



## **INFORME #1 CA-COVID-19-OMC / sobre pruebas diagnósticas**

### **LA NECESIDAD DE CLARIFICAR LA EFECTIVIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA COVID-19 Y ORDENAR SU ADQUISICIÓN Y UTILIZACIÓN EN EL SNS**

Informe 4/05/2020 de la Comisión Asesora al CGCOM

#### **Resumen ejecutivo y propuestas clave:**

Las pruebas diagnósticas para COVID-19 son esenciales para la atención sanitaria y para la salud pública. Preocupa la validez de los test existentes, la confusión sobre su validez y validación, y la necesidad de dar transparencia para que todos los servicios de salud y los expertos puedan compartir su conocimiento e información, de manera que las actuaciones sean efectivas, y coherentes en todo el Sistema Nacional de Salud, y que los profesionales estén correctamente informados y que dicha información sea actualizada en función de la evaluación del conocimiento y la técnica.

A dichos efectos se propone que el Ministerio de Sanidad cree una Comisión Técnica del SNS para optimizar la adquisición y uso de pruebas diagnósticas para COVID-19; esta comisión de expertos, con amplia base autonómica debería permitir enfrentar el actual sistema de compra múltiple y no coordinada en el SNS, y permitir compartir sistemáticamente la información y las experiencias; también sería un vehículo para difundir los problemas de marcas y lotes que pueden estarse identificando como inefectivos en unos determinados lugares, para investigar si es cierto, y tomar decisiones sobre su adquisición y uso con carácter general.

Mientras la capacidad de realizar pruebas diagnósticas no cubra ampliamente todas las necesidades de atención sanitaria y de salud pública, habría que identificar grupos que deberían tener una alta prioridad:

- o 1- Trabajadores de centros sanitarios, residencias sociosanitarias, tareas de control y desinfección (policía, UME, bomberos), y servicios de ayuda domiciliaria en contacto potencial con pacientes.
- o 2- Casos sospechosos y sus Contactos.
- o 3- Pacientes internados en hospitales, y residentes de centros de mayores y otros sociosanitarios,
- o 4- Movilidad de personas hacia entornos de alta vulnerabilidad y baja prevalencia (provincias, ámbito rural, o instituciones sociosanitarias).

*La Comisión Asesora de COVID-19 OMC, es un panel de expertos de diversas profesiones, ámbitos y especializaciones, que se ha puesto en marcha el 21 de abril de 2020 para asesorar al CGCOM sobre diversos aspectos científicos, técnicos y organizativos que suscita la pandemia, para sugerir acciones, y para generar informes técnicos que fundamenten posicionamientos públicos del CGCOM.*



La Comisión Asesora del CGCOM para el COVID-19 ha debatido sobre las pruebas diagnósticas disponibles y necesarias para el abordaje epidemiológico y clínico de esta pandemia. Se considera un tema clave, porque solo con un diagnóstico preciso a través de pruebas analíticas validadas es concebible una estrategia clínica y de salud pública fiable.

Los médicos y demás profesionales sanitarios contemplan con gran preocupación la confusión y falta de información sobre los test existentes, su validez, su utilidad y su empleo. Aunque se entienden las dificultades científicas que subyacen ante un problema de salud nuevo, sería altamente beneficiosa la máxima transparencia de la información que exista y de la que vaya estando disponible.

Las contribuciones de los expertos y las aportaciones recibidas en el Foro de Trabajo y Debate de la Comisión Asesora permiten trasladar el presente **Informe #1** sobre pruebas diagnósticas, a la Comisión Permanente del CGCOM, a efectos de poner a su disposición criterios científico-técnicos y profesionales sobre el tema, y de su eventual utilización en futuros posicionamientos del CGCOM y de la OMC.

### **a) Los problemas de validez de los test diagnósticos.**

En este insumo estratégico se combinan aspectos científico-técnicos, con los de adquisición y distribución. No es solo un problema cualitativo sino cuantitativo: saber qué tipos de test diagnósticos, para qué situaciones y con qué características de sensibilidad, especificidad, valores predictivos e indicaciones apropiadas para su utilización.

El mercado CE parece que no aporta en estos momentos ninguna garantía de las características de uso clínico de los test, salvo que se acompañe de una declaración de conformidad por parte del fabricante de la Directiva 98/79/EC (*in vitro diagnostics medical devices*); por ello, las pruebas que se hagan previas o posteriores a su adquisición son fundamentales para evaluar la efectividad real de estas tecnologías diagnósticas

*Información sobre: Guidelines on COVID-19 in vitro diagnostic tests and their performance. COMMUNICATION FROM THE COMMISSION: aquí: [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/testing\\_kits\\_communication.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/testing_kits_communication.pdf)*

Los test, tantos serológicos como de PCR, se aprueban por un proceso llamado autocertificación en el que solamente hay que notificar a la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) que pones un producto en el mercado con “marcado CE”; si se hace una inspección, el fabricante tendrá que poner a disposición de la Agencia el dossier técnico, donde consten todas las pruebas que ha hecho para desarrollar y validar el test. Este procedimiento (y el marcado CE), por tanto, no es una garantía de que el test esté validado.

Lamentablemente, el Reglamento UE 2017/746 de productos sanitarios para diagnóstico in vitro, con el que la UE ha querido resolver este problema de validar el producto antes de su comercialización, aún no es de obligado cumplimiento (período de moratoria hasta 2021). Será de obligado cumplimiento en el 2021.



### *Información sobre Mercado CE*

aquí: [https://europa.eu/youreurope/business/product-requirements/labels-markings/ce-marking/index\\_es.htm](https://europa.eu/youreurope/business/product-requirements/labels-markings/ce-marking/index_es.htm)

Debería, no obstante, valorarse su uso como criterio adicional en la selección de equipos y test. La información de sensibilidad y especificidad que ha de facilitarse en el caso de las serologías, debería ofrecerse por semanas desde el inicio de la infección y no globales.

Es importante que, para solventar la falta de información, el Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III esté validando los test de PCR antes de ponerlos en el mercado. Además, las adquisiciones deberían con un informe técnico de especialistas de laboratorio.

### **b) los problemas de utilización de los test diagnósticos.**

La adecuada utilización de un test requiere de buen juicio clínico y de salud pública. Es necesario que la solicitud del test incluya el escenario del paciente, la fecha de inicio de síntomas y la finalidad que se busca con la solicitud; por ejemplo en un caso de persona sana una PCR negativa es suficiente. En caso de un paciente con síntomas una PCR negativa no excluye y sería preciso realizar una segunda determinación acompañada de serología a partir de una semana del inicio de síntomas.

Los Test de PCR tienen problemas inherentes a la técnica, que pueden alterar su validez potencial.

- Recogida de la muestra: a través de una torunda de mucosa bucofaríngea. Este procedimiento de recogida muchas veces no se hace bien y no hay suficiente material genético en ella. Es esencial la capacitación del personal para la recogida de las muestras.
- Extracción del material genético: el procedimiento de extracción de RNA no es un procedimiento sencillo, no suele ser automatizado (además ahora hay escasez de kits de extracción en el mercado, por lo que se está empezando a hacer de forma manual). Si además, el proceso de recogida de la muestra no ha sido el idóneo, puede que no tengamos nada para amplificar en el proceso de PCR. La estandarización y verificación de estos procedimientos es una medida necesaria.
- Tiempo en el que se recoge la muestra: no es lo mismo hacer la PCR con una muestra que se toma en el día 1 de la infección que en el día 8. La carga viral es distinta. Si hay poca carga viral, la PCR puede ser no concluyente. Recoger el dato de la fecha de inicio de los síntomas sería muy importante, tanto en estos test como en los serológicos.

Las pruebas inmunológicas son de diverso tipo. Las que se realizan en laboratorio (ELISA o quimioluminiscencia) son mucho más sensibles y específicas, que las llamadas pruebas rápidas (Point of Care Test), por inmuno-cromatografía, que tendrían la ventaja de hacerse en 15 minutos y fuera del laboratorio; la OMS no las recomienda para decisiones clínicas.



En un informe de la SEIMC se apuesta claramente por los test de PCR, recomendando los test de anticuerpos como complemento a los primeros y para usos especiales (selección de donantes de plasma).

*Recomendaciones de SEIMC sobre el uso de las pruebas de detección de anticuerpos. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 27 abril de 2020.*

<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020->

[Recomendaciones uso de las pruebas de detección de anticuerpos.pdf](#)

Los test rápidos tienen otros problemas (además de su falta de validación)

- Al parecer, algunos test rápidos se están haciendo con proteínas no suficientemente específicas para el SARS-CoV-2, de forma que se puede dar positivo cuando se está detectando IgG o IgM de otros virus parecidos. También hay problemas de baja sensibilidad (en algunos casos del 40%), y sobre el momento del curso de la enfermedad o la convalecencia en el que se haga. Otro problema se produce cuando el test se ha validado para suero o sangre total, y se utiliza en sangre capilar.
- Por otro lado, la cantidad de test que están saliendo al mercado tanto con marcado CE (autocertificación), como con la aprobación de la FDA (Food and Drug Administration de Estados Unidos) por “emergencia sanitaria” es ingente.

Para hacerse una idea de la magnitud del mercado de las pruebas diagnósticas para COVID-19, en esta web se recogen 139 productos de entre los más fiables que puede haber en el mercado (con su información de aprobación de organismos regulatorios cuando existe): <https://www.360dx.com/coronavirus-test-tracker-launched-covid-19-tests>

### **c) La necesidad de inteligencia y organización en el SNS para manejar el reto de los test diagnósticos; La necesidad de una Comisión Técnica en el SNS.**

Al existir una función de compra múltiple y no coordinada en el SNS, diferentes instituciones y entidades están actuando sin compartir sistemáticamente la información y las experiencias. Es particularmente importante que se circule entre todas las instituciones del SNS la información sobre los problemas de marcas y lotes que pueden estarse identificando como inefectivos en unos determinados lugares, para investigar si es cierto, y tomar decisiones sobre su adquisición y uso con carácter general. Esto facilitaría el uso de sistemas de compra para el SNS para una serie de reactivos comerciales validados con un precio máximo, que simplificaría la contratación, mejoraría precios y garantizaría calidades.

Desde una lógica de Sistema Nacional de Salud, debería existir alguna instancia (una **comisión de expertos de amplia base autonómica**) que comparta activamente toda la información disponible sobre las pruebas diagnósticas que conocen y de las cuales están teniendo experiencia. Son particularmente importantes estos aspectos:



- a) pruebas descartadas por evidente baja calidad;
- b) exactitud clínica de pruebas en uso;
- c) resultados preliminares disponibles en pruebas de anticuerpos en sanitarios que no han tenido clínica desde el inicio de la epidemia;
- d) actualización en nuevas pruebas y su calidad.

La información técnica generada, sería trasladada a las autoridades sanitarias central y autonómicas.

*Conviene indicar que existe un informe de 24 de abril sobre interpretación de las pruebas diagnósticas frente al COVID-19, que puede aportar una referencia a su indicación, uso e interpretación.*

[https://www.msrebs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION\\_DE\\_LAS\\_PRUEBAS.pdf](https://www.msrebs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf)

#### **d) La prevención del mal uso en los recursos diagnósticos para el COVID-19**

En una crisis de salud pública debe prevalecer la visión poblacional y el interés general; los recursos escasos, en este caso los medios diagnósticos, deben estar al servicio de las acciones prioritarias que permitan identificar y tratar a los pacientes, y evitar la propagación de la epidemia. Reseñamos cuatro grupos de alta prioridad a la hora de utilizar dichos recursos diagnósticos escasos:

- o 1- Trabajadores de centros sanitarios, residencias sociosanitarias, tareas de control y desinfección (policía, UME, bomberos), y servicios de ayuda domiciliar que puedan estar en contacto con pacientes afectados de COVID-19.

*Argumento: Además de un criterio de preminencia de la seguridad en el trabajo, habría otro de utilidad pública: si una parte significativa de la propagación de COVID-19 se ha dado en el contacto con los servicios y trabajadores (infección nosocomial sociosanitaria), focalizar la intervención en este nodo puede ser además justo muy efectivo.*

- o 2- Casos sospechosos y sus Contactos.

*Argumento: controlar el brote y prevenir el rebrote dependerá en buena medida en guiar de forma efectiva el empleo de los test, de manera que el esfuerzo diagnóstico se oriente según la interacción clínica.*

- o 3- Pacientes internados en hospitales (particularmente los de larga estancia), y residentes de centros de mayores y otros sociosanitarios,

*Argumento: se orienta la investigación hacia los repositorios de personas más vulnerables, y donde un caso puede tener efectos más graves y propagarse de manera más rápida.*

- o 4- Movilidad de personas hacia entornos de alta vulnerabilidad y baja prevalencia: entre provincias o zonas con fases de transición diferentes para el desconfinamiento, entre zonas urbanas y rurales, o en las visitas a residencias de personas mayores institucionalizadas.

*Argumento: se trata de encapsular con medios diagnósticos intensificados a los grupos más vulnerables.*



En sentido contrario, y mientras se mantenga la escasez, no es ético ni socialmente conveniente el uso particular de test diagnósticos, con independencia de que las personas o entidades puedan financiárselo privadamente.

Su uso en el medio laboral ha de enfocarse con las debidas cautelas. Los responsables de las empresas y de los servicios de prevención de riesgos laborales, deben priorizar claramente las medidas de adaptación de los puestos de trabajo, higiene y desinfección. Y deben conocer la actual insuficiencia e incapacidad de los test, particularmente los serológicos que se comercializan para ser usados con una gota de sangre como POCT (*Point of Care Test*), para asegurar en población general que una persona con anticuerpos IGG+ está efectivamente inmunizada; esta insuficiencia debe llevar a los empresarios a priorizar y extremar las medidas de higiene del medio, y de identificación temprana de trabajadores con sintomatología para poner en marcha el control específico de casos sospechosos y contactos.

Igualmente, la durabilidad de la inmunidad adquirida por los convalecientes es dudosa, y sólo la observación de la dinámica de la pandemia nos podrá aportar la información precisa.

Estas restricciones tecnológica anulan por sí mismas la utilidad de los llamados “pasaportes inmunológicos”, con independencia de los debates éticos y de implementación que pudieran suscitarse.

Se debe insistir en que las empresas inviertan su esfuerzo en las diversas acciones efectivas para evitar el contagio: fomentar la higiene personal, incrementar la higiene de los lugares de trabajo, evaluar riesgos específicos de actividades, introducir cambios en la organización y las instalaciones, facilitar equipos y medios de protección personal adecuados, identificar a los trabajadores especialmente sensibles, y colaborar activamente en el estudio y manejo de los contactos.

*Existe un informe en la web del Ministerio de Sanidad, de 8 de abril de 2020, que puede ser particularmente útil para los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales.*

*<https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/PrevencionRRL COVID-19.pdf>*

*Y puede ser interesante también este otro informe con criterios para la actuación y la indicación de medios diagnósticos en las empresas. <https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/instruccionesPruebasDiagnosticasEmpresas.pdf>*