Med Gen Fam. 2020; 9(3): 149-152

medicina general y de familia
edición digital

www.mgyf.org

Clínica cotidiana

¿Son fiables las pruebas de detección de la covid-19?

María Asunción Gracia Aznar[a,*], *Sara Sastre Mohamed*[b]

[a]*Centro de Salud Fuentes de Ebro (Zaragoza).* [b]*Centro de Salud de Fraga (Huesca).*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 6 de junio de 2020
Aceptado el 9 de junio de 2020
On-line el 16 de julio de 2020

Palabras clave:
Coronavirus
Neumonía
PCR

RESUMEN

Se expone el caso de una paciente con clínica, analítica y radiografía compatible con infección respiratoria por coronavirus, pero que, sin embargo, durante toda su evolución presenta cuatro determinaciones de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) negativas. Esto nos lleva a la conclusión de que, aun cuando las pruebas de detección del virus sean negativas, la evolución clínica y nuestra exploración es fundamental.

En atención primaria no disponemos de pruebas analíticas con reactantes de fase aguda tan específicos como en el hospital ni tampoco de pruebas de imagen. Determinamos el alta laboral de los pacientes en función de la clínica y los resultados de la PCR. ¿Nos podemos fiar de esos resultados? La variabilidad que existe en la sensibilidad y especificidad de las pruebas hace que tengamos que manejar siempre la sospecha clínica y la incertidumbre.

© 2020 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Publicado por Ergon Creación, S.A.

Are the COVID-19 detection tests reliable?

Keywords:
Coronavirus
Pneumonia
PCR

ABSTRACT

The case of a patient with clinic, analysis and x-ray compatible with coronavirus respiratory infection is exposed, but however, throughout its evolution it presents several negative PCR determinations. This leads us to the conclusion that even when the virus screening is negative, clinical evolution and our scan is critical.

In Primary Care we do not have analytical tests with acute phase reactants as specific as in the hospital or imaging tests. We determine the employment of patients based on the clinic and PCR results. Can we trust those results? The variability that exists in the sensitivity and specificity of the tests means that we always have to manage clinical suspicion and uncertainty.

© 2020 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A.

* *Autor para correspondencia.*
Correo electrónico: asun@semg.es (M.A. Gracia Aznar).
http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2020.022
2254-5506 / © 2020 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Mujer de 61 años de edad, que trabaja como médico en una residencia de ancianos. Reside en su domicilio particular junto con su marido, también médico de familia. Como antecedente médico cabe destacar dislipemia, en tratamiento habitual con rosuvastatina (10 mg/día).

El día 26 de marzo comienza con un cuadro gripal consistente en mialgias, intensa astenia, anorexia, artralgias, sensación febril con escalofríos y tiritona, anosmia, tos seca y muy irritativa, pero sin disnea.

Al ser personal sanitario se le realiza una prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el SARS-CoV-2 al cabo de 48 horas del inicio de los síntomas (esta resulta negativa) y otra al quinto día del inicio (resultado no concluyente).

El cuadro es tratado en domicilio con 500 mg de azitromicina al día durante 3 días, paracetamol (1 g/8 horas) y metamizol (500 mg a demanda). Su marido presenta clínica similar.

Durante la exploración la paciente se encuentra con buen estado general, consciente, orientada, reactiva, eupneica y con constantes estables (presión arterial: 120/74 mmHg; frecuencia cardiaca: 83 latidos por minuto; temperatura: 38,2°C, saturación de oxígeno: 97 % basal). La auscultación cardíaca es normal. En la auscultación pulmonar destaca ligera hipofonesis en la base pulmonar izquierda. El resto de la exploración es anodina.

Debido a que tras una semana de clínica persisten la fiebre, la tos, la intensa astenia y anorexia y el hallazgo en la auscultación pulmonar, se decide remitir a un centro hospitalario para valoración radiográfica y analítica.

En Urgencias del hospital se realizan pruebas complementarias. En ellas destaca un aumento de los reactantes de fase aguda e infiltrados alveolo-intersticiales en la periferia del campo medio pulmonar izquierdo; probable afectación basal del lóbulo inferior del mismo lado en la radiografía de tórax (Figs. 1 y 2).

Dado que la clínica, la analítica y la radiografía son compatibles con infección respiratoria por coronavirus (a pesar de dos PCR negativas), se decide ingreso hospitalario. Durante los 4 días que permanece ingresada, la paciente es tratada con hidroxicloroquina, lopinavir/ritonavir y pauta corta de ceftriaxona. Se le realizan dos analíticas de control y dos determinaciones más de PCR, que también resultan negativas. En la analítica se encuentra hipertransaminasemia, probablemente relacionada con el tratamiento antiviral[1]; tras mejorar en posterior control, se decide mantener el tratamiento con lopinavir/ritonavir hasta completar 10 días. Precisa tomar lorazepam (1 mg) durante dos noches por insomnio. Es valorada por la unidad de apoyo psicológico a pacientes con covid-19, pero no necesita más intervenciones.

Ante la mejoría clínica y analítica (Tabla 1) se decide realizar un test rápido monobanda que resulta positivo y se procede al alta hospitalaria.

La paciente permanece en su domicilio en aislamiento durante 15 días y sigue tratamiento con lopinavir/ritonavir (200/50 mg: 2 comprimidos cada 12 horas hasta completar 10 días), hidroxicloroquina (200 mg cada 12 horas hasta completar 5 días), enoxaparina (subcutánea diaria, 40 mg durante 30 días) y paracetamol (1 g/8 horas si lo necesita).

Desde atención hospitalaria se le realizan 3 consultas de seguimiento telefónico hasta finalizar tratamiento médico. Desde atención primaria se le realiza control analítico y radiográfico (Figs. 3 y 4) y se comprueba la mejoría de ambos. Se le realiza también un test rápido de doble banda cuyo resultado es IgM negativa e IgG positiva (Tabla 2).

Figura 1 – Radiografía de tórax posteroanterior (3 de abril): imagen invertida por error técnico.

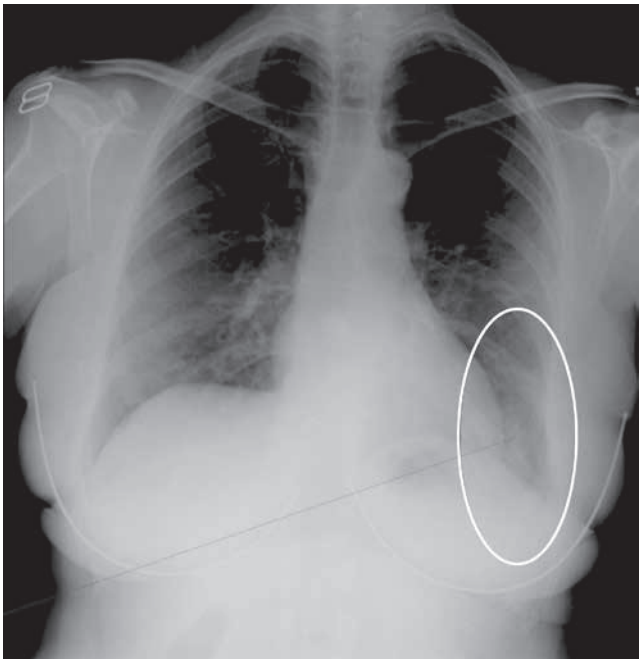

Figura 2 – Radiografía de tórax posteroanterior (3 de abril): misma imagen que anterior pero invertida. Se aprecian infiltrados alveolo-intersticiales en la periferia del campo medio pulmonar izquierdo y probable afectación basal del lóbulo inferior del mismo lado.

Tras completar aislamiento domiciliario, la paciente retoma su actividad laboral como médico en la residencia, aunque siguen persistiendo accesos de tos seca.

Comentario

La covid-19 puede presentarse como una enfermedad leve, moderada o grave, incluyendo neumonía grave, síndrome de

Tabla 1 – Resumen de datos analíticos principales.

Determinación	3 de abril (urgencias)	6 de abril (ingreso)	8 de abril (alta)	18 de mayo (domicilio)
Glucosa (mg/dl)	137	152	-	92
Urea (g/dl)	0,22	0,16	0,18	0,32
Creatinina (mg/dl)	0,77	0,74	0,54	0,82
AST (U/L)	99	112	79	18
ALT (U/L)	183	216	177	37
CPK (U/L)	127	100	42	52
LDH (U/L)	303	308	250	161
Na (mmol/L)	135	136	–	143
K (mmol/L)	4,02	3,4	–	4,2
PCR (mg/L)	**32**	**70**	–	**0,68**
Procalcitonina (µg/L)	0,08	0,08	–	–
Hemoglobina (g/dl)	14,1	13,8	12,1	13,1
Hematocrito (%)	42,2	40,2	35,2	38,4
Leucocitos(mil/mm^3)	3,5	5,3	5	5,5
Linfocitos (mil/mm^3)	1	1	1,2	2,4
Plaquetas (mil/mm^3)	135	204	234	200
Dímero D (µg/L)	**337**	–	**2.293**	**223**
Fibrinógeno (mg/dl)	675	856	827	375
IL6 (pg/ml)	**34,2**	**45,13**	–	–
Hierro (µg/d)	–	16	46	–
Ferritina (ng/ml)	–	**941**	**536**	**69**

Fuente: elaboración propia.

Figura 3 – Radiografía de tórax posteroanterior (14 de mayo): sin alteraciones parenquimatosas.

Figura 4 – Radiografía de tórax lateral (14 de mayo): sin alteraciones parenquimatosas.

dificultad respiratoria aguda, sepsis y shock séptico. El período de incubación es de alrededor de 5 días (intervalo de 4-7 días), con un máximo de 12-13 días. Los casos con enfermedad leve pueden tener síntomas similares a la gripe: fiebre alta,

Tabla 2 – Resumen de las pruebas de detección de SARS-CoV-2.

	PCR	Test rápido monobanda	Test rápido doble banda
28 de marzo	Negativo		
31 de marzo	No concluyente		
04 de abril	Negativo		
06 de abril	Negativo		
07 de abril		Positivo	
15 de mayo			IgM negativo IgG positivo

Fuente: elaboración propia.

mialgias, fatiga y síntomas respiratorios, especialmente tos seca, con posible evolución a neumonía. El comienzo suele ser menos brusco que en la gripe y los síntomas de las vías respiratorias superiores parecen poco importantes o están ausentes[2,3].

La principal fuente de infección son los pacientes infectados a su vez por SARS-CoV-2. Este se transmite a través de las gotas respiratorias (aerosoles > 5 µm) en distancias cortas (1,5-2 metros) cuando los pacientes tosen, hablan o estornudan, y mediante contacto próximo con boca, nariz o conjuntiva ocular a través de manos contaminadas. El contacto prolongado es el de mayor riesgo; es menos probable el contagio a partir de contactos casuales. Pueden existir contagios a partir de pacientes asintomáticos e incluso a partir de personas en período de incubación de la enfermedad[2,4]. Es probable una transmisión por superficies infectadas: recientemente se ha descrito que el SARS-CoV-2 puede persistir en plásticos y acero inoxidable hasta durante 72 horas[5].

El diagnóstico de la covid-19 se realiza mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR) con la detección de ácidos nucleicos del SARS-CoV-2 o mediante la secuenciación del gen viral. Se pueden emplear muestras de frotis faríngeo o nasofaríngeo, esputo, heces o sangre. También se puede aislar el virus en cultivos de células epiteliales respiratorias, pero esto se realiza exclusivamente en laboratorios especializados[6].

Por tanto, el cribado por PCR se considera la prueba de laboratorio de referencia para el diagnóstico de covid-19. En algunos casos se han documentado falsos negativos, que probablemente se produzcan por material viral inadecuado en la muestra o por problemas técnicos durante la extracción de ácido nucleico[7-9].

El sistema respiratorio es el afectado en primer lugar por la covid-19, por lo que en casos sospechosos es habitual solicitar como primera prueba de imagen una radiografía de tórax. Su rendimiento diagnóstico en los estadios iniciales de la enfermedad es, sin embargo, limitado, ya que se ha descrito que pueden no detectarse hallazgos patológicos en la radiografía que sí son identificables en la tomografía computarizada de tórax[10-12].

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. CIMA Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Efectos secundarios de Lopinavir/Ritonavir. [Internet] 2020 [acceso en 24/05/2020] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/80104/P_80104.html
2. Trilla A. Un mundo, una salud: la epidemia por el nuevo SARS-CoV-2. Med Clin. 2020; 154: 175-7.
3. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected penumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 [En prensa]. doi: 10.1001/jama.2020.1585.
4. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. N Engl J Med. 2020; 382: 970-1.
5. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. [Internet] 2020 [En prensa]. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
6. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krisnan P, Liu Y, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. Clin Chem. 2020 [En prensa]. doi: 10.1093/clinchem/hvaa029.
7. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: Relationship to negative RT-PCR testing. Radiology. 2020: 200343. [En presa]. doi: 10.1148/radiol.2020200343
8. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020; 25: 2000045.
9. Ministerio de Sanidad. Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2. [Internet] 2020 [acceso en 24/05/2020] Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf
10. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. Am J Roentgenol. 2020; 215: 1-7.
11. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): A study of 63 patients in Wuhan, China. Eur Radiol. 2020; 30: 3306-9.
12. Sánchez-Oro R, Torres Nuez J, Martínez-Sanz G. La radiología en el diagnóstico de la neumonía por SARS-CoV-2 (covid-19). Med Clin (Barc). 2020 [En prensa]. doi: j.medcli.2020.03.004.