



## CARTA CLÍNICA

### Valor umbral de ciclo en la COVID-19 en pacientes asintomáticos



### Cycle threshold value in COVID-19 asymptomatic patients

#### Descripción del caso

Mujer de 33 años, residente en México y que regresa al domicilio familiar por vacaciones. Antes de iniciar el viaje de regreso se sometió en 2 ocasiones, al test rápido de antígenos para COVID (24 y 48 h antes de iniciar el viaje, con resultado negativo en ambas ocasiones). La madre de la paciente fue la encargada de su traslado desde el aeropuerto de llegada al domicilio familiar con un recorrido de 3 h de duración en vehículo privado. Durante el trayecto, ambas cumplieron con el uso de la mascarilla y manteniendo las ventanillas del vehículo abiertas, pero sin mantener la distancia de seguridad pertinente (en este caso hubiera sido deseable que el acompañante hubiera viajado en el asiento trasero del lado contrario en lugar de hacerlo en los asientos delanteros). Ambas mujeres convivieron, en el domicilio familiar, con el padre de familia en el que confluían las condiciones para considerarlo como persona de riesgo frente a la infección por el Severe Acute Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (antecedente de EPOC en paciente exfumador desde hace 12 años, diabetes mellitus tipo 2 y obeso).

De manera preventiva y estando asintomática, la paciente decidió someterse a la prueba RT-PCR (reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa)<sup>1</sup> frente al SARS-CoV-2, siendo realizada 24 h después de la llegada al domicilio y resultando positiva con valores de ciclo umbral elevados ( $Ct = 35$ ). A partir de este momento, se mantuvo a la paciente en aislamiento y a sus padres en cuarentena, cumpliendo las medidas aconsejadas para estas circunstancias. Ante la duda de encontrarnos ante un falso positivo de la RT-PCR o el inicio de la infección por el SARS-CoV-2, la prueba se repitió transcurridas 24 h, confirmándose la positividad del resultado, pero, esta vez, con valor del ciclo umbral bajo ( $Ct = 18$ ).

Tras la confirmación de la infección por el SARS-CoV-2 en la paciente, se procedió a realizar la prueba RT-PCR a los padres como únicos contactos directos, ambas pruebas con resultado negativo, a pesar de lo cual se les mantuvo en cuarentena en cumplimiento de las directrices para estas situaciones.

La paciente comenzó con síntomas compatibles con COVID-19 tras 24 horas de la realización de la segunda prueba RT-PCR ( $Ct = 18$ ) presentando malestar general, febrícula y mialgias que perduraron durante 3 días.

En consonancia con las directrices del Ministerio de Sanidad<sup>2</sup>, se procedió al contacto telefónico con la paciente. Con el diagnóstico de infección por el SARS-CoV-2 y enfermedad COVID-19, se decidió la permanencia de la paciente en aislamiento domiciliario debido a la levedad de los síntomas descritos y la ausencia de signos de alarma. Se le recomendó el uso de paracetamol 1 g/8 h si se agudizaban los síntomas, a la vez que se le explicaron los posibles signos y síntomas de alarma que, en caso de aparecer, aconsejarían su traslado a un centro hospitalario. Al mismo tiempo, se le recordó la necesidad de que sus padres continuaran en cuarentena durante 10 días desde el momento del contacto y se organizó un nuevo contacto telefónico a las 48 h.

Se repitieron las RT-PCR a los 10 días en el caso de los contactos y 3 días después de la desaparición de los síntomas en la paciente, resultando todas ellas negativas.

Ante la sintomatología presentada en la paciente y en un estado de pandemia como el actual, la primera opción diagnóstica de sospecha es la infección por el SARS-CoV-2, para lo que precisaremos la práctica de RT-PCR o de test rápidos de antígenos. Ante la negatividad de las pruebas, las siguientes opciones para el diagnóstico diferencial contemplarían otras enfermedades víricas (adenovirus, virus influenza, rinovirus, virus parainfluenza, virus respiratorio sincitial), *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* y neumonía adquirida en la comunidad.

La detección precoz de la infección por SARS-CoV-2 es fundamental para implementar las medidas de aislamiento apropiadas y evitar la transmisión del virus. Aunque se han desarrollado diferentes técnicas para la detección de la infección, la RT-PCR es la técnica más adecuada y fiable<sup>3</sup>, convirtiéndose en el «gold standard» en la detección del SARS-CoV-2. Durante la pandemia, los resultados de la RT-PCR suministrados en atención primaria (AP) de muchas comunidades de España se han limitado a la positividad o negatividad de la misma, sin que se especificara el valor umbral de ciclo alcanzado. Diferentes estudios han sugerido la utilidad del valor  $Ct$ , validado por el laboratorio responsable, en la interpretación del resultado. Así, valores de  $Ct$  entre 34-37 generarían cierta incertidumbre en la interpretación del resultado, por lo que pudiera estar indicada la repetición de la prueba pasados unos días mientras se vigila la aparición de síntomas. Por otro lado, valores

del Ct > 30-35 equivaldrían a una carga viral sin capacidad infectiva<sup>4</sup>. De esta forma, se ha establecido el valor del Ct > 35 como el valor de «corte social» límite para la reincorporación social, siempre valorándolo en el contexto clínico y epidemiológico<sup>5</sup>.

En el caso que nos ocupa, el hallazgo de un resultado positivo de la RT-PCR con un valor de ciclo umbral elevado (Ct = 35) en un paciente asintomático nos hace dudar de si nos encontraremos ante un falso positivo de la prueba, un paciente infectado por el SARS-CoV-2 en fases muy precoces de la enfermedad o, por el contrario, de un paciente que ha evolucionado de forma asintomática y se encuentra en la fase final de la infección. Esta última posibilidad parece improbable dados los resultados negativos en los test rápidos de antígenos previos al inicio del viaje. Por ello, la repetición de la RT-PCR es la opción más adecuada en el presente caso, como se demostró con el valor del Ct de 18 que estaría relacionado con mayor carga viral. La buena evolución de la paciente permitió que el seguimiento de la misma se pudiera realizar vía telefónica, aunque, en casos más complejos o con peor evolución, la asistencia presencial desde AP sería lo adecuado. La pronta y correcta aplicación de las medidas de prevención y de protección aplicadas (aislamiento y cuarentena, junto al uso de mascarilla y de las adecuadas medidas higiénicas) frenó la posible diseminación de la infección. En conclusión, el conocimiento del valor Ct puede facilitar la toma de las medidas adecuadas en el control del paciente COVID-19 y de su entorno, aunque siempre habrá que valorarlas en el contexto clínico del paciente, validadas por el laboratorio responsable y con la cautela debida, especialmente en los pacientes asintomáticos. Es preciso realizar nuevos estudios que profundicen en la utilidad y aplicabilidad del Ct<sup>6</sup>.

## Consideraciones éticas

El siguiente trabajo ha sido llevado a cabo de conformidad con el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki).

## Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

## Bibliografía

- Ministerio de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III. Estrategia de Detección Precoz, Vigilancia y Control de COVID-19. Actualizado a 26 de febrero de 2021. [citado el 07 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19\\_Estrategia\\_vigilancia\\_y\\_control\\_e\\_indicadores.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf).
- Ministerio de Sanidad. Manejo en atención primaria y domiciliaria del COVID-19. Versión del 18 de junio de 2020. [citado el 07 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo\\_primaria.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Manejo_primaria.pdf).
- Tang Y, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol*. 2020;58:e00512-20, <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00512-20>.
- Singanayagam A, Patel M, Charlett A, Lopez Bernal J, Saliba V, Ellis J, Ladhami S, Zambon M, Gopal R. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Euro Surveill*. 2020;20:001483, <https://10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001483>.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*. 2020, <http://dx.doi.org/10.7326/M20-0504>.
- Oba J, Taniguchi H, Sato M, Takamatsu R, Morikawa S, Nakagawa T, et al. RT-PCR Screening Tests for SARS-CoV-2 with Saliva Samples in Asymptomatic People: Strategy to Maintain Social and Economic Activities while Reducing the Risk of Spreading the Virus. *The Keio Journal of Medicine*. 2021, <http://dx.doi.org/10.2302/kjm.2021-0003-OA>.

N. Cubelos Fernández<sup>a,\*</sup>, M.R. Sánchez Jaén<sup>b</sup>, M.T. Nuevo Guisado<sup>c</sup>, M. Ajenjo González<sup>a</sup> y A. Carbó Jordà<sup>d</sup>

<sup>a</sup> *Medicina Familiar y Comunitaria, Gerencia de Atención Primaria de León, León*

<sup>b</sup> *Medicina Familiar y Comunitaria, Consultorio médico Noceda del Bierzo, Noceda del Bierzo, León, España*

<sup>c</sup> *Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud San Andrés del Rabanedo, San Andrés del Rabanedo, León, España*

<sup>d</sup> *Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud José Aguado I, León, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [n.cubelos.fernandez@gmail.com](mailto:n.cubelos.fernandez@gmail.com) (N. Cubelos Fernández).