

Estimados Miembros de la Coalición,

En el presente documento encontrarán información sobre el "Uso de pruebas para la detección de antígenos / anticuerpos" del SARS-CoV-2, que puede ayudar en las discusiones relacionadas con el tema.

La Organización Mundial de la Salud (OMS)¹ y la Organización Panamericana de la Salud (OPS)², **en este momento** (10/04/2020), se han manifestado contra el uso de pruebas para la detección de antígenos / anticuerpos para COVID-19. Tal posición se basa en dos cuestiones:

1. La posibilidad de reacción cruzada con otros coronavirus que normalmente están presentes en la comunidad, lo que dificulta la interpretación de los resultados.³
2. La dinámica de la respuesta del organismo humano en la producción de anticuerpos aún no se conoce bien. Algunos estudios muestran que sólo el 40% de los pacientes desarrollan anticuerpos durante los primeros 6 o 7 días después del inicio de los síntomas.⁴

Por lo tanto, los resultados negativos obtenidos con el uso de pruebas serológicas no serían herramientas adecuadas para descartar la posibilidad de infección en los primeros días de la enfermedad. Los resultados positivos deben evaluarse junto con otros síntomas, ya que existe la posibilidad de reacción cruzada con otros coronavirus.

La postura de la OMS / OPS nos lleva a reflexionar sobre el papel de los productos de diagnóstico *in vitro* (IVD). Estos productos incluyen reactivos, instrumentos y sistemas para analizar muestras recolectadas del cuerpo y destinadas a su uso en un amplio espectro de aplicaciones de atención médica, entre ellas la detección temprana

¹OMS. Recomendación sobre el uso de pruebas de inmunodiagnóstico en el punto de atención para COVID-19. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>

² OPS. Pautas de laboratorio para la detección y diagnóstico de la infección por el virus COVID-19. Disponible en: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virus-infection>

³ Meyer B, Drosten C, Müller MA. Ensayos serológicos para coronavirus emergentes: desafíos y dificultades.. Virus Res. 2014 Dec 19;194:175-83.

⁴ Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Respuestas de anticuerpos al SARS-CoV-2 en pacientes con nueva enfermedad por coronavirus 2019. medRxiv. 2020:2020.03.02.20030189.



de enfermedades y afecciones, y la generación de información médica que considera los riesgos asociados, la cual se requiere para la acción clínica.⁵

Los productos IVD disponibles en el mercado detectan el material genético del virus, a través de técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa - PCR), detectan la presencia de antígenos o la presencia de anticuerpos (pruebas serológicas). Cada uno de estos métodos tiene sus propias características y limitaciones, y es necesario usar "la prueba correcta, en el paciente correcto, en el entorno correcto, en el momento correcto".

En este sentido, con el objetivo de ampliar el acceso de la población a las pruebas de COVID-19, varios países han establecido pautas para el uso de pruebas para la detección de antígenos y para la detección de anticuerpos. La estrategia para la realización de pruebas puede variar, no sólo entre países sino también dentro de un mismo país.

En los Estados Unidos de América, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), a través del procedimiento denominado "Autorizaciones para uso en emergencia (EUA)", publicó la "Política de pruebas de diagnóstico para la enfermedad del Coronavirus-2019 durante la emergencia de salud pública"⁶.

De acuerdo con este documento, las pruebas serológicas, destinadas a la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2, que han sido validadas y notificadas por la FDA como EUA ("Emergency Use Authorization"), deben contener en sus instrucciones de uso las siguientes advertencias:

- La prueba no fue revisada por la FDA
- Los resultados negativos no pueden excluir la infección por SARS-CoV-2, especialmente en aquellos individuos que habían estado en contacto con el virus. Las pruebas de biología molecular deben considerarse para eliminar el diagnóstico de infección en estos individuos.
- Los resultados de la prueba de anticuerpos no deben usarse como única base para diagnosticar o excluir la infección por SARS-CoV-2 o para informar el estado de la infección.
- Los resultados positivos pueden ser causados por una infección por cepas de coronavirus pasada o presente que no es SARS-CoV-2, como pueden ser los coronavirus HKU1 NL63, OC43 o 229E.

⁵ The Lewin Group, Inc. El valor de la innovación, la adopción y la difusión del diagnóstico en la atención médica. Julio 2005. Disponible en: <https://dx.advamed.org/sites/dx.advamed.org/files/resource/Lewin%20Value%20of%20Diagnostics%20Report.pdf>

⁶ FDA. Política para pruebas de diagnóstico de la enfermedad por coronavirus-2019 durante la emergencia de salud pública. Marzo 2020. Disponible en <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-diagnostic-tests-coronavirus-disease-2019-during-public-health-emergency>



Además de las pautas en las instrucciones de uso, el fabricante debe proporcionar, a través de folletos informativos dirigidos a proveedores de servicios de salud y pacientes, información sobre los riesgos potenciales conocidos y los beneficios del uso de productos autorizados para uso en emergencia.

La FDA también anunció advertencias y recomendaciones en una carta dirigida a los proveedores de servicios de salud. Entre ellos, la FDA instruye que los servicios continúen utilizando pruebas serológicas, siempre que conozcan sus limitaciones.⁷

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) desarrollaron pautas con respecto a quién debe hacerse la prueba, dejando las decisiones sobre su aplicación, a discreción de los departamentos de salud estatales o locales y / o de las clínicas individuales.⁸

Otra fuente de consulta es el documento *Toolkit Covid-19*, que incluye diversos recursos seleccionados y compilados por AdvaMed para que sirvan como guía para la estructuración de mensajes y comunicaciones sobre este tema. La publicación incluye acciones tomadas por la Asociación en respuesta a la crisis, con un enfoque en la producción y distribución de dispositivos médicos, incluidos equipos de protección personal, ventiladores y kits de diagnóstico. La lista de productos que recibieron *EUA* para Covid-19 en los Estados Unidos se puede consultar en *Toolkit Covid-19*⁹.

En España, la "Guía para el uso de pruebas rápidas para anticuerpos Covid-19¹⁰", publicada por el Ministerio de Salud, instruye sobre el uso de pruebas rápidas para la detección de COVID-19 dentro y fuera de hospitales, así como en instituciones penales.

⁷FDA. Información importante sobre el uso de pruebas serológicas (de anticuerpos) para COVID-19 - Carta a los proveedores de atención médica. Abril 2020. Disponible en <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/important-information-use-serological-antibody-tests-covid-19-letter-health-care-providers>

⁸ CDC. Pruebas para COVID-19. Disponible en <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html>.

⁹ *TOOLKIT COVID-19* – A collection of resources compiled and curated by AdvaMed to guide messaging and communications efforts. Available in : <https://www.advamed.org/sites/default/files/resource/covid19-toolkit-042020.pdf>

¹⁰Guía para la utilización de tests rápidos de anticuerpos para Covid-19. Available in: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Guia_test_diagnosticos_serologicos_20200407.pdf



En Brasil, el "COVID-19 COE Boletín número 12" publicado por el Ministerio de Salud¹¹, contempla información sobre vigilancia epidemiológica de laboratorio, llevando el historial de implementación del diagnóstico de COVID-19 en el país, desde sus fases iniciales hasta el momento actual.

El Ministerio de Salud recomienda el uso de pruebas serológicas a "toda la población que presenta una condición de síndrome gripal y pertenece a una de las siguientes categorías:

- profesionales de salud y seguridad, en activo;
- personas que residen en el mismo domicilio de un profesional de salud y seguridad, en activo;
- personas de 60 años o más;
- pacientes con enfermedades crónicas, y
- población económicamente activa."

La prueba, utilizada por el Ministerio de Salud, fue validada por el Instituto Nacional de Control de Calidad en Salud (INCQS) de la Fundação Osvaldo Cruz, debe realizarse después del séptimo día desde el inicio de los síntomas. El documento aporta recomendaciones sobre la interpretación del resultado de la prueba, así como la indicación continua de las alternativas de validación de las pruebas disponibles, que servirán como referencia, a través de entidades organizadas en el "Programa de validación de kits de diagnóstico SARS-CoV-2". "(SBPC / ML, SBAC, ABRAMED y CBDL).

Finalmente, concluimos que, a pesar de las limitaciones para el uso de pruebas serológicas (anticuerpos) señaladas por la Organización Mundial de la Salud, estas pruebas podrían ser decisivas para la toma de decisiones clínicas y epidemiológicas en el proceso de atención a la pandemia, siempre que su implementación esté bien establecida.

Este documento se actualizará constantemente, conforme se produzca información relevante.

Links para búsqueda de documentos

Debido a la evolución y el avance de la pandemia de Coronavirus, los documentos relacionados con el tema se han actualizado constantemente, de esta manera, optamos por anexar los enlaces de los documentos actuales en esta fecha. 20/04/2020.

¹¹ Brazil. Boletim COE COVID-19. Semana epidemiológica 17(19 – 25/04). Available in: <https://portalquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/19/BE12-Boletim-do-COE.pdf>



1. TOOLKIT COVID-19 – A collection of resources compiled and curated by AdvaMed to guide messaging and communications efforts.: <https://www.advamed.org/sites/default/files/resource/covid19-toolkit-042020.pdf>
2. Asesoramiento sobre el uso de pruebas de inmunodiagnóstico en el punto de atención para COVID-19: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>
3. Pautas de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus COVID-19: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virus-infection>
4. FDA. Política de pruebas de diagnóstico para la enfermedad por coronavirus-2019 durante la emergencia de salud pública: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-diagnostic-tests-coronavirus-disease-2019-during-public-health-emergency>
5. FDA. Información importante sobre el uso de pruebas serológicas (de anticuerpos) para COVID-19 - Carta a los proveedores de atención médica: <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/important-information-use-serological-antibody-tests-covid-19-letter-health-care-providers>
6. Brazil. Boletín COE COVID-19. Semana epidemiológica. 17(19 – 25/04): <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/19/BE12-Boletim-do-COE.pdf>
7. Guía para el uso de pruebas rápidas para anticuerpos COVID-19: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Guia_test_diagnosticos_serologicos_20200407.pdf