

Interpretación de pruebas diagnósticas de SARS-CoV-2 tras la vacunación: PCR o tests antigénicos positivos significan INFECCIÓN

En la práctica clínica pueden plantearse dudas sobre la interpretación de pruebas diagnósticas de SARS-CoV-2 obtenidas tras la vacunación. En este momento, tanto el conocimiento científico sobre las vacunas de ARNm que se están utilizando como la evidencia disponible indican que la vacunación no modifica los resultados de las pruebas diagnósticas de infección por SARS-CoV-2 (salvo la serología).

¿Qué interpretación debe hacerse de las pruebas diagnósticas tras la vacunación?

- RT-PCR en exudado nasofaríngeo

No es posible obtener falsos positivos debidos a la vacunación.

La vacuna supone la administración de un fragmento de ARNm viral, que producirá la proteína S. Ese ARNm se degrada rápidamente tras su administración parenteral y no alcanza la vía respiratoria, por lo que no podrá ser detectado en la mucosa nasofaríngea. Además, las técnicas de RT-PCR están diseñadas para amplificar otras secuencias del virus y el resultado solo es positivo cuando tiene lugar la amplificación de varios genes del virus.

- Test antigénicos en exudado nasofaríngeo

La información disponible parece descartar que pudiera haber presencia de proteína (antígeno) en mucosa nasofaríngea tras la vacunación intramuscular.

Los test de antígenos pueden incluir en su composición anticuerpos contra fragmentos de la proteína S. Sin embargo, la producción de proteína que genera la vacuna es a nivel local y no parece posible que parte de esa proteína (que es identificada y procesada por el sistema inmunitario) pudiera llegar a las vías respiratorias en una cantidad detectable.

Por lo tanto, la hipótesis actual es que los test antigénicos tampoco mostrarían falsos positivos tras la vacunación frente a COVID-19.

- Test serológicos

La mayoría de los test disponibles en los laboratorios clínicos, detectarán tanto los anticuerpos generados por la infección natural como los generados por la vacuna.

Sin embargo, para poder interpretar de forma adecuada los resultados de las pruebas serológicas, es muy importante tener en cuenta el tipo de ensayo que se está utilizando y los anticuerpos generados por la vacuna y por la infección natural. Las vacunas actualmente aprobadas generan anticuerpos anti-proteína S1. La infección natural genera anticuerpos anti-espícula (S) y anti-nucleocápside (N).

Así, dentro de los ensayos de uso más habitual, el 2019-nCoV IgG de MAGLUMI® se basa en la detección de anticuerpos IgG Anti SARS-CoV-2 contra el dominio de unión al receptor de la proteína S y la proteína N, el ensayo Access SARS-CoV-2 IgG de Beckman® realiza la detección de anticuerpos IgG Anti SARS-CoV-2 contra el dominio

de unión al receptor de la proteína S1, el ensayo TGS COVID-19 IgG Menarini® determina anticuerpos Ig Anti SARS-CoV-2 contra el dominio de unión al receptor de la proteína S1 y la proteína N, el ensayo SARS-CoV-2 S1/S2 IgG de LIASON® se fundamenta en la detección de anticuerpos IgG Anti SARS-CoV-2 contra el dominio de unión al receptor de la proteína S1 y S2, el ensayo Elecsys Anti SARS-CoV-2 (anticuerpos totales IgG, IgM e IgA) de ROCHE®, detecta anticuerpos Anti SARS-CoV-2 utilizando una proteína recombinante que representa al antígeno de la proteína N, el ensayo de SIEMENS detecta anticuerpos IgG Anti SARS-CoV-2 frente al dominio de unión al receptor (RBD) de la S1 y el de Abbott, detecta IgG contra la proteína N.

Por lo tanto, los métodos que pueden identificar anticuerpos generados por la vacuna serán aquellos que determinen anticuerpos IgG Anti SARS-CoV-2 contra el dominio de unión al receptor de la proteína S1.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- **Un paciente (vacunado o no) con un resultado POSITIVO en una prueba diagnóstica de infección aguda (exudado nasofaríngeo para RT-PCR o test de antígenos) debe considerarse COVID POSITIVO y se debe proceder a las medidas de salud pública y atención médica oportunas (aislamiento, búsqueda de contactos, tratamiento si precisa...).**
- **La posibilidad de un falso positivo tras la vacuna es la misma que la posibilidad de un falso positivo en la población general. En pacientes sintomáticos, la probabilidad de falso positivo es excepcional con cualquiera de las dos técnicas.**
- **Debe tenerse en cuenta que todavía no sabemos si la inmunidad que produce la vacuna impide también la infección o solo impide el desarrollo de enfermedad sintomática. En un momento de alta transmisión, como el actual, es muy posible que las personas que están siendo vacunadas puedan adquirir la infección. Y los vacunados pueden desarrollar enfermedad sintomática, sobre todo si todavía no han finalizado su vacunación.**
- **La vacuna puede producir reacciones febriles, astenia, escalofríos, mialgias, que podrían confundirse con COVID-19. Ante un diagnóstico de presunción de reacción vacunal (febrícula, malestar, cefalea, mialgias) puede esperarse 24-48 horas (tiempo habitual de resolución de la reacción vacunal) para realizar la prueba diagnóstica de infección por SARS-CoV-2. La aparición de tos, anosmia o neumonía son propias de COVID-19, no de la vacuna. En estos casos la prueba diagnóstica de elección es el test antigénico. Si la sospecha clínica es alta y el test antigénico es negativo, se recomienda la realización de la RT-PCR.**
- **El conocimiento del método empleado es esencial para interpretar los resultados serológicos, de tal forma que, aún en aquellos casos en los que el paciente desarrolle la inmunidad esperada, los anticuerpos generados pueden no ser detectados**

Referencias adicionales de interés:

Interpretation of SARS-CoV-2 test results in vaccinated persons. CDC. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/clinical-considerations.html>

La Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME) ha adquirido el compromiso de generar recomendaciones acerca de la vacunación de determinados grupos que podrían considerarse de riesgo o de condiciones especiales, con el fin de que los facultativos dispongan de información protocolizada y apoyada en la mayor evidencia científica a la hora de aconsejar la inmunización frente a la COVID-19. Este trabajo se ha desarrollado en el seno del Grupo de Vacunación del Consejo Asesor de FACME contando en cada caso con las sociedades miembro con mayor conocimiento en el tema.