

necrosante aguda (ENA), encefalopatía necrosante hemorrágica aguda (AHNE) y leucoencefalitis hemorrágica aguda (AHLE). Todas estas situaciones han sido reportadas en asociación con infecciones por SARS-CoV-2²⁻⁴. Para descartar estos diagnósticos diferenciales es esencial realizar exámenes del LCR que incluyan PCR para SARS-CoV-2, un panel viral, citocinas and quimiocinas, y medir los anticuerpos específicos para encefalitis autoinmune (AIE). En particular, en el paciente 2 la prueba de imagen cerebral es altamente sugerente de AHNE. Las lesiones cerebrales reflejaron una distribución multifocal y tenían un componente hemorrágico y necrosante¹.

El paciente 1 recibió midazolam, fentanilo, propofol, noradrenalina, dobutamina, lopinavir, ritonavir, hidroxil-cloroquina, ceftriaxona, levofloxacino, dexametasona, tocilizumab, baricitinib, interferón- β , diazepam, levetiracetam y lacosamida, además de ventilación mecánica y hemofiltración¹. El paciente 2 recibió un régimen terapéutico similar, pero sin fármacos anticonvulsivantes (FAC)¹. Sin embargo, no existe debate sobre la influencia de estos componentes, o su combinación, en el desarrollo de anomalías neurológicas y de neuroimagen.

También discrepamos con el diagnóstico de «encefalopatía» mediante electroencefalograma (EEG)¹. El EEG puede mostrar ralentización focal o difusa, o descargas epileptiformes focales o generalizadas, pero no «encefalopatía». Debemos saber si se registraron las descargas epileptiformes, o simplemente se ralentizaron. ¿Qué elementos específicos se registraron en el segundo EEG del paciente 1 tras desarrollar convulsiones focales recurrentes con generalización secundaria?

En general, este interesante estudio tiene limitaciones que ponen en perspectiva los resultados y su interpretación. La clarificación de dichas limitaciones reforzaría las conclusiones, y podrían mejorar el estudio. Antes de diagnosticarse PRES relacionada con SARS-CoV-2 deberán descartarse diagnósticos alternativos.

Financiación

No se recibió financiación alguna.

Conflicto de intereses

El autor declara que la investigación fue realizada en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran constituir un conflicto de intereses potencial.

Bibliografía

1. Tortajada Soler JJ, Tauler Redondo MP, Garvía López M, Lozano Serrano MB, López-Torres López J, Sánchez López ML. Posterior reversible encephalopathy syndrome in critical COVID-19 patients: Report of 2 cases. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*. 2023;70:51–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.redare.2023.01.001>.
2. Finsterer J, Scorza FA. Brain and nerves affected before the lungs in COVID-19. *Acta Neurol Scand*. 2021;143:675–6, <http://dx.doi.org/10.1111/ane.13413>.
3. Ermilov VV, Dorofeev NA. Clinical and morphological features of SARS-COV-2 associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: Case report. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2021;57:158, <http://dx.doi.org/10.1186/s41983-021-00413-1>.
4. Varadan B, Shankar A, Rajakumar A, Subramanian S, Sathya AC, Hakeem AR, Kalyanasundaram S. Acute hemorrhagic leukoencephalitis in a COVID-19 patient — a case report with literature review. *Neuroradiology*. 2021;63:653–61, <http://dx.doi.org/10.1007/s00234-021-02667-1>.

J. Finsterer

Neurology and Neurophysiology Center, Viena, Austria
Correo electrónico: fifigs1@yahoo.de

<https://doi.org/10.1016/j.redar.2023.03.004>
0034-9356/ © 2023 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

SARS-CoV-2 RT-PCR en ausencia de estándares de referencia no puede garantizar un rendimiento analítico confiable



SARS-CoV-2 RT-PCR in the absence of reference standards cannot warrant for a reliable analytical performance

Estimado Editor,

La reciente contribución realizada por Lippi et al., como refutación de un artículo previamente publicado por De La Matta et al., en esta revista^{1,2}, abordó el rendimiento analítico de una muestra para RT-PCR en la pandemia de COVID-19. La efectividad de una prueba diagnóstica de COVID-19 tiene muchas dificultades, debiendo interpretarse

la estimación sólida de la precisión de la prueba teniendo en cuenta que estos análisis no poseen un estándar de referencia definitivo capaz de diagnosticar, o incluso de descartar, una infección por SARS-CoV-2. Además, la prevalencia de la infección juega un papel de máxima importancia. En su comentario al artículo de De La Matta et al., los autores no consideraron el papel de la prevalencia del virus en la población sometida a prueba, lo cual afecta considerablemente al resultado final de una prueba con hisopo³. En Italia, nuestros cálculos lograron una potencia del 86,65% (IC 95%: 76,08-94,88%) para la primera ola de la pandemia (marzo-junio de 2020) y del 76,77% (IC 95%: 64,33-81,88%) en la segunda ola (septiembre-diciembre de 2020), para detectar sujetos con positividad cierta de infección por SARS-CoV-2 (*software* STATA® Lab v-12.1).

Realmente, las conclusiones enviadas por De La Matta et al. hacían referencia a escenarios de muy baja prevalencia. La incapacidad de una muestra molecular de RT-PCR

para establecer un valor límite de la negatividad adecuado, al igual que para otros virus tales como el VIH, para el que se dispone de una terapia antiviral efectiva, establecen el ítem cuestionable del rendimiento de RT-PCR sobre parámetros bayesianos tales como la prevalencia del virus y el rendimiento analítico. Es muy difícil establecer una negatividad diagnóstica cuando se carece completamente de un valor límite cuantitativo. Algunos autores han destacado que es bastante lamentable que pocos estudios hayan abordado la prevalencia de los resultados falso negativos para los ensayos moleculares de SARS-CoV-2⁴. Contrariamente a los autores¹, es particularmente extraño evaluar el desempeño de la calidad de una prueba RT-PCR si no se establece claramente el umbral bajo el cual no puede preverse la infectividad (como ocurre para el VIH)⁵. La magnificación de los falsos negativos reportados por Lippi et al. no puede depender de la categorización simple en asintomáticos o sintomáticos leves, ya que la falta de estándares de referencia ciertos hace que el logro de un correcto VPP sea muy oneroso. Un análisis agrupado reciente de 16 estudios (3.818 pacientes) estimó una sensibilidad del 87,8% (IC 95%: 81,5-92,2%) para una prueba inicial de PCR con transcriptasa inversa PCR, que se aleja del 95% reportado por los autores¹. El incremento de los resultados falso negativos no puede afectar a la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 sin contar con ningún estándar capaz de establecer un valor límite correcto de la negatividad del virus en la mucosa nasal.

Bibliografía

1. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Henry BM. Negative preoperative RT-PCR screening is no guaranty of no SARS-CoV-2 infection. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2023;70:119–20.
2. De la Matta M, Delgado-Sánchez JM, Gutiérrez GM, López Romero JL, Martínez Gómez MM, Domínguez Blanco A. Utility of preoperative polymerase chain reaction testing during SARS-CoV-2 pandemic: The challenge of evolving incidence [Article in English, Spanish]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2021;68:346–52.
3. Jarrom D, Elston L, Washington J, Prettyjohns M, Cann K, Myles S, et al. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: A rapid systematic review. *BMJ Evid Based Med*. 2022;27:33–45.
4. Verna R, Alallón W, Murakami M, Hayward CPM, Harrath AH, Alwasel SH, et al. Analytical Performance of COVID-19 Detection Methods (RT-PCR): Scientific and Societal Concerns. *Life (Basel)*. 2021;11:660.
5. Aranha C, Patel V, Bhor V, Gogoi D. Cycle threshold values in RT-PCR to determine dynamics of SARS-CoV-2 viral load: An approach to reduce the isolation period for COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021;93:6794–7.

S. Chirumbolo*

*Department of Engineering for Innovation Medicine,
University of Verona, Verona, Italia*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: salvatore.chirumbolo@univr.it

<https://doi.org/10.1016/j.redar.2023.03.010>

0034-9356/ © 2023 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.