

**PRUEBAS RÁPIDAS DE  
DIAGNÓSTICO DE COVID-19  
(PRUEBAS DE DETECCIÓN DE  
ANTICUERPOS)****COMENTARIO SECTOR DE ACUICULTURA Y PESCA, AGEXPORT**

*"En la medida que avanza la pandemia del COVID-19 cobra cada vez más relevancia lo imprescindible que se hace disponer de "pruebas serológicas de diagnóstico" de COVID-19 por parte de las autoridades sanitarias de los países. Herramienta valiosa para conocer mejor los aspectos epidemiológicos y de sero-prevalencia (nivel de inmunidad comunitaria) del COVID-19, e identificar "hot spots" de contagio de la enfermedad y, sobre todo, para utilizarla en el momento de la reapertura de las actividades de la sociedad (económicas y sociales) y para poder realizar una vigilancia que permita ciertas garantías sanitarias a la población sobre dicha reapertura".*

**1. PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO**

Las pruebas de diagnóstico son herramientas de apoyo a la salud pública para enfrentar y superar oportuna y exitosamente, brotes, epidemias y pandemias. Sirven para identificar el agente causal de una enfermedad o para indicar que una persona estuvo infectada por una determinada enfermedad.

Las pruebas de diagnóstico pueden dividirse en: pruebas moleculares (confirmatorias) y pruebas serológicas (presuntivas).

**1.1. Pruebas Moleculares (Confirmatorias)**

Las pruebas moleculares, denominadas también pruebas de amplificación de ácidos nucleicos o pruebas de RT-PCR de Tiempo Real, es la prueba específica y de referencia para COVID-19 causada por un virus ARN. Estas pruebas son confirmatorias porque tienen un desempeño de alta sensibilidad y especificidad, dando resultados muy confiables y precisos.

Si la sensibilidad (habilidad de detectar casos positivos) es alta, la probabilidad de obtener falsos negativos es muy baja. Si la especificidad (habilidad de detectar casos negativos) es alta, la probabilidad de obtener falsos positivos es muy baja.

Para realizar estas pruebas se hace necesario disponer de laboratorios especializados, equipos y protocolos de operación complejos y de personal técnico altamente calificado. Para correr las pruebas de COVID-19 se utilizan muestras nasofaríngeas tomadas con isopos especiales siguiendo rigurosos protocolos y

equipos de protección personal, para evitar el contagio del virus. Los resultados pueden demorar entre un lapso de varias horas hasta varios días por lo complejo de los procesos de análisis de las muestras.

## **1.2. Pruebas de Anticuerpos (Presuntivas)**

Estas son pruebas de diagnóstico presuntivo. Se les denomina también pruebas serológicas o inmunológicas. A diferencia de las pruebas de ácidos nucleicos o de PCR, que detectan el virus, las pruebas de anticuerpo detectan anticuerpos generados por el sistema inmune del paciente como respuesta inducida por el antígeno del virus.

### **1.2.1. Tipos de Pruebas de Anticuerpos más Comunes**

- Prueba de Diagnóstico Rápido (RDT): generalmente es un ensayo de flujo lateral cualitativo (positivo o negativo) que es pequeño, portátil y se puede usar en el punto de atención (POC). Estas pruebas pueden usar muestras de sangre de un pinchazo en el dedo, muestras de saliva o fluidos de hisopos nasales.
- ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay), prueba cuantitativa. Generalmente es una prueba que se realiza en un laboratorio. Estas pruebas generalmente usan sangre, plasma o muestras de suero de pacientes. La prueba se basa en una placa que está recubierta con una proteína de interés viral, como la proteína "S". Las muestras de pacientes se incuban luego con la proteína y si el paciente tiene anticuerpos a la proteína viral se aglutinan.

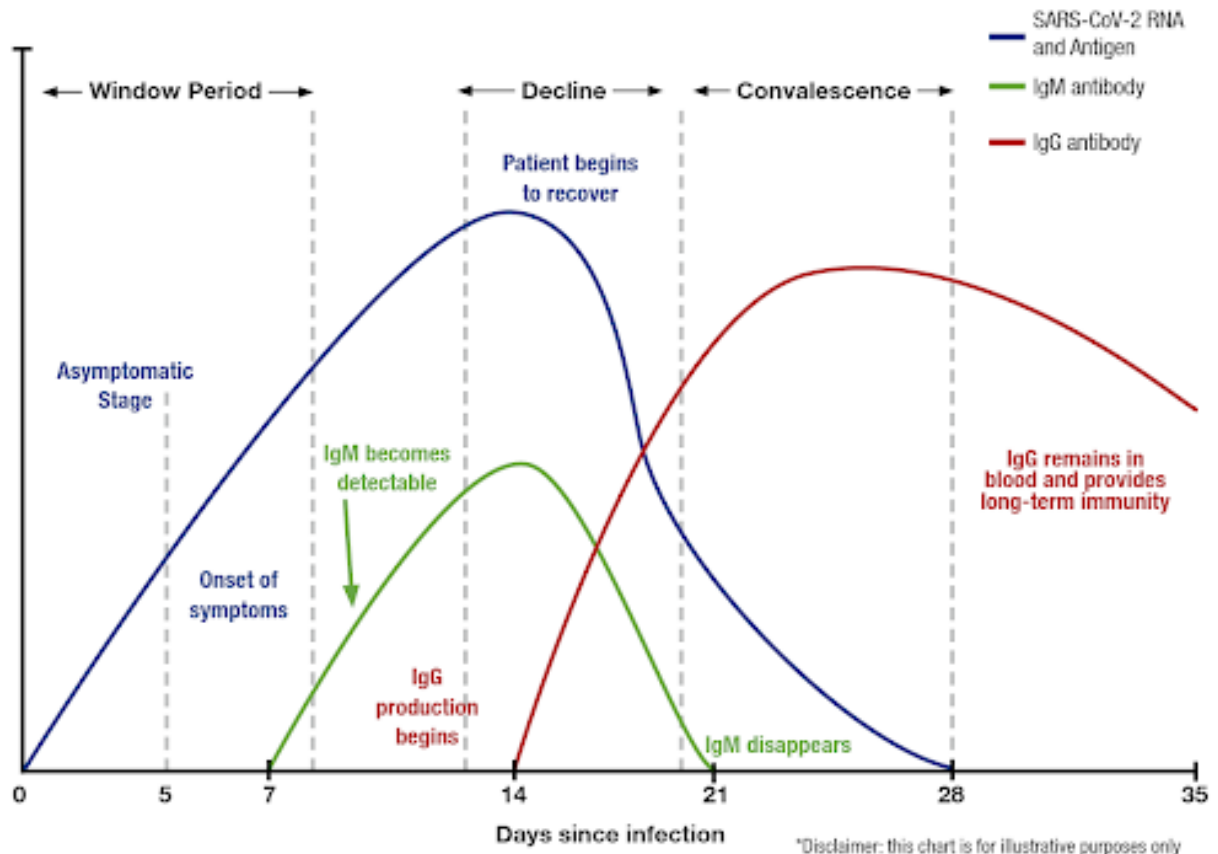
Los anticuerpos que detectan estas pruebas son el IgM e IgG (Inmunoglobulina M e Inmunoglobulina G), los cuales son producidos por las "Células B" del sistema inmune del paciente. El antígeno del virus SARS-COV-2 comúnmente utilizado en estas pruebas es la "proteína spike" o proteína "S", localizada en la cubierta exterior del virus, que da inicio a todo el proceso de la infección viral al unirse con el receptor ACE-1 de las células pulmonares que va a infectar.



*Tableta de Pruebas  
Fotografía : JAMA Network*

Los anticuerpos IgM se empiezan a producir en el paciente alrededor de los 7 días de haberse iniciado la infección, cuando se empiezan a manifestar los síntomas. Estos anticuerpos desaparecen alrededor de los 21 días. Los anticuerpos IgG se empiezan a producir alrededor de los 14 días de producirse la infección o contagio, y se mantienen en la sangre del paciente por mucho más tiempo que los anticuerpos IgM y confieren una inmunidad a largo plazo.

La dinámica de la producción de estos antígenos se ilustra en la gráfica siguiente:



Niveles de antígeno SARS-COV-2, IgM e IgG después de la infección.

Fuente: Diazyme

En estudios que detectaron ambos anticuerpos IgM e IgG, fueron positivos en el 90% de pacientes sintomáticos, entre los días 11-24. El virus SARS-COV-2 por ser nuevo, se desconoce el tiempo que los anticuerpos detectables en el paciente permanecen en el cuerpo. Se sabe que la inmunidad para otros coronavirus responsables de causar gripe puede durar hasta más de un año. Mientras que en otro coronavirus MERS-COV-1, muy relacionado al SARS-COV-2, la inmunidad o permanencia de los anticuerpos en la sangre del individuo que sufrió la enfermedad puede durar hasta cerca de 3 años.

Es importante destacar que las pruebas serológicas no pueden ser utilizadas como el único criterio de diagnóstico de infección de COVID-19. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección positiva de COVID-19.

Las muestras utilizadas en este tipo de pruebas pueden ser sangre, suero o plasma obtenida a través de la punción de un dedo de la mano del paciente y los resultados se obtienen en pocos minutos, son fáciles de utilizar y no se requiere de un laboratorio.

## **2. IMPORTANCIA DE LAS PRUEBAS DE ANTICUERPOS**

Las pruebas de anticuerpos pueden ser más adecuadas para la vigilancia de la salud pública, que para el propio diagnóstico, a diferencia de las pruebas de PCR de COVID-19.

Los datos de “inmunoprevalencia” generados por estas pruebas serán muy importantes para entender la escala o magnitud de la pandemia y para el futuro de la utilidad de la eventual vacuna.

### **2.1. Importancia y Utilidad de las Pruebas de Anticuerpos**

- Estudios epidemiológicos de la prevalencia de COVID-19 en la comunidad.
- Pruebas masivas como paso crítico para reabrir la sociedad.
- Detección de casos de PCR negativos en pacientes con una carga viral más baja que el límite de detección (LOD) de las pruebas de PCR.
- Identificación de donantes de “plasma convaleciente” para tratamiento experimental de COVID-19.
- Verificación de la respuesta de la vacuna.
- Permitirán a los gobiernos conocer cuántas personas tienen inmunidad contra el COVID-19 y por tanto tomar decisiones sobre cuándo sacar a la población, de forma segura del confinamiento.
- Pueden ser usadas para que los trabajadores regresen conociendo su inmunidad a los puestos de trabajo (empezando con los médicos y trabajadores de la salud).
- Identificar personas que estuvieron infectadas y que no lo supieron por haber sido asintomáticas o con síntomas leves y que pasado el tiempo se recuperaron de la infección (el 25% de las personas con la infección de SARS-COV-2 pueden ser asintomáticas y transmitir el virus si no son identificadas).
- Estratifica el riesgo inmunológico de la persona: no inmune (negativo), infección temprana (positivo IgM), infección tardía (positivo IgM e IgG), inmune (positivo IgG).

## 2.2. Limitaciones de las Pruebas de Anticuerpos (si su desempeño no es confiable ni validado)

- Riesgo de falsos negativos si se realizan temprano en el curso de la enfermedad, especialmente en casos de enfermedad con síntomas leves.
- Riesgo de falsos positivos en pruebas para IgM y potencial cruce reactivo con coronavirus humanos endémicos que producen gripe (HKU1, NL63, OC43 y 229E).

## 3. UTILIZACIÓN DE PRUEBAS DE ANTICUERPOS EN OTROS PAÍSES

Las pruebas de anticuerpos han sido un arma crucial en la batalla contra la pandemia del COVID-19 en países como China, Corea del Sur, Singapur, Reino Unido, Estados Unidos, España y otros. El Reino Unido ordenó la compra de 3.5 millones de pruebas de anticuerpos a finales de marzo.

En Estados Unidos el FDA se vio en la necesidad de hacer un llamado a los fabricantes de estas pruebas para que se acojan al programa Emergency Use Authorization (EAU) que permite la autorización del uso de estas pruebas de una forma más expedita debido a la emergencia de la pandemia y a la necesidad de uso de este tipo de pruebas.

El USFDA a principios de abril pasado permitió a más de 70 empresas vender pruebas de anticuerpos sin la autorización, pero cumpliendo con los requisitos siguientes:

- Pruebas clínicamente validadas por la empresa utilizando muestras de pacientes con infección de COVID-19 confirmada por la prueba de PCR.
- Los informes de resultados de las pruebas deben indicar que el FDA no ha revisado ni autorizado las pruebas y que no deben usarse como la única base para diagnosticar o excluir la infección de SARS-COV-2, o para informar a los pacientes sobre el estado de la infección.

Las empresas ABBOTT y ROCHE, muy experimentadas en dispositivos médicos y de diagnóstico en Estados Unidos han desarrollado pruebas de anticuerpos confiables y precisas las cuales esperan distribuir en el mes de mayo.



Fuente: OXFORD BIOSYSTEM



La Organización Mundial de la Salud (OMS) está proporcionando a los países apoyo técnico para estudios "sero-epidemiológicos" y está lanzando un estudio multi-país de pruebas de anticuerpos llamado "SOLIDARITY II".

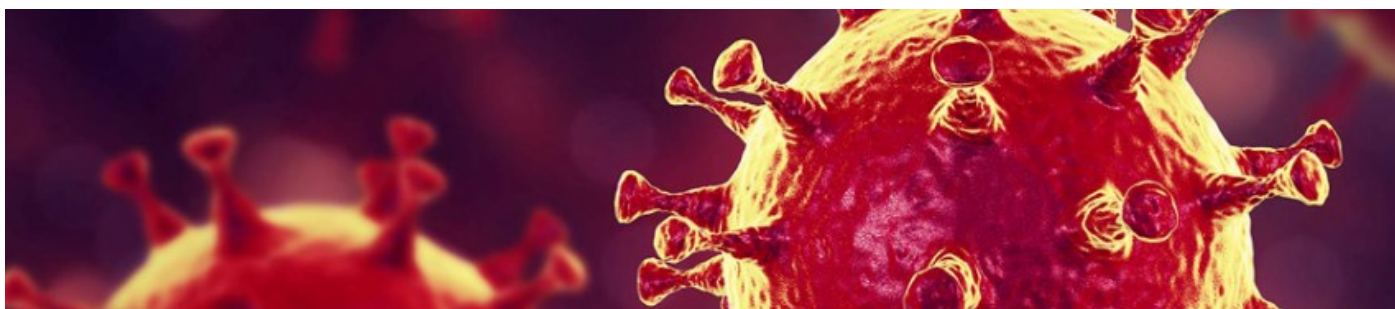
Los medios han informado que Alemania e Italia realizarán pruebas de anticuerpos a gran escala para conocer el nivel de inmunidad de sus poblaciones. El Sistema Nacional de Salud de Inglaterra está planificando también implementar pruebas de anticuerpos a nivel nacional.

#### **4. ALGUNAS PRUEBAS DE ANTICUERPOS**

A continuación, aparecen algunas pruebas de anticuerpos que ya han sido aprobadas por el FDA de Estados Unidos bajo el programa de Autorización de Uso de Emergencia (AUE):

- Rapid SARS-COV IgG/IgM de flujo lateral. COLLEX, INC., Carolina del Norte, USA. Autorizada por el FDA el 1 de abril de 2020.
- ELISA TEST. Mount Sinai & United Biomedicals. Boston, USA. Autorizada por el FDA el 15 de abril.
- CHEMBIO, Prueba de diagnóstico rápido. USA. Autorizado por el FDA el 15 de abril de 2020.
- ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS INC. ELISA. USA. Autorizado por el FDA el 24 de abril de 2020.
- AUTOBIO DIAGNOSTICS Co. Ltd. Prueba de diagnóstico rápido. USA. Aprobada por el FDA el 24 de abril de 2020.

El siguiente link (<https://www.centerforhealthsecurity.org/resources/COVID-19/serology/Serology-based-tests-for-COVID-19.html>) proporciona información actualizada sobre las pruebas de serología que están en desarrollo o disponibles para su uso. Es importante destacar que muchas de estas pruebas han sido aprobadas solo para uso en investigación, lo que indica que aún no están aprobadas para su uso como herramienta de diagnóstico de salud pública o para diagnóstico en el hogar. Algunas de estas pruebas pueden avanzar hacia la aprobación para el uso de diagnóstico, mientras que otras pueden ser apropiadas solo para investigación.



## 5. REFERENCIAS

- Abbasi, Jennifer. 2020. The Promise and Peril of Antibody Testing for COVID-19. Medical News & Perspectives. American Medical Association. (April.17. 2020).
- IDSA COVID-19. 2020. Antibody Testing Primer. Infectious Disease Society of America. (April. 29. 2020).
- European Centre for Disease Prevention and Control. 2020. An Overview of the Rapid Situation for COVID-19 Diagnosis in the EU/EEA. 1 April 2020. Stockholm. ECDC.
- Green, Kile, et al. 2020. Molecular and antibody point of care tests to support the screening, diagnosis and monitoring of COVID-19. Oxford COVID-19 Evidence Service.
- Nawrat, Allie. 2020. Beyond testing: the importance of antibodies in tackling COVID-19. 23 April 2020. USA.
- Corman, Victor, et al. 2020. Detection of 2019 novel coronavirus (2019- nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveil.
- Johns Hopkins, Center for Health Security. 2020. Serology-based tests for COVID-19. USA.