

El laboratorio en el diagnóstico de COVID-19 en Uruguay: resultados y desafíos

La pandemia de COVID-19 está exigiendo un alto precio a personas, familias, comunidades y sociedades de todo el mundo. Las vidas cotidianas se han transformado significativamente, las economías han entrado en recesión y muchas de las redes sociales, económicas y de sanidad pública tradicionales en las que la gente confía, se han visto sometidas a una presión sin precedentes.

En poco tiempo, un brote localizado de COVID-19 se convirtió en una pandemia mundial con tres características definitorias: a) Rapidez, la enfermedad se ha propagado velozmente por todos los rincones del mundo y su capacidad de propagación explosiva ha desbordado los sistemas sanitarios; b) Gravedad, un porcentaje importante de casos se presentan como graves o críticos, con una tasa de letalidad bruta de los casos clínicos que supera el 3%; c) Perturbación social y económica, los trastornos a los sistemas sanitarios y de asistencia social y las medidas tomadas para controlar la transmisión han tenido grandes y profundas consecuencias socioeconómicas.

Quizá la lección más importante de la respuesta mundial a la pandemia por SARS-CoV-2, hasta la fecha, haya sido que para frenar con éxito la transmisión y proteger a los sistemas sanitarios resulta fundamental diagnosticar con precisión todos los casos de COVID-19, aislarlos y atenderlos de forma efectiva, incluidos los casos leves o moderados de la enfermedad.

Testear y testear... ha sido la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) frente a la pandemia de COVID-19; si no se sabe quién está infectado, no es posible adoptar las medidas necesarias para controlar la transmisión del virus, por tanto el testeo es un punto clave para detener la infección por SARS-CoV-2.

En este contexto, luego de tomar conocimiento de los primeros casos el 13 de marzo de 2020, en nuestro país rápidamente se pusieron en marcha todas las capacidades para realizar pruebas diagnósticas de forma de poder aislar, rastrear a los contactos y aplicar medidas de cuarentena en función de los testeos.

Muchos países centraron su principal objetivo en identificar, diagnosticar y tratar los pacientes con COVID-19 graves y en la protección de las personas de riesgo. Pocos han tenido como objetivo identificar y diagnosticar también a los casos asintomáticos, leves o contactos de casos. Uruguay se encuentra dentro de esos pocos países y para poder hacer frente a ello, se hizo imprescindible conformar una red de laboratorios que a nivel nacional pudiesen dar respuesta en tiempo y forma a los requerimientos diagnósticos.

Cabe destacar que el diagnóstico de COVID-19 se realiza mediante estudios de biología molecular. La prueba que detecta la presencia de ácidos nucleicos de SARS CoV-2, a partir de muestras respiratorias, es la más útil para el diagnóstico etiológico, siendo considerado el procedimiento de elección y de referencia, ya que es más sensible y específico que otros métodos disponibles hasta ahora. Consta de dos etapas: la extracción del ARN viral y la amplificación del material genético viral mediante una retrotranscripción seguida de la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR). Para este diagnóstico se requiere de centros especializados que cuenten con equipamiento, infraestructura y personal capacitado para su realización.

Al inicio de la pandemia, en nuestro país solo dos o tres centros estaban en condiciones de realizar diagnóstico de COVID-19, se realizaban unos 100 a 200 test diarios, lo cual, sin lugar a dudas, nos posicionaba en un escenario deficitario para dar respuesta a las necesidades y requerimientos de la situación de emergencia sanitaria que había sido declarada recientemente.

Se enfrentaron numerosas dificultades y con ellas muchos desafíos para poder realizar el diagnóstico. Inicialmente, no llegaban al país los kits de RT-PCR de SARS-CoV-2, luego, cuando éstos comenzaron a llegar, no había kits de extracción de ARN viral, los tres centros diagnósticos que contaban con equipamiento robótico para realizar la extracción automatizada de ARN viral se enfrentaban a observar el equipamiento sin funcionar... El quiebre mundial en la producción de dichos reactivos afectaba a Latinoamérica y obviamente a nuestro país, por lo cual la tecnología ya instaurada no nos ayudaba. El desafío entonces fue implementar rápidamente grupos de trabajo en los diferentes laboratorios para poder realizar extracción manual de ARN en las cantidades necesarias para asistir al diag-

nóstico de COVID-19, mientras se esperaba la llegada de los kits automatizados. Concomitantemente empezaron a escasear los hisopos y medio de transporte viral para realizar la toma de muestra (hisopado nasofaríngeo). Cada institución tuvo que buscar una alternativa a cada uno de estos obstáculos, a su vez, las instituciones, tanto del subsector público como privado, se vieron obligadas a intercambiar reactivos e insumos de acuerdo a los stock y previsiones propias, para poder dar una respuesta parcial a la pandemia.

Todo ello, junto a las medidas de distanciamiento social establecidas por el gobierno, hicieron posible sortear esta primera etapa en la cual las autoridades sanitarias establecían objetivos claros en relación con las necesidades de testeo y evaluaban la forma de avanzar como país. Uruguay propuso entonces la necesidad de incorporar una estrategia amplia de testeo, tomando como ejemplo el modelo exitoso de Corea.

El 25 de marzo, el Ministerio de Salud Pública (MSP) resolvió incluir el test diagnóstico confirmatorio de COVID-19 (por técnica de RT-PCR) en el Plan Integral de Atención a la Salud (PIAS), que dispone las prestaciones obligatorias que tienen que dar las instituciones que forman parte del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS). La Administración de los Servicios Sociales del Estado y los prestadores integrales del SNIS debían asumir a partir de esa fecha la realización de test.

Se implantó con urgencia un enfoque renovado en las capacidades de la salud pública a gran escala. La investigación colaborativa y el intercambio de conocimientos ayudaron a responder a cuestiones fundamentales acerca de la implementación de nuevos laboratorios para el diagnóstico de COVID-19, desarrollo de kits diagnósticos, así como evaluar las ventajas y los costos de varias estrategias diagnósticas en diferentes contextos de transmisibilidad del virus.

La Universidad de la República (Udelar) puso a disposición del país sus recursos para prevenir, mitigar y controlar la pandemia. Entre las medidas para colaborar en el control de la expansión de la epidemia en nuestro país, la Udelar y el Instituto Pasteur diseñaron y adaptaron un protocolo de diagnóstico que permitió incrementar significativamente la capacidad diagnóstica a nivel nacional.

A mediados de marzo, la Facultad de Ciencias y el Instituto Pasteur pusieron a punto un protocolo de RT-PCR recomendado por la OMS para el diagnóstico de SARS-COV-2. El proceso de validación de dicha técnica se realizó en conjunto con el Hospital de Clínicas, verificándose que el protocolo y diseño de la técnica amplificaba correctamente, y luego se correlacionó el desempeño diagnóstico de la técnica contra muestras clínicas estudiadas en el laboratorio de referencia del MSP.

A partir de allí se inició un proceso de transferencia tecnológica para que el test pudiese ser utilizado en laboratorios de biología molecular del sector público, algunos ya en funcionamiento, como el del Hospital de Clínicas, y en otros que rápidamente implementarían el diagnóstico de SARS-COV-2, como el Hospital Maciel, el Instituto Nacional del Cáncer, el Laboratorio de Virología Molecular de Salto, el Hospital Pasteur y el Hospital de Tacuarembó, entre otros. Desde fines de marzo a fines de abril esa red de instituciones realizó diagnósticos utilizando el método desarrollado localmente.

Si bien la Udelar puso el test de diagnóstico a disposición de las autoridades nacionales para ser utilizado en los centros asistenciales, se generó la necesidad de transformar el test desarrollado en un kit diagnóstico para que pudiese ser utilizado por cualquier laboratorio clínico del país con capacidad de realizar análisis de biología molecular.

Es así que a partir del llamado Desafío Agencia Nacional de Investigación e Innovación para la construcción, diseño y elaboración de 10.000 kits, junto con el Banco Interamericano de Desarrollo, a fines de abril se presentó el kit para diagnóstico de COVID-19 desarrollado en conjunto por la Udelar, el Instituto Pasteur y la empresa ATGen. Concomitantemente, el Fondo para la Convergencia Estructural del Mercosur puso a disposición del país recursos para llevar a 50.000 la cantidad de kits.

Paralelamente, en los meses de junio-julio, los kits de extracción de ARN automatizados y no automatizados, los kits de RT-PCR, así como los materiales para la toma de muestra (hisopos y medio de transporte) comenzaron a llegar fluidamente al país, desapareciendo por tanto los problemas de suministros vinculados con el diagnóstico. Actualmente, se están utilizando estas pruebas tanto en el sector público como en el privado, empleando tanto kits comerciales importados como protocolos recomendados por la OMS optimizados en laboratorios locales.

Hoy, a más de cuatro meses del inicio de la emergencia sanitaria, Uruguay se posiciona claramente como uno de los países que está logrando un buen control de la pandemia por COVID-19.

Uno de los países modelo en el combate de la infección por SARS-COV-2 es Corea del Sur. Entre las medidas utilizadas por este país destacan el testeo masivo, que según datos oficiales realizó sobre una población de 51.400.000 habitantes un promedio de 210 test por millón de habitantes. Al principio de la pandemia en Uruguay se proyectaba la necesidad de realizar 1.000 test/día, lo que extrapolado a nuestra población serían un promedio de 290

test por millón de habitantes, por lo que se aspiraba alcanzar un promedio mayor que el testeo en Corea y en otros países, como Alemania.

Nuestra capacidad para realizar diagnóstico se ha incrementado drásticamente si la comparamos con los meses de marzo-abril. La mayor parte de los laboratorios que realizan diagnóstico de SARS-COV-2 están capacitados actualmente para procesar un elevado volumen de muestras diarias (50-200 muestras), con diferentes tiempos de respuesta en función del equipamiento y de los recursos humanos de cada laboratorio. La capacidad global diagnóstica del sistema asciende actualmente a unos 3.000 test/día, lo que nos permite dar una excelente respuesta frente a diferentes escenarios epidemiológicos, tales como contención de brotes, testeo en población vulnerable, testeo en población de riesgo, estudio de población sintomática, entre otros.

La realización de test diagnósticos para COVID-19 fue centro de la discusión pública en Uruguay; afortunadamente hoy no lo es, dado que actualmente contamos con una capacidad diagnóstica instalada en el subsector público y privado, tanto en Montevideo como en el interior del país. Hoy, podemos decir que contamos con equipamiento, reactivos y recursos humanos suficientes para realizar el testeo del SARS-COV-2 y gestionar adecuadamente los casos de COVID-19, lo que sin lugar a dudas ha sido un logro país de enorme importancia.

La respuesta diagnóstica ha sido optimizada a la demanda país: en los cuatro meses de pandemia se han realizado más de 100.000 test; sin embargo, no hemos llegado a la situación ideal de realizar test en forma masiva en nuestra población (estrategia exitosa y recomendable).

Finalmente, otro aspecto que aún no se ha abordado y que será necesario abordar en el futuro próximo en Uruguay, es determinar el nivel de respuesta inmune específica presente en la población. Conocer el porcentaje de personas asintomáticas que cursaron la enfermedad (presencia de anticuerpos anti SARS-COV-2) permitirá desarrollar otras estrategias de prevención, diagnóstico y control para el manejo de la pandemia.

Ahora sabemos a qué nos enfrentamos y estamos aprendiendo a convivir con ello. La infección por SARS-COV-2 amenaza la vida humana, amenaza los medios de vida y amenaza el modo de vida de todas las personas en todas las sociedades.

En la distribución y optimización de equipos e insumos, así como en la constitución y coordinación de equipos de trabajos multidisciplinarios, con personal calificado en el uso de pruebas de biología molecular y profesionales formados en diagnóstico, se encuentra la mejor estrategia para enfrentar esta pandemia.

Para seguir combatiendo la pandemia de COVID-19 aún nos queda mucho camino por recorrer, la situación epidemiológica es cambiante y por ello las medidas adoptadas en relación con el diagnóstico también deberán ser dinámicas. Planificar los testeos y explotar al máximo nuestra capacidad diagnóstica, actuando con rapidez frente a situaciones emergentes en el contexto de la pandemia, parece un camino correcto a seguir trabajando.

Prof. Dra. Raquel Ballesté

Directora Departamento de Laboratorio Clínico. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdeLaR
Correo electrónico: ballraq@gmail.com