



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Carta al Editor

Test rápidos antigenicos o PCR en tiempo real para SARS-CoV-2, ¿qué test usar y por qué?



Antigen-detecting rapid tests or real-time PCR, what test to use and why?

Sr. Editor:

Hemos leído con interés la carta de Marco et al.¹ en referencia a la baja sensibilidad de los test rápidos antigenicos (TRA) para cribar la infección por SARS-CoV-2.

Los autores reportan un brote de SARS-CoV-2 ocurrido en un módulo penitenciario, tras diagnosticar tres casos por TRA, realizan un cribado a un total de 81 reclusos, con una incidencia (por TRA) de infección por SARS-CoV-2 del 11% (9/81). Entre tres y cinco días más tarde un nuevo cribado por PCR en tiempo real (rt-PCR) a los 72 casos inicialmente negativos reporta una positividad del 37% (27/72). Los autores identifican los resultados previos de TRA como falsos negativos, concluyen que dada la baja sensibilidad de los TRA para el cribado del SARS-CoV-2, debería usarse la rt-PCR como técnica preferente.

Es vital comprender algunos puntos importantes de las estrategias de cribado con TRA, como la correcta interpretación del resultado, el momento adecuado para realizarlos y las ventajas de estos test sobre la rt-PCR.

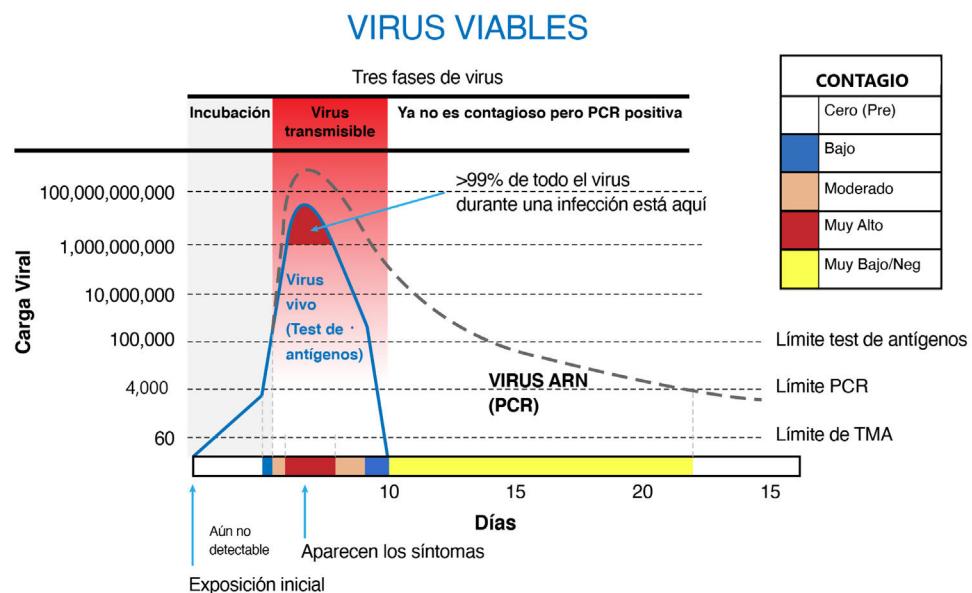
Los TRA tienen una alta sensibilidad para detectar a las personas con elevada carga viral y potencial de transmisión del virus (sintomáticos y asintomáticos)². Esta capacidad está relacionada

con la carga viral del paciente, que podría relacionarse con el «cycle threshold» (Ct) de las rt-PCR, un marcador indirecto de la carga viral en un sujeto infectado. Los TRA son eficaces para diagnosticar infectados con Cts < 25, que se correlacionan con virus que crecen en cultivos celulares y son transmisibles^{3,4}, en estos casos los TRA han demostrado sensibilidades cercanas al 100%. Los TRA por tanto podrían ser frecuentemente negativos a partir del 5º día de clínica (o 10º día de exposición) y universalmente en sujetos con baja carga viral.

El control con rt-PCR realizada entre tres y cinco días posteriores al cribado inicial reporta una tasa de positividad del 37% en sujetos con TRA negativo previo. La amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) de SARS-CoV-2 con rt-PCR o TMA (*transcription-mediated amplification*) detecta resultados positivos hasta varios días o semanas, respectivamente, tras la resolución clínica, cuando los sujetos ya no tienen capacidad de generar transmisión.

Por tanto, TRA y rt-PCR capturan escenarios distintos de la enfermedad. Los TRA ofrecen resultados positivos durante un período menor de tiempo, con relación a la fase aguda de la infección.

Si analizamos la cinética viral del SARS-CoV-2 (fig. 1), observamos que las estrategias de cribado frecuente con test de antígenos son igual de eficaces para detectar a las personas contagiosas del virus, que una más espaciada basada en una rt-PCR⁵. La diferencia se debe a las características de cada test, los TRA con test «versátiles» que pueden ser utilizados en cualquier entorno, tienen un coste bajo y tienen la ventaja de dar un resultado en 15 minutos, al contrario de la rt-PCR. Aplicar una estrategia de cribado con TRA podría identificar el mismo número de personas trasmisoras del virus comparada con rt-PCR.



Adaptado de Michael Mina, MD, PhD, Harvard T.H. Chan School of Public Health/Medical School

Figura 1. Fases de la infección por SARS-CoV-2.

Volviendo al reporte de Marco et al., sería útil conocer las Cts de las muestras positivas por rt-PCR a los tres y cinco días del testado inicial, sobre todo para saber el real riesgo de contagiosidad de estos pacientes. Las Cts superiores a 25-30 tienen un riesgo bajo de transmisión viral y una alta probabilidad de resultar negativas en un TRA, con independencia de la presencia o ausencia de síntomas. La negatividad en TRA y positividad en rt-PCR posterior en sujetos ya aislados, básicamente sugiere que el Ct es elevado y estamos capturando la fase final o una infección ya resuelta.

Esto es especialmente cierto con TMA, una técnica ultrasensible que detecta hasta 60 copias de SARS-CoV-2 (en lugar de las 3.000-5.000 copias de la rt-PCR)⁶. La TMA es la técnica más habitualmente usada en la actualidad en grandes estrategias de cribado, por la posibilidad de agrupar muestras en el laboratorio (*pooling*) y se puede mantener positiva hasta más allá de las ocho semanas del contagio.

En resumen, creemos que TRA y NAAT (rt-PCR o TMA) capturan fenómenos distintos. Cuando se deseé identificar de una manera sencilla sujetos con potencial de transmisión de SARS-CoV-2, los TRA son la herramienta idónea. Cuando se deseé un cribado para una cohorte transversal que identifique al mayor número posible de sujetos infectados (actual o recientemente), la NAAT será la técnica que capturarán el mayor número de casos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Marco A, Solé C, Abdo IJ, Turu E. Low sensitivity of rapid antigenic tests as a screening method in an outbreak of SARS-CoV-2 infection in prison. Enferm infec y microbiol clin. 2021, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2021.01.016>.

Respuesta a «Test rápidos antigenicos o PCR en tiempo real para SARS-CoV-2, ¿qué test usar y por qué?»



Reply to «Antigen-detecting rapid tests or real-time PCR, what test to use and why?»

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios de Revollo y Llibre¹ a la carta recientemente publicada por nuestro grupo sobre un brote de infección por SARS-CoV-2 ocurrido en la prisión de Figueras (Girona)². Recordamos que entre el 23 y el 25 de diciembre se detectó la infección mediante test rápido antigenico (TRA) en 3 reclusos sintomáticos leves. Por ello, la tarde del 25 de diciembre se cribó con TRA a los 81 internos restantes de ese módulo penitenciario, obteniéndose 9 resultados positivos. El 28 de diciembre se realizó rt-PCR a los 72 casos con TRA previo negativo y en 27 (37,5%) la rt-PCR fue positiva. La sensibilidad del TRA en este escenario fue del 25%, muy baja, y por eso la comunicamos.

Por motivos de extensión, en nuestra carta inicial no incluimos algún dato de la población estudiada que, dados los comentarios de Revollo y Llibre, puede ser relevante. En las prisiones de Cataluña desde el 1 de julio de 2020 se criba con rt-PCR a la población que ingresa en prisión. El 46,2% de los infectados del brote habían ingresado después de esa fecha y disponían de una rt-PCR previa negativa, y el resto de infectados llevaban en prisión muchos meses y no habían sido diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 ni habían sido estudiados por contacto estrecho con algún infectado. Por consiguiente, la posibilidad de que hubiera una rt-

- Pray IW, Ford L, Cole D, Lee C, Bigouette JP, Abedi GR, et al. Performance of an Antigen-Based Test for Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Testing at Two University Campuses – Wisconsin September–October 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;69:1642–7.
- Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 2020 Oct;99: 328–33.
- Alemany A, Baro B, Ouchi D, Ubals M, Corbacho-Monné M, Rodon J, et al. Analytical and Clinical Performance of the Panbio COVID-19 Antigen-Detecting Rapid Diagnostic Test. J Infect [Internet]. 2021 [consultado 8 Ene 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2020.10.30.20223198>.
- Mina MJ, Parker R, Larremore DB. Rethinking Covid-19 Test Sensitivity – A Strategy for Containment. N Engl J Med. 2020;383 [consultado 7 Oct 2020].
- Chan JF-W, Yip CC-Y, To KK-W, Tang TH-C, Wong SC-Y, Leung K-H, et al. Improved Molecular Diagnosis of COVID-19 by the Novel Highly Sensitive and Specific COVID-19-RdRp/HeI Real-Time Reverse Transcription-PCR Assay Validated In Vitro and with Clinical Specimens. J Clin Microbiol. 2020 Apr;58(5).

Boris Revollo Barriga * y Josep M. Llibre Codina

Servicio de enfermedades infecciosas y Fundación Lucha contra el Sida y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: brevollo@flsida.org
(B. Revollo Barriga).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.06.001>

0213-005X/ © 2021 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

PCR persistentemente positiva o residual en algún infectado, riesgo comentado por Revollo y Llibre, la estimamos extremadamente improbable. En cuanto al uso de los umbrales de ciclo o rt-«cycle threshold» (Ct), al que también aluden, su utilidad en fases iniciales de la infección es baja, ya que los valores son variables en el tiempo³. De hecho, nosotros los empleamos muy poco, casi exclusivamente para evaluar la contagiosidad en casos con PCR persistentemente positiva en los que el aislamiento se prolonga y el «alta terapéutica» sin conocer la contagiosidad resulta un riesgo en un medio cerrado.

Coincidimos con Revollo y Llibre en la alta sensibilidad de los TRA para detectar casos sintomáticos con elevada carga viral y potencial de transmisión, muy frecuentes en los 5 primeros días. Sin embargo, con los datos actuales no hay la misma seguridad en cuanto a su uso en pacientes presintomáticos o asintomáticos. Los CDC sugieren que en ocasiones los TRA negativos deben ser considerados «presuntivos» y en algunas circunstancias (contacto con infectado o prevalencia de infección comunitaria alta) plantean la conveniencia de confirmar el resultado con una prueba que amplifique ácidos nucleicos (NAAT) de SARS-CoV-2⁴. Otras agencias, como la Cochrane, también han confirmado que en general hay menor sensibilidad del TRA en pacientes asintomáticos y más en entornos con alta prevalencia de infección⁵. Aunque es cierto que los TRA han mostrado alta sensibilidad cuando se trata de infectados con Ct < 25, como refieren Revollo y Llibre, los umbrales de ciclo, como se ha comentado, son dinámicos y varían con el tiempo y, además, los casos con Ct < 25 posiblemente no incluyan todos los casos con potencial de riesgo.

Por otra parte, las estrategias diagnósticas no pueden ser similares en un escenario con baja o nula circulación viral (escenario A) que en uno con alta circulación viral y brotes localizados (escena-