

Realización de pruebas de diagnóstico de la COVID-19 en el contexto de los viajes internacionales

Nota científica

16 de diciembre del 2020



Antecedentes

Para limitar la transmisión y reducir la morbilidad y mortalidad por COVID-19, los países de todo el mundo han adoptado medidas sociales y de salud pública a fin de controlar la epidemia. Una medida considerada por muchos países y partes interesadas del sector del transporte es la realización de pruebas para detectar el SARS-CoV-2 (el virus que causa la COVID-19) en los viajeros internacionales antes de viajar, en los puntos de entrada o después de viajar.

La realización de pruebas en las fronteras no sustituye a otras medidas de salud pública, especialmente los sistemas sólidos de localización de contactos. La OMS recomienda que los casos confirmados, probables y sospechosos de COVID-19 (1) y los contactos de casos confirmados o probables no viajen. La OMS también aconseja que los viajeros que estén enfermos y toda persona con un gran riesgo de enfermar de gravedad y morir de la infección por SARS-CoV-2, incluidas las personas mayores de 60 años y las que tengan enfermedades crónicas o preexistentes, pospongan o eviten los viajes internacionales con destino a lugares donde haya transmisión comunitaria de COVID-19 o provenientes de ellos.

Uno de los principales elementos del proceso de toma de decisiones con respecto a las políticas en materia de realización de pruebas del SARS-CoV-2 a los viajeros internacionales debe ser una evaluación exhaustiva del riesgo. En esta evaluación se debe tener en cuenta la situación epidemiológica y la capacidad del sistema de salud en los países de origen y de destino del viajero, la vigilancia y el manejo de casos de COVID-19 en los países de origen y de destino y durante el viaje, y los arreglos para el seguimiento y la observación de los viajeros que llegan, incluida la autovigilancia de la aparición de síntomas después de la llegada durante 14 días como máximo (2). Además, los recursos y la capacidad para ofrecer pruebas a los viajeros internacionales deben evaluarse de manera crítica para evitar el impacto negativo en las pruebas en entornos y grupos de alto riesgo (incluidas las personas en riesgo de enfermar de gravedad, los grupos poblacionales vulnerables y el personal de salud, de conformidad con la orientación de la OMS) (3). Los países también deben considerar su capacidad para atender a los viajeros infectados cuya enfermedad se detecte en los puntos de entrada según la orientación provisional de la OMS (4).

La fiabilidad y la utilidad de las pruebas del SARS-CoV-2 dependen de muchos factores, entre ellos la incidencia de la infección en la población a la cual se está administrando la prueba, el tipo de prueba y su desempeño, el tipo de muestra usada en la prueba y su calidad, el momento en que se obtiene la muestra en relación con la exposición al SARS-CoV-2 y el tiempo que se tarda en recibir los resultados.

En esta nota científica se presenta un examen de los requisitos y otros asuntos relacionados con la realización de pruebas como herramienta para mitigar la transmisión transfronteriza de COVID-19. Además, se proporciona un panorama de las pruebas de diagnóstico del SARS-CoV-2 y su desempeño e idoneidad para detectar el virus antes de la salida, en los puntos de entrada y a la llegada.

Fiabilidad de las pruebas realizadas antes o después del viaje

El resultado negativo de una prueba anterior al viaje no garantiza que el viajero no esté infectado en el momento del viaje, ya que existe la posibilidad de que se le haya administrado la prueba antes de que contrajera la infección o durante el período en que la carga viral aún no era suficiente para ser detectable. El tiempo que transcurre desde la exposición al SARS-CoV-2 hasta la aparición de síntomas (el período de incubación) es de cinco o seis días en promedio, pero puede variar de 1 a 14 días. En la mayoría de las personas, se puede detectar el virus en las vías respiratorias superiores entre uno y tres días antes de la aparición de síntomas y durante varios días o semanas después (5-11). Se estima que, en 20 % de los casos (de 17 a 25%) (12), puede detectarse el virus, pero no hay síntomas (13-17). El resultado negativo de la prueba del SARS-CoV-2 puede generar una falsa sensación de seguridad tanto para el viajero como para las autoridades nacionales del país de destino, y llevar a una menor observancia de la higiene de las manos y de las precauciones al toser o estornudar, del distanciamiento físico, del uso de equipo de protección personal y de la autovigilancia de los síntomas.

Se necesitan más estudios para determinar el grado de reducción del riesgo que la realización de estas pruebas puede ofrecer y explorar la posibilidad de usarlas para acortar la cuarentena del viajero a su llegada. La OMS está realizando estudios de modelización y revisiones periódicas sistemáticas de la eficacia y la factibilidad de las medidas de mitigación de riesgos, entre ellas la administración de pruebas y la cuarentena, en el contexto de los viajes internacionales.

Posible impacto de la realización de pruebas a los viajeros internacionales en la capacidad nacional para realizar pruebas a grupos prioritarios

Es necesario evaluar detenidamente la capacidad nacional para realizar pruebas, lo que incluye insumos de laboratorio, personal capacitado y equipo de protección personal, al decidir si se deben incluir la realización de pruebas a los viajeros en las estrategias nacionales de respuesta a la COVID-19. Esta evaluación es fundamental en los países que no tienen recursos para realizar pruebas a todos los casos sospechosos de su propia población. En vista de ello, la OMS ha publicado orientación para asignar prioridad a las pruebas y optimizar el uso de recursos limitados (18). Como parte de esa orientación, la OMS excluye a los viajeros como grupo prioritario para la realización de pruebas en zonas con transmisión comunitaria y en entornos donde la capacidad de realizar pruebas no es suficiente para atender las necesidades. Invertir recursos en realizar pruebas a los viajeros internacionales podría desviar gran parte de la capacidad de un país de realizar pruebas, y esta capacidad tendría un mayor impacto en la salud pública si se destinara a entornos de alto riesgo.

Costos de realizar pruebas a los viajeros internacionales

En el artículo 40 del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) se dispone que los Estados Partes no cobren tasas por las medidas para conocer el estado de salud de un viajero examinado a fin de proteger la salud pública (19). Por lo tanto, las autoridades nacionales tendrían que buscar recursos y mecanismos para cubrir el costo de las pruebas administradas a los viajeros.

Opciones para las pruebas del SARS-CoV-2

Las **pruebas de amplificación de ácidos nucleicos**, como la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR, por su sigla en inglés), es el tipo de prueba recomendada para confirmar la infección por SARS-CoV-2 (20).

- Hay muchas pruebas moleculares del SARS-CoV-2 que están bien descritas y demuestran una gran sensibilidad y especificidad. Esto significa que, si las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos se realizan correctamente y se cumplen las normas de muestreo, transporte y capacidad de los laboratorios, el riesgo de obtener resultados falsos, tanto negativos como positivos, es bajo. Los requisitos de infraestructura y bioseguridad para las pruebas moleculares en un laboratorio son estrictos (20). Algunos sistemas de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos están totalmente automatizados e integran el procesamiento de muestras, la extracción y la amplificación del ARN y los informes, y se pueden hacer cerca de los pacientes. Sin embargo, por lo general se pueden procesar pocas muestras por vez y, en consecuencia, estos sistemas no son prácticos como instrumento único para examinar a un gran número de pasajeros, ya que podrían provocar aglomeraciones en los puntos de entrada y perturbar el distanciamiento físico.
- Se podrían agrupar muestras para reducir el costo de las pruebas en grupos de la población con una prevalencia prevista baja o muy baja de infección por SARS-CoV-2 (20). Sin embargo, esto podría prolongar el tiempo que se tarda en recibir el resultado porque, si las muestras de un grupo dan positivo, habrá que someterlas a la prueba individualmente. La agrupación también diluye la concentración viral del ARN de las muestras, lo cual podría llevar a algunos resultados negativos falsos.
- Como se señaló anteriormente, realizar una prueba a los viajeros antes de la salida no garantiza que no estén liberando virus en el momento del viaje. Del mismo modo, un resultado negativo de la prueba de amplificación de ácidos nucleicos con muestras obtenidas de un viajero internacional a su llegada no excluye la posibilidad de que la persona haya contraído recientemente la infección por SARS-CoV-2 y esté incubando la enfermedad. Los datos de modelización muestran un beneficio adicional menor de las pruebas en serie en diferentes momentos (21, 22).
- El ARN viral puede detectarse durante semanas o meses después de la infección y, según la gravedad de la enfermedad, en un pequeño subconjunto de pacientes (23). La mayoría de los pacientes que se han recuperado clínicamente y que presentan anticuerpos contra el virus no se consideran infecciosos. Por lo tanto, si se usara la rRT-PCR en estos casos como condición para viajar, el resultado positivo de la prueba daría lugar a su exclusión.

Detección directa de antígenos de proteínas virales mediante inmunováloration, incluidas las versiones de laboratorio (por ejemplo, ELISA) y las pruebas de diagnóstico rápido

Las pruebas de diagnóstico rápido para detectar proteínas virales pueden acelerar y simplificar la detección de la infección activa por SARS-CoV-2. La OMS ha publicado orientación provisional sobre el uso de pruebas de diagnóstico rápido para detectar antígenos en el diagnóstico de la COVID-19 (24).

- Las pruebas de detección de antígenos son menos sensibles que las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, pero permiten detectar rápidamente los pacientes más infecciosos (con la mayor carga viral en las vías respiratorias). Al igual que las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, es probable que las pruebas de diagnóstico rápido para detectar antígenos funcionen mejor con muestras obtenidas en el momento de la aparición de los síntomas o poco después. La sensibilidad de las pruebas de diagnóstico rápido para detectar antígenos parece variar mucho según la marca y se sitúa entre 0 y 94% (22, 23), mientras que la especificidad de varias marcas de pruebas de diagnóstico rápido ha sido sistemáticamente alta (de 97 a 100%) (24, 25).

- No se recomienda usar pruebas de diagnóstico rápido para detectar antígenos en entornos o poblaciones en los cuales la prevalencia prevista de la enfermedad sea baja si los resultados no pueden confirmarse fácilmente mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos. Se prevé que la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 en los viajeros sea baja en comparación con la población general, teniendo en cuenta que se debería haber impedido el viaje de personas sintomáticas y contactos de casos. La población a la cual se administra una prueba influye en su sensibilidad y especificidad, y se han hecho pocas evaluaciones del uso de pruebas de diagnóstico rápido para detectar antígenos contra el SARS-CoV-2 en los puntos de entrada.
- El desempeño de las pruebas de detección de antígenos realizadas en otros grupos poblacionales (por ejemplo, en personas sintomáticas poco después de la aparición de los síntomas) probablemente no permita pronosticar el desempeño de las pruebas en los puntos de entrada. Es probable que la sensibilidad sea menor en los viajeros que parezcan estar en buen estado de salud (entre los cuales quedarán más casos sin detectar). En cambio, el porcentaje de resultados positivos falsos será mayor (es decir, el valor diagnóstico de un resultado positivo será bajo). Por ejemplo, cuando se usa una prueba con una sensibilidad de 80% y una especificidad de 98% en una población donde la prevalencia de la infección es de 1/1000 (26), el valor diagnóstico de un resultado positivo (la proporción de viajeros con resultado positivo de la prueba que realmente están infectados) es solo de alrededor de 4%. Por tanto, se recomienda confirmar los resultados positivos de las pruebas de diagnóstico rápido para detectar antígenos con pruebas de amplificación de ácidos nucleicos en grupos poblacionales con prevalencia baja de COVID-19.

Pruebas serológicas para detectar anticuerpos IgM, IgG e IgA, entre ellas ELISA, la prueba de inmunofluorescencia y las pruebas de diagnóstico rápido

La OMS recomienda que no se emitan los llamados “pasaportes de inmunidad” a las personas que hayan tenido un resultado positivo en una prueba serológica que muestre la presencia de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 (27). Un resultado positivo de la prueba serológica solo indica una infección previa y un resultado negativo de la presencia de anticuerpos no permite excluir una infección activa por SARS-CoV-2.

Dificultades operativas para aplicar los requisitos relativos a la realización de pruebas

La realización de pruebas seguras y fiables del SARS-CoV-2 para mitigar el riesgo de transmisión transfronteriza plantea grandes dificultades operativas y logísticas en todos los puntos de entrada, entre las cuales cabe destacar las siguientes:

- Necesidad de invertir en personal capacitado en obtención de muestras, bioseguridad, pruebas e interpretación de resultados.
- Aglomeraciones en los puntos de entrada, que pueden aumentar el riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 y otras enfermedades entre los viajeros y el personal de los puntos de acceso.
- Dificultades para verificar la autenticidad de los resultados de las pruebas en diferentes países.
- Los resultados positivos falsos de las pruebas anteriores a la salida pueden dar lugar a la cancelación innecesaria del viaje, en tanto que los resultados negativos falsos podrían llevar a la transmisión de la enfermedad durante el viaje y la cuarentena tras un resultado positivo a la llegada.
- En los cruces terrestres puede ser fácil eludir los puntos de control oficiales tomando un desvío por tramos de la frontera donde no haya personal. Además, los viajeros que estén enfermos y no quieran que se les impida viajar pueden tratar de evitar los cruces terrestres donde se administran pruebas.
- Podrían desviarse recursos de necesidades de salud pública más urgentes.

La OMS examina con detenimiento toda la evidencia que vaya surgiendo acerca de esta cuestión fundamental y actualizará esta nota científica a medida que haya más información al respecto.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. WHO COVID-19 case definition. Se encuentra en https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.1.
2. Organización Mundial de la Salud. Consideraciones de salud pública al reanudar los viajes internacionales (actualizado el 30 de julio del 2020). Se encuentra en <https://www.who.int/es/news-room/articles-detail/public-health-considerations-while-resuming-international-travel>.
3. Organización Mundial de la Salud. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19: interim guidance, 21 March 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Contrato no. WHO/2019-nCoV/lab_testing/2020.1. Se encuentra en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331509>.

4. Organización Mundial de la Salud. Management of ill travellers at points of entry (international airports, seaports, and ground crossings) in the context of COVID-19, interim guidance, 19 March 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Contrato No. WHO/2019-nCoV/POEmgmt/2020.2. Se encuentra en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331512/WHO-2019-nCoV-POEmgmt-2020.2-eng.pdf>.
5. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):565-74.
6. Weiss A, Jellingsø M, Sommer MOA. Spatial and temporal dynamics of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine.* 2020;58.
7. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020;581(7809):465-9.
8. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;323(22):2249-51.
9. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177-9.
10. Wang Y, Zhang L, Sang L, Ye F, Ruan S, Zhong B, et al. Kinetics of viral load and antibody response in relation to COVID-19 severity. *J Clin Invest.* 2020;130(10):5235-44.
11. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488-94.
12. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(5):672-5.
13. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-42.
14. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(10).
15. He J, Guo Y, Mao R, Zhang J. Proportion of asymptomatic coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol.* 2020.
16. Kronbichler A, Kresse D, Yoon S, Lee KH, Effenberger M, Shin JI. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;98:180-6.
17. Al-Sadeq DW, Nasrallah GK. The incidence of the novel coronavirus SARS-CoV-2 among asymptomatic patients: A systematic review. *Int J Infect Dis.* 2020;98:372-80.
18. Organización Mundial de la Salud. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19: interim guidance, 21 March 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Contrato No. WHO/2019-nCoV/lab_testing/2020.1. Se encuentra en https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf.
19. Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Se encuentra en <https://www.who.int/ihr/publications/9789241580496/es/>.
20. Organización Mundial de la Salud. Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2: orientaciones provisionales, 11 de septiembre del 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Contrato no. WHO/2019-nCoV/laboratory/2020.6. Se encuentra en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/335830>.
21. Clifford S, Quilty BJ, Russell TW, Liu Y, Chan Y-WD, Pearson CAB, et al. Strategies to reduce the risk of SARS-CoV-2 re-introduction from international travellers. *medRxiv.* 2020:2020.07.24.20161281.
22. Wilson N, Baker MG, Eichner M. Estimating the Impact of Control Measures to Prevent Outbreaks of COVID-19 Associated with Air Travel into a COVID-19-free country: A Simulation Modelling Study. *medRxiv.* 2020:2020.06.10.20127977.
23. Organización Mundial de la Salud. Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation: scientific brief, 17 June 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Contrato no. WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Discharge_From_Isolation/2020.1. Se encuentra en <https://www.who.int/publications/i/item/criteria-for-releasing-covid-19-patients-from-isolation>.
24. Organización Mundial de la Salud. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: interim guidance, 11 September 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Contrato no. WHO/2019-nCoV/Antigen_Detection/2020.1. Se encuentra en <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2-infection-using-rapid-immunoassays>.

25. Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020(8).
26. FIND. Rapid Diagnostic Tests for COVID-19 (actualizado el 18 de mayo del 2020). Se encuentra en https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/05/FIND_COVID-19_RDTs_18.05.2020.pdf.
27. Organización Mundial de la Salud. «Pasaportes de inmunidad» en el contexto de la COVID-19: nota científica, 24 de abril de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020. Contrato no. WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Immunity_passport/2020.1. Se encuentra en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331903>.

Nota de agradecimiento

Este documento fue preparado por los autores que se indican a continuación.

De la Organización Mundial de la Salud: Jennifer Addo, Sara Barragan Montes, Jessica Barry, David Bennitz, Richard John Brennan, Lisa Carter, Karin von Eije, Ute Enderlein, Masaya Kato, Mika Kawano, Maria van Kerkhove, Franciscus Konings, Nsenga Ngoy, Nam Phuong Nguyen, Dorit Nitzan, Babatunde Olowokure, Ihor Perehinets, Mark Perkins, Dalia Samhuri, Tanja Schmidt, Mary Stephen, Jos Vandelaer, Ninglan Wang, Roland Kimbi Wango y Zabulon Yoti.

De la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Oficina Regional de la OMS para las Américas (AMRO): Roberta Andraghetti, Lionel Gresh, Jairo Andres Méndez Rico y Ciro Ugarte Casafranca.

La OMS sigue observando de cerca la situación por si se produce cualquier cambio que pueda afectar esta nota científica. Si se produce un cambio en cualquier factor, la OMS publicará una actualización. En caso contrario, esta nota científica vencerá dos años después de la fecha de publicación.

Este documento fue traducido al español por la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

© Organización Mundial de la Salud 2021. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/international_travel_testing/2020.1](https://apps.who.int/iris/handle/10665/331903)