

Tests de antígenos masivos y focalizados para responder a la tercera ola: una propuesta

EsadeEcPol Insight #25 Diciembre 2020

AUTORES

Miquel Oliu-Barton,
profesor titular de la
Université Paris-Dauphine

Bary Pradelski,
investigador del CNRS,
miembro asociado del
Oxford-Man Institute

RESUMEN EJECUTIVO

La tercera ola de contagios está repuntando en buena parte de Europa y, aunque la vacunación contra la pandemia de covid-19 comenzará en las próximas semanas, su implementación no será tan rápida como desearíamos, lo cual nos obligará a lidiar con el virus durante algunos meses más.

- La buena noticia es que los avances en los métodos de testeo pueden ayudar mucho a reducir la incidencia de la tercera ola. Los tests de antígenos están disponibles y son baratos y rápidos. Sin embargo, son poco precisos. Aquí proponemos una estrategia realista y muy eficaz, diseñada para detectar y prevenir brotes: el testeo focalizado.
- Los tests focalizados tienen como objetivo **minimizar la aparición de falsos negativos y falsos positivos** al desarrollar la prueba en tres rondas:
 - Primera ronda. Se hace un test por persona: si el test es negativo, se notifica como “no concluyente”; de lo contrario, se requiere una segunda ronda.
 - Segunda ronda. Se hacen dos tests: si los dos nuevos tests dan negativo, se notifica el caso como “no concluyente”; si ambos dan positivo, se notifica como “positivo”; en caso contrario se requiere una tercera ronda.
 - Tercera ronda. Se hace un test adicional: si el test es positivo se clasifica como “positivo”; en caso contrario, como no concluyente.
- Nuestra simulación para España concluye que **una estrategia de tests focalizados podría multiplicar por 30 el valor de predicción general de las pruebas** (del 2,6% al 90%) en las zonas de baja incidencia del virus (allí donde uno de cada mil españoles sea portador del virus, una situación que es probable que nos encontremos varias veces en las próximas semanas y meses).
- **Estas mejoras se lograrían mediante una inversión relativamente pequeña: un 10% más de pruebas** sería suficiente. Además, consideramos el **test doble**, una estrategia alternativa que permite reducir al máximo los falsos negativos. Puede ser **particularmente adecuada para zonas “rojas”**, es decir, áreas más pequeñas de contagio intenso (ciudades, distritos o provincias).

Vocabulario técnico

	Sí tiene virus	No tiene virus
Test positivo	Verdadero positivo vp	Falso positivo fp
Test negativo	Falso negativo fn	Verdadero negativo vn
	sensibilidad = $\frac{vp}{vp + fn}$	especificidad = $\frac{vn}{fp + vn}$

Observaciones

1. La sensibilidad y la especificidad son inherentes al test, mientras el VPP y la TFN dependen de la estrategia adoptada.
2. Las personas que hayan pasado la covid-19 en los últimos seis meses, confirmado con un test PCR o serológico, deberían estar exentas del testeo masivo, puesto que es muy poco probable que vuelvan a infectarse.

Prevalencia: proporción de portadores del virus entre la población.

Verdaderos positivos: portadores del virus que dan positivo en el test.

Falsos positivos: personas sin virus pero que dan positivo en el test.

Verdaderos negativos: personas sin virus y que dan negativo en el test.

Falsos negativos: portadores del virus que dan negativo en el test.

Sensibilidad: proporción de verdaderos positivos entre los positivos.

Especificidad: proporción de verdaderos negativos entre los negativos.

VPP: valor predictivo positivo, esto es, la probabilidad de estar infectado cuando se nos clasifica como positivo.

TFN: tasa de falsos negativos, esto es, la probabilidad de ser clasificado como negativo cuando se está infectado.

Test PCR: tecnología de test molecular que sigue siendo la referencia para identificar infecciones activas. Son unos tests muy fiables (de alta sensibilidad y especificidad), pero las restricciones de capacidad y el coste relativamente alto de los PCR limitan su viabilidad a gran escala. Además, usualmente se requieren entre 24 y 48 horas para obtener los resultados.

Test de antígenos: tecnología de test alternativa, de fácil aplicación, que puede llevarse a cabo en farmacias y que es más barata que los tests PCR, lo cual permite utilizarla a mayor escala. Además, el resultado puede comunicarse en apenas unos minutos (generalmente entre 15 y 30). Sin embargo, estos tests son menos fiables que los moleculares –ofrecen una buena especificidad, pero una sensibilidad más moderada.

Test serológico: test sanguíneo que permite detectar la presencia de anticuerpos contra el coronavirus.

Introducción

La carrera por obtener una [vacuna de la covid-19](#) ha dado como resultado que en pocos meses tengamos ya varias candidatas prometedoras, algunas de las cuales ya han obtenido la aprobación normativa. Pero, lamentablemente, la vacunación no va a eliminar instantáneamente y de golpe el virus, sino que se requiere tiempo (y, con él, grandes dosis de paciencia) antes de que podamos declarar que hemos derrotado a la pandemia:

- En primer lugar, las vacunas disponibles actualmente requieren dos dosis y sólo alcanzan su máxima eficacia al cabo de varias semanas tras la segunda inyección.
- En segundo lugar, el despliegue de las vacunas tardará varios meses en completarse, debido a las limitaciones de producción y distribución. En definitiva, todavía tendremos que convivir con el virus en los próximos meses.

La idea de los tests masivos ha sido objeto de discusión desde el inicio de la pandemia de la covid-19, pero se consideraba una opción inviable por el número limitado de tests PCR. La llegada de los tests de antígenos ha cambiado radicalmente la situación. Más baratos, disponibles en gran cantidad, estos tests – que se realizan en farmacia y proporcionan resultados a los 15 minutos– son a día de hoy la única herramienta que tenemos para hacer tests masivos. Eslovaquia ya ha recurrido a esta opción, así como algunas zonas de España, Austria, Reino Unido y Francia, mientras que otros países prevén hacerlo en breve, o están evaluando positivamente esta alternativa.

El test focalizado podría ser la clave para evitar una tercera ola epidémica

Existen básicamente dos motivos de duda entre los responsables políticos y los investigadores a la hora de **llevar a cabo una estrategia masiva de tests de antígenos**. Por un lado, su escasa precisión, que no deja claro hasta dónde pueden contribuir al control de la pandemia. Por otro lado, su elevado número de falsos negativos y de falsos positivos, que preocupa porque puede sembrar la desconfianza y provocar cambios de comportamiento no deseados. Hacer un test por persona puede ser contraproducente dado el gran número de resultados erróneos.

Para superar estos obstáculos, deben aplicarse estrategias alternativas más elaboradas. Una estrategia prometedora es un test focalizado (*focus testing*). Diseñada para minimizar el número de resultados erróneos –vista la prevalencia actual del virus en Europa y la precisión relativamente baja de los actuales tests de antígenos–, esta estrategia requiere un número muy limitado de tests adicionales. Podría ser la clave para evitar una tercera ola epidémica.

También hablaremos del test doble (*double testing*), una estrategia alternativa que consiste básicamente en realizar más tests –casi el doble–, pero que puede que sea una solución adecuada para las zonas rojas, es decir, para áreas más reducidas y con una alta tasa de prevalencia (ciudades, regiones o provincias).

La medición del éxito de un test

Las ventajas y los inconvenientes de los tests masivos dependen esencialmente de dos factores: la prevalencia del virus en cada zona y la precisión del test, medida por su sensibilidad y su especificidad.

La **prevalencia** es la proporción de portadores del virus entre la población –que suele ser bastante mayor que la proporción de casos detectados. La **sensibilidad** es la proporción de casos positivos que son identificados correctamente (o verdaderos positivos), mientras que la especificidad es la proporción de verdaderos negativos. Existen varios tests actualmente en el mercado con sensibilidades y especificidades muy diversas, tanto en sus resultados como dependiendo de si los ensayos se realizan en condiciones de laboratorio o bien sobre el terreno.

Ningún test es perfecto y, en consecuencia, siempre habrá personas que no tienen el virus y que dan positivo en el test (falsos positivos) y portadores del virus que dan negativo (falsos negativos). Por todo ello, es esencial la interpretación correcta de los resultados y es esencial tener en cuenta las externalidades negativas de los resultados erróneos de los tests, así como las medidas y las recomendaciones que se deriven de todo ello (Watson et al., 2020; Brooks y Das, 2020).

Los falsos positivos y los falsos negativos: consideraciones relativas al comportamiento

La presencia de falsos positivos y de falsos negativos tiene varias repercusiones no deseadas. En cuanto a los primeros, un falso resultado positivo en un test provoca un aislamiento inapropiado y costoso. Y lo que es peor: tras el período de aislamiento, las personas que han dado falso positivo pueden llegar a creer que son inmunes y, sin saberlo, poner en riesgo sus vidas y las de los demás (puesto que, según la información de que disponen, están actuando de forma totalmente racional). Además, los falsos positivos socavan la “seriedad de los tests”: si, por ejemplo, más de la mitad de las personas que dan positivo en un test en realidad no tienen el virus, determinar el aislamiento tras dar positivo en un test puede verse como algo inaceptable.



Del mismo modo, los falsos negativos pueden dar una sensación errónea de seguridad y llevar a que se desatiendan por un tiempo las medidas de distanciamiento social, con lo cual se pone en riesgo a los demás (Kumleben *et al.*, 2020). Para contrarrestar este efecto, es especialmente importante proceder con cuidado a la hora de comunicar unos resultados negativos. Por ejemplo, el término negativo podría sustituirse por no concluyente y acompañarse de la oportuna explicación (puede ser que, en el momento de realizar el test, una persona no sea portadora del número suficiente de células con el virus para que le sea detectado y, sin embargo, ya estar infectada o infectarse en el futuro).

Así pues, cualquier estrategia sobre los tests debería procurar minimizar la incidencia de falsos negativos y falsos positivos. Las medidas convencionales para ello son el valor predictivo positivo (VPP), esto es, la proporción de portadores del virus entre quienes dan positivo en el test, y la tasa de falsos negativos (TFN), es decir, la proporción de portadores del virus que dan falso negativo.

Ilustración del VPP y de la TFN cuando varía la prevalencia

Para familiarizarnos con el VPP y la TFN, consideremos el caso de un test rápido de antígenos cuya precisión en condiciones de laboratorio cumple los requisitos mínimos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y acordados por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), es decir, una sensibilidad del 80% y una especificidad del 97% (OMS 2020). Supongamos que se hace un test individual a cada uno de los ciudadanos de una urbe de 100.000 habitantes. La TFN es del 20%, esto es 100% menos 80% (la sensibilidad), y no depende del nivel de prevalencia. En cambio, el VPP depende esencialmente de la prevalencia. Consideremos dos escenarios distintos: baja prevalencia (0,1%) y alta prevalencia (2%).

En el primer caso, esperamos obtener 3.077 resultados positivos, 80 de ellos verdaderos positivos, de modo que el VPP es del 2,6%. En el segundo caso, esperamos obtener 4.540 resultados positivos, 1.600 de ellos verdaderos positivos, de modo que el VPP es del 35,2%. Estos VPP tan bajos son preocupantes y, naturalmente, exigen realizar otros tests [1].

Estudio comparativo de varias estrategias de tests

Para superar el problema que supone obtener un bajo VPP al realizar tests a toda la población una sola vez, lo natural sería realizar el test a algunas personas varias veces. No es factible utilizar PCR en segunda ronda en los tests masivos debido a la capacidad limitada de los laboratorios encargados de realizarlos. Además, utilizando esta tecnología, se necesitan entre 24 y 48 horas para obtener resultados, o incluso más en caso de saturación de los laboratorios –un período de tiempo excesivo si de lo que se trata es de romper cadenas de contagio. Por otra parte, son preferibles los tests rápidos de antígenos, puesto que pueden realizarse a toda la población y permiten obtener resultados en unos pocos minutos. Así pues, vamos a centrar nuestro análisis en las estrategias para los tests de antígenos.

A continuación, presentamos varias estrategias y las comparamos en función de su desempeño (PPV y FNR) y su viabilidad (número de tests necesarios). La prevalencia oscilará entre el 0,1% y el 2%, como sucede en la mayoría de las regiones europeas [2], la sensibilidad del test oscilará entre el 70% y el 100% y su especificidad, entre el 95% y el 100%. Asimismo, destacaremos dos tests de referencia: uno cuya sensibilidad es del 80% y especificidad del 97% –el requisito mínimo establecido por la OMS, y otro cuya sensibilidad es del 86% y especificidad del 99% –correspondiente al test de antígenos EasyCOV, cuya comercialización ha sido autorizada recientemente [3].



El test doble exige realizar más tests pero puede ser una solución adecuada para las zonas rojas

Nos referiremos a estas distintas estrategias como test de múltiples rondas y test focalizado. También trataremos el **test doble**, una estrategia que exige básicamente realizar más tests pero que puede resultar adecuada para áreas más reducidas donde la tasa de prevalencia es alta.

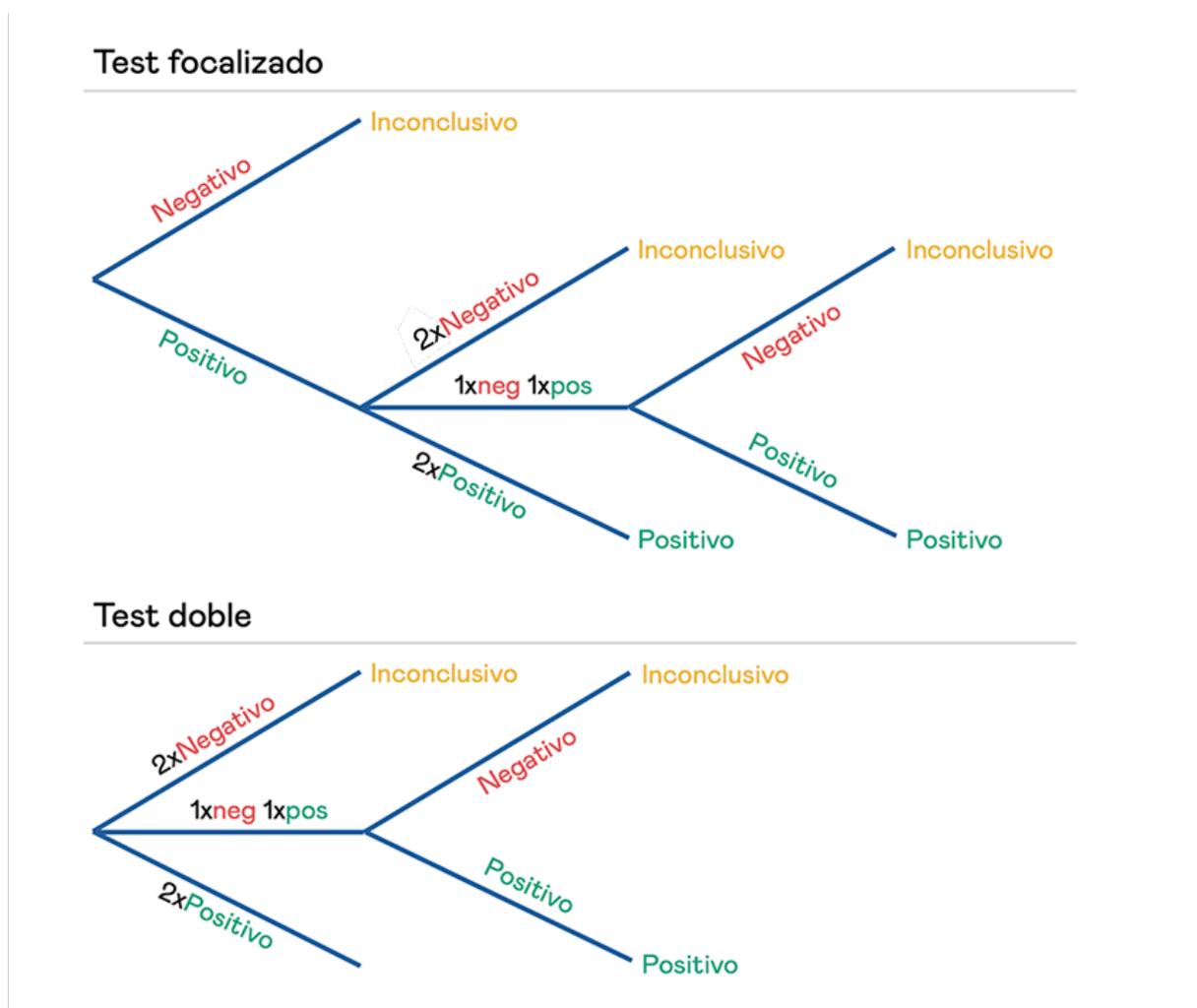
Una **estrategia de múltiples rondas** es aquella en que se realiza un primer test a todo el mundo y, después, quienes han dado positivo realizan otro test [4]. Esta operación puede repetirse en múltiples rondas. Al final, solo los que hayan dado positivo en todas las rondas serán notificados como casos “positivos”, mientras que los demás serán casos “no concluyentes”. Por diversas razones que resultarán evidentes más adelante, solo vamos a considerar la posibilidad de realizar una, dos o tres rondas. Cabe notar que el número de tests por ronda decrece muy rápidamente, de modo que la gran mayoría de la población hace el test una sola vez.

Los **tests focalizados** son una estrategia modificada de múltiples rondas, que consiste básicamente en hacer nuevos tests a pequeños grupos de población en función de los resultados anteriores. Si bien la mayoría de la población se somete al test una sola vez, algunas personas lo realizan tres o cuatro veces. Puede describirse del modo siguiente:

- **Ronda 1.** Se hace un test por persona: si el test es negativo, se notifica como “no concluyente”; de lo contrario, deben realizarse dos tests más.
- **Ronda 2.** Se hacen dos tests a las personas que han dado positivo en la ronda 1: si los dos nuevos tests dan negativo, se notifica el caso como “no concluyente”; si ambos dan positivo, se notifica como “positivo”; en caso contrario se requiere una tercera ronda.
- **Ronda 3.** Se hace un test a las personas que han dado positivo-negativo en la ronda 2. Si el test da positivo, se notifica como “positivo”; de lo contrario, “no concluyente”.

Finalmente, la estrategia de test doble consiste en realizar inicialmente dos tests a toda la población y, posteriormente, volver a realizar el test a quienes hayan obtenido en la primera ronda un resultado positivo-negativo.

Los siguientes gráficos ilustran, respectivamente, las estrategias del test focalizado y del doble test. (Nótese que el último corresponde a las rondas 2 y 3 del test focalizado, pero aplicado a toda la población).



Evaluación

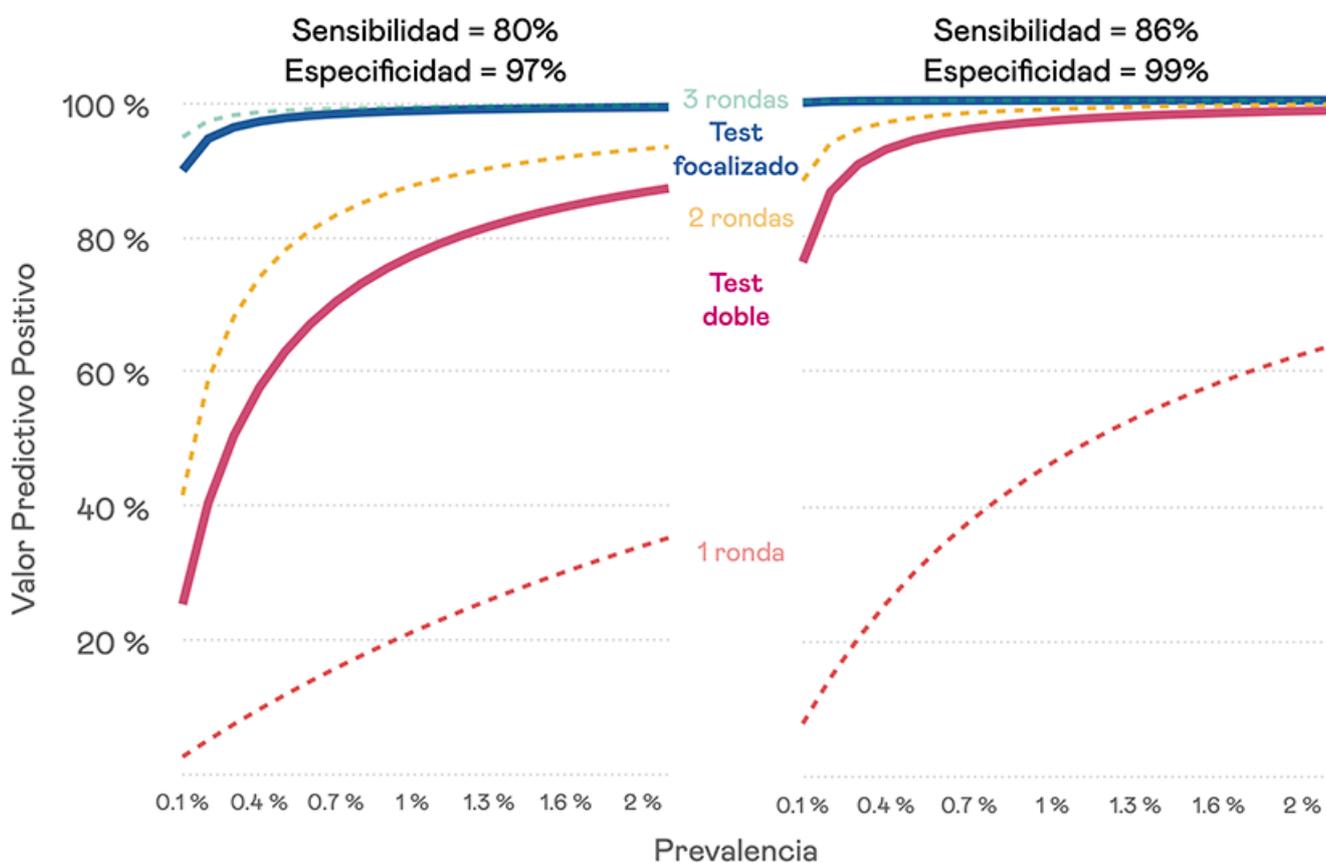
Realizar tests a todo el mundo sería, sin duda, la mejor alternativa en un mundo ideal en que los tests no presentaran ningún error (esto es, en que la sensibilidad y la especificidad fueran del 100%). Sin embargo, como hemos visto, su precisión imperfecta hace que numerosos tests den resultados erróneos, especialmente en las zonas de baja prevalencia.

Desde el punto de vista teórico, la forma obvia de incrementar la fiabilidad de los tests (es decir, de incrementar el VPP y reducir la TFN al mismo tiempo) es administrar más de un test a cada individuo. Esta idea se ha expresado desde los primeros meses de la pandemia de la covid-19 (Ramdas et al., 2020). [Véase también Lau (1989) para un debate sobre cómo garantizar el nivel deseado de VPP y TFN siguiendo esta “estrategia de fuerza bruta”].

“ La precisión imperfecta hace que numerosos tests den resultados erróneos, especialmente en las zonas de baja prevalencia

No obstante, esta solución no parece viable, puesto que realizar varios tests a toda la población requeriría muchos más tests de los disponibles en el mercado. Las estrategias que proponemos tienen en cuenta la escasez de los tests de antígenos y del personal para llevarlos a cabo.

La figura siguiente muestra el VPP como una función de la prevalencia del virus (de 0,1% a 2,0%) para las diferentes estrategias. El gráfico de la izquierda es para la precisión mínima exigida por la OMS y el de la derecha, para el test de EasyCOV.

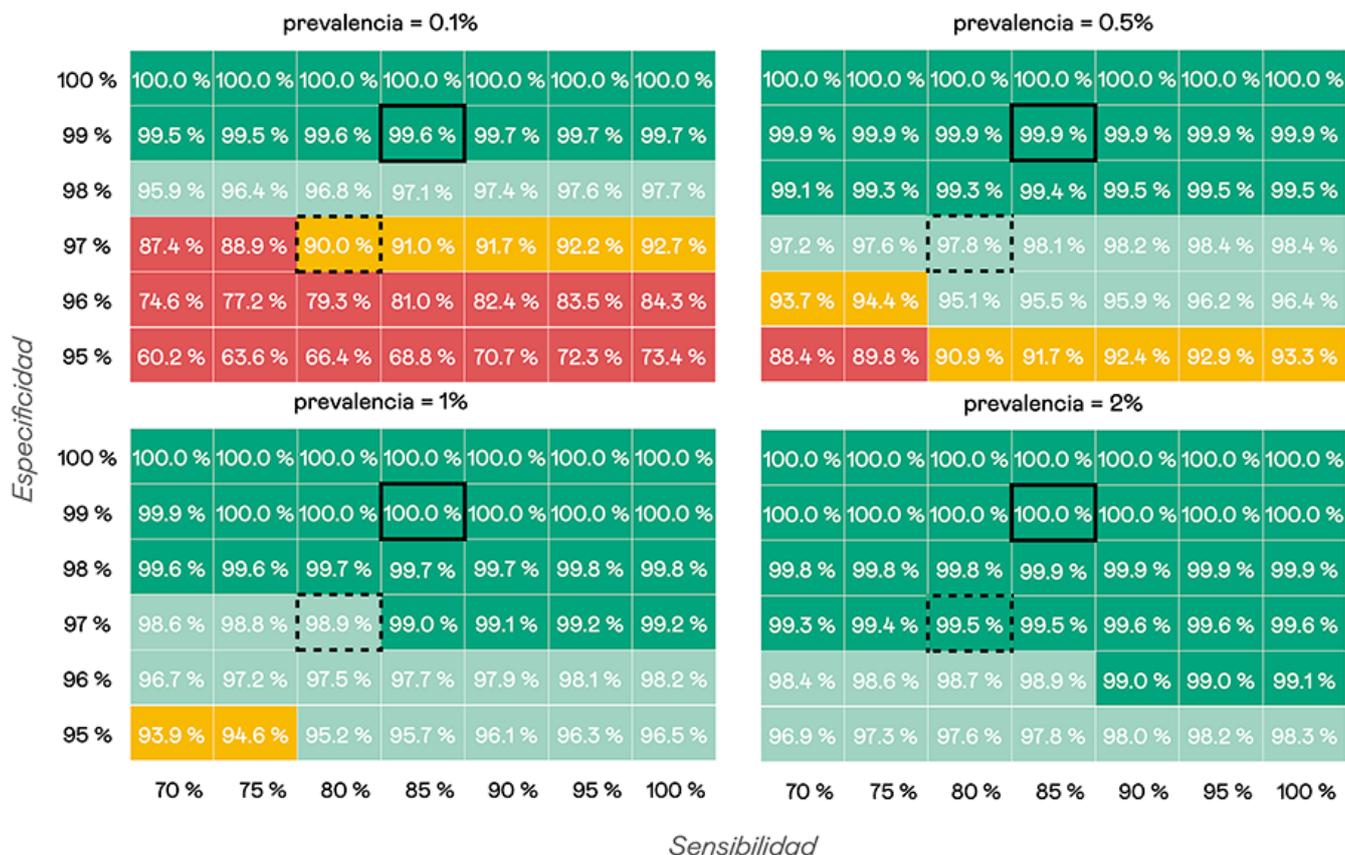


De todas las estrategias consideradas, una ronda requiere el menor número de tests –uno por persona. Además, la TFN es bastante baja, es decir, 100% menos la sensibilidad del test. Sin embargo, como puede verse claramente en esta figura, esta estrategia resulta muy problemática por su VPP: incluso en caso de alta prevalencia (1%) y con un test preciso, la VPP no alcanza el 50%. O sea, menos de la mitad de los que dan positivo están realmente enfermos. Y, lo que es peor, el VPP cae significativamente si los tests son menos precisos y la prevalencia es más baja: en una zona con una prevalencia del 0,1%, un test que cumpliera los requisitos mínimos de la OMS arrojaría un VPP del 2,6%.

En las estrategias de múltiples rondas, la VPP aumenta en cada ronda, alcanzando valores excelentes en tan solo tres rondas. Además, estas estrategias requieren pocos tests adicionales. Sin embargo, como puede observarse en la tabla siguiente, el problema de estas estrategias es la TFN, pues aumenta sustancialmente con cada ronda adicional.

		Una ronda	Dos rondas	Tres rondas	Test focalizado	Test doble
Test de referencia OMS	TFN	20,0%	36,0%	48,8%	28,3%	10,4%
	# tests/ población	100%	103-105%	103-106%	107-110%	206-207%
Test EasyCov	TFN	14,0%	26,0%	36,4%	18,6%	5,3%
	# tests/ población	100%	101-103%	101-104%	102-106%	202-203%

Por su parte, el test focalizado ofrece un valor muy alto de VPP (comparable a la estrategia de las tres rondas), y requiere un número de tests comparable. La principal diferencia con las estrategias de tests de múltiples rondas es la TFN, mucho más baja. Esto es así porque **realizar dos tests en la segunda ronda reduce considerablemente la proporción de falsos negativos**, pese a necesitar muy pocos tests adicionales. La figura siguiente muestra la robustez de la estrategia de test focalizado, pues su eficacia se mantiene al variar el nivel de prevalencia o la precisión del test. (En cada figura se han marcado las casillas que corresponden a los dos tests de referencia). Nótese también, en esta tabla, el **número de tests que requiere cada estrategia**, el cual varía en función de la prevalencia (a mayor prevalencia, mayor número de tests) y de la precisión del test.



Nótese que, dentro de los rangos considerados –en los cuales se sitúan la mayoría de los tests de antígenos disponibles en la actualidad–, el VPP es más reactivo ante los cambios de especificidad que ante los cambios de sensibilidad. Además, en zonas de baja prevalencia del virus (0,1%), es muy poco probable que los tests actuales puedan proporcionar unos niveles de VPP satisfactorios. En cambio, en aquellas zonas donde el virus circula activamente, el VPP resultante está por encima del 99%.

“ El test focalizado ofrece un valor muy alto de VPP y requiere un número limitado de tests adicionales

Una posible crítica al test focalizado es que puede resultar muy complicado comunicarlo e implementarlo de forma efectiva. Si tal fuera el caso, podría considerarse juntar las rondas 2 y 3 en una sola ronda, lo cual comportaría un coste adicional mínimo. Esto es, realizar el test a toda la población y, posteriormente, volver a realizarlo tres veces a quienes hubieran dado positivo, notificando como “positivos” a quienes hubiesen dado positivo al menos tres veces.

Por otro lado, también es legítimo criticar su TFN, pues pese a ser mejor que para el caso de múltiples rondas, empeora la situación respecto al test único por persona. De hecho, para rebajar la TFN la única manera es someter a un nuevo test a las personas cuyo resultado es negativo en la primera ronda, lo cual requiere obviamente muchos tests adicionales. Aquí es precisamente donde entra en juego el test doble: sometiendo la población a un doble test de inicio, esta estrategia permite una reducción importante de la tasa de falsos negativos. Concretamente, con un 107% de tests adicionales, la TFN se reduce entre un 50% y un 65%. Esta estrategia podría reservarse a las zonas de alta prevalencia para reducir al máximo los falsos negativos.



El test doble permite una reducción importante de la tasa de falsos negativos

Finalmente, en caso de disponibilidad de un test preciso y rápido en cantidades importantes (por ejemplo, los tests PCR de la covid-19 con un tiempo de espera de 90 minutos [4]) se pueden alcanzar resultados comparables al test focalizado de la forma siguiente: hacer un test de antígenos a todo el mundo, luego un segundo test (pero esta vez, más preciso) a quienes hayan dado positivo. Si los dos tests resultan positivos, notificar el caso como “positivo” y, si no, como “no concluyente”.

Estudio de un caso: tests masivos a gran escala (país, región)

En España (47 millones de habitantes), la incidencia en los últimos siete días, desde el 8 de diciembre de 2020, ha sido del 0,1%. Sin embargo, la prevalencia generalmente es mayor que la incidencia, puesto que esta última da cuenta únicamente de los casos detectados. Así pues, el rango entre el 0,1% (umbral inferior) y el 2% (umbral superior) contabiliza también los casos no detectados.

Supongamos que se pide a todas las personas mayores de 11 años que participen en una campaña de tests masivos y un 75% de la población afectada opta por realizarlos [5]. En este caso, cerca de 30 millones de personas tomarán parte en la campaña. La tabla siguiente ilustra los resultados para los casos de baja y alta prevalencia.

	Prevalencia = 0,1%				Prevalencia = 2%			
	Una ronda	Dos rondas	Tres rondas	Test focalizado	Una ronda	Dos rondas	Tres rondas	Test focalizado
Verdaderos positivos (vp)	24.000	19.200	15.360	21.504	480.000	384.000	307.200	430.080
Verdaderos negativos (vn)	29.070.900	29.943.027	29.969.191	29.967.858	28.518.000	29.373.540	29.399.206	29.397.679
Falsos positivos (fp)	899.100	26.973	809	2.142	882.000	26.460	794	2.321
Falsos negativos (fn)	6.000	10.800	14.640	8.496	120.000	216.000	292.800	169.920
VPP (=vp/[vp+fp])	2,6%	41,6%	95,5%	90,9%	35,2%	93,6%	99,7%	99,5%
TFN (=fn/[vp+fn])	20,0%	36,0%	48,8%	28,3%	20,0%	36,0%	48,8%	28,3%
# tests/ población	100%	103%	103%	107%	100%	105%	106%	110%

Nótese que el número de falsos positivos depende críticamente de la estrategia de tests que se siga y solo se ve alterado un poco por la prevalencia. Una sola ronda arroja unos 900.000 falsos positivos, mientras que los tests de dos o tres rondas y los tests focalizados producen, respectivamente, 26.500.800 y 2.200 falsos positivos, independientemente de la prevalencia. Por tanto, vamos a centrarnos en las tres rondas y en los tests focalizados.

“ Los tests focalizados son preferibles a los de tres rondas, porque identifican significativamente a más portadores del virus

Comparando la TFN, esto es, la proporción de falsos negativos entre todos los portadores del virus, resulta claro que los tests focalizados son preferibles a los de tres rondas, porque identifican significativamente a más portadores del virus. Con una prevalencia del 0,1%, la estrategia de tres rondas encuentra 15.360 verdaderos positivos (y no detecta 14.640 falsos negativos), mientras que el test focalizado encuentra 21.504 (y no detecta 8.496 falsos negativos).

Asimismo, con una prevalencia del 2,0%, la estrategia de tres rondas encuentra 307.200 verdaderos positivos (y no detecta 292.800 falsos negativos), mientras que el test focalizado encuentra 430.080 (y no detecta 169.920).

Estudio de un caso: tests masivos en una ciudad de alta prevalencia

Veamos el caso de una ciudad con una tasa de prevalencia particularmente alta, por ejemplo del 2%, y donde 100.000 habitantes participan en una campaña de tests masivos. La tabla siguiente ilustra los resultados obtenidos con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 97% cuando se realiza un test por persona, el test focalizado y el test doble.

	Una ronda	Test focalizado	Test doble
Verdaderos positivos (vp)	1.600	1.434	1.792
Verdaderos negativos (vn)	95.060	97.992	97.741
Falsos positivos (fp)	2.940	8	259
Falsos negativos (fn)	400	566	208
VPP (=vp/[vp+fp])	35,2%	99,5%	87,4%
TFN (=fn/[vp+fn])	20,0%	28,3%	10,4%
# tests/ población	100%	110%	207%

En términos de VPP, **el test focalizado es muy superior al test único** (8 falsos positivos frente a casi 3.000), con solo un 10% más de tests. También **supera al test doble**, y esto con apenas la mitad de tests.

Sin embargo, la situación se invierte en lo referente a la TFN. El test doble da una TFN mucho más baja (del 10,4%, frente al 28,3% de los tests focalizados o el 20% de los tests a toda la población una sola vez), sin embargo el coste es mucho mayor, puesto que toda la población es sometida al menos a dos tests. Este caso ilustra la dificultad de hallar un equilibrio entre el VPP y la TFN.

Consideraciones adicionales

A continuación, exponemos brevemente algunas consideraciones adicionales a tener en cuenta a la hora de diseñar una estrategia de tests masivos, pero que van más allá del propósito de estudio.

- **Período de incubación.** El test de antígenos solo podrá detectar el coronavirus en el interior de la nariz o en la saliva cuando el virus se encuentra en cantidades suficientes, lo cual ocurre durante un periodo relativamente corto. Por eso, para que los tests masivos sean efectivos, habría que considerar la opción de realizar dos campañas en un plazo de 5-7 días.
- **Disponibilidad de tests.** Es posible que no haya suficiente material para realizar tests masivos a toda la población de un país, especialmente en los países más grandes. En este caso, los tests masivos podrían realizarse de forma secuencial por regiones o por provincias. Para que ello sea efectivo, debería seguirse la estrategia de zonificación que actualmente se aplica en numerosos países. Además, como ya se ha argumentado, distintas estrategias de tests podrían resultar apropiadas para zonas con distintos niveles de prevalencia.
- **Incentivos a la participación.** La participación en los tests masivos diferirá en función de los distintos grupos de población y dependerá de la estructura de incentivos existente. Por ejemplo, para aumentar la participación, puede considerarse la posibilidad de establecer una obligación condicionada. Es decir, que sea obligatorio realizar el test, por ejemplo, para poder asistir a clase o utilizar los transportes públicos.

Conclusión

Los tests masivos pueden ser de gran ayuda para gestionar la pandemia, pero solo si se llevan a cabo de forma eficaz. Deben tenerse en cuenta varias consideraciones: en primer lugar, es esencial el grado de precisión del test, esto es, su sensibilidad y su especificidad. En segundo lugar, incluso teniendo un test preciso y ampliamente disponible, debe seguirse una estrategia muy meditada para lograr mantener baja la proporción de falsos positivos y falsos negativos (es decir, un alto VPP y una baja TFN). En efecto, realizar tests a toda la población una sola vez podría resultar contraproducente, porque presentarían un VPP entre el 3% y el 35% (con el test de referencia de la OMS), lo cual indicaría que la gran mayoría de los individuos que dieran positivo no estarían infectados por el virus.

“ Los tests masivos pueden ser de gran ayuda para gestionar la pandemia, pero solo si se llevan a cabo de forma eficaz

A gran escala, **el test focalizado es una estrategia prometedora, puesto que proporciona un VPP bastante alto**, de más del 90%, lo cual indica que más de nueve de cada diez personas que dan positivo en el test son efectivamente portadoras del virus. Además, mantiene el número de falsos negativos a un nivel aceptable, requiere apenas un 10% de tests adicionales, y funciona bien frente a tasas diversas de prevalencia y diferentes grados de precisión.

Para áreas más reducidas y con una prevalencia especialmente alta, **el test doble puede resultar la opción preferible y la más viable**, pues reduce el número de casos no detectados y presenta unos niveles aceptables de falsos positivos.

Finalmente, podría considerarse la posibilidad de combinar los tests focalizados en las zonas de baja prevalencia con los dobles tests en las zonas de alta prevalencia, puesto que ello podría reducir la incidencia de falsos positivos y de falsos negativos.

En conclusión, cualquier estrategia de tests debería tomar en consideración los cambios de comportamiento que puede provocar un test positivo o no concluyente, puesto que puede tener repercusiones negativas no deseadas.

NOTAS

- [1] Cabe señalar, sin embargo, que la situación cambia radicalmente si solo se realizan tests a las personas que presentan síntomas. Supongamos que la prevalencia dentro de este grupo es del 20%; entonces, la VPP crece hasta el 87%.
- [2] La incidencia en los últimos 7 días se sitúa entre 0,05% y 0,5% en la mayoría de las regiones europeas, según el ECDC (a 8 de diciembre de 2020). Así pues, considerando que oscila entre el 0,1% y el 2%, se cubren los casos no detectados.
- [3] Es importante observar que este nivel de precisión corresponde a mediciones en el laboratorio, por lo que la precisión puede resultar más baja en realidad (Surkova *et al.*, 2020).
- [4] A la hora de realizar varios tests a una sola persona, suponemos que los resultados de cada test son independientes.
- [5] Resultados recientes indican que este tipo de tests pueden tener una sensibilidad del 94% y una especificidad próxima al 100% (Mahase, 2020).



AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a Jaume Izquierdo por sus sugerencias a propósito de las estrategias de los tests, así como a Luis Garicano y a Toni Roldan por sus perspicaces consideraciones políticas.

REFERENCIAS

- Brooks, ZC and S Das (2020). [Covid-19 testing: Impact of prevalence, sensitivity, and specificity on patient risk and cost](#), *American Journal of Clinical Pathology*, 154(5), 575-584.
- Kumleben, N, R Bhopal, T Czypionka, L Gruer, R Kock, J Stebbing, FL Stigler (2020). [Test, test, test for Covid-19 antibodies: the importance of sensitivity, specificity and predictive powers](#), *Public Health*, 185, 88-90.
- Lau, TS (1989). [On repeated screening tests](#), *Biometrics*, 45, 891-898.
- Mahase E (2020). [Covid-19: Point of care test reports 94% sensitivity and 100% specificity compared with laboratory test](#), *BMJ*, 370:m3682.
- Pavelka M, K Van-Zandvoort, S Abbott, K Sherratt, M Majdan, CMMID Covid-19 working group, Inštitút Zdravotných Analýz, P Jarčuška, M Krajčí, S Flasche, S Funk (2020). [The effectiveness of population-wide, rapid antigen test based screening in reducing SARS-CoV-2 infection prevalence in Slovakia](#), *medRxiv*.
- Ramdas, K, A Darzi and S Jain (2020). [‘Test, re-test, re-test’: using inaccurate tests to greatly increase the accuracy of Covid-19 testing](#), *Nature Medicine*, 26, 810-811.
- Surkova, E, V Nikolayesky, F Drobniewski (2020). False-positive Covid-19 results: hidden problems and costs, *The Lancet Respiratory Medicine*, 8-12, 1167-1168.
- Watson, J, PF Whiting and JE Brush (2020). [Interpreting a Covid-19 test result](#), *BMJ*, 369:m1808.
- WHO (2020). [Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays](#), *Interim guidance*, WHO/2019-nCoV/Antigen_Detection/2020.1.