

# COVID-19: ¿Cuándo, cómo y con qué testear?.

Zubeldia Brenner Lautaro.

Cita:

Zubeldia Brenner Lautaro (2020). *COVID-19: ¿Cuándo, cómo y con qué testear?*.

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/lautaro.zubeldia.brenner/16>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/ptoZ/oFr>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons.  
Para ver una copia de esta licencia, visite  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>.

*Acta Académica es un proyecto académico sin fines de lucro enmarcado en la iniciativa de acceso abierto. Acta Académica fue creado para facilitar a investigadores de todo el mundo el compartir su producción académica. Para crear un perfil gratuitamente o acceder a otros trabajos visite: <https://www.aacademica.org>.*



04

## COVID-19: ¿Cuándo, cómo y con qué testear?

JUN

Entre las acciones que despliega el Gobierno para enfrentar la pandemia por COVID-19, los testeos fueron uno de los elementos que mayor discusión generaron. ¿Qué tipos de testeos hay? ¿Son todos iguales o son complementarios? ¿Cuáles se producen localmente? ¿A quiénes debe testearse? Las preguntas a estas respuestas conducen a decisiones sobre cómo definir una estrategia de testeo para ayudar a controlar la expansión del virus.

Por Lautaro Zubeldia Brenner\*

—

**Agencia TSS** – Desde mediados de marzo, la Argentina transita una tensión inesperada debido a la llegada a nuestro territorio del virus SARS-CoV-2. Uno de los elementos técnicos que están sobre la mesa desde el inicio son los testeos. ¿En qué consisten? ¿Son todos iguales o son complementarios? ¿Cómo se distribuyen? ¿A quiénes debe testearse? ¿Dónde

se compran? ¿Se producen localmente? ¿Qué insumos escasean en el mundo? ¿Qué actores están involucrados en su desarrollo? Se trata de preguntas cuyas respuestas están atravesadas por más de una disciplina y que, además, presentan una alta complejidad técnica.

### **¿PCR en Tiempo Real versus tests “rápidos”?**

Los test para detectar el virus SARS-CoV-2 se pueden dividir en dos grandes grupos. Uno es el de PCR en Tiempo Real (PCR TR), realizado en los inicios de la crisis sanitaria por el Instituto Malbrán y que luego se comenzó a descentralizar en laboratorios del interior del país y a través de los “tests rápidos”. Si bien esta última categoría es algo arbitraria, porque no todos los tipos de tests incluidos en la misma son necesariamente rápidos, el debate en los medios de comunicación giró en torno a estos dos términos. Se ha hablado también de “tests masivos”, pero cualquiera de los que vamos a incluir en los dos grupos mencionados podrían realizarse masivamente.

PCR (por reacción en cadena de la polimerasa, en inglés) TR es un tipo de test basado en técnicas de biología molecular. Esto quiere decir que basa su técnica de detección en conocimientos vinculados con la manipulación de secuencias genómicas, de ADN o de ARN. Esta prueba detecta el genoma del virus. Por lo que, si el genoma del virus está presente en la muestra, el paciente está cursando la infección en el momento del testeo.

Es un test muy preciso, con una tasa de error muy baja. Indica presencia o ausencia viral, pero también puede indicar cantidades virales relativas. ¿Cuáles son los contras de esta técnica? Es bastante lenta: desde que se hace el hisopado de garganta, hasta que se “corre” el experimento o test y se obtiene el resultado, demora como mínimo de seis a ocho horas, y hasta un día. Requiere, además, un equipo cuyo valor ronda los 20.000 dólares y personal muy capacitado: que pueda entender cómo hacer el test, ejecutar el protocolo, operar el equipo y cumplir los protocolos de bioseguridad específicos para las muestras sospechadas de ser COVID-19 positivas.

Durante este proceso se necesitan, además, una serie de pasos e insumos. Para saber si el genoma viral –ARN– está en la muestra del paciente, primero hay que aislar todo el ARN de la muestra, en la que también habrá ARN de las células del paciente. Es un proceso complejo, que requiere insumos caros, en escasez en este momento en todo el mundo. Pocas compañías, contadas con los dedos de la mano, producen estos insumos. Incluso, hasta hace pocas semanas, había escasez mundial de hisopos: aquellos con los cuales se extrae la muestra del paciente. Son muy específicos, se colocan en tubos estandarizados con un diluyente también estandarizado y de fabricación monopólica. Es decir, hay un protocolo de normas e insumos, común a nivel global y del cual las instituciones no pueden apartarse sin el riesgo de perder credibilidad y sensibilidad de detección en medio de la pandemia. ¿Qué genera esto? Cuellos de botella. Si un país no fabrica estos insumos y no dispone de

ellos a granel –como es el caso de la Argentina–, entonces debe administrarlos, es decir, regular su utilización para tener un flujo constante de medición a lo largo de la instalación de la enfermedad.



El COVIDAR entrega el resultado en un par de horas y, además de indicar la presencia o ausencia de IgG –anticuerpos contra el virus–, informa qué cantidad de anticuerpos hay en la muestra.

Los denominados “test rápidos” son llamados así para contraponerlos al de la PCR TR, el más lento de todos. Un primer grupo son aquellos basados en técnicas serológicas. ¿Qué significa esto? Estos testeos detectan anticuerpos en sangre fabricados por el sistema inmune del paciente, que reaccionan contra el SARS-coV-2. Los tests serológicos que provenían de China y se utilizaron en las estaciones de Retiro y Constitución, en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, muestran el resultado en aproximadamente 40 minutos como máximo.

Un equipo liderado por Andrea Gamarnik, viróloga del Instituto Leloir e investigadora del CONICET, desarrolló, junto con Laboratorios Lemos, el test “COVIDAR IgG”. Se trata de un test serológico de tipo “ELISA”, para detectar anticuerpos “IgGs” en la muestra del paciente contra SARS-CoV-2. El COVIDAR entrega el resultado en un par de horas y, además de indicar la presencia o ausencia de IgG –anticuerpos contra el virus–, informa qué cantidad de anticuerpos hay en la muestra.

La mayoría de los test serológicos tienen un porcentaje de error en la detección bastante alto, al menos algunos de los tests serológicos importados desde China pueden equivocarse cerca de un 30% de las veces, indicando falsos negativos. Estas pruebas detectan los anticuerpos de respuesta y no el virus de forma directa.

El segundo grupo son los tests rápidos basados en técnicas de biología molecular (Tests Rápidos Moleculares, o TRM), que utilizan técnicas de manipulación de secuencias genómicas para detectar el material genético del virus, es decir, el ARN viral. Estos tests detectan el genoma del virus en un hisopado de garganta del paciente, con lo cual, si la muestra es positiva, el paciente está cursando la infección en el momento del testeo.

Alguien podría plantearse la pregunta, un poco obvia, pero pertinente: ¿Cuál es la diferencia entre los test rápidos moleculares y la PCR TR? Ambos son tests moleculares pero la PCR en tiempo real es mucho más lenta y requiere un equipamiento costoso, mientras que los TRM, como máximo, llevarían dos horas de ejecución en total. Este tipo de test rápido, además de contar con una metodología distinta, requiere equipamiento más barato y pequeño. El concepto de estos tests es que pueden ser operados por el propio personal de salud o por técnicos cuya formación no sea tan específica como la requerida para realizar una PCR TR. Si bien hay alguna superposición en cuanto a los insumos a utilizar entre los TRM y la PCR TR, es mínima y se puede mantener a ambos tipos de tests funcionando en simultáneo sin el riesgo de que uno le genere cuellos de botella al otro.



Uno de los dos tests moleculares rápidos aprobados por la ANMAT es un kit desarrollado por dos pymes, Chemtest y PBL, incubadas en la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM) y en la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ), respectivamente.

Por su corta duración, los TRM pueden ser utilizados, por ejemplo, en barrios con aislamiento colectivo, donde habría que realizar muestreos relativamente grandes, con resultados obtenidos en corto tiempo. O, por ejemplo, en situaciones de difícil resolución como pasos fronterizos, en las cuales a un camionero que viene de un país limítrofe con alta circulación viral no se le puede solicitar una PCR RT porque significaría demorarlo más de un día con la carga varada en la frontera. Una situación similar podría aplicarse en el momento en el que comiencen a abrirse los aeropuertos, sobre todo cuando vuelven ciudadanos argentinos sin saber si han contraído la enfermedad.

De estos tests moleculares rápidos solo están aprobados por la ANMAT el NeoKit, producto de la vinculación tecnológica entre el Instituto Milstein (CONICET) y Laboratorios Cassará, y un kit desarrollado por dos pymes, Chemtest y PBL, incubadas en la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM) y en la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ), respectivamente.

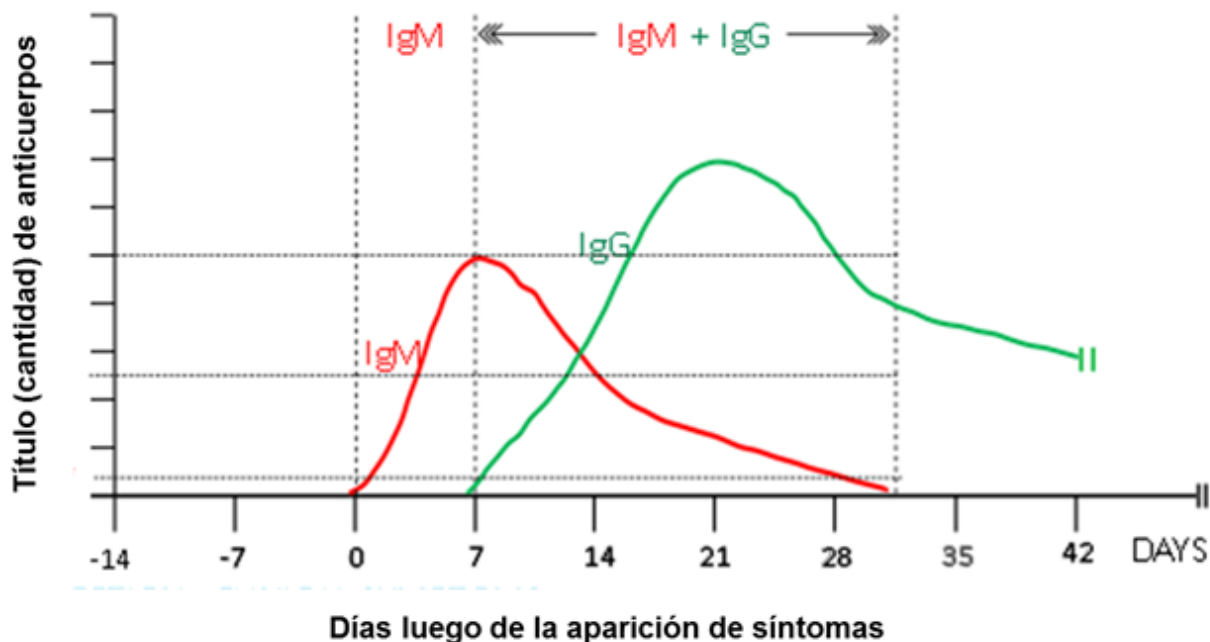
### **Dinámica de la infección viral**

¿Cómo es la dinámica de la infección viral una vez que entra en el cuerpo el SARS-CoV-2? ¿Cuándo aparecen los síntomas? ¿Cuándo aparecen los anticuerpos? Estas preguntas ayudan a entender como es la progresión de la COVID-19 y para comenzar a sistematizar la utilización de la calidad y clase de test. La información está fragmentada porque la patología es novedosa y se trata de un virus nuevo, desconocido.

Lo que se observa hasta ahora, en buena parte de los pacientes, es que el virus tiene un período de incubación de aproximadamente 15 días. Durante este período, el paciente tiene el SARS-CoV-2 en su cuerpo, en su garganta, y probablemente en sus vías aéreas superiores, pero no presenta síntomas y tampoco anticuerpos en sangre. Pasa desapercibido, pero puede contagiar a otros individuos, los famosos positivos asintomáticos.

Posteriormente al período de incubación, comienzan los síntomas. La fiebre, la tos seca, la dificultad para respirar, la fatiga generalizada o pérdida del olfato. Con estas manifestaciones comienza la respuesta del sistema inmune y el paulatino aumento de un anticuerpo, la inmunoglobulina M (IgM) en sangre. Entre los días 7 y 10 posteriores a la aparición de los primeros síntomas, comienza a aumentar en sangre la inmunoglobulina G (IgG) –anticuerpo de respuesta más tardía y específica–, para reemplazar totalmente a las IgM totalmente en el día 15 post síntoma (gráfico 1). Una vez que el paciente deja de manifestar la sintomatología, es de esperar que continúe por un tiempo la IgG en sangre, como huella de la respuesta a la entrada del virus, mientras que el SARS-CoV-2 debería haberse eliminado del cuerpo.

### **Gráfico 1: Curva de expresión de las Inmunoglobulinas M y G en función de los días post-síntoma**



Esta es, en líneas generales la respuesta, pero todavía no se cuenta con datos absolutamente confiables en cuanto a estas variables. No se sabe si la inmunidad dada por inmunoglobulinas a largo plazo siempre se genera –las IgG en sangre– y, además, muchos pacientes continúan dando positivo para el virus cuando ya no tienen síntomas. Hay casos de pacientes curados con positividad persistente 35 días post infección (Positivos Curados (3), ver Gráfico 2). Para alivio de la comunidad científica y de toda la población, se está observando que esta positividad persistente se debe a restos virales en sangre –restos de la batalla dada por nuestro cuerpo– y no a virus funcionales.

Como conclusión de esta parte se pueden decir dos cosas: es relativamente sencillo detectar pacientes positivos para COVID-19 que presenten síntomas y la complejidad de esta enfermedad a nivel epidemiológico radica en que el tiempo de incubación es muy largo, unos 15 días. El paciente está dos semanas con el virus en su cuerpo sin presentar sintomatología. Se infiere que, durante esta fase, es cuando se producen la mayor cantidad de los contagios. Además, los primeros anticuerpos IgM aparecen, según se cree, luego de los síntomas.

### ¿Cómo utilizar cada uno de los tests?

El Gobierno nacional reaccionó rápido para contener la expansión del SARS-CoV-2 y esto implicó, entre otras medidas, asegurarse de un stock de reactivos para realizar todas las PCR TR necesarias para garantizar un flujo de medición lo suficientemente robusto. ¿Qué significa esto? No medir por demás ni medir menos de lo aconsejable, lo que implicaría, en el segundo caso, sobrestimar la tasa de incidencia de casos positivos en la población. Cuando al realizar todos los test de PCR TR, la cantidad de positivos ronda el 10% o está por debajo, según la OMS se están realizando la cantidad de tests apropiados.

Si bien en los primeros momentos todas las muestras pasaban por el Malbrán, pronto las mediciones comenzaron a descentralizarse en laboratorios del interior del país, previo a una capacitación del personal que realizaría las PCR TR. Se sumaron los laboratorios de la Red de Influenza que se instalaron para contener el virus H1N1 en 2009. En total, más de 50 instituciones en todo el país están participando en las mediciones por PCR RT. El Malbrán cumple además la función de fraccionar y repartir de manera racional los reactivos de acuerdo con las necesidades de cada región, para evitar cuellos de botella.

La pregunta obvia es cómo aumentar la capacidad de medición sin agotar el stock de reactivos y kits de PCR RT disponibles. Algunas respuestas pueden encontrarse en iniciativas como la llevada adelante por Roberto Etchenique (investigador del Instituto de Química Física de los Materiales, Medio Ambiente y Energía de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA), uno de los proyectos elegidos por la Agencia I+D+i, que propuso la estrategia de medir más muestras con menos kits y menos reactivos. Propone lo que en el laboratorio se denomina “poolear muestras” –mezclar la muestra de varios pacientes–. ¿Tiene sentido esto? Sí, porque si uno mezcla 20 muestras de pacientes en un solo pocillo de medición y obtiene un resultado negativo, sabe que esos 20 pacientes son negativos para el nuevo coronavirus. La dificultad está en indicar con certeza que muestras “poolear” y para eso están los biólogos moleculares trabajando con matemáticos y estadísticos para indicar cuántas muestras de una posible cadena de contagio se pueden mezclar. Si dan negativas, se ahorran 19 mediciones. Si da positivo, hay que seguir indagando sobre esa cadena con otras mediciones. Esta propuesta se está validando científicamente a toda velocidad en este momento.





el NeoKit es un test molecular producto de la vinculación tecnológica entre el Instituto Milstein (CONICET) y Laboratorios Cassará.

### Más tests, sí, ¿pero cuáles?

Queda pendiente observar como podría ser una utilización inteligente de los tests. Queda claro que el aspecto troncal de la detección está dado por la red de laboratorios montada en país a nivel federal, cuyo papel es realizar las PCR TR. Por motivos técnicos ya explicados, es el test más confiable, cuya rigurosidad es indiscutible y además está funcionando muy bien.

Alguien podría preguntarse: ¿Por qué no se pueden masivizar estos tests? Países como Alemania, en alguna medida, y sobre todo Corea del Sur, lo han hecho. La respuesta es que son dos países con una plataforma tecnológica muchísimo más amplia que la argentina. En el caso de Corea, allí se producen buena parte de los insumos y reactivos necesarios para realizar las PCR TR y está muy cerca de uno de los mayores productores: China. Además, Corea utilizó técnicas de automatización para aumentar la capacidad de procesamiento de muestras que son por ahora inalcanzables para nuestro país. También está el riesgo de agotar los reactivos específicos de la PCR RT y generar un cuello de botella en las mediciones, y así no poder garantizar un flujo de testeo constante.

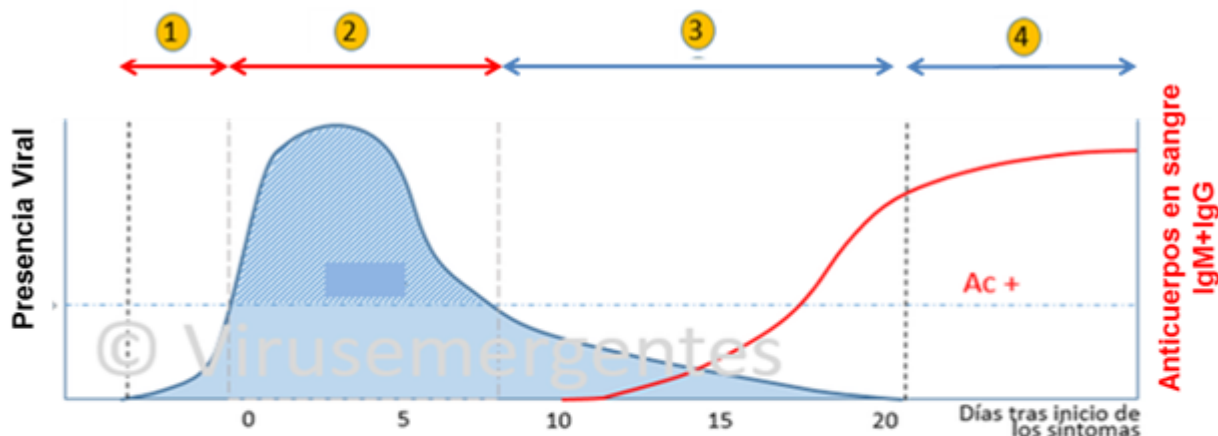
En este contexto, entran en juego los demás tipos de tests. El grupo de infectados más importante a detectar son los positivos asintomáticos (1) (Ver gráfico 2). Son individuos que poseen el virus en su nasofaringe pero que no presentan síntomas y cuya capacidad de transmitir el virus es alta. La pregunta es cómo detectar estos individuos. No es posible hacerlo con el protocolo de PCR TR que hoy tenemos, por más que la técnica, en sí, en teoría pueda detectar el virus en este tipo de pacientes. El problema es que el protocolo indica que para que amerite procesar una muestra por PCR TR debe haber síntomas. Tampoco se puede salir a la calle a buscarlos al azar.

Entonces, una opción podría ser que, al confirmar un positivo con síntomas, se pueda salir a buscar entre sus contactos estrechos a los positivos asintomáticos. ¿Con qué tests? Ni con la PCR TR, por lo ya dicho, ni con los tests rápidos serológicos, porque ningún positivo asintomático tiene anticuerpos en sangre. La opción que queda son los TRM, que pueden detectar, *in situ*, si un paciente tiene el virus en su cuerpo en un tiempo corto, lo que evita perder un tiempo valiosísimo en términos de frenar un foco infeccioso.

A medida que, a nivel regional y global, se normalicen las actividades, los aeropuertos recuperarán su actividad. Muchos viajeros vendrán de países en los cuales la pandemia todavía no ha tenido una resolución efectiva, con la posibilidad latente de rebrotes. En esos casos, utilizar los TRM, cuya demora en un aeropuerto es de pocas horas, podría ser una posibilidad muy útil.

Aquí queda un aspecto más a aclarar con respecto a la detección de anticuerpos, o serología. Estos tests se utilizaron para medir la circulación viral las principales estaciones de tren de CABA, como en el caso de los tests chinos. Permite, detectar a individuos catalogados como positivos sin síntomas ya curados (3) o pacientes curados (4) (ver gráfico 2), por lo que estos tests no sirven para cortar la cadena de contagios. Sí, en cambio, sirven como herramienta epidemiológica para conocer la la tasa de circulación viral y en qué medida se está generando una posible inmunidad, por lo que cumplirían una función predominante luego de que el pico de la pandemia en nuestro país haya pasado. Es decir, una vez que la curva de contagios comience a disminuir, y los curados sean más que los enfermos, allí entrarán en escena los tests serológicos: para ver qué quedó en el campo de batalla luego del choque entre la pandemia, el sistema de salud y la sociedad. Aun así, se conoce tan poco sobre esta enfermedad que la respuesta en función de anticuerpos no está 100% descripta y sistematizada, de modo que el resultado de masivizar los test serológicos será más un “descubrir que pasó” más que “confirmar la respuesta”.

### Gráfico 2: Evolución viral dentro del organismo, relacionado con la producción de anticuerpos y la evolución de la enfermedad en paciente



- ① **Positivos Asintomáticos (contagian)**
- ② **Positivos con síntomas (contagian)**
- ③ **Positivos sin síntomas curados (No contagian)**
- ④ **Curados Negativos (No contagian)**

#### Tests rápidos argentinos: ¿Cuáles están cerca de utilizarse?

Además de los dos ya citados (Chemtest/PBL y Milstein/Cassarà), ya aprobados por la ANMAT, la empresa CASPR Biotech está poniendo a punto un prototipo de detección rápida en base al sistema de detección viral bacteriano CRISPR/Cas.

El desarrollo de *CASPR Biotech* fue presentado de manera profusa en numerosos medios de comunicación como un desarrollo autóctono. La compañía, que fue incubada por *GridExponential*, aceleradora que cuenta entre sus principales patrocinadores a Marcos

Galperín y al Grupo Insud, ha enviado recursos humanos en cantidad –nueve mujeres científicas– para capacitarse a la (Universidad de California en San Francisco (UCSF), para perfeccionar el kit de diagnóstico basado en el sistema CRISPR, un sistema de detección bacteriano que por técnicas de biología molecular se lo puede manipular para que detecte el SARS-CoV-2.

*Chemtest* por su parte, desarrolló el test más barato de todos, con detección en menos de dos horas. La totalidad de sus componentes se fabrican en el país y los desarrolladores de *ChemTest* –que habían presentado recientemente un test para dengue– han asegurado una gran provisión de insumos específicos que aseguran una permanente afluencia requerida para poder testear masivamente.

En este caso es interesante la sustitución de importaciones que se efectuó por parte de la empresa PBL en lo que respecta a insumos para la purificación de ARN. Las columnas para purificar ARN provienen de Alemania, de la compañía Qiagen, cuya posición es casi monopólica a nivel global.

Una columna de purificación de ARN consiste en una resina porosa que está colocada dentro de un tubo cilíndrico de plástico que, al hacer pasar una solución acuosa de origen biológico que tenga varios tipos de moléculas como pueden ser proteínas, lípidos, ADN o ARN, éste último queda atrapado en la resina, de la cual posteriormente se lo recupera.

Debido a la fuerte demanda, la empresa alemana quedó sobrepasada en su capacidad para satisfacer los pedidos de distintas partes del mundo. Se le habían pedido 500.000 columnas, pero la fecha de entrega sería para septiembre. Ahí tomaron protagonismo Chemtest y PBL: columnas de PBL fueron adaptadas para poder purificar ARN. Cerraron una operación por 420.000 columnas que se irán entregando de a tramos.

El Neokit-COVID19 (Milstein/Cassarà), desarrollado por el grupo de Adrián Vojnov, es también un dispositivo de detección muy sencillo y amigable para cualquier operador con una formación técnica mínima. La presencia o ausencia del virus se evidencia en un tubo mediante el viraje de color en la muestra.

La oportunidad de lanzar desarrollos que tengan utilidad inmediata en nuestro país y permitan potenciar el desarrollo nacional de compañías biotecnológicas de diagnóstico es enorme. Hay una posibilidad certera de si la Cancillería se mueve bien en este contexto para que la Argentina pueda transformarse en un exportador regional de herramientas de diagnóstico, no solo para la COVID-19, sino también para dengue y otras enfermedades infecciosas.

*\*Doctor en Ciencias Biológicas, Centro de Estudios de la Historia de la Ciencia y de la Técnica José Babini, Escuela de Humanidades UNSAM.*



04 jun 2020

Temas: [Biología molecular](#), [Coronavirus](#), [COVID-19](#), [Política sanitaria](#), [Salud](#), [Testeos](#), [Transferencia tecnológica](#)

0

Sin comentarios

## Notas relacionadas



**21**  
MAY

### Pandemia, patentes y derecho a la salud

Los tratados de libre comercio incluyen cláusulas que pueden afectar el acceso a la salud en escenarios de crisis como el desatado por la...



**21**  
MAY

### COVID-19: La desigual

La pandemia provocada por coronavirus ha puesto al n... modelos sanitarios impera... lógicas...

## Dejar un comentario

Tu dirección de correo electrónico no será publicada. Los campos obligatorios están marcados con \*

**NOMBRE\*****E-MAIL\*****WEBSITE****COMENTARIO**

[Qué es TSS](#)

[Contacto](#)

[Quiénes somos](#)

La Agencia TSS permite la reproducción total o parcial de sus notas citando la fuente.



**UNIVERSIDAD  
NACIONAL DE  
SAN MARTÍN**

UNSAM Campus Miguelete

25 de Mayo y Francia (CP 1650)

San Martín, Prov. de Buenos Aires

Teléfonos: 4006-1500 interno 1386.

