



TRABAJO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA

doi: 10.35366/94375

<https://dx.doi.org/10.35366/94375>



¿Cómo descarto el diagnóstico de COVID-19 en un paciente que se someterá a cirugía electiva? Recomendaciones de seguridad en cirugías que se realicen durante la pandemia de COVID-19. Medicina Basada en Evidencia

How do I rule out the diagnosis of COVID-19 in a patient undergoing elective surgery? Safety recommendations for surgeries performed during the COVID-19 pandemic. Evidence Based Medicine

Dr. Martín Morales-Olivera*

Palabras clave:

SARS-CoV-2, COVID-19, pruebas diagnósticas, reacción en cadena de la polimerasa, tomografía simple de tórax, detección de antígenos, pruebas inmunológicas, sensibilidad y especificidad.

Keywords:

SARS-CoV-2, COVID-19, diagnostic tests, polymerase chain reaction, simple chest tomography, antigen detection, immunological tests, sensitivity and specificity.

* Cirujano Plástico y Reconstructivo. Integrante del Comité de Seguridad de la Asociación Mexicana de Cirugía Plástica, Estética y Reconstructiva. Ciudad de México, México.

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Recibido:
08 junio 2020

Aceptado para publicar:
15 junio 2020

RESUMEN

El diagnóstico de la enfermedad por el nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) representa un verdadero reto en aquellos pacientes asintomáticos, ya que ninguna de las pruebas diagnósticas disponibles tiene una sensibilidad de 100%. Como parte del regreso a las actividades quirúrgicas, es fundamental realizar una valoración preoperatoria que incluya la detección de una probable infección inadvertida por SARS-CoV-2. Por ello, el objetivo del presente trabajo es identificar cuáles son los métodos diagnósticos más útiles y sensibles en nuestro medio, basados en la mejor evidencia médica, previos a cualquier cirugía electiva. Se realizó una revisión sistemática en los principales sitios de información (PubMed, Medline, Cochrane, Ovid) en español e inglés, con las palabras clave: diagnóstico, pruebas diagnósticas, SARS-CoV-2, COVID-19, y coronavirus. Posteriormente, se elaboraron las preguntas básicas y se respondieron basadas en la mejor evidencia médica disponible. De acuerdo con la búsqueda, encontramos que la reacción en cadena de la polimerasa es el estándar de oro para la detección del SARS-CoV-2; sin embargo, su sensibilidad va de 60 a 89% con una alta posibilidad tanto de falso positivo como negativo. La tomografía simple de tórax ha reportado en algunos estudios una sensibilidad de hasta 98% y las pruebas rápidas de IgG e IgM, así como la búsqueda de anticuerpos presentan una sensibilidad tan baja como de 34%. En el protocolo preoperatorio, la mejor forma de identificar un paciente asintomático enfermo de COVID-19, es la realización de la reacción en cadena de la polimerasa junto con la tomografía simple de tórax.

ABSTRACT

The diagnosis of the disease by the new coronavirus (SARS-CoV-2) represents a real challenge in those asymptomatic patients; since, none of the available diagnostic tests reaches has a sensitivity of 100%. As part of the returning to surgical activities, it is essential to perform a preoperative assessment that includes the detection of a probable inadvertent infection with SARS-CoV-2. Therefore, the objective of this work is to identify which the most useful and sensitive diagnostic methods are in our setting based on the best available medical evidence prior to any elective surgery. A systematic review was carried out on the main information sites (PubMed, Medline, Cochrane, and Ovid) in Spanish and English, with the keywords: diagnosis, diagnostic tests, SARS-CoV-2, COVID-19, and coronavirus. Subsequently, the basic questions were written and answered based on the best available medical evidence. According to the information, that polymerase chain reaction was found to be the gold standard for the detection of SARS-CoV-2; however, its sensitivity ranges from 60 to 89% with a high possibility of both false positive and negative. Simple chest tomography has reported a sensitivity of up to 98% in some studies and rapid tests for IgG and IgM, as well as the search for antibodies with a sensitivity as low as 34%. In the preoperative protocol, the best way to identify an asymptomatic patient with COVID-19 is performing the polymerase chain reaction together with simple chest tomography.



INTRODUCCIÓN

El virus SARS-CoV-2

El nuevo virus SARS-CoV-2 pertenece a la subfamilia de coronavirus (CoV), de la familia *Coronaviridae* y, en concreto, al género beta (beta-coronavirus). Su secuencia genómica es parecida a la del SARS-CoV (79% de la secuencia es idéntica) y un poco más diferente al MERS-CoV (un 50%), pero con proteínas comunes entre sí.^{1,2}

La gran dificultad para el diagnóstico por laboratorio de una infección por alguno de los coronavirus se debe a que éstos se caracterizan por tener una capacidad de mutación relativamente alta comparada con otros virus, por lo que resulta más complejo el desarrollo de métodos diagnósticos específicos.

Diagnóstico de infección por SARS-CoV-2

Durante la pandemia actual de la enfermedad por el nuevo coronavirus, «todos los individuos se encuentran potencialmente infectados hasta no demostrarse lo contrario».

En la enfermedad por COVID-19, existe una gran variabilidad en los síntomas dependiendo las características particulares de cada persona (desde la presentación asintomática hasta su forma grave y muerte), aunado a la falta de una prueba diagnóstica lo suficientemente sensible y específica que se encuentre al alcance de toda la población.

La identificación de un método de escrutinio es imprescindible para el manejo de la enfermedad en los individuos afectados (realizar un diagnóstico precoz), pero su mayor importancia radica en poder tener un mejor aislamiento (y tratamiento de ser necesario), así como una correcta monitorización de todos los enfermos, aplicación de medidas de prevención y finalmente lograr con ello una más amplia vigilancia epidemiológica y control de la expansión.³⁻⁶

Desde el inicio de la pandemia a finales de 2019, el principal reto ha sido en relación con la forma de hacer el diagnóstico de COVID-19, pero a pesar de las complejas características del SARS-CoV-2, existen distintos métodos

diagnósticos microbiológicos, cada uno de ellos con diferente sensibilidad y especificidad, los cuales se aplican en una población de acuerdo con su disponibilidad y a los protocolos establecidos por los respectivos gobiernos, ya que el número y la forma de aplicación a la población en general es totalmente variable entre un país y otro.

El cuadro clínico de cada paciente y sus antecedentes de riesgo (contacto con personas infectadas o procedencia/estancia en lugares de alta transmisión) nos darán la pauta para realizar un estudio más a fondo con más métodos diagnósticos.

Debido a la discrepancia actual en las pruebas de laboratorio (su sensibilidad, especificidad, disponibilidad y accesibilidad), han surgido también como alternativa las pruebas imagenológicas (tomografía computarizada) para apoyar y sustentar un cuadro clínico dudoso, no concluyente, en un medio hospitalario donde no existe la posibilidad de realizar una prueba de laboratorio, o como método de seguridad en un paciente sano en el que se desea descartar que exista la enfermedad.

DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD POR SARS-CoV-2

Diagnóstico por cuadro clínico

Aunque el periodo de incubación promedio estimado del SARS-CoV-2 es de 5.1 días, existen series que indican que puede ser de hasta 24 días.^{7,8}

De igual forma, la sintomatología completa de la enfermedad aún no se encuentra definida en su totalidad, pues continuamente se agregan nuevos datos clínicos.

Los síntomas más comúnmente reportados son fiebre, tos seca, mialgias y fatiga, ataque al estado general y en su forma grave, cuadros de neumonía y disnea. Los menos comunes incluyen cefalea, diarrea, conjuntivitis, dolor de garganta, hemoptisis, congestión nasal, tos productiva, pérdida del gusto o del olfato, erupciones cutáneas y acrociánosis, dolor torácico, náusea y vómito.⁷⁻¹⁰

Dichos síntomas aparecen, en promedio, al día 11.5 posterior al inicio de la infección.⁷

Forma leve

Se ha reportado que hasta un 80-90% de los pacientes infectados por SARS-CoV-2 padecerán un cuadro asintomático o leve que tendrá una recuperación con medidas generales en aproximadamente una semana.

Forma severa

Aproximadamente el 10% de las personas infectadas de COVID-19 desarrollará la forma grave de la enfermedad y un 5% la forma crítica, siendo más susceptibles los adultos mayores y aquéllos con enfermedades como hipertensión arterial, patología cardiopulmonar, cáncer, diabetes, cirrosis, Parkinson, o cualquier estado de inmunosupresión, manifestándose por lo general con falla respiratoria progresiva debido al daño alveolar.

El curso típico de la enfermedad severa incluye la aparición de disnea al sexto día después del inicio de síntomas similares a un cuadro gripal, necesidad de hospitalización en los ocho días siguientes y el apoyo mecánico ventilatorio 10 días después del ingreso hospitalario, a pesar del inicio de un tratamiento.

Así pues, del 10-20% de los pacientes admitidos en un hospital, del 3 al 10% requerirán intubación y del 2 al 5% morirán (tasa de mortalidad aproximada para COVID-19 de 3%).⁷

Los principales factores para un pobre resultado incluyen la edad, enfermedad cardíaca isquémica, hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar crónica.¹¹

Las guías clínicas mencionan que si un paciente con fiebre, disminución del recuento leucocitario y linfocítico, así como infiltrados pulmonares, no mejora después de tres días de tratamiento antibiótico, deberá ser sometido a una prueba de diagnóstico por laboratorio.^{12,13}

Cabe mencionar que cada paciente con evidencia de infección respiratoria debe considerarse potencialmente infectado con SARS-CoV-2.

DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

Los métodos de detección se clasifican en tres diferentes grupos, cada uno con sus ventajas y limitaciones, pero que hasta la fecha son las

opciones disponibles y utilizadas de acuerdo con las estrategias sanitarias de cada país.¹⁴⁻¹⁶

1. Pruebas de detección del material genético del virus (ARN contenido en la nucleocapside) por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
2. Detección del virus como entidad individual, mediante la detección de antígenos virales.
3. Detección de los anticuerpos generados en el organismo huésped infectado (prueba serológica de IgG, IgM).

1. Pruebas de detección del material genético

Se usa la técnica de PCR (*polymerase chain reaction*, reacción en cadena de la polimerasa), siendo considerada el estándar de oro para infecciones virales similares, incluido el SARS. Es la prueba más sensible de los métodos disponibles.

Es una técnica muy bien establecida, utilizada de manera rutinaria en todos los laboratorios clínicos, que está basada en la amplificación de fragmentos de ADN.

En dicha técnica, es necesario primero convertir el ARN vírico a ADN (por transcripción inversa, RT, *reverse transcription*) para, a partir de entonces, iniciar el proceso de PCR (lo que se llama RT-PCR).

Proceso de detección:

- a) Toma de muestra del paciente: nasofaringea o del espumo mediante un hisopo.
- b) Extracción de ARN vírico y purificación.
- c) Transcripción reversa de la muestra para obtener ADN.
- d) Realización de la PCR. Se identifican como resultados positivos a la presencia de ARN vírico aquellas muestras que resulten en una señal fluorescente por encima de un umbral determinado previamente y negativos aquellos con una fluorescencia menor.

Ventajas:

1. Especificidad cercana al 100%.
2. Técnica bien establecida, comercializada por multitud de compañías.

Desventajas:

1. Sensibilidad variable (del 60 al 89%), dependiendo de la etapa del proceso infeccioso (carga viral) y del sitio de toma de la muestra: esputo 89%, nasal 73% y orofaringe 60% (entre el día cero y el siete tras el comienzo de la enfermedad, tanto para pacientes leves como severos).
2. Requiere de personal altamente especializado para minimizar uno de sus principales problemas: la contaminación inherente. Un procesamiento no adecuado del material genómico puede conducir a resultados erróneos (tanto falsos positivos como negativos).
3. Requiere de instrumentación especializada, por lo que limita su uso a laboratorios que cuentan con dichos recursos.
4. La técnica conlleva problemas de reproducibilidad y fiabilidad, lo que dificulta su estandarización para llevarla a cabo por personal no especializado.
5. Tiempo de resultado relativamente largo (requiere de dos a cinco horas para la obtención de resultados). Esto se convierte en un factor limitante cuando hay que procesar y analizar un gran número de muestras, como en la situación actual.
6. Técnica relativamente costosa.

2. Detección del virus como entidad individual

Este método se basa en la detección de los llamados antígenos virales mediante sus proteínas estructurales como la proteína S, en caso de detección completa del virus, o la proteína N, para detección de partes o fragmentos del virus, mediante el uso de anticuerpos específicos que las detectan cuando capturan al virus.

Las llamadas pruebas rápidas de detección de antígenos (RADTs, *rapid antigen detection tests*) son una forma de detectarlos y existen actualmente empresas biotecnológicas que distribuyen anticuerpos para distintas proteínas estructurales del SARS-CoV (principalmente la S y la N) que también reconocen el nuevo virus SARS-CoV-2, con los que se están poniendo a punto distintas pruebas de detección. De igual manera ya hay actualmente en el mercado distintas pruebas rápidas para la detección de SARS-CoV-2.

Las más habituales se basan en ensayos de flujo lateral o tiras reactivas fabricados en materiales absorbentes (como derivados de celulosa) y contienen ya absorbidos distintos reactivos (como por ejemplo anticuerpos) que cuando entran en contacto con la sustancia Diana a detectar, conducen a un cambio generalmente visual (cambio de color en la zona de detección).

Proceso de detección:

- a) Toma de la muestra del paciente (muestra nasofaríngea).
- b) Mezcla con la solución reactiva (generalmente anticuerpos específicos contra algún antígeno viral).
- c) Transférica directa de unas gotas de la mezcla en la tira reactiva en pocos minutos habitualmente; lectura de la respuesta (visual generalmente).

Ventajas:

1. Rapidez (entre cinco y 15 minutos entre la toma y la lectura).
2. Costo accesible.
3. Producción masiva.
4. Técnica ya establecida y comercializada por multitud de compañías para otras aplicaciones. Si se dispone de los reactivos (anticuerpos) la técnica es fácilmente adaptable, por ejemplo: si se ha desarrollado previamente para virus similares.
5. No requiere de instrumentación compleja externa y tampoco de personal especializado para su análisis y lectura de resultados.

Desventajas:

1. Limitada sensibilidad. Algunos pueden tener una sensibilidad tan baja como del 34% y por consiguiente una elevada posibilidad de falsos negativos (ausencia de detección cuando la carga viral es baja). Hay poco publicado y aunado a la baja sensibilidad, hacen que en la actualidad no estén aprobados como métodos de primera línea.
2. Problemas de reproducibilidad. Problemas de falsos positivos y/o negativos.

3. No aporta información de la cantidad de virus presente. (Sólo es respuesta cualitativa: sí o no).

3. Detección de anticuerpos generados en el organismo huésped infectado: prueba serológica

Estas pruebas serológicas detectan la presencia de anticuerpos IgM e IgG frente SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma, generados por el propio organismo de la persona infectada. Hay pruebas de diagnóstico rápido que detectan los anticuerpos totales y otras que diferencian entre las IgM e IgG y pueden detectar aisladamente IgG o IgM, o ambas en el mismo aparato.

Puede diferenciar entre distintos tipos de anticuerpos que se producen en las distintas etapas de la infección (información valiosa respecto a una infección activa o a un contagio previo). Por ejemplo: inmunoglobulinas M (IgM) que se generan al principio y representan el proceso de infección aguda y las inmunoglobulinas G (IgG), más abundantes, indicativas de infección primaria, o que aparecen como respuesta a la fase aguda de infecciones secundarias (*Tabla 1*).

Por ello, funcionan como una herramienta de diagnóstico masivo, especialmente importante en SARS-CoV-2, donde hay un número muy elevado de pacientes asintomáticos, donde el periodo de incubación se puede alargar en ocasiones hasta 24 días antes de la aparición de los síntomas.⁹

Proceso de detección:

- a) Toma de muestra del paciente: extracción de sangre.

Tabla 1: Interpretación clínica de la detección de inmunoglobulinas.

IgM	IgG	Interpretación
-	-	No infección o infección en fase muy precoz
+	-	Infección aguda
+	+	Infección aguda pero más evolucionada
-	+	Infección pasada

IgM = Inmunoglobulina M. IgG = Inmunoglobulina G.

- b) Transferencia directa a la prueba (que contiene antígenos del virus) y lectura de la respuesta (visual generalmente) al cabo de pocos minutos en la zona de captura o detección.

Ventajas:

1. Rapidez (entre cinco y 15 minutos entre extracción de muestras y resultados).
2. Toma sencilla de muestra (mínimamente invasiva). Muestras con baja o nula carga viral y por tanto no infecciosas.
3. Técnica bien establecida y adaptable a diferentes formatos de diagnóstico.
4. Producción masiva y de más bajo costo que la PCR.
5. No requiere de instrumentación compleja externa y no requiere de personal especializado para su análisis ni para la lectura de los resultados.

Desventajas:

1. Limitada sensibilidad y especificidad: sensibilidad del 88.66% (85-91%); especificidad del 90.63% (84-95%).
2. Problemas de reproducibilidad: problemas de falsos positivos y/o negativos.
3. Respuesta esencialmente cualitativa (tipo sí/no).
4. La activación del sistema inmunológico y producción de los anticuerpos dependerá del estado de salud de cada persona (por lo general entre dos y tres días).

Indicaciones de las pruebas diagnósticas de laboratorio

El método diagnóstico indicado para la detección de COVID-19 sigue siendo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Todas las pruebas de detección rápida que se están desarrollando y usando en el ámbito mundial, tanto de antígenos directos como de anticuerpos, se encuentran en discusión como prueba diagnóstica, dadas las limitaciones que tienen sobre todo en cuanto a su sensibilidad. La última recomendación de la OMS es no usarlas salvo en el campo de la investigación y en el caso de los anticuerpos, solamente para estudios epidemiológicos.⁶

Tabla 2: Significado clínico y correlación de las pruebas diagnósticas de laboratorio.

Resultados			
PCR	IgM	IgG	Significado clínico
-	-	-	Negativo
+	-	-	Fase precoz de la infección
+	+	-	Fase aguda
+	+	+	Fase aguda (más evolucionada que anterior)
+	-	+	Fase final de la infección
-	+	-	Estadio temprano con falso negativo. PCR de confirmación
-	-	+	Infección pasada
-	+	+	Enfermedad en evolución. PCR de confirmación

PCR = Reacción de Polimerasa en Cadena para Covid. IgM = Inmunoglobulina M. IgG = Inmunoglobulina G.

Sin embargo, estas pruebas de diagnóstico rápido pueden ser útiles para conocer si un paciente ha estado en contacto o no con el SARS-CoV-2 y, en el caso de las IgM e IgG, podrían usarse de forma complementaria a la PCR para una orientación sobre la fase en la que se encuentra la enfermedad y una mayor sensibilidad en el diagnóstico, tal como lo sugieren varios estudios (*Tabla 2*).^{17,18}

DIAGNÓSTICO POR ESTUDIOS DE IMAGEN

Como ya mencionamos, la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR) es el método diagnóstico actual más aprobado; sin embargo, la alta tasa de falsos negativos y su poca disponibilidad en el medio hospitalario de algunas regiones sigue siendo preocupante.

Es por ello que las tecnologías y herramientas radiográficas, específicamente la tomografía computarizada (TC), iniciaron su aportación en la pandemia como complemento al diagnóstico y seguimiento de la enfermedad por COVID-19 y más tarde a pesar de una menor sensibilidad inicialmente descrita, resultó de gran utilidad para el diagnóstico, como se pudo observar en múltiples estudios donde muchos pacientes con cambios radiológicos sugestivos de la enfermedad (hasta 48%), tuvieron prue-

bas de PCR negativas, mismas que pudieron ser confirmadas con una nueva muestra en un periodo posterior.¹⁹

Dicho lo anterior, la tomografía resulta ser una alternativa diagnóstica, que además de detallar las características específicas del estado actual del paciente, resulta ser una herramienta fundamental en los centros clínicos donde existe escasez de equipos de muestreo, tanto en pruebas serológicas/detección de anticuerpos, como en PCR, o que tienen retrasos para la obtención de los resultados.

Cabe mencionar también que existen series donde se ha otorgado a la tomografía una sensibilidad de hasta el 98%, frente al 71% de la PCR (60 a 89%), incrementando cada día la importancia de su uso.²⁰

Hallazgos tomográficos

Existen múltiples estudios que describen los hallazgos tomográficos de pacientes con COVID-19, donde la característica principal en común es la presencia de «opacidades en vidrio esmerilado», típicamente con una distribución periférica y subpleural, donde por lo general se encuentran involucrados múltiples lóbulos, principalmente los inferiores. Dichas áreas de vidrio esmerilado pueden asociarse con áreas de consolidación focalizadas o asociarse con reticulaciones intralobulares, dando imágenes

superpuestas que resultan en un patrón de «pavimentación».²¹⁻²³

Asimismo, se observan con mucha frecuencia consolidaciones lineales y otros signos que sugieren neumonía organizada, como el signo del «halo inverso», es decir: áreas de vidrio esmerilado rodeadas de consolidación periférica, principalmente días después del inicio de la enfermedad.

Existen estudios donde se analizaron los hallazgos imagenológicos de grandes series de casos de infección por coronavirus. El más extenso por mencionar, con 919 pacientes, donde las frecuencias de las diferentes anomalías fueron: opacidades en vidrio esmerilado 88%, consolidación 31.8%, compromiso bilateral 87.5% y distribución periférica 76%.²⁴

Puntuación de gravedad de acuerdo con los hallazgos

Los pacientes con neumonía por COVID-19 presentan un grado de enfermedad variable, que va desde una afectación leve que afecta menos del 10% del parénquima pulmonar, hasta el grado de enfermedad grave con una apariencia de «pulmón blanco».

Existen estudios donde se han evaluado los hallazgos en relación con la mortalidad y se les ha otorgado una puntuación y calificación para el porcentaje de afectación pulmonar y el pronóstico de mortalidad.²⁵

Dichos estudios han logrado pronosticar por tomografía la mortalidad, con una sensibilidad de 85.6% y una especificidad de 84.5%, teniendo como factores predictivos, además de la afectación pulmonar, la edad avanzada y una tasa de comorbilidad más alta.²⁵

Así pues, aunque la tomografía sigue siendo limitada para la identificación de virus específicos, ha demostrado tener una baja tasa de omisión diagnóstica en casos de COVID-19, de acuerdo con las características clínicas previamente mencionadas, por lo que resulta útil como método estándar una vez que se han identificado datos de una neumonía viral, ya que nos ayuda a tomar la decisión de aislar pacientes basados en dichos hallazgos y controlar una potencial transmisión, especialmente en zonas o comunidades que carecen de pruebas de PCR o anticuerpos.²⁶⁻²⁹

DISCUSIÓN

Las pruebas diagnósticas en México

En todo el mundo se aplican pruebas para detectar SARS-CoV-2, ya sea en pacientes con síntomas de fiebre, tos seca y disnea, o bien, en personas asintomáticas pero con el objetivo de identificar los casos para su posterior aislamiento; sin embargo, el número de pruebas aplicadas depende de las estrategias y recursos económicos de cada país.^{30,31}

El protocolo que se usa para la detección del virus en nuestro país es uno de los autorizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el recomendado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Dicho protocolo es conocido como Sistema de Vigilancia «Centinela», donde la prueba diagnóstica de PCR se realiza sólo en algunos casos seleccionados de pacientes que presenten datos de enfermedad respiratoria, para tener un estimado nacional de la carga de COVID-19, identificando las regiones más afectadas y los posibles brotes.

La principal justificación de este sistema es el hecho de que no es necesario aplicar la prueba a todos los pacientes, porque en este momento ya se tiene identificado el virus y todos los casos sospechosos serán tratados y manejados, asumiendo que son pacientes COVID-19, a pesar de no contar con dicho método diagnóstico.³²

Así pues, en las instituciones de salud pública a lo largo del país, las pruebas no se realizan a cualquier persona que lo solicite, pero en forma privada, las pruebas se encuentran al alcance en laboratorios autorizados para todo aquel que las solicite.

Dichos laboratorios deben ser validados por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE).

Los retos en el diagnóstico de COVID-19

El COVID-19 representa varios desafíos de diagnóstico debido principalmente a que su periodo de incubación es largo (en algunas referencias hasta de 24 días), e incluye un intervalo prolongado (aproximadamente cinco días) de eliminación viral antes del inicio de los síntomas.^{6,14-16}

Asimismo, la duración del periodo de contagiosidad de un individuo asintomático no sólo es variable, sino también puede diferir según el nivel anatómico (vía aérea superior versus inferior) de la infección en el sistema respiratorio. En consecuencia, el rendimiento del ensayo biomolecular de una muestra tomada puede variar según el sitio de dicho muestreo.

A ello se debe la presencia de resultados falsos negativos y la variabilidad a la baja de la sensibilidad reportada de la PCR del 60 hasta el 89%, ya que muchas muestras respiratorias nasofaríngeas y orofaríngeas no logran llegar al sitio de la infección.

En consecuencia, un solo hisopo negativo de la vía aérea superior no descarta la infección por SARS-CoV-2 y solamente el muestreo repetido de múltiples sitios, incluida la vía aérea inferior, aumentaría el rendimiento diagnóstico.

Se entiende entonces que, para mejorar la sensibilidad de la PCR, se debería incluir muestras del tracto respiratorio inferior en cualquier forma diagnóstica; sin embargo, para ello una vía bronco-alveolar o prácticas similares representan alto riesgo de aspersión y la consiguiente exposición de profesionales de la salud, por lo que estas maniobras deben realizarse sólo si está indicado y con las precauciones adecuadas.

Por otro lado, las pruebas de detección rápidas de anticuerpos o antígenos que resultan bastante atractivas porque tienen como grandes ventajas el ser más baratas, estar más disponibles y, sobre todo, tener una más rápida ejecución y resultados, cuentan con una sensibilidad aún más baja y actualmente la OMS únicamente las autoriza en el campo de la investigación, o como métodos complementarios a una prueba de PCR.

Finalmente, como parte relevante de esta investigación, identificamos que dentro de los estudios de imagen útiles, la tomografía es una herramienta que reportó una sensibilidad de hasta el 98% y en algunos sectores de la población este estudio se encuentra a un mayor alcance que las pruebas de laboratorio, por lo que estamos de acuerdo con múltiples autores en que es la opción diagnóstica que más datos nos aportará en un paciente donde no hay pruebas de laboratorio disponibles, o donde el resultado es negativo y buscamos

incrementar nuestra certeza diagnóstica; tal es el caso de pacientes que se someterán a una cirugía electiva.¹⁹⁻²⁹

Recomendación de métodos diagnósticos para un paciente que se someterá a cirugía electiva

Recordemos que los pacientes que se someterán a un procedimiento quirúrgico electivo de nuestra especialidad en teoría son pacientes sanos, cuyas evaluaciones de riesgos preoperatorios y un aparente estado de salud se encuentran ampliamente establecidos desde el preoperatorio.

Sin embargo, ante la actual pandemia, cualquier persona puede encontrarse infectada de COVID-19 y ser asintomática, o aún encontrarse en etapas tempranas de la enfermedad y no ser manifiesto en el momento de la intervención.

Es en este punto en el que radica la importancia de determinar su estado de salud, ya que un evento quirúrgico en una persona enferma con COVID-19 desencadenaría una respuesta metabólica e inflamatoria tan excesiva, que podría tener repercusiones letales.

Así pues, en cualquier paciente que se someterá a una intervención quirúrgica electiva, deberá buscar intencionadamente el diagnóstico de COVID-19 negativo.

Es por ello que, de acuerdo con la disponibilidad de métodos diagnósticos actuales en México, se sugiere que para retomar nuestra práctica quirúrgica de la forma más segura, se debe lograr obtener el diagnóstico de salud, o ausencia de infección por el nuevo coronavirus en nuestros pacientes, sustentado en las siguientes medidas donde se incluirán todas las herramientas útiles de detección: cuadro clínico, pruebas de laboratorio y TC, pero de forma conjunta y en los siguientes tiempos de ejecución.³³⁻³⁵

Tres semanas antes de la fecha planeada de cirugía, basándonos en el periodo promedio de incubación reportada y desarrollo de síntomas:

1. El paciente debe cumplir con todas las medidas de seguridad: aislamiento social, evitar aglomeraciones y zonas de alto contagio, mantener la sana distancia, no saludar de

mano, beso o abrazo, uso de cubre bocas/ careta, aseo frecuente de manos y vigilancia estricta de la aparición de cualquiera de los síntomas sugerentes de COVID-19.

Una semana antes de la fecha planeada de cirugía (dos semanas después de las medidas estrictas de aislamiento/ seguridad):

1. Prueba de PCR en laboratorios autorizados por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE). De ser posible, solicitar complementariamente las inmunoglobulinas para determinar la etapa de la enfermedad, en caso de ser positiva.
2. Tomografía simple de tórax en unidades certificadas.
3. Cuestionario clínico dirigido nuevamente a la identificación de síntomas sugerentes de COVID-19, así como a posibles contactos con personas o áreas de riesgo.
4. Estudios de laboratorio de rutina (biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación), identificando como datos de sospecha la disminución del recuento de leucocitos y linfocitos.
5. Estudios complementarios de acuerdo con la edad y comorbilidades y las respectivas evaluaciones de riesgos quirúrgicos.
6. En caso de obtener resultados negativos para COVID-19 tanto por PCR como por TAC se deberá continuar con las medidas estrictas de aislamiento y seguridad hasta la fecha de la cirugía, con vigilancia extrema de la aparición de cualquiera de los síntomas sugestivos de la enfermedad.

El día de la cirugía (tres semanas después de las medidas de aislamiento, una semana después de la toma de PCR (con resultado negativo); TAC (sin hallazgos) y clínicamente sin desarrollo de síntomas):

1. Repetir el cuestionario clínico dirigido a la identificación de síntomas sugerentes de COVID-19, así como a posibles contactos con personas o áreas de riesgo.
2. Evaluación de la temperatura corporal.
3. Seguir las nuevas medidas trans y postoperatorias sugeridas para la reanudación quirúrgica tras el inicio de la pandemia.

Cabe mencionar que las pruebas diagnósticas, al menos PCR y TC, se deberán realizar también a todo el equipo quirúrgico (anestesiólogo, enfermera instrumentista, enfermera circulante, ayudantes, residentes) tres semanas antes del reinicio de las actividades en quirófano. Este periodo de tiempo, de acuerdo con los periodos promedio de incubación descritos y al desarrollo de síntomas, y posteriormente realizarlas con una periodicidad variable de acuerdo a las medidas de protección tomadas, contactos de riesgo o aparición de algún síntoma sugerente de la enfermedad en cualquiera de los miembros del equipo médico-quirúrgico, ya que al igual que los pacientes, el hecho de no tener sintomatología no descarta la enfermedad y que seamos nosotros quienes podamos contagiar a nuestros pacientes.⁷⁻¹⁰

CONCLUSIONES

En nuestra práctica privada, una cirugía electiva no es considerada como una actividad esencial, por lo que no debemos exponer a nuestros pacientes a un riesgo quirúrgico innecesario, haciendo uso de la mayor cantidad de recursos diagnósticos posibles.

Tengamos siempre presente que el realizar estudios aislados y obtener una prueba de PCR negativa o una tomografía sin hallazgos de patología, no descartan la infección por SARS-CoV-2, ya que esta negatividad en el diagnóstico puede deberse a que los estudios se realizaron en una etapa no detectable de la enfermedad.

Así pues, la única forma de acercarnos a un status «libre de COVID-19», será si usamos estos tres recursos diagnósticos (PCR, TAC y evaluación clínica) en forma conjunta.³³

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) technical guidance: laboratory testing for 2019-nCoV in humans. 2020. [Consultado 26 de marzo de 2020] Available in: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technicalguidance/laboratory-guidance>
2. Patel R, Babady E, Theel ES et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 international summit, 23 March 2020: value of diagnostic testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *mBio* 2020; 11 (2): e00722-20.

3. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. Interim guidance. 19 March 2020. [Consultado 31 de marzo de 2020] Available in: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>
4. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. *Lancet Infect Dis* 2020; 20 (4): 411-412.
5. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9 (1): 747-756.
6. World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific brief. 8 April 2020. Disponible en: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/sb-2020-1-poc-immunodiagnostics-2020-04-08-e.pdf?sfvrsn=4c26ac39_2
7. Pascarella G, Strumia A, Piliego C et al. Covid-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* 2020. doi: 10.1111/joim.13091
8. Yan Y, Shin WI, Pang YX et al. The first 75 days of novel coronavirus (SARS-CoV-2) outbreak: recent advantages, prevention and treatment. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 2323. doi: 10.3390/ijerph17072323.
9. Adhikari SP, Meng S, Wu YJ et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020; 9 (1): 29.
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao Jianping, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
11. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-1062.
12. Li T, Wei C, Li W, Hongwei F, Shi J. Beijing union medical college hospital on "pneumonia of novel coronavirus infection" diagnosis and treatment proposal (V2.0). *Med J Peking Union Med Coll Hosp* 2020. [Accessed 2 Feb 2020] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5882.r.20200130.1430.002.html>
13. CDC. 2019 Novel coronavirus, Wuhan, China. 2020. [Accessed 1 Feb 2020] Available in: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>.
14. Alhazzani W, Hylander M, Arabi YM et al. Surviving sepsis campaign: Guidelines of management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Crit Care Med J* 2020; 28 (6): 440-469.
15. Corman VM, Landt O, Kaiser M et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* 2020; 25 (3): 2000045.
16. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. *Clin Chem* 2020; 66: 549-555.
17. Zhang W, Du RH, Li B et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9 (1): 386-389. doi: 10.1080/22221751.2020.1729071.
18. Sociedad Española de Inmunología. Utilidad de la determinación de anticuerpos anti SARS-CoV-2. Propuesta de implementación como prueba diagnóstica, pronóstica y de desarrollo de inmunidad protectora. 2 abril 2020 [Consultado 5 de abril de 2020].
19. Ai T, Yang Z, Hou H et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 Cases. *Radiology* 2020. [online ahead of print]
20. Fang Y, Zhang H, Xie J et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology* 2020; 200432.
21. Hani C, Trieu NH, Saab I et al. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagn Interv Imaging* 2020; 101 (5): 263-268.
22. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology* 2020; 200370. doi: 10.1148/radiol.2020200370.
23. Shi H, Han X, Cao Y, Alwalid O, Zheng C. CT screening for early diagnosis of SARS-CoV-2 infection-authors' reply. *Lancet Infect Dis* 2020. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30247-4.
24. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezaeezad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of imaging findings in 919 Patients. *AJR Am J Roentgenol* 2020. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.20.23034>.
25. Yuan M, Yin W, Tao Z, Tan W, Hu Y. Association of radiologic findings with mortality of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *PLoS One* 2020; 15: e0230548.
26. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PC Testing. *Radiology* 2020; 200343. doi: 10.1148/radiol.2020200343.
27. Xu X, Yu C, Qu J, Zhang L, Jiang S, Huang D et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020; 47: 1275-1280.
28. Kanne JP. Chest CT findings in 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections from Wuhan, China: key points for the radiologist. *Radiology* 2020 [Epub ahead of print].
29. Feng H, Liu Y, Lv M, Zhong J. A case report of COVID-19 with false negative RT-PCR test: necessity of chest CT. *Jpn J Radiol* 2020. doi: 10.1007/s11604-020-00967-9.
30. Wu A, Peng Y, Huang B et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China. *Cell Host Microbe* 2020; 27 (3): 325-328. doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001.
31. Lorusso A, Calistri P, Petrini A, Savini G, Decaro N. Novel coronavirus (SARS-CoV-2) epidemic: a veterinary perspective. *Vet Ital* 2020; 56 (1): 1-6. doi: 10.12834/VetIt.2173.11599.1.
32. Aviso Epidemiológico. Available in: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/541794/AE_Ernermedad_COVID-19_SARS-CoV-2_2020.03.17.pdf.

33. American College of Radiology. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection. 2020. Available in: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
34. Li Y, Xia L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): role of chest CT in diagnosis and management. AJR 2020; 214: 1280-1286.
35. Winichakoon P, Chaiwarith R, Liwsrisakun C et al. Negative nasopharyngeal and oropharyngeal swab does not rule out COVID-19. J Clin Microbiol 2020.

Correspondencia:**Dr. Martín Morales-Olivera**

Frontera Núm. 74, piso 7,
consultorio 725, Col. Roma,
06700, Ciudad de México, México.
E-mail: martinmo10@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx