

Influencia de las características del exudado nasofaríngeo sobre los resultados en la PCR para SARS-COV-2

Natalia Mudarra García¹, María Gema Rodríguez Calero², Marta de San Segundo Reyes³, Juan José Granizo Martínez⁴, Silvia Bru Amantegui⁴, José Martín González⁵

¹ Doctora en cuidados en Salud. Profesora asociada de la UCM. DUE en el Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla (Madrid).

² DUE en el Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla (Madrid).

³ FEA de Salud Laboral en el Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla (Madrid).

⁴ FEA de Medicina Preventiva.

⁵ Supervisor de consultas externas en el Hospital Universitario Infanta Cristina de Parla (Madrid).

Fecha de recepción: 10/09/2020. Fecha de aceptación: 23/11/2020. Fecha de publicación: 31/01/2021.

Cómo citar este artículo: Mudarra García, N. y otros, Influencia de las características del exudado nasofaríngeo sobre los resultados en la PCR para SARS-COV-2. Conocimiento Enfermero 11 (2021): 04-09.

RESUMEN

Introducción. Los coronavirus conocidos por SARS-COV son los causantes del síndrome respiratorio agudo severo. Una de las pruebas diagnósticas del coronavirus, es el test PCR. Los resultados que podemos encontrar tras realizar el test PCR son: IgM Negativa, IgM Positiva, IgM indeterminada o muestra inhibida.

Objetivo. El objetivo principal de este estudio fue evaluar si el contenido hemático o las secreciones nasofaríngeas en la extracción de PCR, inhibe la muestra u ocasiona un resultado de SARS-CoV-2 indeterminado.

Metodología. Este estudio evalúa retrospectivamente 213 muestras extraídas a personal sanitario que se sometieran a una prueba de PCR de SARS COV-2. Se analizaron parámetros como contenido hemático, secreciones nasofaríngeas, dificultad en la extracción y cambio de fosa nasal durante la extracción de PCR.

Resultados. Un 85,7% de las muestras obtuvieron un resultado inhibido y un 78,9% un resultado indeterminado, cuando la muestra extraída contenía contenido hemático.

Conclusiones. Concluimos que una extracción de PCR con contenido hemático puede inhibir o indeterminar el resultado de una PCR para SARS-COV-2, sin embargo, la extracción de PCR para SARS-COV-2 con secreciones nasofaríngeas, así como la dificultad en la extracción o el cambio de fosa durante la misma, no inhibe ni provoca un resultado indeterminado en el resultado de la muestra.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; coronavirus; manejo de especímenes; PCR; reproducibilidad de los resultados.

Influence of the characteristics of the nasopharyngeal exudate on PCR results for SARS-COV-2

ABSTRACT

Introduction. The coronaviruses known as SARS-COV are the cause of severe acute respiratory syndrome. One of the diagnostic tests for coronavirus is the PCR test. The results that we can find after performing the PCR test are: Negative IgM, Positive IgM, indeterminate IgM or inhibited sample.

Objective. The main objective of this study was to assess whether the blood content or nasopharyngeal secretions in the PCR extraction inhibits the sample or causes an indeterminate SARS-CoV-2 result.

Methodology. This study retrospectively evaluates 213 samples taken from healthcare personnel who underwent a PCR test for SARS COV-2. Parameters such as blood content, nasopharyngeal secretions, difficulty in extraction and change of nostril during the PCR extraction were analyzed.

Results. 85,7% of the samples obtained an inhibited result and 78,9% an indeterminate result, when the extracted sample contained hematic content.

Conclusions. We conclude that a PCR extraction with hematic content can inhibit or indeterminate the result of a PCR for SARS-COV-2, however, the PCR extraction for SARS-COV-2 with nasopharyngeal secretions, as well as the difficulty in the extraction or the change of fossa during the same, neither inhibits nor causes an indeterminate result in the result of the sample.

Keywords: coronavirus infections; specimen handling; coronavirus; PCR; reproducibility of results.

Este artículo está disponible en: <https://www.conocimientoenfermero.es/index.php/ce/article/view/130>

1. Introducción

Los coronavirus (CoVs) son virus ARN monocatenarios, poseen envoltura, son altamente diversos y causan trastornos respiratorios, digestivos, hepáticos y neurológicos de severidad variable en un amplio rango de especies animales, incluyendo al ser humano, en quien pueden causar enfermedades graves. Los CoVs se agrupan en cuatro géneros: Alfacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus. Respecto a los Betacoronavirus, dos de ellos han sido de gran interés para la comunidad científica y la salud mundial en los últimos diecisiete años: el causante del síndrome respiratorio agudo severo (conocido como SARS-CoV) y el causante del síndrome respiratorio del Medio Oriente (conocido como MERS-CoV) [1,2].

Una de las pruebas diagnósticas del coronavirus, es el test PCR. Este test se localiza y amplifica en un fragmento de material genético que en el caso del coronavirus es una molécula de ARN. Los resultados que podemos encontrar tras realizar el test PCR son: IgM Negativa, IgM Positiva, IgM indeterminada o muestra inhibida [3,4].

Si, tras el análisis microbiológico, la prueba detecta ARN del virus, el resultado es positivo, si la técnica de PCR no detecta el material genético del virus, el resultado es negativo y la persona no estaría infectada; cuando hay una sospecha clínica importante se debe realizar otra prueba para asegurar que el paciente no está infectado por el virus. Se negativiza a partir del día 8 desde el inicio de los síntomas en muestras nasofaríngeas (la principal que se envía al laboratorio) y a partir de ahí y hasta máximo el día 28 sólo sería positiva en muestras de esputo [3]. Si el resultado es indeterminado (valor entre una IgM negativa e IgM positivo), puede corresponder a las siguientes situaciones clínicas:

- **Si está en Periodo Sintomático** (tos, febrícula, dificultad respiratoria, diarreas, pérdida gusto y/olfato,) habría que realizar PCR que

descartar que el virus este en nariz/boca. Una PCR positiva, confirmaría que estamos entre 7-12 día de la infección y esa IgM indeterminada se convertirá en pocos días en positiva.

- **En ausencia de clínica** compatible se recomienda la repetición de serología pasados 10-15 días para ver la evolución del título de anticuerpos y/o descartar posibles interferencias.
- **Falsa IgM** frente al Covid 19 motivada por reacciones cruzadas con otros virus pasados. La PCR será en estos casos negativa [5].

Las técnicas de recogida de las muestras de PCR pueden ser nasofaríngeas u orofaríngeas.

La técnica para realizar una PCR nasofaríngea es la siguiente: Los hisopos nasofaríngeos son más estrechos y flexibles que los orofaríngeos. Las torundas deben ser de dacrón o poliéster. El hisopo se introduce en una de las fosas nasales y se desplaza por el suelo de la cavidad nasal siguiendo el tabique hasta la nasofaringe, hasta la muesca de seguridad, sin forzar si se encuentra resistencia. Se gira la torunda con suavidad durante 5-10 segundos. A continuación, se debe introducir el hisopo en un medio de transporte adecuado, para virus o universal, romper el mango del hisopo por la muesca y cerrar el tapón, a no ser que se vaya a usar de forma inmediata en un test rápido. Las muestras se embalan en contenedores homologados 3 bajo normativa de "Sustancia biológica clase B (UN3373) [6].

2. Hipótesis y objetivos

La hipótesis de este estudio fue que las características cualitativas (secreción mucopurulenta o hemática) de la muestra obtenida en la extracción de exudado faríngeo, altera el resultado de la PCR. Los objetivos principales fueron evaluar si el contenido hemático o las secreciones nasofaríngeas, inhibe la muestra u ocasiona un resultado de SARS-CoV-2 indeterminado, tras una PCR, y analizar si

una toma de muestras dificultosa, inhibe la muestra u ocasiona un resultado de SARS-CoV-2 indeterminado, tras una PCR.

3. Metodología

3.1. Diseño del estudio

Estudio descriptivo, longitudinal, observacional y retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Infanta Cristina en Parla (España) en 2020.

Este estudio fue aprobado por el comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Puerta de Hierro.

Al tratarse de un estudio retrospectivo no fue necesario obtener el consentimiento informado por escrito de cada paciente antes de comenzar el estudio.

Los datos recogidos fueron anónimos y las personas que participaron en su recogida lo hicieron de forma voluntaria, desinteresada y no remunerada.

El archivo informático, así como la hoja de recogida de datos creados para este estudio quedó bloqueada para impedir la modificación posterior de los datos, siendo archivados y almacenados en este centro. Respetando así las normas internacionales de protección de datos, y la legislación española vigente (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de Diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, BOE 294 de 06/12/2018).

3.2. Población de estudio

Todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron que cumplir lo siguiente:

Criterios de inclusión:

- 1) Ser personal sanitario del Hospital Universitario Infanta Cristina.
- 2) Someterse a una extracción de PCR para SARS-COV-2.
- 3) Tener una petición de PCR por cualquier servicio del hospital.
- 4) Tener más de 18 años.

Los sanitarios que no se realizaron la extracción de PCR mediante el circuito de salud laboral fueron excluidos, al igual que aquellos que no tuvieran registrados todos los datos necesarios.

Todos los sanitarios que cumplían los criterios de inclusión fueron reclutados para el estudio.

Se tomaron datos de un total de 213 muestras de PCR realizadas a los profesionales sanitarios durante los meses de marzo y abril. Se recogieron de la historia clínica los datos descritos a continuación.

3.3. Variables

Se estudiaron las siguientes variables: Ha tenido resultado positivo (sí, no); Ha tenido resultado negativo (sí, no); Ha obtenido un resultado inhibido (sí, no); Ha obtenido un resultado indeterminado (sí, no); La muestra recogida contenía contenido hemático (sí, no); La muestra recogida contenía secreciones nasofaríngeas (sí, no); La extracción de la muestra ha sido dificultosa (sí, no); Durante la extracción de la muestra se ha cambiado de fosa nasal (sí, no).

3.4. Intervenciones

Se recogieron todos los datos descritos con anterioridad de los sanitarios que se sometieron a una extracción de PCR para SARS-COV-2 y que cumplían con los criterios de inclusión. Los datos recuperados incluyen información relevante de las características cualitativas (secreción mucopurulenta o hemática) de la muestra obtenida en la extracción de exudado faríngeo y del resultado de la PCR.

La PCR era realizada en una consulta preparada para la extracción adecuada de la muestra y con las siguientes características: Recogida de exudado naso faríngeo; Laboratorio: DELTALAB, S.L; Marca: PURFLOCK ULTRA SWAB.

4. Análisis estadístico

Las frecuencias absolutas y los porcentajes de la muestra se calcularon variables categóricas.

Las variables cualitativas se compararon usando la prueba de Chi-cuadrado.

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando SPSS v21 paquete de software (IBM, Armonk, Nueva York).

5. Resultados

Un total de 213 extracciones nasofaríngeas fueron incluidas en el estudio.

La tabla 1 muestra el análisis descriptivo de las variables evaluadas.

Se encontraron resultados estadísticamente significativos, tal y como se evidencia en la tabla 2 y 3, entre una extracción de muestra de exudado naso-

faríngeo con contenido hemático y la obtención de resultado inhibido e indeterminado ($p=0,004$ y $p<0,001$ respectivamente). En relación al resto de características obtenidas en la extracción de la muestra (secreciones nasofaríngeas, dificultad en la extracción, cambio de fosa nasal durante la recogida), no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos entre estas y un resultado inhibido o indeterminado.

Tabla 1. Variables evaluadas en pacientes incluidos en el estudio.

| Variables | | N=213 |
|--------------------------------------|----|------------|
| PCR positivo N (%) | Sí | 50 (23,5) |
| | No | 163 (76,5) |
| PCR negativa N (%) | Sí | 117 (55,2) |
| | No | 95 (44,8) |
| PCR indeterminada N (%) | Sí | 38 (17,8) |
| | No | 175 (82,2) |
| PCR inhibida N (%) | Sí | 7 (3,3) |
| | No | 206 (96,7) |
| Contenido hemático N (%) | Sí | 74 (34,7) |
| | No | 139 (65,3) |
| Secreciones nasofaríngeas N (%) | Sí | 97 (45,5) |
| | No | 116 (54,5) |
| Dificultad en la extracción N (%) | Sí | 73 (34,3) |
| | No | 140 (65,7) |
| Cambio de fosa N (%) | Sí | 152 (71,4) |
| | No | 61 (28,6) |

Tabla 2. Características de la muestra en PCR según resultado SARS-COV2 inhibido o no inhibido.

| | Sí N= 7 | No N= 206 | Total N=213 | P |
|--------------------------------------|------------|--------------|----------------|-------|
| Contenido hemático N (%) | 6 (85,7) | 68 (33) | 74 (34,7) | 0,004 |
| Secreciones nasofaríngeas N (%) | 2 (28,6) | 95 (46,1) | 97 (45,5) | 0,359 |
| Dificultad en la extracción N (%) | 1 (14,3) | 72 (34,9) | 73 (34,2) | 0,257 |
| Cambio de fosa N (%) | 4 (57,1) | 148 (71,8) | 152 (71,3) | 0,397 |

Tabla 3. Características de la muestra en PCR según resultado SARS-COV2 indeterminada o no indeterminada.

| | Sí N= 38 | No N= 175 | Total N=213 | P |
|--------------------------------------|-------------|--------------|----------------|--------|
| Sangre N (%) | 30 (78,9) | 44 (25,1) | 74 (34,7) | <0,001 |
| Moco N (%) | 13 (34,2) | 84 (48) | 97 (45,5) | 0,122 |
| Dificultad en la extracción N (%) | 15 (39,5) | 58 (33,1) | 73 (34,2) | 0,456 |
| Cambio de fosa N (%) | 24 (63,2) | 128 (73,1) | 152 (71,3) | 0,217 |

6. Discusión y conclusiones

Según los estudios revisados, los resultados que podemos encontrar tras realizar el test PCR para SARS-COV-2 son: IgM Negativa, IgM Positiva, IgM indeterminada o muestra inhibida [3,4]. En concordancia a la evidencia revisada en nuestro estudio hemos obtenido resultados tanto positivos, negativos, inhibidos e indeterminados.

La evidencia indica que si el resultado es indeterminado puede ser debido a: que el paciente se encuentre en un periodo sintomático, pero aún no existe la cantidad necesaria de IgM para positivizarse, que se encuentre en ausencia de clínica, pero aún continúe con algunos anticuerpos IgM, o que sea una falsa IgM. En referencia a estos estudios no hemos encontrado ningún artículo que haga referencia a la posibilidad de obtener un resultado inhibido o indeterminado según las características cualitativas (contenido hemático, secreciones nasofaríngeas, dificultad de la extracción de

PCR o cambio de fosa) en la extracción del exudado nasofaríngeo. Nuestros resultados muestran que una extracción de PCR con contenido hemático puede inhibir o indeterminar el resultado de una PCR para SARS-COV-2.

Las conclusiones de nuestro estudio son las siguientes:

- La extracción de PCR para SARS-COV-2 con contenido hemático, inhibe el resultado de la misma.
- La extracción de PCR para SARS-COV-2 con contenido hemático, ocasiona un resultado indeterminado en el resultado de la misma.
- La extracción de PCR para SARS-COV-2 con secreciones nasofaríngeas, así como la dificultad en la extracción o el cambio de fosa durante la misma, no inhibe ni provoca un resultado indeterminado en el resultado de la muestra.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cortés ME, Cortés ME. Coronavirus como amenaza a la salud pública. *Rev Médica Chile*. enero de 2020;148(1):124-6. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020000100124>
2. Zhai P, Ding Y, Wu X, Long J, Zhong Y, Li Y. The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 28 de marzo de 2020;105955. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105955>
3. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol*. 27 de febrero de 2020;jmv.25727. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
4. pruebas de diagnóstico coronavirus [Internet]. Prueba Coronavirus Madrid. [citado 26 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://pruebacoronavirusmadrid.es/prueba-de-covid-19/https://pruebacoronavirusmadrid.es/prueba-de-covid-19/>
5. Análisis Clínicos de Anticuerpos frente al CoronaVirus Interpretación básica de los resultados [Internet]. CENTRO CLÍNICO BETANZOS 60 | Médicos en Madrid. 2020 [citado 26 de mayo de 2020]. Disponible

en: <http:// analisis-clinicos-de-anticuerpos-frente-al-corona-virus>

6. Onoda M. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO DE COVID-19. :15. https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/pruebas_diagnosticas_de_laboratorio_de_covid_vfinal.pdf