Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Jornada informativa virtual sobre los diferentes tipos de pruebas para el Diagnóstico y Detección del COVID-19 en Chile

30 de septiembre de 2022

Gonzalo Marambio S.
Profesional Autorización y Registro de Dispositivos Médicos.
Subdepartamento Autorización y Registro de Dispositivos Médicos.
Agencia Nacional de Dispositivos Médicos, Innovación & Desarrollo (ANDID).

AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO

INTRODUCCIÓN

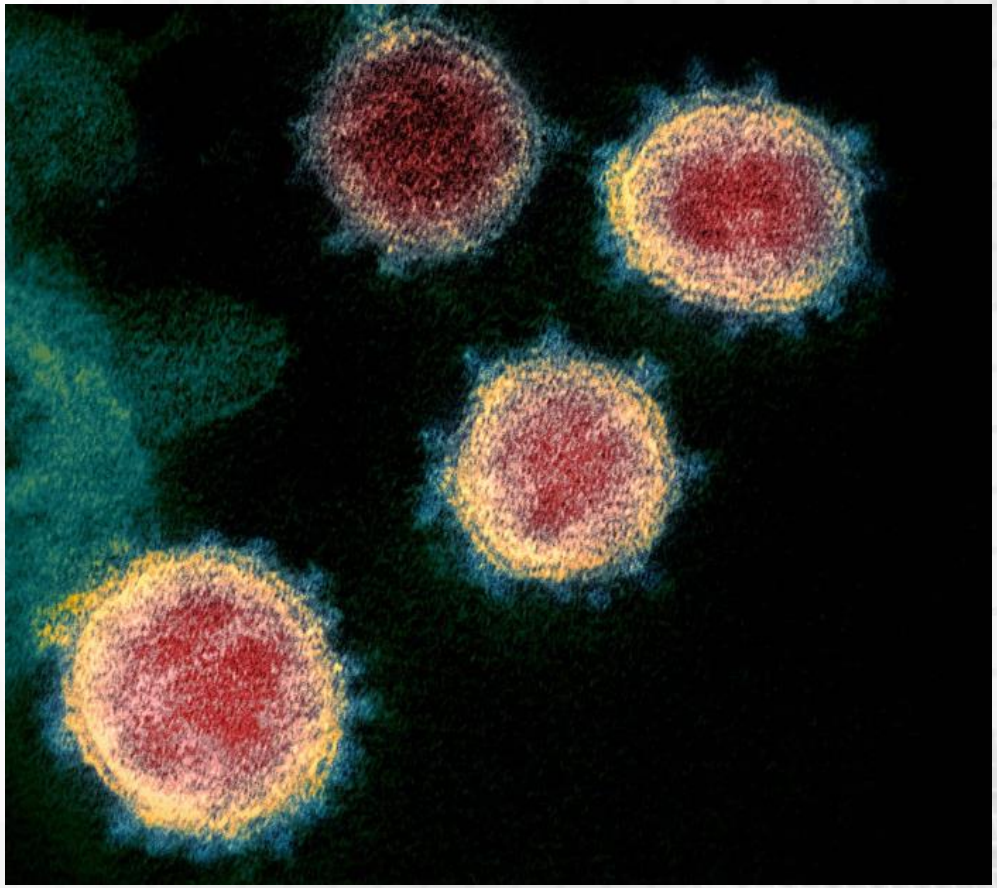
CORONAVIRUS (COVID-19)

1. Es una enfermedad infecciosa causada por el virus conocido como Síndrome Respiratorio Agudo severo Coronavirus-2 (SARS-CoV-2).

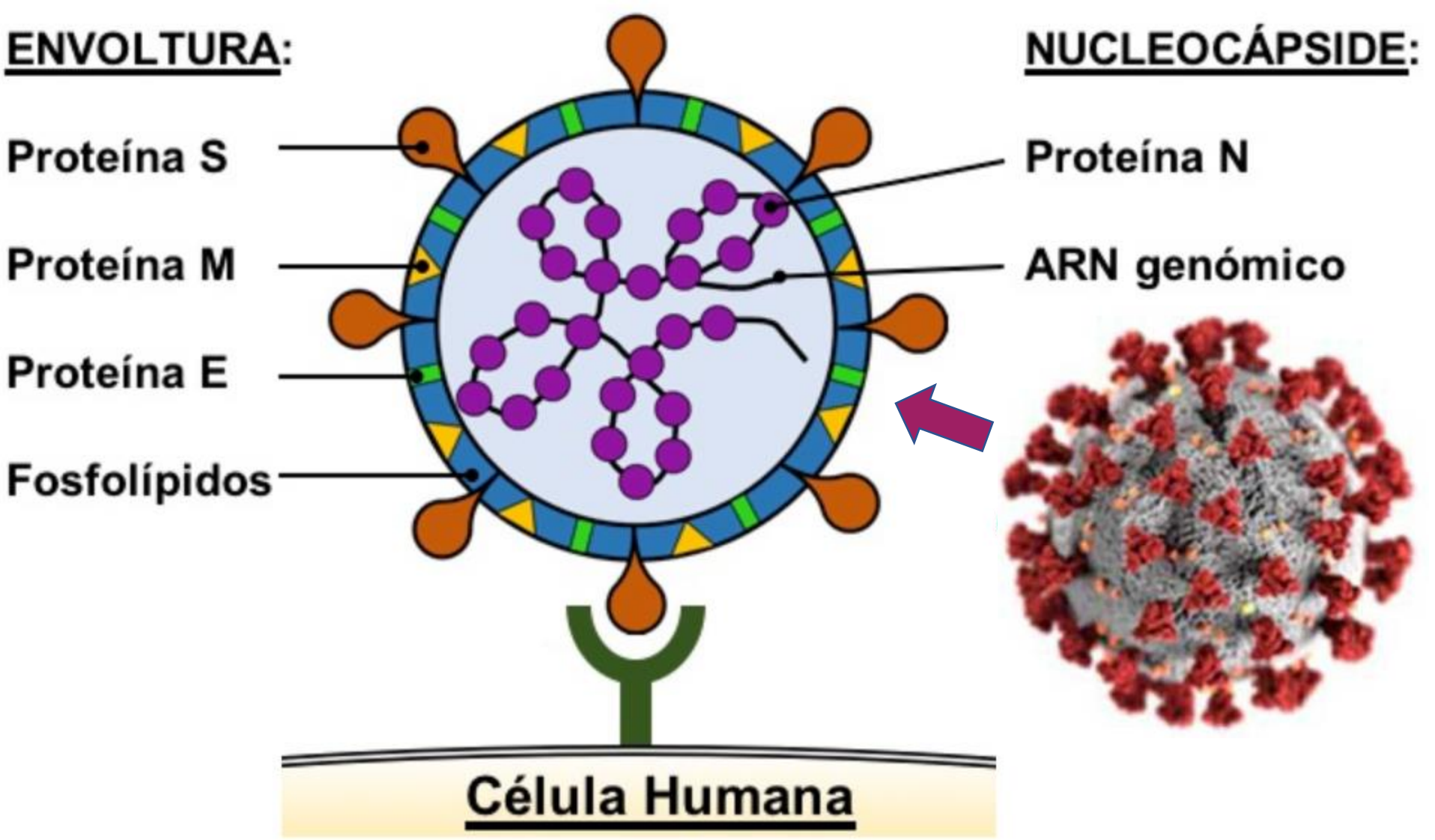
2. Se reconocen 4 géneros de Coronavirus: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus.*

3. *E*l SARS-CoV-2 es el causante de la "Enfermedad de Coronavirus 2019" (COVID-19), pertenece a la familia de los *Coronaviridae*, subfamilia Ortho*coronavirinae y género Betacoronavirus*

4. Los coronavirus reciben su nombre debido al aspecto que presentan al ser visualizados por un microscopio electrónico, semejante a una corona solar (con proyecciones de superficie) gracias a sus proteínas de superficie.



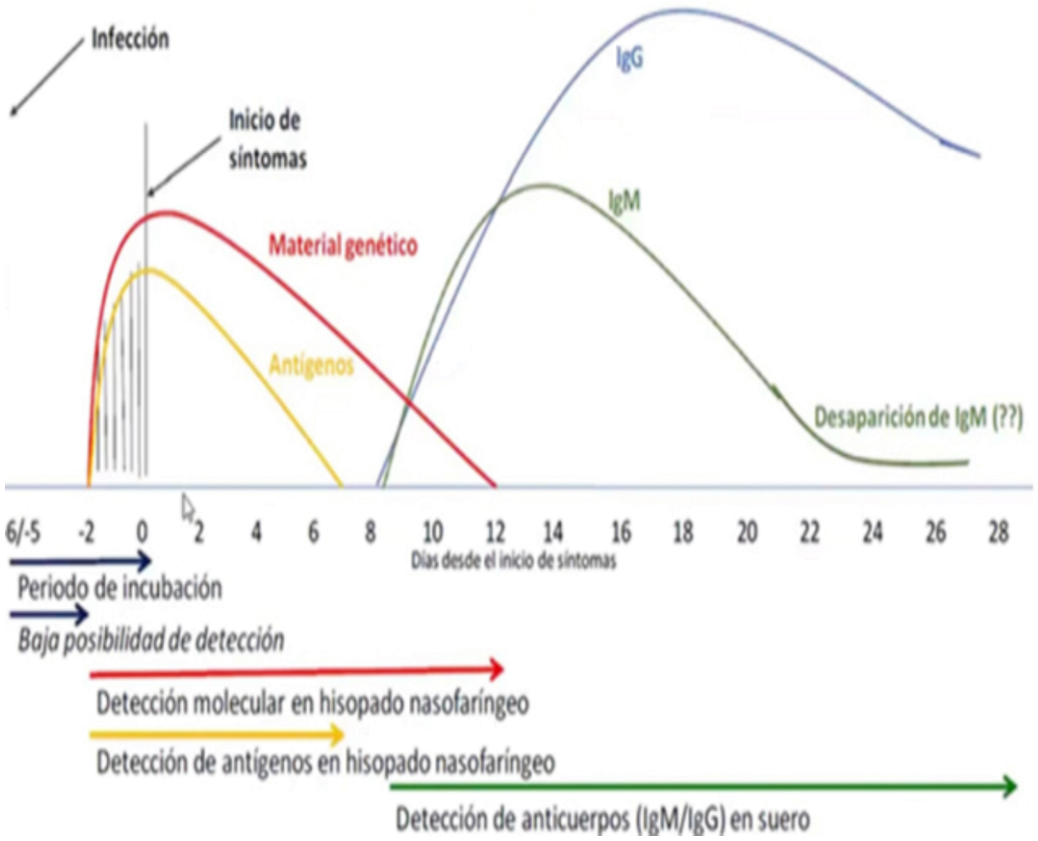
EXTRUCTURA DEL VIRUS SARS-CoV-2



AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO

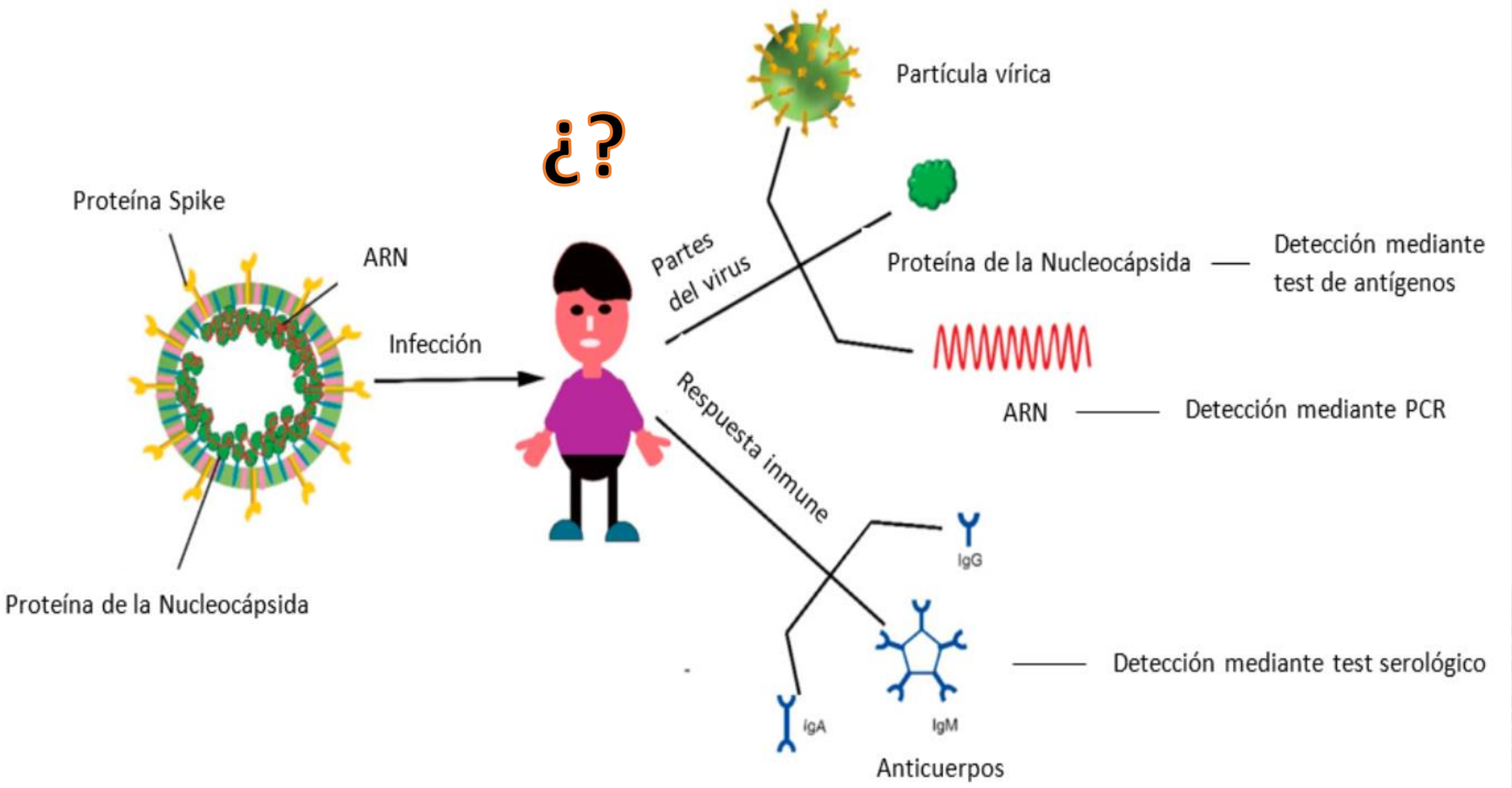
MARCADORES DE INTERÉS PARA DETECCIÓN DEL SARS-CoV-2

CINÉTICA DE LA INFECCIÓN



- El periodo de incubación del virus es aproximadamente 14 días, pero tenemos un tiempo promedio de 5 a 6 días.
- Se ha podido determinar que el virus se puede detectar al menos 48 horas antes del inicio de los síntomas, hasta 12 o 14 días (6 o 7 días promedio) en muestras del tracto respiratorio superior (hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo) y más en muestras del tracto respiratorio inferior como el esputo, el aspirado traqueal, etc
- La positividad de una prueba molecular y de antígenos es mayor en sintomáticos.
- Las pruebas de antígenos están recomendadas en personas sintomáticas (casos sospechosos de COVID-19) durante la primera semana desde el comienzo de los síntomas.
- Los anticuerpos contra el SARS-CoV tiene un patrón típico de producción de IgM e IgG; la IgM desaparece con el tiempo y la IgG persiste desempeñando un papel protector.

¿QUÉ PRUEBA DEBO REALIZAR?



AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO

PRUEBAS DIRECTAS

- PRUEBA DE AMPLIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS (NAAT)
  - MATERIAL GENÉTICO ÁCIDOS NUCLEICOS
- PRUEBAS DE ANTÍGENOS
  - PROTEÍNAS

PRUEBAS INDIRECTAS

- PRUEBAS SEROLÓGICAS
  - ANTICUERPOS

AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO

DISPOSITIVOS MÉDICOS DE DIAGNÓSTICO IN VITRO (DMDIV)

DEFINICIÓN:

Consistente en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, kit, instrumento, aparato, pieza de equipo, programa informático o sistema u otro artículo, utilizado solo o en combinación, destinado por el fabricante a ser utilizado in vitro para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, única o principalmente con el fin de proporcionar información sobre uno o varios de los elementos siguientes:

- relativa a un proceso o estado fisiológico o patológico;
- relativa a deficiencias físicas o mentales congénitas;
- relativa a la predisposición a una dolencia o enfermedad
- para determinar la seguridad y compatibilidad con posibles receptores
- para predecir la respuesta o reacción al tratamiento
- para establecer o supervisar las medidas terapéuticas

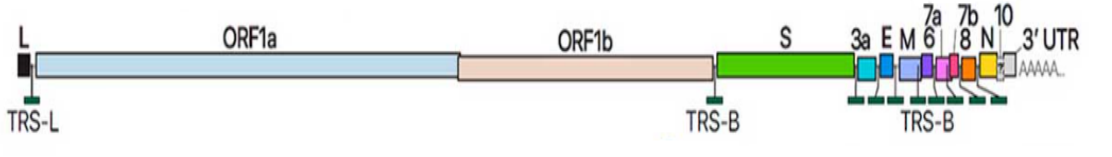
1. REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA CON TRANSCRIPCIÓN INVERSA (RT-PCR)

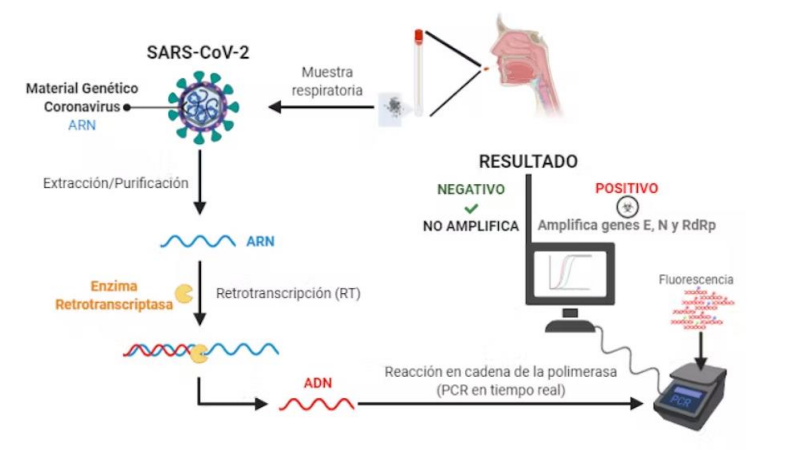
Esta técnica utilizada para la detección especifica del virus SARS-CoV-2, a través de la amplificación de este, con el fin de aumentar el número de copias de un gen.

Este tipo de prueba detecta material genético del virus, específicamente las secuencias de ARN (ácido ribonucleico) inicialmente, que componen el material genético del SARS-CoV-2.

La enzima Retrotrascriptasa sintetiza ADN utilizando una molécula de ARN, a través de un proceso de retrotranscripción y posteriormente continua con el proceso de amplificación del (los) gen(es) especifico(s) del SARS-CoV-2 en caso de ser detectado.

El virus SARS-CoV-2 es muy parecido a otros virus anteriores, como el Virus SARS o MERS compartiendo regiones idénticas entre si. El objetivo principal de las técnicas es identificar de la forma mas sensible y especifica la presencia del virus SARS-CoV-2 y diferenciarlo de otros virus que como bien conté, tienen características bien parecidas.





AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO

ENSAYOS DE LABORATORIO MÁS COMUNES

Existen 2 grandes categorías de pruebas para detección de antígenos o anticuerpos, disponibles en la población.

TEST RÁPIDOS

INMUNOENSAYOS

TÉCNICAS MÁS COMUNES EN LABORATORIOS

- QUIMIOLUMINISCENTE
- ENZIMOINMUNOENSAYO
- INMUNOCROMATOGRAFÍA
- FLUORESCENTES

AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO

2. PRUEBAS DE ANTÍGENOS

Detectan una infección activa, ya que identifican partes de la estructura especifica del virus (Proteínas), como por ej. la proteína Spike (S) o la proteína de la Nucleocápside (N).

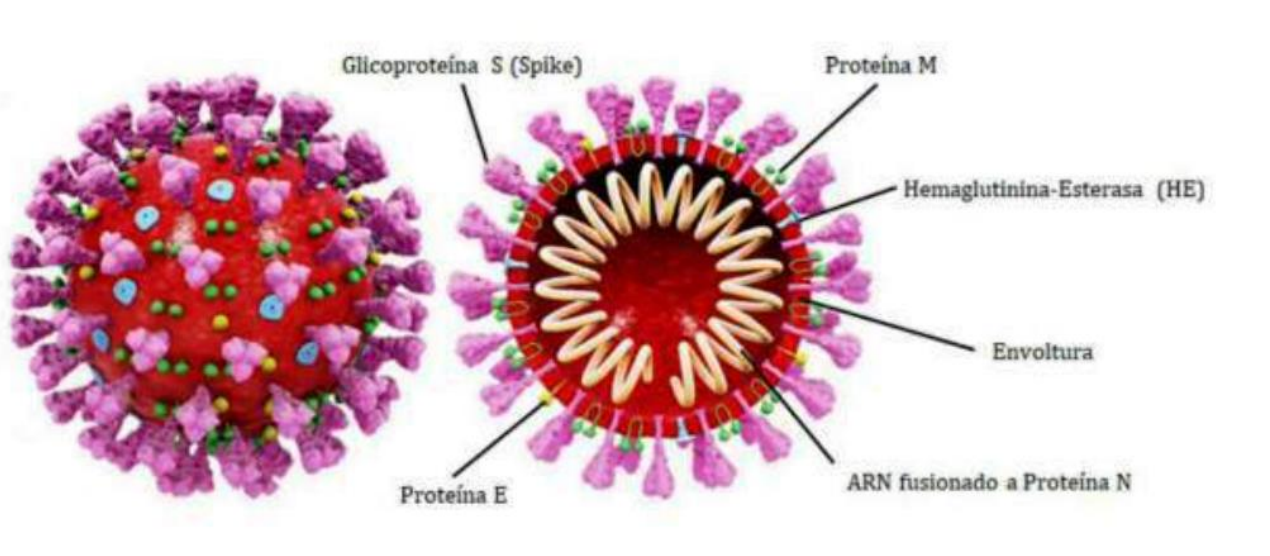
Los resultados están listos en menor tiempo que las pruebas RT-PCR.

Es menos confiable que la RT-PCR, se recomienda su uso en personas sintomáticas, durante los primeros días de la infección. (1 a 5 días).

Un resultado negativo aislado en una prueba de antígeno no permite descartar la infección, por lo que a veces se puede recomendar una prueba RT-PCR de seguimiento para confirmar el resultado.

Existen pruebas de antígeno con "objetivo único“ o de múltiples objetivos. Es decir,

Existen pruebas de antígeno de uso profesional o de uso no profesional.



AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO

3. PRUEBAS DE ANTICUERPOS

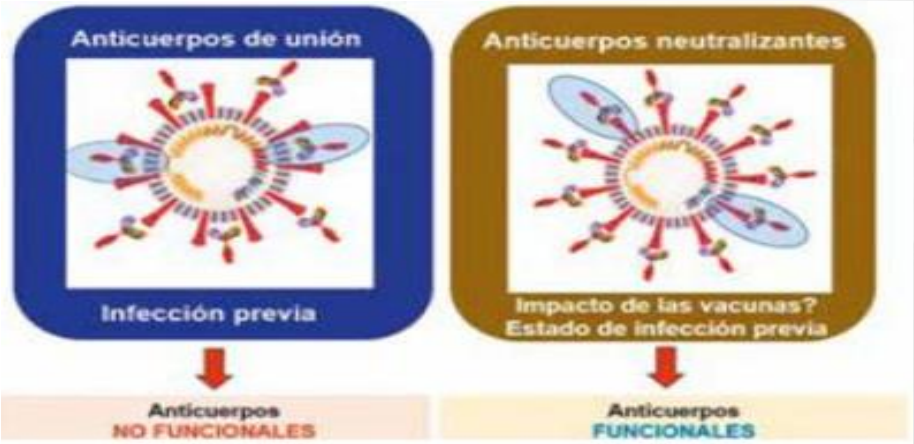
Las pruebas de anticuerpos detectan diferentes tipos de anticuerpos específicos frente al virus. Es decir, no detectan de forma directa la presencia del virus, sino la respuesta inmunológica del individuo.

Estas pruebas detectan diferentes tipos de anticuerpos específicos frente al virus y nos informan de si ha habido infección por el virus aunque no se hayan presentado síntomas.

Buscan anticuerpos en la sangre que combatan el virus que causa el COVID-19. Los anticuerpos son proteínas que produce nuestro sistema inmunitario después de haber estado infectados o habernos vacunado contra una infección.

No se deben usar las pruebas de anticuerpos para diagnosticar una infección en curso por el virus que causa el COVID-19. Las pruebas de anticuerpos podrían no detectar si tiene una infección en curso porque su organismo puede tardar entre 1 y 3 semanas después de una infección en generar anticuerpos.

Esta prueba es útil en estudios epidemiológicos para conocer el porcentaje de la población que puede estar inmunizada.



AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO

Anticuerpos de unión. Estas pruebas de anticuerpos, detectan si has desarrollado anticuerpos como respuesta a una infección de COVID-19. Pero no indican la amplitud o la eficacia de tu respuesta inmunitaria.

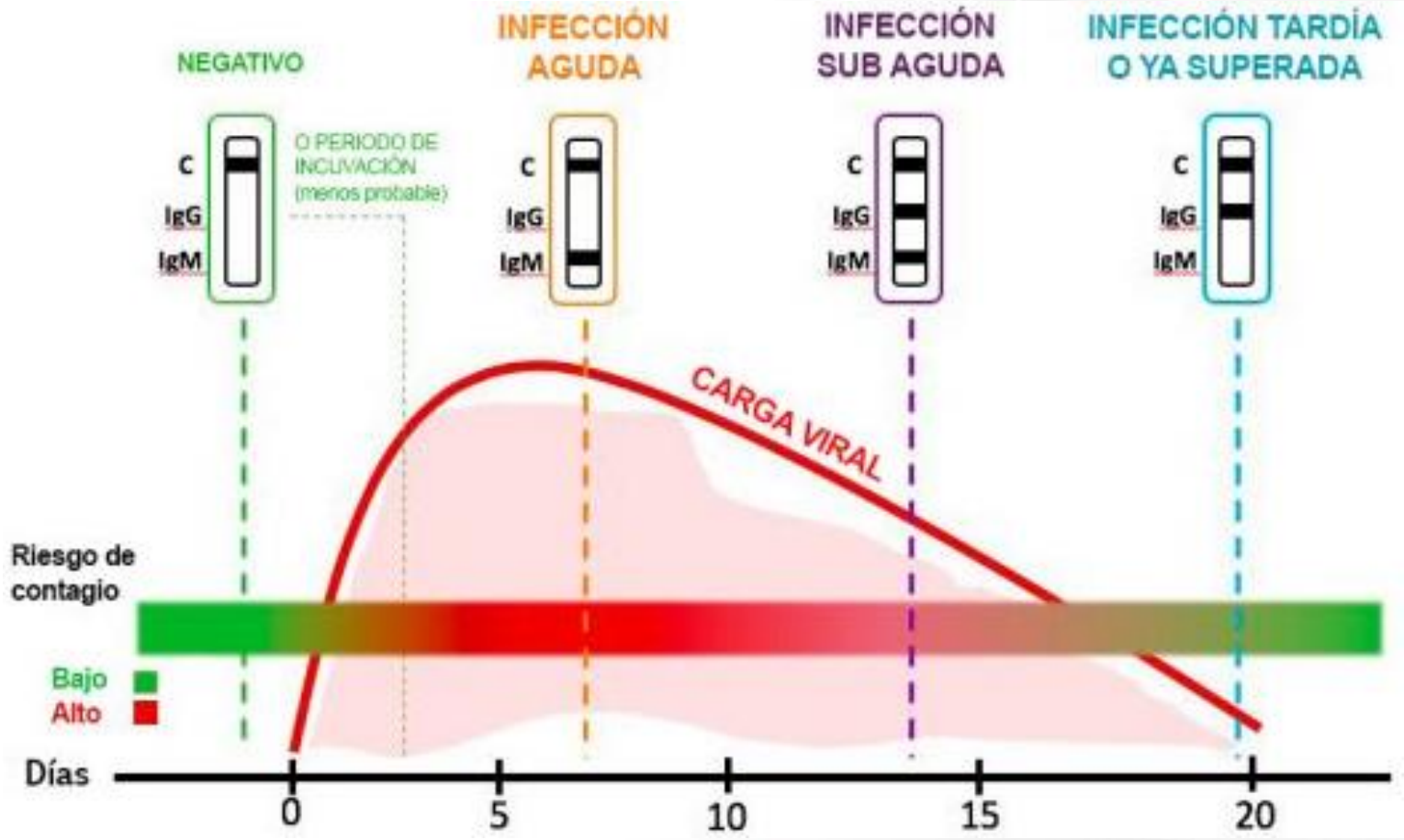
Anticuerpos neutralizantes. Una prueba más nueva y más sensible, detecta un subgrupo de anticuerpos que pueden inactivar el virus. Esta prueba se puede hacer después de que tengas un resultado positivo para los anticuerpos de unión. Es otro paso para determinar la eficacia de los anticuerpos para bloquear el virus y así ayudar a proteger contra otra infección de COVID-19.

Esta prueba diagnóstica comienza a tener un mayor protagonismo, a razón del proceso de infección y vacunación en el mundo.

Los anticuerpos neutralizantes se definen in vitro por su capacidad para bloquear la entrada, fusión o salida del coronavirus, es decir son anticuerpos funcionales. En la actualidad existen diferentes pruebas de laboratorio (pruebas de inmunoensayo de alto rendimiento), que pueden detectar anticuerpos inmunoglobulinas G anti proteína S del SARS-CoV-2

3. PRUEBAS DE ANTICUERPOS

POSIBLES RESULTADOS:



AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO

TIPOS DE TEST DE DIAGNÓSTICO DE COVID-19

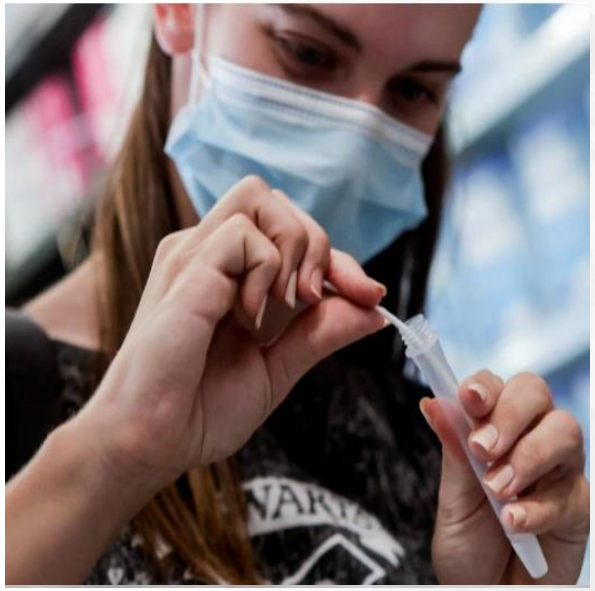
	PCR	ANTÍGENO	ANTICUERPOS (PRUEBAS SEROLÓGICAS)
¿Detecta posible infección activa?	✓	✓	✗
¿Detecta si has superado COVID-19?	✗	✗	✗
¿Detecta posible presencia de anticuerpos frente a COVID-19?	✗	✗	✓
¿Qué significa resultado positivo?	**Posible infección activa**	**Posible infección activa**	**Posible exposición al virus** (puede haber o no infección)
Tipo de muestras	**Nasofaríngea, orofaríngea, nasal, saliva, etc.**	**Nasofaríngea, orofaríngea, nasal, saliva, etc.**	**Sangre, plasma o suero**
¿Dónde se procesan?	**Laboratorio** (resultado en horas)	• **Lugar de recogida** (test prof.) • **Domicilio** (test de autodiagnóstico) (Resultado en min.)	• **Lugar de recogida** (prueba rápida con punción) • **Domicilio** (test de autodiagnóstico) • **Laboratorio** (si hay extracción)
¿Uso profesional?	✓	✓	✓
¿Autodiagnóstico?	✗	✓	✓
Observaciones	**Mayor fiabilidad**	**Realizar de acuerdo a instrucciones de uso**	**Resultado negativo: NO excluye la posibilidad de infección**

aemps.gob.es

¿QUÉ ES UN CASO CONFIRMADO?

Persona con PCR o antígeno positivo (con o sin síntomas). Debe dar aviso de su condición a las autoridades sanitarias. Para personas con síntomas, el aislamiento es de 5 días, siendo el día 1, el de inicio de los síntomas. Para personas sin síntomas, el día 1 es el de la toma de muestra del examen. Puede realizar el aislamiento en una residencia sanitaria o en su domicilio, en ese caso, podrá ser fiscalizado por la autoridad sanitaria.

AUTOTEST



Autotesteo

- Una persona que resulta positiva de un test doméstico de antígeno realizado fuera de la red de laboratorios acreditados, **debe considerarse caso positivo**.
- Como el test es autogestionado, la Autoridad Sanitaria no lo va a contactar para dar las indicaciones, pero ante cualquier duda puede consultar en **Salud Responde al 600 360 7777. También debe dar aviso** a las personas con las que ha tenido contacto que son personas en alerta COVID.
- En caso de agravarse o de requerir licencia médica es importante que consulte a un médico.

IMPORTANTE: un test rápido de anticuerpos, que es distinto a un test de antígeno, no sirve para el diagnóstico de la enfermedad.

ACCIÓN DEL ISP

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

CONTRIBUCIÓN DEL DEPARTAMENTO ANDID DURANTE LA PANDEMIA:

- **Publicación en la página web institucional la lista oficial de pruebas de detección de anticuerpos, anticuerpos neutralizantes, antígenos de uso profesional, antígenos autotest, pruebas que utilizan muestras de saliva, que son recomendadas para su uso por Agencias Reguladoras de Referencia pertenecientes al Foro Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos (IMDRF, por sus siglas en inglés), como la FDA de Estados Unidos, TGA de Australia, HSA de Singapur, ANVISA de Brasil, Health Canadá, PMDA de Japón y MFDS de Corea del Sur**

- **Revisión de Antecedentes que Acompañan al Dispositivo Médico de Diagnóstico in vitro, certificando aquellas pruebas que cumplan con todos los requisitos revisión documental de los antecedentes regulatorios, validez científica, diseño y fabricación del Dispositivo.**

- **Verificación de Conformidad: Implementación de la verificación del cumplimiento en relación a la conformidad de los resultados de los kits de diagnóstico in vitro del virus SARS-CoV-2, confirmando la sensibilidad y especificidad, para algunas pruebas de antígeno de uso profesional y algunas pruebas PCR, que cumplan ciertas condiciones.**

- **Estudio de validación del protocolo de detección de SARSCoV-2 en muestras de saliva, el que permitió la elaboración de un documento con las directrices para los laboratorios que quieran realizar la validación y verificación de la técnica.**

COVID-19

ISP

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

GRACIAS

AGENCIA NACIONAL DE DISPOSITIVOS MÉDICOS, INNOVACIÓN Y DESARROLLO