



Utilidad clínica de reacción de cadena polimerasa en tiempo real al diagnóstico de pacientes afectados por COVID-19

Clinical utility of real-time polymerase chain reaction in the diagnosis of patients affected by COVID-19

Utilidade clínica da reação em cadeia da polimerase em tempo real no diagnóstico de pacientes afetados pela COVID-19

Dannes Adrián Campozano-Soledispa ^I
campozano-dannes8402@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0004-8297-8893>

Narcisa Jesús Carreño-Palma ^{II}
carreno-narcisa5433@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-2875-2602>

Verónica Paz-Moran ^{III}
paz-veronica6672@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-8209-9432>

Mirian Fátima Suárez-Véliz ^{IV}
mirian.suarez@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-6035-8085>

Correspondencia: campozano-dannes8402@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 30 de diciembre de 2023 * **Aceptado:** 03 de enero de 2024 * **Publicado:** 15 de febrero de 2024

- I. Licenciado en Laboratorio Clínico, Instituto de Posgrado del Programa de Maestría Ciencias en Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Licenciada en Laboratorio Clínico, Instituto de Posgrado del Programa de Maestría Ciencias en Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Licenciada en Laboratorio Clínico, Instituto de Posgrado del Programa de Maestría Ciencias en Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Odontóloga, Magíster en Diseño Curricular, Doctora en Ciencias de la Salud PhD, Perito Forense del Consejo de Judicatura del Ecuador, Tutora Revisora, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Manabí, Ecuador.

Resumen

El síndrome respiratorio ocasionado por el COVID-19 es procedencia de una enfermedad infecciosa respiratoria que causa manifestaciones clínicas muy severas en donde ha denotado a nivel mundial casos de mortandad. Los métodos de diagnósticos moleculares han contribuido a la respectiva detección del COVID-19 de manera positiva ante la sociedad. Determinar la utilidad clínica de pruebas moleculares en el diagnóstico de pacientes afectados por COVID-19. La presente investigación es de diseño documental y el tipo de estudio es descriptivos, se revisó revistas indexadas en las bases de datos científicas PubMed, SciELO, ScieceDirect, Dialnet, ELSEVIER, Redalyc y Latindex. Adicional a esto se revisaron trabajos alojados en repositorios de instituciones universitarias. Los diagnósticos moleculares tuvieron relevancia clínica para que el paciente sea diagnosticado y tratado de manera más eficiente debido a los altos porcentajes de sensibilidad y especificidad de las pruebas moleculares, las pruebas serológicas o de anticuerpo manifiestan los anticuerpos producidos a medida que se combate el virus y determina la infección. las pruebas moleculares representan una opción superior para la detección de la COVID-19. En conclusión, la capacidad de estas pruebas para revelar la presencia del virus ha sido sumamente efectiva para la detección del coronavirus, en donde, va a depender de su sensibilidad y especificidad según el método de diagnóstico que se vaya a elegir.

Palabras clave: PCR; Pruebas moleculares; Utilidad clínica; COVID-19; Diagnóstico.

Abstract

The respiratory syndrome caused by COVID-19 is the origin of an infectious respiratory disease that causes very severe clinical manifestations where it has denoted cases of mortality worldwide. Molecular diagnostic methods have contributed to the respective detection of COVID-19 in a positive way for society. Determine the clinical usefulness of molecular tests in the diagnosis of patients affected by COVID-19. The present research has a documentary design and the type of study is descriptive; journals indexed in the scientific databases PubMed, SciELO, ScieceDirect, Dialnet, ELSEVIER, Redalyc and Latindex were reviewed. In addition to this, works hosted in repositories of university institutions were reviewed. Molecular diagnoses had clinical relevance so that the patient is diagnosed and treated more efficiently due to the high percentages of sensitivity and specificity of molecular tests, serological or antibody tests show the antibodies

produced as the virus is fought and determines the infection. Molecular tests represent a superior option for the detection of COVID-19. In conclusion, the ability of these tests to reveal the presence of the virus has been extremely effective for the detection of the coronavirus, where it will depend on their sensitivity and specificity depending on the diagnostic method that is going to be chosen.

Keywords: PCR; Molecular tests; Clinical utility; COVID-19; Diagnosis.

Resumo

A síndrome respiratória causada pela COVID-19 é a origem de uma doença respiratória infecciosa que provoca manifestações clínicas muito graves onde tem denotado casos de mortalidade em todo o mundo. Os métodos de diagnóstico molecular têm contribuído para a respetiva deteção da COVID-19 de forma positiva para a sociedade. Determinar a utilidade clínica dos testes moleculares no diagnóstico de pacientes afetados pela COVID-19. A presente pesquisa tem desenho documental e o tipo de estudo é descritivo; foram revisados periódicos indexados nas bases de dados científicas PubMed, SciELO, ScieDirect, Dialnet, ELSEVIER, Redalyc e Latindex. Além disso, foram revisados trabalhos hospedados em repositórios de instituições universitárias. Os diagnósticos moleculares tiveram relevância clínica para que o paciente seja diagnosticado e tratado com mais eficiência devido aos altos percentuais de sensibilidade e especificidade dos testes moleculares, os testes sorológicos ou de anticorpos mostram os anticorpos produzidos à medida que o vírus é combatido e determina a infecção. Os testes moleculares representam uma opção superior para a deteção da COVID-19. Concluindo, a capacidade destes testes em revelar a presença do vírus tem sido extremamente eficaz para a deteção do coronavírus, onde dependerá da sua sensibilidade e especificidade dependendo do método de diagnóstico que for escolhido.

Palavras-chave: PCR; Testes moleculares; Utilidade clínica; COVID 19; Diagnóstico.

Introducción

La enfermedad por COVID-19 es una enfermedad infecciosa muy conocida a nivel mundial como la patología provocada por un nuevo coronavirus que ocasiona síndrome respiratorio, morfológicamente se visualiza de manera redonda u ovalada y en ciertas ocasiones hasta polimórficas, su tamaño oscila entre los 60 nm hasta los 14 nm, se expande a través de la neumonía, dificultad para respirar, por sepsis o choque séptico, entre otros (1).

Inicialmente, la COVID-19 es un tipo de síndrome respiratorio que se incluyen dentro de la familia Coronaviridae, nombrada así por la Organización Mundial de la Salud (OMS), este nuevo tipo de coronavirus que ha afectado a las personas se detectó por primera vez en la ciudad de Wuhan, en China en diciembre del año 2019, desencadenando así una emergencia mundial, en las personas que presentan esta infección viral se pueden alterar algunos parámetros o resultados de laboratorios y son medidos mediante pruebas de laboratorios, en donde, dicha pruebas es la Reacción de cadena de polimerasa, siendo uno de ellos métodos de diagnósticos más utilizados para la detección del virus SARS CoV2 (2).

Por otra parte, la búsqueda de un diagnóstico más específico se presentó como una gran problemática durante la pandemia, por consiguiente, se evidenció la necesidad de implementar diferentes tipos o métodos de diagnósticos moleculares y validaciones comparativas de nuevas pruebas avanzadas, estas pruebas han sido herramientas clave para la detección de la enfermedad (3).

En los últimos años, la seguridad sanitaria a nivel global se ha posicionado como una prioridad internacional, esto se debe a la constatación de que las enfermedades no reconocen límites en un mundo marcado por poblaciones en constante cambio y una expansión significativa (4). Esta enfermedad ha enfrentado una emergencia de un desconocido coronavirus que causa afecciones letales como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS), en donde se recomendó mucho la prueba de Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (PCR-RT) ya que esta tenía sus propias ventajas para el correspondiente análisis (5)

Ciertamente, esta crisis pandémica generó desorden en todos los aspectos de la sociedad, llevando a una respuesta inmediata para el diagnóstico adecuado. Se implementaron estrategias esenciales para controlar la enfermedad mediante la pronta identificación del virus SARS-CoV-2. Un equipo de científicos se encargó de llevar a cabo la aplicación de las pruebas moleculares, describiendo el empleo de cebadores y de las sondas para la adecuada identificación de los genes E y RdRp mediante la técnica de RT-PCR (6).

Por lo tanto, Ecuador fue el segundo país de Sur América en dar a conocer los casos confirmados por este virus, en donde su primer caso nacional demostrado fue en la capital y desde allí dio hincapié a su rápida propagación a nivel nacional causando un gran número significativo de mortandad (7)

Además, los métodos de detección molecular son herramientas muy esenciales, por lo tanto, se deben utilizar de manera complementaria a la valoración clínica, para poder interpretar cualquier prueba de detección molecular se debe de conocer su utilidad clínica, la calidad y los valores predictivos (8). Asimismo, permitirá tener una noción mucho más clara de cómo poder realizar la manipulación de la prueba. Por otra parte, las pruebas moleculares y las pruebas de detección de antígenos ayudaron a identificar la presencia del virus, detectando ya sea su material genético o las proteínas de la membrana. Adicional a esto, existieron pruebas serológicas, que detectaban la respuesta inmune ante la presencia de la infección viral (9).

Por ende, la identificación molecular del ARN viral como método de diagnóstico para el SARS-CoV-2 es innegable, gracias a su destacado rendimiento analítico, es necesario reconocer la eficacia de esta técnica por su alta sensibilidad y especificidad, conocida como retrotranscripción seguida de la reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR). De igual manera se describe como es de gran importancia garantizar una buena etapa preanalítica en la toma de muestra, calidad, transporte y almacenamiento de la misma optimizando el resultado (10).

Por consiguiente, los hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos han sido muestras regularmente utilizadas para detectar la aparición del virus SARS-CoV2 mediante la prueba de Reacción de cadena de polimerasa en tiempo real. Sin embargo, esta afección también se ha descubierto en otros fluidos biológicos a través de las cuales se ha logrado alcanzar diferentes eficacias de detección del virus (11). Cabe mencionar, que una baja eficiencia de extracción de muestra biológica puede dar señales muy bajas durante la amplificación exponencial dando como resultados de posibles falso negativos (10).

Finalmente, el objetivo de este estudio es explicar la importancia que tiene el diagnóstico molecular para COVID-19, ofreciendo una vía más precisa, específica y rápida para identificar la enfermedad. Dado que, estas técnicas se llevan a cabo con mayor frecuencia en varios laboratorios de referencias, en cuanto a su aplicación asegura una terapia de tratamiento más específica y evita la administración de medicamentos empíricos que podrían ser inapropiados para la enfermedad (12). Claro está, que los propósitos de este estudio se centrarán en evaluar la utilidad de la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real al diagnóstico de pacientes afectados por COVID-19, también se puntualizarán las principales ventajas de utilizar la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, así como sus limitaciones en entorno a los laboratorios clínicos, por último, se detallará los distintos métodos de diagnóstico que se han utilizado a lo largo del curso de la pandemia.

Materiales y métodos

La presente investigación es de diseño documental y el tipo de estudio es descriptivo, se consideró revisar diferentes literaturas científicas con la finalidad de argumentar sobre la utilidad clínica de reacción cadena de polimerasa en tiempo real al diagnóstico de pacientes afectados por COVID-19. Se accedió a realizar un estudio desde el primer nivel de conocimiento científico para tratar la problemática acerca del tema. Se obtuvieron datos en revistas indexadas acogidas en las diferentes bases de datos científicas como: PubMed, SciELO, ScieDirect, Dialnet, ELSEVIER, Redalyc y Latindex. Adicional a esto se revisaron trabajos alojados en los repositorios de diferentes instituciones universitarias. Los términos meSH que se utilizaron en este trabajo fueron: pruebas moleculares, PCR, utilidad clínica, COVID-19 y diagnóstico.

Para la selección de esta indagación se optó por incluir solo investigaciones realizadas en los últimos cinco años, se incluyeron artículos originales, artículos de revisión sistemáticas y trabajos de posgrados en los diferentes idiomas. Al realizar la indagación de los artículos referente a la temática expuesta, se efectuó una acentuada interpretación de cada uno, seleccionando a todos aquellos que facilitaron y aportaron información relevante y precisa para la ejecución de la indagación. Se excluyeron los artículos de presentación de casos clínicos, las guías clínicas, las publicaciones de congresos, las memorias de eventos, cartas al editor y artículos no relacionados al tema.

Esta investigación cumple con los acuerdos y principios de ética de la investigación y el manejo de información confidencial, tanto nacional como internacional, respetando los derechos de los autores y resguardando su propiedad intelectual, de esta manera realizando una adecuada aplicación de las referencias y de la información obtenida de acuerdo a las normas Vancouver evitando el menor porcentaje de plagio (13).

Resultados

Tabla 1: Aporte de reacción cadena de polimerasa al diagnóstico de pacientes afectados por COVID-19.

Autores	y	Año	País	Resultados
referencia				

Diaz y col.(14)	2021	México	Los resultados se consiguen en algunas horas y tiene bastante especificidad para poder diferenciar el virus de la COVID-19 de otro virus con síntoma similares.
Corman y col, (15)	2020	Holanda	Tiene mayor positividad en los resultados durante los primeros días de inicio de los síntomas y su reducción de positividad se basa conforme transcurre la enfermedad.
Urgiles J y Ortiz J. (16)	2020	Ecuador	Las pruebas moleculares pueden ser usadas en varios especímenes biológicos según sea el más adecuado.
Oliva José. (17)	2022	Perú	La sensibilidad analítica se ve influida por la baja carga viral en pacientes que son asintomáticos o sintomáticos.
Rojas y col. (18)	2021	Perú	La RT-qPCR dúplex para la detección de SARS-CoV-2 dio resultados de sensibilidad y especificidad al 100% al igual que los VPP y VPN, en donde estas pruebas fueron diferenciadas por secuenciación del genoma completo.
Escalante y col. (19)	2021	Perú	Las pruebas RT-LAMP demostró un rendimiento acorde con el diagnóstico y concordancia respecto a la RT-qPCR
Melian y col.(20)	2020	Chile	RT-PCR a pesar de que es una prueba diagnóstica efectiva, no siempre alcanza un diagnóstico certero, ya que son varios los

factores que afectan los resultados.

Meza y col. (21)	2020	Ecuador	Los genes diana más utilizados en RT-PCR para la detección de SARS-CoV-2 son el gen E, el gen RdRp, para estudios de conformación y el gen N para estudio adicional de conformación.
-------------------------	------	---------	--

Análisis

De acuerdo a las investigaciones realizadas en el diagnóstico COVID-19 desde el 2020 hasta el 2021, se hace mención que los diagnósticos moleculares si tuvieron relevancia clínica importante para que el paciente sea diagnosticado y tratado de manera más eficiente elevando las probabilidades de vida del paciente; todo esto gracias a que las pruebas moleculares cuentan con un alto porcentaje de sensibilidad y especificidad en donde la amplificación de ácido nucleico tiene más probabilidad de detectar el virus.

Tabla 2: principales ventajas y limitaciones que tiene la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en el diagnóstico de COVID-19.

Autores y referencias	Año	País	Ventajas	Limitaciones
Muñoz G y Gutiérrez K. (22)	2020	Portugal	Método de diagnóstico estándar de oro para el diagnóstico de COVID-19 debido a su alta sensibilidad y especificidad.	Recoger la muestra con la técnica adecuada ya que hay probabilidad de tener resultados falsos negativos o cuando se haya hecho muy temprano o muy tarde en el recorrido de la infección.

Urgiles J y Ortiz J. (23)	2021	Ecuador	Ayuda a detectar el virus tras la aparición de la enfermedad y entre pacientes con síntomas desde leves a graves	Podría verse afectado los ensayos por mutaciones que se pueden generar en los genes diana de detección.
Sandoval y col. (24)	2023	Ecuador	La RT-PCR en tiempo real (RT-qPCR) utiliza un marcador fluorescente que permite monitorizar la amplificación del material genético viral en tiempo real	No alargar el tiempo de procesamiento, para que no haya alteración en los resultados.
Brandsma y col. (25)	2021	Holanda	Detecta la presencia del virus desde el instante de la infección.	Debe de haber suficiente carga viral para que la prueba lo detecte

Análisis

En el contexto de ventajas de un diagnóstico molecular, las cuales se usan para detectar el material genético del virus en el organismo, confirmando o descartando la enfermedad conociendo si hay o no una infección activa, tanto en pacientes que presente síntomas leves, así como en pacientes con síntomas graves. Luego tenemos pequeñas limitaciones como la necesidad de realizar una buena toma de muestra para descartar un falso negativo que se puede presentar al momento de leer la prueba y así evitar errores de lecturas, adicional a estos no se debe alargar el tiempo de procesamiento de la muestra para evitar alteraciones en los resultado, el tiempo de infección del paciente es crucial ya que debe tener la mínima carga viral del virus en su organismo para confirma positividad de la prueba y en un porcentaje menor la mutación del virus ya que la prueba es específica para su diagnóstico.

Tabla 3: Diferencias entre los distintos tipos de diagnóstico para la detección de COVID-19.

Autores y referencias	Año	País	Tipo de pruebas	Diferencias
------------------------------	------------	-------------	------------------------	--------------------

Rauch y col. (26)	2021	EE. UU	RT-qPCR	Optimo en porcentaje de inhibición, tiempo de corrida, sensibilidad y facilidad en la interpretación.
Vidal y col. (27)	2020	Perú	Prueba serológica	La lectura tiene una duración de 10 minutos, de la cual se observa una banda (control) que indica que la prueba está bien realizada, adicional a esto se realiza mediante la obtención de sangre capilar por digito-punción.
Soto y col. (28)	2021	España	Pruebas de antígenos (rápidas)	Se presentan como alternativas bastantes económicas, rápidas y que no requieren de equipamiento ni personal cualificado, su muestra es nasofaríngea.
Cortes y col. (29)	2021	España	Pruebas de antígenos (rápidas)	Alta especificidad, pero con una sensibilidad algo menor a diferencia de otros estudios.
Pannelli y col. (30)	2020	Argentina	Pruebas de anticuerpos (rápidas)	Permiten reconocer los resultados de 10 a 15 minutos si una persona presenta los anticuerpos o no, detecta lo mismo que las pruebas serológicas, pero con menos sensibilidad. Su muestra es solo capilar

Análisis

Dado los resultados, los autores mencionaron que sin duda alguna las pruebas moleculares tienen mejores ventajas para la detección de COVID-19, debido a su capacidad de revelar el virus causante de la enfermedad confirmándolo; en las pruebas de antígenos, son importantes en la fase inicial de la enfermedad, pero con cierto porcentaje de falsos positivos o negativos. Cabe mencionar que las pruebas serológicas o de anticuerpo según los datos obtenidos estas detectan los anticuerpos producidos a medida que se combate el virus y determina si alguien ha sido infectado.

Discusión

En el diagnóstico de la utilidad clínica de la reacción en cadena de la polimerasa se precisó y existe una eficiente detección del SARS-CoV-2 ha sido esencial para controlar la propagación de la COVID-19. Diversos estudios realizados en distintos países han analizado varios enfoques de diagnóstico molecular, aportando datos valiosos sobre su sensibilidad, especificidad y rendimiento en diferentes condiciones clínicas.

Dentro de los hallazgos más relevantes en esta revisión tenemos el resalte de los Resultados Rápidos y Especificidad en México (Díaz et al., 2021), en donde enfatiza la prontitud en la entrega de resultados, un aspecto esencial para la toma inmediata de decisiones en el abordaje de la enfermedad.

En el estudio de (Corman et al., 2020), que hace énfasis sobre la positividad a lo largo de la enfermedad en Holanda, siendo los primeros días de los síntomas abarcada con una reducción gradual conforme progresa la enfermedad, habiendo este patrón temporal de positividad el desencadenante de repercusiones significativas en la determinación del momento más adecuado para llevar a cabo pruebas diagnósticas.

La diversidad en la aplicación de pruebas moleculares en Ecuador, destacada por Urgiles y Ortiz en 2020, resaltaron la flexibilidad de estas pruebas al demostrar su viabilidad en distintos especímenes biológicos. Esta versatilidad puede ser práctica en la recopilación de muestras y en la eficiente utilización de recursos, mientras que la observación destacada por Oliva (2022) acerca de la influencia de la baja carga viral en la sensibilidad analítica de las pruebas moleculares, tanto en pacientes asintomáticos como sintomáticos, plantea cuestiones cruciales en la interpretación de los resultados. Este aspecto cobra especial relevancia al considerar la población asintomática, donde la carga viral puede ser significativamente menor.

La alta precisión demostrada por el RT-qPCR dúplex sugiere que esta herramienta podría desempeñar un papel importante en la detección precisa del virus. Este nivel de exactitud es esencial, especialmente en situaciones clínicas y de salud pública donde la certeza en el diagnóstico es fundamental para la toma de decisiones, siendo demostrado por los resultados destacados por Rojas et al. (2021) en relación con la sensibilidad y especificidad del RT-qPCR dúplex son notables y plantean importantes consideraciones para la mejora continua de las herramientas de diagnóstico para el SARS-CoV-2. La obtención de una sensibilidad y especificidad del 100%, respaldada además por la validación mediante secuenciación del genoma completo, subraya la confiabilidad excepcional de esta técnica en particular manifestada por una evidencia presentada por Escalante et al. (2021) sobre el rendimiento de las pruebas RT-LAMP ofrece una perspectiva intrigante en el ámbito del diagnóstico del SARS-CoV-2. El hecho de que estas pruebas exhiban un rendimiento en concordancia con la RT-qPCR, una técnica considerada estándar, sugiere una validez y utilidad sustanciales de la RT-LAMP.

La posibilidad de considerar la prueba RT-LAMP como una alternativa viable es particularmente relevante, ya que podría abordar preocupaciones clave en la gestión de la COVID-19. La mencionada metodología más rápida y menos costosa podría tener un impacto significativo, especialmente en entornos donde la necesidad de resultados rápidos y la optimización de recursos son imperativas.

De la misma forma la identificación de los genes diana, como el gen E, RdRp y N, por Meza et al. (2020), en el contexto de las pruebas de RT-PCR, plantea consideraciones clave para el desarrollo y la estandarización de protocolos en la detección del SARS-CoV-2. Esta información proporciona una base fundamental para optimizar la sensibilidad de las pruebas moleculares, lo que tiene importantes implicaciones para la precisión y la confiabilidad del diagnóstico.

Al realizar la elección de genes diana se debe ser muy específicos, ya que afecta directamente la sensibilidad y especificidad de la prueba. La inclusión de genes como E, RdRp y N, que son fundamentales en la estructura y replicación del virus, podría contribuir a una detección más precisa y robusta del SARS-CoV-2. Este enfoque no solo aumenta la sensibilidad, sino que también puede mejorar la capacidad de distinguir el virus de otras cepas virales o fragmentos genéticos similares. Incluir una estandarización de los protocolos es crucial para garantizar la coherencia y la comparabilidad de los resultados entre diferentes laboratorios y ubicaciones geográficas. La información proporcionada por Meza et al. podría ser esencial en este sentido, ya que destaca los

genes específicos que están siendo ampliamente utilizados, brindando una base para la uniformidad en los procedimientos de diagnóstico.

Sin embargo, es importante considerar que la evolución del virus podría influir en la efectividad de los genes diana seleccionados con el tiempo. La vigilancia continua y la adaptabilidad de los protocolos son esenciales para mantener la eficacia de las pruebas moleculares en el contexto de la dinámica viral.

La diversidad de enfoques de diagnóstico molecular evidenciada en los estudios presenta un panorama integral para abordar los desafíos de la COVID-19. La importancia de resultados rápidos, la temporalidad de la positividad y la flexibilidad en la aplicación de pruebas moleculares subrayan la necesidad de adaptabilidad en las estrategias de diagnóstico.

El papel destacado del RT-qPCR dúplex como una herramienta de alta precisión destaca su importancia en situaciones clínicas cruciales, pero también plantea preguntas sobre su accesibilidad y aplicabilidad a una gran escala. La viabilidad de la prueba RT-LAMP como alternativa más rápida y económica sugiere una perspectiva alentadora, especialmente en entornos con restricciones de recursos.

La influencia de la baja carga viral en la sensibilidad analítica, especialmente en los pacientes que son asintomáticos, recalca la complejidad en la interpretación de los resultados. Esta observación resalta la necesidad de considerar cuidadosamente el contexto clínico al momento de interpretar los resultados de las pruebas moleculares.

En Ecuador, se enfatiza la diversidad en la aplicación de las pruebas moleculares, subrayando la flexibilidad y la viabilidad en los distintos especímenes biológicos. Al mismo tiempo, se resalta la influencia de la baja carga viral en la sensibilidad analítica, especialmente en los pacientes asintomáticos, planteando los desafíos en la interpretación de los resultados.

Además, la discusión podría extenderse a la aplicabilidad práctica de esta información en entornos clínicos y de salud pública. ¿Cómo puede esta identificación de genes diana contribuir a la mejora de las pruebas en diferentes contextos y poblaciones? ¿Existen consideraciones específicas para la aplicación de estos protocolos en áreas con diferentes tasas de infección o con variantes emergentes?

Podemos decir que, aunque la RT-LAMP presenta prometedores resultados de rendimiento y se sugiere como una alternativa prácticamente viable, es necesario abordar cuestiones adicionales y así poder comprender completamente su aplicabilidad y efectividad en diversos escenarios clínicos

y de salud pública. La evaluación continua de esta tecnología y su integración en las prácticas de diagnóstico contribuirán a fortalecer la respuesta global a la pandemia, en esta discusión se refleja la complejidad y la dinámica en curso en el campo del diagnóstico del SARS-CoV-2, destacando la importancia de la innovación, la adaptabilidad y la colaboración global para abordar los desafíos cambiantes de la pandemia.

Conclusiones

La evolución del virus y la complejidad en la interpretación de los resultados ante la pandemia que se vivió de COVID-19 ha generado diversos desafíos y una gran necesidad de adaptabilidad, por la presencia de pacientes que son asintomáticos, teniendo que promoverse una vigilancia continua y adaptabilidad en los protocolos de diagnóstico.

Mediante los resultados destacados sobre la sensibilidad y especificidad del RT-qPCR dúplex sugieren un papel crucial en la detección precisa del virus, respaldado por una confiabilidad excepcional validada mediante secuenciación del genoma completo, al igual que, con las pruebas de detección rápida de antígenos también son útiles en el diagnóstico de la infección aguda por SARS CoV2, asimismo las pruebas serológicas también identifican la exposición previa al virus, es por eso que estos métodos son de gran relevancia clínica para la identificación del virus.

Finalmente, en virtud de los resultados obtenidos los autores concluyen de manera muy contundente en donde la prueba de reacción en cadena de la polimerasa representa una opción superior para la debida detección de la COVID-19. La razón principal de esta afirmación radica básicamente en la extraordinaria capacidad que tiene esta prueba para poder manifestar o detectar la presencia del virus causante de la enfermedad respiratoria. En contraste, se destaca la limitación de las pruebas de antígenos, ya que en el momento de la detección pueden no evidenciar por completo la presencia del virus debido a la posible carencia del mismo en la muestra.

Referencias

1. Calvo C, García López-Hortelano M, de Carlos Vicente JC, Vázquez Martínez JL, Ramos JT, Baquero-Artigao F, et al. Recommendations on the clinical management of the COVID-19 infection by the «new coronavirus» SARS-CoV2. Spanish Paediatric Association working group. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020 Apr 1;92(4): 241.e1-241.e11.

2. Jaramillo-Valverde L, Grado Académico FY. Diagnóstico de SARS-CoV-2: Importancia de entender los métodos actuales. *Revista Peruana de Ciencias de la Salud* [Internet]. 2021 Jan 10 [cited 2024 Jan 5];3(1):5–7. Available from: <http://revistas.udh.edu.pe/index.php/RPCS/article/view/239e>
3. Weissleder R, Lee H, Ko J, Pittet MJ. COVID-19 diagnostics in context. *Sci Transl Med* [Internet]. 2020 Jun 3 [cited 2023 Dec 16];12(546):1931. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.abc1931>
4. Ena J, Wenzel RP. A Novel Coronavirus Emerges. *Rev Clin Esp*. 2020 Mar 1;220(2):115–6.
5. Vila Muntadas M, Agustí Sunyer I, Agustí García-Navarro A. Pruebas diagnósticas COVID-19: importancia del contexto clínico. *Med Clin (Barc)*. 2021 Aug 27;157(4):185–90.
6. Rojas-Serrano N, Lope-Pari P, Huaranga-Nuñez M, Marques Simas PV, Palacios-Salvatierra R, Balbuena-Torres J, et al. Validación y evaluación de una prueba de RT-PCR en tiempo real in house para la detección de SARS-CoV-2 usando un gen específico RdRp y control endógeno GAPDH. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021 [cited 2023 Dec 16];38(4):595–600. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342021000400595&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Vista de COVID-19 y VIH/SIDA: implicaciones clínicas y epidemiológicas. Revisión Sistemática | *Kasmera* [Internet]. [cited 2023 Dec 18]. Available from: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/36008/39683>
8. Médica Peruana A, Canchihuamán F, Gozzer E, Heredia Lima C, Médico cirujano P, epidemiología en, et al. COVID-19: la urgente necesidad de una adecuada interpretación de las pruebas de diagnóstico de laboratorio. *Acta Médica Peruana* [Internet]. 2021 Apr 29 [cited 2023 Dec 16];38(1):80–4. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172021000100080&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. López P, Ballesté R, Seija V, López P, Ballesté R, Seija V. Diagnóstico de laboratorio de COVID-19. *Revista Médica del Uruguay* [Internet]. 2020 Nov 11 [cited 2023 Dec 16];36(4):131–55. Available from:

- http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902020000400131&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Lozano-Vargas A, Lozano-Vargas A. Impacto de la epidemia del Coronavirus (COVID-19) en la salud mental del personal de salud y en la población general de China. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2020 Apr 11 [cited 2023 Dec 18];83(1):51–6. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972020000100051&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 11. Patricia Vásquez Rodríguez E, Guardón Meléndez AA, De Jesús R, Aguilar C, Ethel T, Zelaya C. Factores relevantes sobre el ensayo RT-PCR para la detección de SARS-CoV-2, virus causante del COVID-19 Artículo de revisión.
 12. Aguilar Ramírez P, Enríquez Valencia Y, Quiroz Carrillo C, Valencia Ayala E, de León Delgado J, Pareja Cruz A, et al. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. *Horizonte Médico (Lima)* [Internet]. 2020 Jun 30 [cited 2023 Dec 18];20(2): e1231. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000200014&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 13. Miranda-Novales MG, Villasís-Keever MÁ, Miranda-Novales MG, Villasís-Keever MÁ. El protocolo de investigación VIII. La ética de la investigación en seres humanos. *Rev Alerg Mex* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Dec 18];66(1):115–22. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-91902019000100115&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 14. Díaz-Badillo A, Muñoz M de L, Morales-Gómez MC, Martínez-Ezquerro JD, Quispe-Siccha RM, López-Alvarenga JC, et al. Pruebas de diagnóstico para detectar la COVID-19: una metodología híbrida. *Cir hybrid* [Internet]. 2020 [cited 2023 Dec 18];88(5):537–41. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2020000500537&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 15. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* [Internet]. 2020 Jan 23 [cited 2023 Dec 19];25(3). Available from: <https://www.scienceopen.com/document?vid=f6cd37e4-7130-44ff-b2f7-9cf10376e23a>

16. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020 Feb 20;382(8):727–33.
17. de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, et al. Commentary: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): Announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol*. 2023 Jul 15;87(14):7790–2.
18. Rojas-Serrano N, Lope-Pari P, Huaranga-Nuñez M, Simas PVM, Palacios-Salvatierra R, Balbuena-Torres J, et al. Validación y evaluación de una prueba de RT-PCR en tiempo real in house para la detección de SARS-CoV-2 usando un gen específico RdRp y control endógeno GAPDH. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021 Dec 2 [cited 2023 Dec 19];38(4):595–600. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/7596/4683>
19. Escalante-Maldonado O, Vidal-Anzardo M, Donaires F, Solis-Sanchez G, Gallesi I, Pampa-Espinoza L, et al. Estandarización y validación de una prueba molecular RT-LAMP in house para el diagnóstico de SARS-CoV-2. *Rev Perú Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021 Mar 9 [cited 2023 Dec 19];38(1):7–16. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/7154/4132>
20. Rivas AM, Calcumil Herrera P, Boin Bakit C, Soto RC, Melián RA; Detección de COVID-19 (SARS-CoV-2) Mediante la Saliva: Unna Alternative Diagnostic pock Invasive Detection of COVID-19 (SARS-CoV-2) by Saliva: A Low-invasive Diagnostic Alternative. *Int J Odontostomat*. 2020;14(3):316–20.
21. Calvache JMM, Rodríguez ADE, Martínez CBC, Paucar VAV. Utilidad de Pruebas de cadena de polimerasa, pruebas rápidas y Tomografías en pacientes con Covid-19. *Journal of American Health* [Internet]. 2020 Jul 17 [cited 2023 Dec 19];3(2):32–9. Available from: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/28/60>
22. Gabriel Muñoz Gutiérrez y Karla Gutiérrez. Detección de SARS COV 2. *Rev Costarric Cardiol*. 2020; 22:40–1.
23. Urgilés Esquivel J, Ortiz JG. Métodos diagnósticos de laboratorio para coronavirus 2019 n-cov. *Revista Vive*. 2021 Jan 4;4(10):107–27.

24. Sandoval Benalcázar DC, Socasi Dioses EG, Medina Jadan EJ. Técnicas genéticas y moleculares para el diagnóstico de SARS – Cov-2. RECIMUNDO. 2023 Feb 23;7(1):87–98.
25. Brandsma E, Verhagen HJMP, Van De Laar TJW, Claas ECJ, Cornelissen M, Van Den Akker E. Rapid, Sensitive, and Specific Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection: A Multicenter Comparison between Standard Quantitative Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction and CRISPR-Based DETECTR. *Journal of Infectious Diseases*. 2021 Jan 15;223(2):206–13.
26. Rauch JN, Valois E, Ponce-Rojas JC, Aralis Z, Lach RS, Zappa F, et al. Comparison of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Screening Using Reverse Transcriptase-Quantitative Polymerase Chain Reaction or CRISPR-Based Assays in Asymptomatic College Students. *JAMA Netw Open*. 2021 Feb 11;4(2).
27. Vidal-Anzardo M, Solis G, Solari L, Minaya G, Ayala-Quintanilla B, Astete-Cornejo J, et al. Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2020 [cited 2023 Dec 20];37(2):203–9. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000200203&lng=es&nrm=iso&tlng=es
28. Soto Campos J, Cebolla Ramírez A, Mendia Azkoaga I, Alados Arboleda J, Pérez Cortés S, Córdoba J, et al. VALIDACIÓN CLÍNICA DE UN TEST SEROLÓGICO RÁPIDO SEMICUANTITATIVO PARA PACIENTES INFECTADOS DE COVID-19 Y DETERMINACIÓN DE LA SEROPREVALENCIA EN UNA POBLACIÓN SANITARIA. *Rev Esp Patol Torac* [Internet]. 2021 [cited 2023 Dec 20];33(4):217–23. Available from: <https://www.msrebs.org.es/>
29. Cortés Rubio JA, Costa Zamora MP, Canals Aracil M, Pulgar Feio M, Mata Martínez A, Carrasco Munera A. Evaluation of the diagnostic test for rapid detection of covid-19 antigen (Panbio Covid rapid test) in primary care. *Semergen*. 2021 Nov 1;47(8):508–14.
30. Pannelli Lucia, Sebastian Silvina, Ghisolfi Cecilia. Evaluación de los niveles de anticuerpos para COVID 19 en pacientes que concurren a un laboratorio de la ciudad Autónoma de Buenos Aires. *20AD* [cited 2023 Dec 20];293–301. Available from: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v56n3/0325-2957-abcl-56-3-09.pdf>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).