

# EL LABORATORIO CLINICO EN LA PANDEMIA DE COVID-19

6 de mayo de 2020, Versión 1.0

La enfermedad por Coronavirus 2019, abreviada como COVID-19, es una pandemia global emergente causada por el coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARSCoV-2). A medida que el número de personas infectadas con COVID-19 continúa aumentando en todo el mundo y los sistemas de salud se exigen cada vez más, está claro que el Laboratorio Clínico desempeña un papel esencial, contribuyendo a la detección, diagnóstico, monitoreo / tratamiento del paciente, así como a la recuperación epidemiológica y vigilancia.

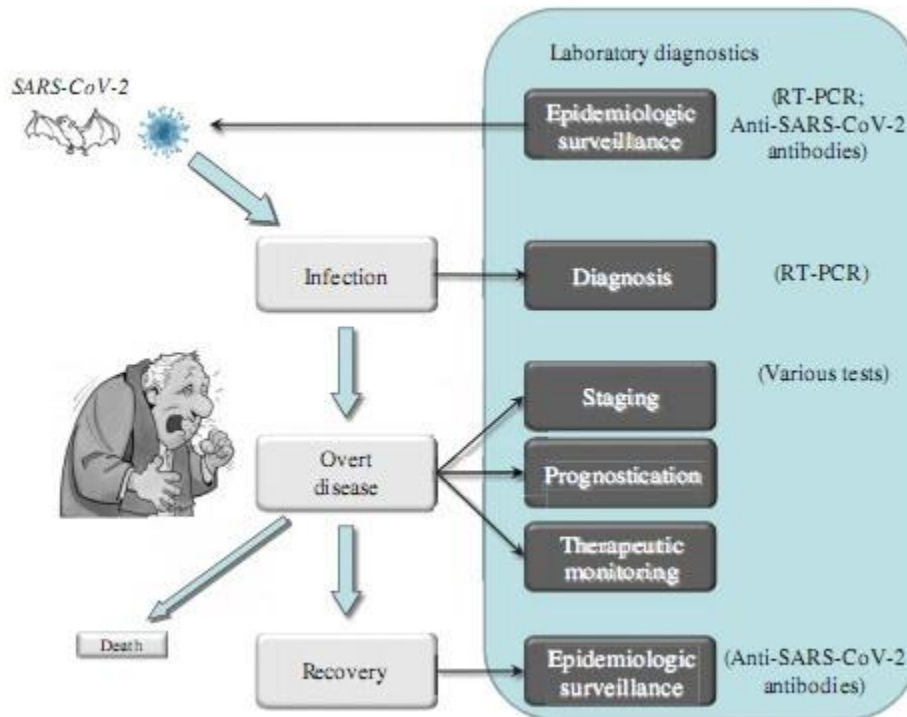
Este documento tiene como objetivo organizar la información relevante disponible sobre pruebas de laboratorio, protocolos de pruebas, diagnóstico y otra información general sobre COVID-19 para profesionales de Laboratorio Clínico.

Asimismo, los presentes contenidos se irán actualizando continuamente a medida que haya nueva literatura disponible elaborada por especialistas clínicos y de Laboratorio a nivel nacional e Internacional.

## EL ROL DEL LABORATORIO CLÍNICO

Hay al menos tres áreas en las que el diagnóstico in vitro puede aportar contribuciones esenciales al diagnóstico y seguimiento de los pacientes con sospecha o confirmados para infección por SARS-CoV-2 (**Figura 1**).

Fig. 1. Rol del Laboratorio Clínico en el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2)



## 1) DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

El diagnóstico etiológico de SARS-CoV-2 es el primero y más obvio de los escenarios dónde el Laboratorio Clínico juega un rol fundamental.

**Pruebas de diagnóstico:** Aspectos Analíticos y Clínicos.

Tras la confirmación de un caso sospechoso, las muestras deben recogerse y analizarse rápidamente. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) [Directrices provisionales para recogida, la manipulación y pruebas de muestras clínicas de personas para la enfermedad de Coronavirus 2019 \(1\)](#) recomiendan la obtención de una **muestra de las vías respiratorias superiores** para las pruebas de diagnóstico inicial.

Los siguientes especímenes pueden ser recogidos para pruebas obtenidas por hisopado:

- Muestra nasofaríngea (preferida),
- Muestra orofaríngea,
- Muestra nasal de cornete medio y
- Muestra de narinas (fosa nasal) anterior.
- Muestra del tracto respiratorio (si se encuentra disponible). a) **Pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT)**

La reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR) es el Gold estándar actual para diagnosticar casos sospechosos de COVID-19.

rRT-PCR es una prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) que detecta secuencias únicas del virus que causa COVID-19 (SARS-CoV-2) en muestras del tracto respiratorio.

Los genes virales N, E, S y RdRP son los actualmente testeados (OMS, [pruebas de laboratorio para la enfermedad por coronavirus \(COVID-19\) en casos humanos sospechosos](#)). (2)

Corman et al (3) han publicado recientemente un flujograma de trabajo de diagnóstico validado para detectar SARS-CoV-2, como sigue:

(a) Detección de primera línea: gen E,

(b) Detección confirmatoria: gen RdRP,

y

(c) Detección confirmatoria adicional: gen N.


La siguiente tabla presenta los criterios para que un caso se considere confirmado por laboratorio mediante ensayos NAAT validados según la OMS:

Localización del caso	Criterio de confirmación
Área con circulación conocida de virus COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NAAT positivo para único gen discriminatorio en el genoma de SARS-CoV-2</li> </ul>
Área con circulación desconocida de virus COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resultado positivo de al menos 2 diferentes genes uno de ellos específico para el virus SARS-Cov-2 (preferentemente)</li> <li>• NAAT positivo para betacoronavirus y identificación del virus SARS-Cov-2 por secuenciamiento parcial o total del genoma (nota: la secuenciación debe ser mayor o diferente de la amplificación usada)</li> </ul>

En algunos casos, se puede informar un resultado negativo para un caso sospechoso con alta probabilidad de infección por COVID-19. Si el resultado negativo se concluyó basándose únicamente en un espécimen del tracto respiratorio superior, se debe analizar posteriormente una muestra del tracto respiratorio inferior si resulta posible (4)

**Detección de COVID-19 en diferentes muestras clínicas:** Una consideración importante en bioseguridad es la detectabilidad de COVID-19 en muestras clínicas. Un artículo reciente de **JAMA** investigó la biodistribución entre diferentes muestras clínicas de pacientes hospitalizados con COVID-19. Los resultados del estudio se resumen a continuación:

**Fig. 2 Biodistribución en muestras de pacientes hospitalizados con COVID-19**



Clinical Specimen	Positive Rate
Bronchoalveolar lavage fluid	93% (14/15)
Sputum	72% (72/104)
Nasal swabs	63% (5/8)
Fibrobronchoscope brush biopsy	46% (6/13)
Pharyngeal swabs	32% (126/398)
Feces	29% (44/153)
Blood	1% (3/307)
Urine	0% (0/72)

Estos hallazgos se confirmaron en Nature publicada el 1 de abril de 2020 donde el virus infectante se aísla fácilmente a partir de muestras de orofaringe y de pulmón, pero no a partir de muestras de heces a pesar de la alta concentración de ARN. La sangre y la orina no produjeron virus.

Hay una variedad de problemas **Preanalíticos y Analíticos** que pueden afectar las pruebas de diagnóstico para la infección por COVID-19.

Algunos problemas Preanalíticos incluyen la recolección, manipulación, transporte y uso incorrectos de hisopos, así como la recolección de material inapropiado o inadecuado, sustancias interferentes y

contaminación de la muestra. Un problema analítico común son las pruebas fuera de la ventana de diagnóstico, además de la recombinación viral activa y los ensayos validados de manera inadecuada (Lippi et al, [PMID: 31992387](#)) **(5)**

### Ensayos de diagnóstico disponibles actualmente

Actualmente se están desarrollando y optimizando varios ensayos *in HOUSE* y comerciales. Los enlaces a los protocolos internos disponibles actualmente se pueden acceder a continuación (disponible a través de la OMS):

[China CDC Primers y sondas para detección 2019-nCoV](#) (24 de enero de 2020)

[Detección diagnóstica de coronavirus Wuhan 2019 por RT-PCR en tiempo real - Charité, Berlín Alemania](#) (17 de enero de 2020)

[Detección de nuevo coronavirus 2019 \(2019-nCoV\) en casos humanos sospechosos por RT-PCR - Universidad de Hong Kong](#) (23 de enero de 2020)

[Protocolo de PCR y secuenciación para 2019-nCoV - Departamento de Ciencias Médicas, Ministerio de Salud Pública, Tailandia](#) (actualizado el 28 de enero de 2020)

[Protocolos de PCR y secuenciación para 2019-nCoV- Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Japón](#) (24 de enero de 2020)

[Panel de RT-PCR en tiempo real de los CDC de EE. UU. Para detección de nuevos coronavirus 2019](#) (28 de enero de 2020)

[Panel y sondas de CDC de EE. UU.- CDC de EE. UU., EE. UU.](#) (28 de enero de 2020)

[Ensayos de RT-PCR en tiempo real para la detección del SARS-CoV-2 Institut Pasteur, París](#) (2 de marzo de 2020)

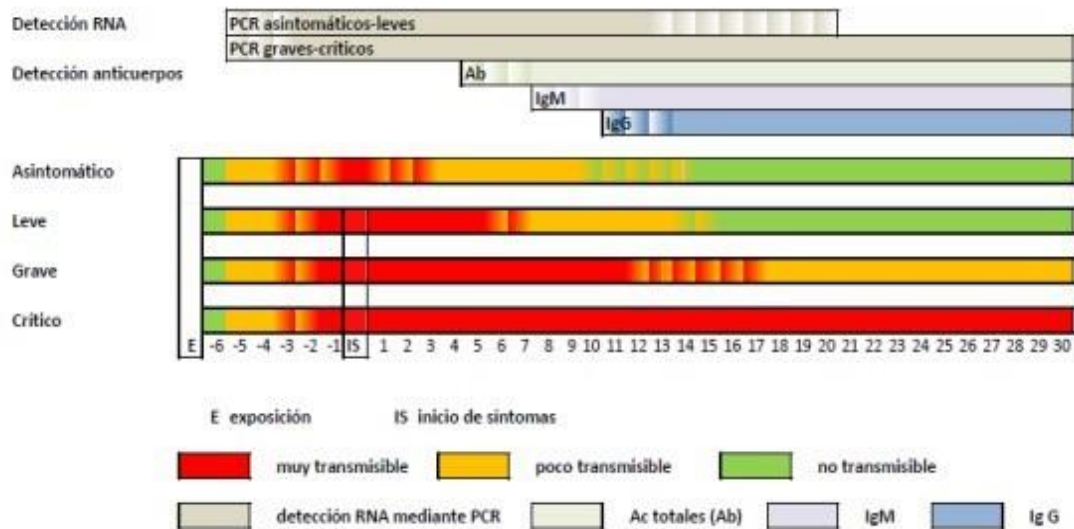
### Pruebas de antígenos virales y serológicas para COVID-19

Diversas técnicas serológicas que utilizan como antígenos virales la nucleoproteína, la proteína S, o el dominio de unión al receptor de la proteína, han demostrado su utilidad en series de casos, en las que detectan anticuerpos totales (Ab), IgM e IgG, con una sensibilidad creciente en el curso de la infección, que es mayor del 90% a la segunda semana tras el inicio de los síntomas. Además, se ha observado que durante los primeros 7 días tras inicio de síntomas la PCR es positiva en el 100% de los pacientes y se va negativizando según pasan los días, de manera que el porcentaje de positivos es del 90% entre los días 8-14 y del 70% entre los días 15 y 29 tras inicio de síntomas **(6-8,9-11)**.

Existen evidencias publicadas en relación a la generación de anticuerpos neutralizantes en modelos animales **(9,10,12)**. En concordancia con estos resultados se ha determinado también la presencia de anticuerpos neutralizantes en pacientes de los que se tomaron muestras de suero obtenidas en días consecutivos **(13)**. En total eran 6 pacientes (hospitalizados con una enfermedad moderada) y en varios de ellos se detectaron anticuerpos neutralizantes en el día 5 tras el inicio de síntomas (aunque con títulos bajos) y en todos ellos títulos neutralizantes elevados ( $\geq 1/512$ ) a partir del día 12.

Estos resultados estarían en concordancia con los anteriormente descritos, indicando que la desaparición de virus infectivo en muestras oro faríngeas sería consecuencia de una respuesta inmune con niveles crecientes de anticuerpos neutralizantes.

**Fig. 3. Periodos medios de transmisibilidad según la gravedad de los casos de COVID-19 y periodos de detección de RNA de SARS-CoV-2 mediante PCR y anticuerpos (14)**



Se ha debatido mucho sobre el valor actual de las pruebas serológicas en el diagnóstico y monitoreo de COVID-19. Actualmente, los CDC, el NHS u otras organizaciones de salud no recomiendan las pruebas serológicas de forma aislada, si con fines epidemiológicos y en investigación. Sin embargo, existe un valor anticipado en el uso de pruebas serológicas para el monitoreo y la evaluación de la salud pública y ocupacional.

Han sido desarrollados recientemente inmunoensayos rápidos para la detección combinada de IgM e IgG, los que se caracterizan por una mejor exactitud diagnóstica (más del 89% de sensibilidad y del 91% de especificidad) que otros tests que detectan Ig M o IgG de forma aislada (34).

### Interpretación de las pruebas diagnósticas

Actualmente en muchos países están disponibles diferentes pruebas para el diagnóstico de la infección por SARSCoV-2, que pueden resumirse en tres grupos:

Detección de RNA mediante RT-PCR en tiempo real

Detección antígenos virales (Ag)

Detección anticuerpos IgM o IgG (IgM, IgG)

Considerando que las técnicas existentes en el mercado tienen una especificidad mayor del 95%, la interpretación de los resultados positivos de estas pruebas se podría resumir del siguiente modo:

**Fig. 4. Resumen general de interpretación de pruebas diagnósticas (14)**

PCR	Ag	IgM	IgG	Interpretación
+	-	-	-	Fase presintomática
+	+/-	+/-	+/-	Fase inicial (aprox. 1-7 días)
+/-	-	+	+/-	2ª Fase (8-14 días)
+/-	-	++	++	3ª Fase > 15 días
-	-	+/-	++	Infección pasada (inmune)

#### Información de interés

**Centro para la Seguridad de la Salud de John Hopkins:** Pruebas de serología para COVID-19

Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, Sun R, Wang Y, Hu B, Chen W, Zhang Y. Desarrollo y aplicación clínica de una prueba rápida de anticuerpos combinados IgM-IgG para SARS-CoV -2 Diagnóstico de infección. Revista de virología médica. 2020 27 de febrero. [PMID: 32104917](#).

Meyer B, Drosten C, Müller MA. Ensayos serológicos para coronavirus emergentes: desafíos y dificultades. Investigación de virus. 19 de diciembre de 2014; 194: 175-83. [PMID: 24670324](#)

#### Pautas de bioseguridad para el laboratorio clínico

Es de suma importancia que los laboratorios clínicos sigan las pautas adecuadas de bioseguridad al manipular muestras de pacientes sospechosos de COVID-19. Las pautas provisionales de la Organización Mundial de la Salud sobre [orientación de bioseguridad de laboratorio relacionadas con la enfermedad por coronavirus](#) se actualizaron el **19 de marzo de 2020**:

- Todos los procedimientos deben realizarse en función de la evaluación de riesgos y solo por personal con capacidad demostrada, en estricto cumplimiento de los protocolos relevantes en todo momento
- El procesamiento inicial (antes de la inactivación) de todas las muestras debe realizarse en un gabinete de seguridad biológica (BSC) o dispositivo de contención primario validado
- El trabajo de laboratorio de diagnóstico no propagativo (por ejemplo, secuenciación, prueba de amplificación de ácido nucleico [NAAT]) debe realizarse en una instalación utilizando procedimientos equivalentes al Nivel de bioseguridad 2 (BSL-2)
- El trabajo de propagación (por ejemplo, cultivo de virus, ensayos de aislamiento o neutralización) debe realizarse en un laboratorio de contención con flujo de aire direccional hacia adentro (BSL-3)
- Deben usarse desinfectantes apropiados con actividad comprobada contra virus envueltos (por ejemplo, hipoclorito [blanqueador], alcohol, peróxido de hidrógeno, compuestos de amonio cuaternario y compuestos fenólicos)

- Las muestras de pacientes de casos sospechosos o confirmados deben transportarse como UN3373, "Sustancia biológica Categoría B"
- **Muestras Clínicas de rutina o urgencia** – Se incluyen bajo este epígrafe hemograma, pruebas bioquímicas, análisis de orina, serología y otras pruebas diagnósticas en suero, sangre y orina de pacientes con diagnóstico o sospecha de infección por SARS-CoV-2:
  - a) Se deberán seguir las pautas estándar y recomendaciones generales de seguridad establecidas para los laboratorios de **nivel BSL-2**
  - b) Los equipos de protección individual incluyen: guantes desechables, túnica o equipo, y de forma opcional lentes anti salpicaduras, al manipular sustancias potencialmente infecciosas.
  - c) Se debe evitar al máximo actividades que impliquen manipulación de las muestras potencialmente infecciosas (alícuotado o dilución). Si es necesario, usar una campana de seguridad biológica (**BSC**) **clase II**. En caso de dilución de muestras para verificar resultados se recomienda diluciones automáticas realizadas por los diferentes auto analizadores.
  - d) Las muestras se trabajarán de forma individual en los equipos, no utilizando sistemas comunes de entrada de muestras, de forma de tenerlas perfectamente localizadas para su gestión de a una.
  - e) Después de procesar las muestras se descontaminarán las superficies de trabajo con los desinfectantes hospitalarios comunes.

## F) TRANSPORTE DE MUESTRAS

Intrahospitalarias – No se pueden enviar muestras de pacientes con sospecha / confirmación de infección por COVID-19 por Tubo neumático. Esta disposición se extiende a cualquier estudio que se le practique al paciente, debiendo ser las muestras remitidas al Laboratorio en mano propia.

Extrahospitalarias (envíos a centros externos) – Las muestras biológicas se consideran de categoría B y deben ser transportadas con triple embalaje. Deben ser aplicadas las precauciones estándar para esa categoría de muestra.

**Eficacia del enmascaramiento:** la eficacia y la necesidad de grado quirúrgico o máscaras N95 en el laboratorio clínico y el público en general no se ha definido bien. En un artículo reciente publicado en [Nature Medicine por Leung y sus colegas](#), se demostró que las mascarillas quirúrgicas reducen significativamente la detección de ARN del virus de la influenza en gotitas respiratorias y ARN de coronavirus en aerosoles, con una tendencia hacia la detección reducida de ARN de coronavirus en gotitas respiratorias. A la luz de la creciente evidencia hacia la eficacia del enmascaramiento, la OMS ha revocado su recomendación inicial y ahora apoya las iniciativas gubernamentales que requieren o fomentan el uso público de máscaras, marcando un cambio importante. Los CDC también han alentado el enmascaramiento general, destacando la importancia del enmascaramiento para todos los trabajadores de la salud

## 2) MONITOREO BIOQUIMICO DE LOS PACIENTES

El papel esencial de los Laboratorios Clínicos en esta pandemia va más allá del diagnóstico etiológico de COVID-19.

El monitoreo bioquímico de los pacientes afectados por COVID-19 a través de pruebas diagnósticas in vitro es fundamental para evaluar la gravedad y progresión de la enfermedad, así como para monitorear la intervención terapéutica. Se han implicado varias pruebas diagnósticas en la progresión desfavorable de COVID19, lo que podría proporcionar información pronóstica importante. A continuación, se incluye una **lista de pruebas recomendadas** basada en la literatura actual junto con las principales anomalías de laboratorio asociadas en pacientes adultos con COVID-19 y sus posibles indicaciones clínicas **(16-31)**

**Fig. 5. Lista de pruebas recomendadas en el Monitoreo de pacientes con COVID-19**

Prueba de laboratorio	Principales anomalías de laboratorio observadas en pacientes adultos con progresión desfavorable de COVID-19 (Modificado de 16-31)	Potencial importancia clínica y biológica
Hemograma completo	<p>Aumento de glóbulos blancos</p> <p>Aumentar el recuento de neutrófilos</p> <p>Disminución del recuento de linfocitos</p> <p>Disminución del recuento de plaquetas</p>	<p>Infección bacteriana (super)</p> <p>Infección bacteriana (super)</p> <p>Disminución de la respuesta inmunológica al virus.</p> <p>Consumo (diseminado) coagulopatía</p>
Albúmina	Disminuido	Deterioro de la función hepática.
Lactato deshidrogenasa	Aumentado	Lesión pulmonar y / o daño generalizado de órganos
Alanina aminotransferasa	Aumentado	Daño hepático y / o daño generalizado a órganos



Aspartato aminotransferasa	Aumentado	Daño hepático y / o daño generalizado a órganos
Bilirrubina total	Aumentado	Daño hepático
Creatinina	Aumentado	Lesión renal
Troponina cardíaca	Aumentado	Lesión cardíaca
Dímero D	Aumentado	Activación de la coagulación sanguínea y / o coagulopatía diseminada.
Tiempo de protrombina	Aumentado	Activación de la coagulación sanguínea y / o coagulopatía diseminada.
Procalcitonina	Aumentado	Infección bacteriana (super)
Proteína C-reactiva	Aumentado	Infección viral grave / viremia / sepsis viral
Ferritina	Aumentado	Inflamación severa
Citoquinas (IL-6)	Aumentado	Síndrome de tormenta de citoquinas

Además de las pruebas de laboratorio más comunes, la nueva evidencia sugiere que los pacientes con CO-VID-19 grave podrían estar en riesgo de síndrome **de tormenta de citoquinas**. Las pruebas de citoquinas, en particular la IL-6, se deben utilizar siempre que sea posible para evaluar a pacientes graves con sospecha de hiperinflamación **(30,31)**.

**Consideraciones especiales para pediatría:** Es importante destacar que, a diferencia de los adultos, el perfil de laboratorio en pacientes pediátricos graves con COVID-19 no está claro y no parece ser consistente con el SARS. Una publicación reciente recomienda a los médicos controlar el recuento de linfocitos, la proteína C reactiva y la procalcitonina para evaluar la infección grave. La IL-6 también debe investigarse como un posible indicador de pronóstico pediátrico. Una [descripción preliminar de casos pediátricos estadounidenses](#) fue publicado por el CDC el 10 de abril °, 2020. En

línea con los datos de China, los CDC informan que los casos pediátricos de COVID-19 podrían ser menos graves en comparación con los adultos y que los niños pueden experimentar síntomas diferentes. Específicamente, se informó que los pacientes pediátricos positivos no siempre se asocian con fiebre o tos como signos y síntomas informados. Además, aunque la mayoría de los casos reportados entre los niños hasta la fecha no han sido graves, los CDC recomiendan que los médicos mantengan un alto índice de sospecha de infección por COVID-19 en niños y vigilen la progresión de la enfermedad, particularmente entre bebés y niños con afecciones subyacentes. Es importante destacar que no se recomienda la interpretación de pruebas de laboratorio pediátricas basadas en tendencias conocidas de adultos debido a la falta de información y características pediátricas.

**Consideraciones especiales para mujeres embarazadas durante la pandemia de COVID-19:** Los investigadores han informado de una posible transmisión vertical de COVID-19 en China (19, 20). Por lo tanto, minimizar el riesgo de transmisión y exposición viral a mujeres embarazadas es increíblemente importante. Muchos laboratorios han implementado modificaciones para la detección de diabetes mellitus gestacional requerida. Por ejemplo, el Comité Directivo de las Guías de Práctica Clínica de Diabetes Canadá y la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá publicaron una [declaración conjunta](#), recomendando lo siguiente:

- No hay cambios en la detección de diabetes manifiesta (diabetes presente antes de la concepción) al comienzo del embarazo. Esto se puede hacer en mujeres de alto riesgo con una hemoglobina A1c (A1c) o glucosa en plasma en ayunas si un A1c no es confiable.
- Una opción para la detección de GDM usando un A1c y glucosa en plasma al azar. El uso de esta opción debe basarse en la capacidad clínica de cada institución y / o la voluntad de un individuo de someterse a una evaluación durante COVID-19.
- Continúe reforzando la importancia de un estilo de vida saludable para todas las mujeres durante el embarazo (ver recursos a continuación).
- El cribado posparto para la disglucemia materna debe posponerse hasta después de que termine la pandemia de COVID-19. No recomendamos llevar a las mujeres a una cita de atención médica en persona únicamente para una prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) posparto.
- Siempre que sea posible y utilizando el juicio clínico, los médicos deben usar dispositivos de tele salud (video o llamadas telefónicas) para atender a los pacientes con el fin de reducir la posible exposición al COVID-19 a las mujeres y los proveedores de atención médica.

### 3) VIGILANCIA Y RELAJACIÓN GRADUAL DEL CONFINAMIENTO

El brote de esta enfermedad ha provocado que los Gobiernos de los diferentes países tomen medidas drásticas para su contención, incluida la cuarentena de millones de residentes en las ciudades afectadas. Las intervenciones incluyen retrasar la reanudación de los lugares de trabajo y alentar a los ciudadanos a quedarse y trabajar desde su casa.

Sin embargo, estos esfuerzos están limitados por un problema difícil: cómo diferenciar los casos de COVID-19 de los sanos. Para los casos confirmados de COVID 19, los síntomas clínicos comunes informados incluyen fiebre, tos, mialgia o fatiga. Sin embargo, estos síntomas no son características únicas de COVID 19 porque estos son similares a los de otras enfermedades infectadas por virus como la influenza.

Existen diferentes estrategias de relajación del confinamiento, considerando la aplicación de medidas de manera secuencial por grupos de personas y tipología de actividades.

**Fig. 6.** Estructura secuencial de la relajación de medidas de acuerdo con la tipología de las actividades (35)



El Fortalecimiento de las capacidades diagnósticas es una premisa fundamental para lograr esos objetivos y se basa en la detección de los casos agudos junto al estudio de la población inmunizada mediante la detección de anticuerpos en la población.

La estrategia consiste en determinar qué personas tienen inmunidad contra el SARS-CoV-2, que en principio estarían protegidas, y por lo tanto podrían hacer actividades normales sin necesidad de un seguimiento y la monitorización de los síntomas de infección aguda o restricciones de la movilidad. Es especialmente relevante saber si están protegidos grupos de alto riesgo como el personal sanitario, o los ancianos > 65 años.

La decisión sobre la necesidad de aislamiento dependerá del resultado de los test de IgM e IgG (Fig 7)

• **Fig. 7. Toma de decisiones de necesidad de aislamiento según el resultado del test serológico**

Test rápido serológico	Interpretación	Recomendación
IgM - IgG +	Infección pasada y curada	No confinamiento / Actividades normales
IgM + IgG +	Infección aguda en fase de convalecencia	Confinamiento 14 días de todo el núcleo o prueba negativa (PCR)
IgM + IgG -	Infección aguda	Confinamiento 14 días de todo el núcleo o prueba negativa (PCR)
IgM - IgG -	No infección	No infección

Es necesario asegurar el acceso a las pruebas serológicas en las siguientes circunstancias:

- Trabajadores sanitarios o de residencias (100%), incluyendo residencias de ancianos, discapacitados, prisiones, etc.
- Individuos en residencias de ancianos (100%).
- Personas con factores de riesgo médicos que predispongan a un mayor riesgo de mortalidad en caso de infección por SARS-CoV-2 (100%): personas mayores de 65 años y personas con comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedades cardiovasculares, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer.

- Potencial de vectorizar la enfermedad (personas con alta movilidad, transportistas, asistentes/as del hogar, o que tienen muchos contactos diarios, ej. personal con atención al público).

### Uso de la acreditación de inmunidad como herramienta de desconfinamiento

En varios países se ha propuesto la Acreditación de Inmunidad, una herramienta equivalente al actual carnet de vacunación y tiene el propósito de acelerar el retorno al trabajo, escuelas y vida social de forma segura.

Desde un punto de vista operativo, esta acreditación combinaría los test agudos y serológicos y las actividades de contact-tracing (rastreo de contactos) para obtener un estado inmunitario / capacidad infectiva / estado de exposición completo.

Es importante mencionar que el testeo masivo (con PCR y serológico) es complementario a las estrategias de rastreo de contactos (contact-tracing), y ambas se orientan a identificar y aislar personas infecciosas (casos o contactos).

El algoritmo que se propone de la acreditación de inmunidad debe integrar de forma sencilla datos serológicos y datos de contactos, como se detalla en la figura 8.

**Fig. 8.** Esquema general de la situación de la acreditación de inmunidad en el contexto de la identificación y rastreo de casos y contactos



El Laboratorio Clínico tiene el enorme desafío de participar de forma directa en la etapa del Diagnóstico, Monitoreo y Vigilancia en el contexto de la infección por el actual brote epidémico del SARS-CoV-2

Sus actividades deben asegurar la calidad de los resultados, así como la adecuación de las herramientas para los correctos diagnósticos y una actuación con el marco de garantías necesario para optimizar las respuestas asistenciales.

Asimismo, debe integrar parte de equipos multidisciplinarios para generar estrategias exitosas, fomentar el intercambio y el fortalecimiento de los grupos de trabajo para obtener los mejores resultados en la lucha contra el actual brote epidémico

## Publicaciones clave:

1. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
2. WHO, Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>
3. WHO, Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>.
4. WHO, Pruebas de laboratorio para la enfermedad coronavirus (COVID-19) en casos humanos sospechosos: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>
5. Clin Chem Lab Med . 2020 Mar 16. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml.doi: 10.1515/cclm-2020-0285. [Epub ahead of print] Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19)
6. Pan Y, Zhang D, Yang P, Poon LLM, Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. Lancet Infect Dis. 24 de febrero de 2020;
7. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during
8. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 1 de abril de 2020
9. Liu Y, Yan L-M, Wan L, Xiang T-X, Le A, Liu J-M, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect Dis. 19 de marzo de 2020;
10. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med [Internet]. 29 de enero de 2020 [citado 6 de febrero de 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
11. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 7 de febrero de 2020.
12. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 73 [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_2)
13. Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. MedRxiv [Internet]. 6 de abril de 2020 [citado 14 de abril de 2020]; 2020.03.30.20047365. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.30.20047365v1>
14. Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a Sars-CoV-2 Instituto de Salud Carlos III <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32172228>
15. Fan BE, Chong VC, Chan SS, Lim GH, Lim KG, Tan GB, Mucheli SS, Kuperan P, Ong KH. Parámetros hematológicos en pacientes con infección por COVID-19. Revista estadounidense de hematología. 2020 4 de marzo. PMID: 32129508

16. Henry BM, Lippi G, Plebani M. Anormalidades de laboratorio en niños con nueva enfermedad por coronavirus 2019. *Química clínica y medicina de laboratorio (CCLM)*. 2020 16 de marzo. [PMID: 32172227](#)
17. Lippi G, Plebani M. El papel crítico de la medicina de laboratorio durante la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y otros brotes virales. *Química Clínica y Medicina de Laboratorio (CCLM)*. 2020 19 de marzo. [PMID: 3219162](#)
18. Lippi G, Plebani M. Anormalidades de laboratorio en pacientes con infección por COVID-2019. *Química Clínica y Medicina de Laboratorio (CCLM)*. 2020 3 de marzo. [PMID: 3211964](#)
19. Lippi G, Plebani M. Procalcitonina en pacientes con enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19): un metaanálisis. *Clinica chimica acta; Revista internacional de química clínica*. 2020 4 de marzo. [PMID: 3214527](#)
20. Lippi G, Plebani M, Henry BM. La trombocitopenia se asocia con infecciones graves por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): un metanálisis. *Clinica Chimica Acta*. 2020 13 de marzo. [PMID: 32178975](#)
21. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis- Gomar F. Troponina I cardíaca en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): evidencia de un metaanálisis. *Progreso en enfermedades cardiovasculares*. 2020 10 de marzo. [PMID: 32169400](#)
22. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sánchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: considere los síndromes de tormenta de citoquinas y la inmunosupresión. *Lancet*. 2020 16 de marzo. [PMID: 32192578](#)
23. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguín-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, Alvarado-Arnez LE, Bonilla-Aldana DK, Franco-Paredes C, Henao-Martínez AF, Paniz-Mondolfi A. Características clínicas, de laboratorio y de imagen de COVID-19: una revisión sistemática y un metaanálisis. *Medicina de viajes y enfermedades infecciosas*. 2020 13 de marzo: 101623. [PMID: 32179124](#)
24. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Predictores clínicos de mortalidad por COVID-19 basados en un análisis de datos de 150 pacientes de Wuhan, China. *Medicina de Cuidados Intensivos*. 2020 3 de marzo: 1-3. [PMID: 32125452](#)
25. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, Zhu Y, Liu Y, Wang X, Wang L. Utilidad diagnóstica de las determinaciones de datos de laboratorio clínico para pacientes con el COVID severo - *Journal of Medical Virology*. 2020 17 de marzo. [PMID: 32181911](#)
26. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L. Curso clínico y factores de riesgo de mortalidad de pacientes hospitalizados adultos con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo. *La Lanceta*. 2020 11 de marzo. [PMID: 32171076](#)
27. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Implicaciones cardiovasculares de los resultados fatales de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *JAMA cardiología*. 2020 27 de marzo. [PMID: 32219356](#)
28. Monteleone G, Sarzi-Puttini PC, Ardizzone S. Prevención de la neumonía inducida por COVID-19 con terapia con anticocina. *The Lancet Rheumatology*. 2020 6 de abril. [PMID: TBD](#)
29. Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: una tormenta está furiosa. *El diario de investigación clínica*. 2020 27 de marzo. [PMID: 32217834](#)
30. Vaninov N. En el ojo de la tormenta de citoquinas COVID-19.
31. McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgwood C. Uso de interleucina-6 en el síndrome de activación de macrófagos relacionado con la neumonía COVID-19. *Revisión de autoinmunidad* 2020 3 de abril: 102537. [PMID: 32251717](#)

32. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Características clínicas y CT en pacientes pediátricos con infección por COVID - 19: diferentes puntos de los adultos. *Neumología pediátrica*. 2020 5 de marzo. [PMID: 32134205](#)
33. [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 abril 2020
34. [Li Z et al](#). [Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARSCoV-2 infection diagnosis](#). *J Med Virol*. 2020 Feb 27. (<https://doi.org/10.1002/jmv.25727>).
35. Herramientas y estrategias para el desconfiamento durante el brote de coronavirus en Cataluña Posicionamientos y recomendaciones de un grupo de expertos