

Medicent Electrón. 2020 jul.-sep.;24(3)

Editorial

**Detección de SARS-CoV-2 mediante RT-PCR en tiempo real en el
Laboratorio de Biología Molecular de Villa Clara**

Detection of SARS-CoV-2 in the Villa Clara Molecular Biology Laboratory
by real- time RT-PCR

María de L. Sánchez Alvarez^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3481-7564>

Hilda D. Roque de Escobar Martín¹ <https://orcid.org/0000-0002-6635-6726>

Norma Delgado Cura¹ <https://orcid.org/0000-0002-7963-3577>

¹Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Santa Clara, Villa Clara.
Cuba.

* Autor para la correspondencia: Correo electrónico: mlourdessa@infomed.sld.cu

Recibido: 14/05/2020

Aprobado: 30/05/2020

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan en la provincia de Hubei, China, informó a la Organización Mundial de la Salud sobre un grupo de casos de neumonía de etiología desconocida. El agente causante fue identificado como un nuevo virus de la familia *coronaviridae* que se denominó SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). El genoma del virus fue descrito rápidamente por los investigadores chinos; esto contribuyó al desarrollo de

métodos moleculares para su diagnóstico, y en la búsqueda de antivirales y futuras vacunas.⁽¹⁾

El cuadro clínico asociado a este virus se denominó COVID-19 (*coronavirus disease 2019*).^(1,2) Tras su rápida expansión, este virus alcanzó el nivel de pandemia el 11 de marzo de 2020.⁽²⁾

Ante la emergencia de este nuevo virus y de una pandemia sin precedentes en los tiempos modernos, las pruebas de diagnóstico moleculares se convirtieron en una herramienta fundamental, que determina el tratamiento del paciente y potencialmente ayuda a salvar vidas al limitar la propagación del SARS-CoV-2, en ausencia de una terapia efectiva comprobada o de una vacuna.⁽³⁾

El SARS-CoV-2 se caracteriza por una alta transmisibilidad que puede ser ocasionada, entre otros factores, porque los infectados presentan, en su mayoría, una elevada carga viral en muestras clínicas (entre 10^4 y 10^8 copias de genoma/ml por muestra nasofaríngea o de saliva).⁽¹⁾

La polimerasa con reverso transcriptasa (RT-PCR) en tiempo real, puede detectar ARN viral desde unos días antes de la aparición de los síntomas, lo que aumenta la probabilidad de positividad hasta ser máxima alrededor del séptimo día; esta disminuye hasta aproximadamente el final de la segunda semana. Por lo tanto, en los primeros días del período de incubación y tras la desaparición de los síntomas, la carga viral es baja y puede no ser detectada por el TR-PCR en tiempo real, al estar por debajo del umbral de detección.^(4,5)

Ningún país contaba con servicios de salud acondicionados para asistir a tal suceso. Cuba no ha escapado de tener casos de la COVID-19, lo que ha constituido un reto para el diagnóstico de laboratorio. El Laboratorio de Biología Molecular de Villa Clara (LBMVC) presentaba una baja capacidad instalada para enfrentar un hecho de tal magnitud.

El diagnóstico de SARS-CoV-2 en el LBMVC comenzó el 11 de marzo de 2020, a partir de muestras nasofaríngeas y mediante la reacción en cadena de la polimerasa con reverso transcriptasa (RT-PCR) en tiempo real, diagnóstico que en la actualidad

es la técnica de referencia y de elección para detectar el SARS-CoV-2.^(5,6) En este laboratorio para la detección de SARS-CoV-2, se utiliza el gen E como prueba de primera línea, y para estudio de confirmación el gen RdRp (RNA dependiente de RNA polimerasa),^(5,7) que son los genes diana que recomienda la OMS.⁽⁵⁾

El LBMVC brinda este diagnóstico a las 5 provincias de la región central de Cuba: Camagüey, Ciego de Ávila, Sancti Spíritus, Cienfuegos y Villa Clara. Es válido aclarar que el número de muestras se incrementaba a medida que la situación epidemiológica del país se hacía más compleja; debido a esto, durante un período de tiempo, se derivaron las muestras de la provincia de Cienfuegos al Laboratorio de Virus Respiratorios del Instituto Pedro Kourí de La Habana.

Hasta el 31 de mayo de 2020, se habían realizado 17 368 muestras de exudados nasofaríngeos, de las cuales, se detectó la presencia de SARS-CoV-2 en 417 pacientes; de ellos se recuperaron 395.

La distribución de casos positivos a la COVID-19 por provincias fue el siguiente: Camagüey - 34, Ciego de Ávila - 88, Cienfuegos - 11, Sancti Spíritus - 68, y Villa Clara - 216.

La correlación clínica con los antecedentes epidemiológicos, los resultados del RT-PCR, y su relación con otra información médica, son elementos claves para definir el estado del paciente.

El resultado positivo no descarta una infección bacteriana ni la coinfección con otros virus. El agente detectado podría no ser la única causa de la enfermedad.⁽⁸⁾ Por otra parte, positividad no siempre significa enfermedad; la prueba puede detectar material ARN viral no viable como sucede al final de la enfermedad.⁽⁵⁾

El resultado negativo no descarta la infección por el virus SARS-CoV-2 y no debe utilizarse como único criterio para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento del paciente.⁽⁸⁾

Es importante destacar que en la provincia de Villa Clara el 61,1 % (132) de las muestras positivas procedían de pacientes asintomáticos en el momento de la toma de la muestra; este porcentaje fue superior al hallado en el barco japonés *Diamond Princess*, en el que se realizaron pruebas diagnósticas a 3 700 pasajeros y el 50 % de los positivos estaban asintomáticos.⁽¹⁾

La morbilidad y la mortalidad de la COVID-19 varían en función de la edad del paciente y los factores de riesgo. Los ancianos y las personas con comorbilidades (hipertensión, diabetes mellitus y enfermedades respiratorias) son las que tienen mayor riesgo.⁽⁸⁾

En la provincia de Villa Clara fallecieron (hasta el 31 de mayo) 12 pacientes por la COVID-19, de los cuales 11 (91,7 %) eran mayores de 60 años. Esto evidencia que la edad es un factor de riesgo fundamental en la mortalidad por COVID-19.

Además de los factores de riesgo antes mencionados, se informa que los pacientes del sexo masculino evolucionan más rápido a formas graves y a la muerte, al compararlo con las féminas. Esto se explica porque el SARS-CoV-2 penetra en la célula (sistema renina-angiotensina-aldosterona) y emplea como receptor a la enzima convertidora de angiotensina II que es un receptor de la superficie celular al cual se adhiere el virus y penetra con más facilidad a la célula en los hombres que en las mujeres.⁽¹⁾ Se ha observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles muy elevados de angiotensina II.

El nivel de angiotensina II se ha correlacionado con la carga viral de SARS-CoV-2 y el daño pulmonar. Este desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona podría estar en relación con la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina II por parte del virus.⁽¹⁾

En relación con el sexo de los pacientes: 211 (50,6 %) fueron mujeres y 206 (49,4 %) hombres. Hubo un total de 22 (5,3 %) fallecidos: 12 (5,8 %) hombres y 10 (4,7 %) mujeres. En esta muestra se observa que ambos sexos presentan cifras similares en lo referido a la posibilidad de enfermar y fallecer por esta afección.

El LBMVC aumentó sus capacidades diagnósticas: de 100 muestras diarias a 280; esto se logró porque se incrementó la cantidad de personal técnico entrenado en el diagnóstico molecular, lo que permitió realizar 2 turnos de trabajo. También se contó con la colaboración de otras instituciones en lo referente a equipos, insumos y reactivos. Se fortaleció la integración con el personal de otros centros científicos de la provincia y centros nacionales afines con la actividad, como: la UCLV, el IPK y el MINSAP; mediante estas acciones se logró dar una contundente respuesta a la demanda clínica y epidemiológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [internet]. España: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias; 2020 [citado 4 jun. 2020]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/home.htm>
2. Comité Consultivo de Microbiología Clínica- SOCHINF. Diagnóstico microbiológico de SARS-CoV-2 (COVID-19) versión 1.0 [internet]. Chile: Colegio Médico; abr. 2020 [citado 4 jun. 2020]. Disponible en: [https://www.google.com/search?client=ubuntu&hs=4Qk&channel=fs&q=versi%C3%B3n+1.0+Comit%C3%A9+Consultivo+de+Microbiolog%C3%ADa+Cl%C3%ADnica+SOCHINF+Diagn%C3%B3stico+microbiol%C3%B3gico+de+SARS-CoV-2+\(COVID-19\)&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwiUutOwuvfpAhVxtDEKHxp6DNYQBSgAegQIChAn](https://www.google.com/search?client=ubuntu&hs=4Qk&channel=fs&q=versi%C3%B3n+1.0+Comit%C3%A9+Consultivo+de+Microbiolog%C3%ADa+Cl%C3%ADnica+SOCHINF+Diagn%C3%B3stico+microbiol%C3%B3gico+de+SARS-CoV-2+(COVID-19)&spell=1&sa=X&ved=2ahUKEwiUutOwuvfpAhVxtDEKHxp6DNYQBSgAegQIChAn)
3. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, Pinsky BA, St. George K, et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19. Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. International Summit, 23 March 2020. New York State: Department of Health; 2020 Mar.
4. Ministerio de Sanidad. Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2. Versión 2 [internet]. España: Instituto de Salud Carlos III; 24 abr. 2020 [citado 4 jun. 2020]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjmoS-xffpAhUisTEKHdOBAMQQFjAAegQIAhAB&url=https%3A%2F%2Fwww.mscbs.gob.es%2Fprofesionales%2FsaludPublica%2Fccayes%2FalertasActual%2FnCov-China%2Fdocumentos%2FINTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf&usg=AOvVaw38ht3Z4wgUph2GCOOWa61C
5. Onoda M, Martínez Chamorro MJ; Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19 [internet]. España: Sociedad Española de Pediatría de Atención Primaria;

abr. 2020 [citado 4 jun. 2020]. Disponible en:

https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiTwYfNx_fpAhUUTDABHVPfD88QFjAAegQIARAB&url=https%3A%2F%2Fwww.aepap.org%2Fgrupos%2Fgrupo-de-patologia-infecciosa%2Fbiblioteca%2Fpruebas-diagnosticas-de-laboratorio-de-covid-19&usg=AOvVaw2TLRsyfCIUdnZLxh5VwUrb

6. Aramburu La Torre A. Precisión diagnóstica de pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2. Serie Revisiones Rápidas No 01-2020 [internet]. Perú: Instituto Nacional de Salud; mar. 2020 [citado 4 jun. 2020]. Disponible en:

https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://web.ins.gob.pe/sites/default/files/Archivos/authenticated%252C%2520administrator%252C%2520editor/publicaciones/2020-04-15/RR%252001%2520Pruebas%2520rapidas%2520SARS-CoV-2%2520-%2520Serolog%252C%2520Da_V.02_final.pdf&ved=2ahUKEwjrj9WxiebpAhXQm-AKHULRD1gQFjAAegQIBxAB&usg=AOvVaw1Rwh1qPPNIm2F2SaPALVhU

7. Elfiky AA. SARS-CoV-2 RNA dependent RNA polymerase (RdRp) targeting: an *in silico* perspective. J Biomol Struct Dynamics [internet]. 2020 May 6 [citado 4 jun. 2020]:[aprox. 9 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7222627/>

8. GeneXpert. Xpert® Xpress SARS-CoV-2 [internet]. Francia: Cepheid; mayo 2020 [citado 4 jun. 2020]. Disponible en:

<https://www.cepheid.com/Package%20Insert%20Files/Xpress-SARS-CoV-2/Xpert%20Xpress%20SARS-CoV-2%20Assay%20SPANISH%20Package%20Insert%20302-3787-ES%20Rev.%20A.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.