



¿CÓMO FUNCIONA?

Pruebas serológicas
para la detección del
virus SARS-CoV-2,
causante de la
enfermedad
COVID-19.

A medida que aumenta el número de pacientes de COVID-19, se incrementa la demanda de diagnósticos rápidos in situ como alternativa o complemento al método de referencia actual que utiliza la Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcripción Reversa en tiempo real (RT-qPCR).

En ese aspecto han llamado la atención las pruebas serológicas (llamadas comúnmente “pruebas rápidas”), debido a que son más fáciles y rápidas de utilizar; tienen como finalidad la detección de la respuesta de anticuerpos a la infección por SARS-CoV-2 al medir los títulos de IgM (Inmunoglobulinas M) y/o IgG (Inmunoglobulinas G) en una muestra de sangre (Kubina, 2020).

Una ventaja que tienen estas pruebas es su capacidad de detectar individuos que estuvieron previamente infectados, incluso si la fase aguda de la enfermedad ya ha pasado, lo cual las hace buenas herramientas para la vigilancia epidemiológica. Sin embargo, no es posible detectar estos anticuerpos



en fases tempranas de la enfermedad. Más aún, la reactividad cruzada con otros anticuerpos (generados contra otros virus relacionados filogenéticamente) es un desafío importante para las pruebas serológicas (Abduljalil 2020; Kubina, 2020). Además, actualmente aún es poco conocido el perfil de la respuesta inmunitaria humoral contra el SARS-CoV-2 (Kubina, 2020). Por estas y otras razones, no se consideran una prueba diagnóstica, sino pronóstica.

A diferencia de la ya validada RT-qPCR, muchas de estas pruebas serológicas han sido aprobadas únicamente bajo la autorización de uso de emergencia de la FDA (Food and Drug Administration), mientras otras son distribuidas y

comercializadas sin esta aprobación. En estos casos, la evidencia de la exactitud del diagnóstico llevado a cabo con estas pruebas es débil y poco confiable (Abduljalil, 2020; Lisboa Bastos, 2020).

Fundamentos de las pruebas serológicas

Existen tres grupos principales de pruebas serológicas: el inmunoensayo de flujo lateral (comúnmente llamado pruebas rápidas), pruebas ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) y ensayos de quimioluminiscencia. El principio básico de todos ellos es el uso de la capacidad única que tienen los anticuerpos para reconocer y unirse a una determinada partícula llamada antígeno.

La diferencia principal entre ellos radica en que el primero es catalogado como prueba en el punto de atención, lo cual quiere decir que la prueba puede llevarse a cabo en cualquier lugar que se ubique el paciente por medio de un dispositivo desechable, mientras que las otras dos requieren procesamiento en laboratorio (Kubina, 2020).

Entre las pruebas serológicas se debe prestar especial atención al inmunoensayo de flujo lateral, también

llamado inmunocromatografía, pues cada vez es más frecuente encontrar su uso de forma diagnóstica.

Este inmunoensayo es una técnica simple y relativamente económica capaz de detectar inmunoglobulinas IgG e IgM, en una muestra de sangre, plasma o suero (Oliveira, 2020). La inmunocromatografía ya se utiliza en la vida cotidiana, siendo un ejemplo de éstas las pruebas de embarazo.

A partir de la segunda semana de síntomas de COVID-19 y en casos positivos, los niveles de IgM son detectables, pero es hasta la tercera semana que el título de IgM alcanza su punto máximo y luego disminuye gradualmente mientras que las IgG se estabilizan alrededor de las cuatro semanas posteriores a los síntomas.

Las IgM suelen asociarse con la respuesta en etapa temprana, mientras que las IgG suelen estar más tiempo en circulación, aunque se ha demostrado que con el paso de los meses la concentración de esta inmunoglobulina también disminuye (Abduljalil, 2020; Kubina, 2020).

Principio de acción de la inmunocromatografía

Estos dispositivos consisten en una membrana de nitrocelulosa, la cual permite que la muestra a analizar se desplace (o migre) por capilaridad. La muestra se añade en la almohadilla de muestra, desde donde migrará hasta la región de conjugado (Kubina, 2020).

Es importante mencionar que hay dos tipos de anticuerpos presentes en la región de conjugado y que ambos están marcados con un reactivo de detección; los primeros son específicos para un epítipo (secuencia específica donde se une el anticuerpo) del antígeno a detectar, mientras que los segundos no lo son.

Si la muestra contiene al antígeno a

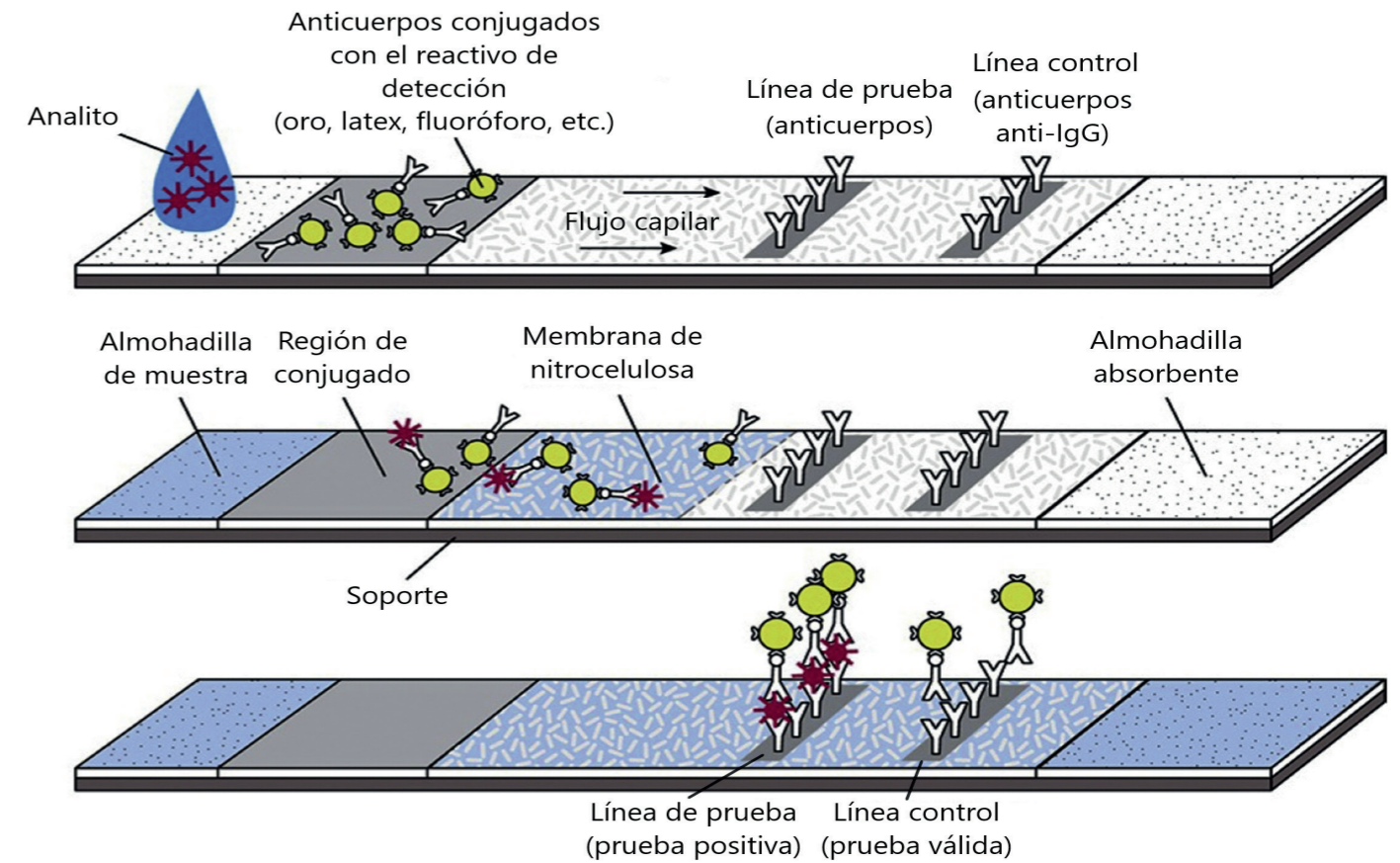
detectar, éste se unirá al anticuerpo específico y formará un complejo antígeno-anticuerpo, el cual migrará a través de la membrana hasta la línea de prueba (o de captura).

La línea de prueba está formada por un segundo grupo de anticuerpos específicos contra otro epítipo del antígeno, dichos anticuerpos pueden ser anti-IgG o anti-IgM humanos.

La presencia de los complejos antígeno-anticuerpo son detectados por un cambio colorimétrico que se revela cuando los complejos son capturados por los anti-IgG o anti-IgM humanos.

Los anticuerpos no específicos también migran desde la región de conjugado y pasan la línea de prueba sin unirse, pues éstos deben llegar a la línea de control y generar un cambio colorimétrico al unirse a ésta (Abduljalil, 2020).

La línea de control siempre se colorea, mientras que la línea de prueba depende de



Arquitectura y principio de acción de la inmunocromatografía de flujo lateral. Modificado de Abduljalil, J. M. (2020).

que la muestra contenga el antígeno a detectar. Así, la prueba se considera positiva solo cuando las dos líneas son visibles y negativa cuando sólo es visible la línea de control.

A pesar de su practicidad, la evidencia disponible muestra que las pruebas serológicas para el virus SARS-Cov-2 se caracterizan por limitaciones en cuestión

de sensibilidad y especificidad, especialmente para las pruebas en el punto de atención.

Las pruebas rápidas podrían ser prometedoras herramientas a futuro, por lo que gran cantidad de grupos de investigación se dedican al desarrollo de pruebas rápidas confiables, capaces de detectar bajas concentraciones de inmunoglobulinas.

Glosario

- Prueba serológica: Análisis de sangre para detectar la presencia de anticuerpos.
- Anticuerpos: También llamado inmunoglobulinas. Son moléculas segregada por el organismo hacia el torrentesanguíneo y otros fluidos para identificar y neutralizar elementos extraños como virus y bacterias.
- Inmunoglobulina M: Anticuerpo producido en etapas tempranas de una infección, se considera como un marcador de fase aguda.
- Inmunoglobulina G: Anticuerpo producido en la fase aguda de la infección, pero posterior a la producción de IgM. Se considera más específica que la IgM y permanece más tiempo en circulación, protegiendo a la persona contra posibles infecciones futuras por el mismo agente infeccioso.
- Reactividad cruzada: Reacción entre un antígeno y el anticuerpo que se generó contra un antígeno diferente, debido a similitudes en la estructura de los antígenos.
- Quimioluminiscencia: Fenómeno de emisión de luz que acompaña a algunas reacciones químicas y bioquímicas.
- Antígeno: Cualquier sustancia que desencadena la formación de anticuerpos y pueda generar una respuesta inmune. Cada anticuerpo es capaz de unirse con un único anticuerpo.
- Filogenia: Relación de parentesco entre diferentes especies.
- Inmunidad humoral: Mecanismo de defensa mediado principalmente por anticuerpos.
- Inmunocromatografía: Técnica de diagnóstico inmunológico que permite la visualización de

Sin embargo, hoy en día se requiere precaución si se utilizan para la toma de decisiones clínicas, ya que la evidencia no respalda a estas pruebas para su uso en lugar de la técnica de oro, la RT-qPCR (Lisboa Bastos, 2020).

Referencias:

1. Oliveira, B. A., Oliveira, L. C. de, Sabino, E. C., & Okay, T. S. (2020). SARS-CoV-2 and the COVID-19 disease: a mini review on diagnostic methods. *Revista Do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 62, e44. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062044>
2. Kubina, R., & Dzedzic, A. (2020). Molecular and Serological Tests for COVID-19. A Comparative Review of SARS-CoV-2 Coronavirus Laboratory and Point-of-Care Diagnostics. *Diagnostics*, 10(6), 434. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10060434>
3. Lisboa Bastos, M., Tavaziva, G., Abidi, S. K., Campbell, J. R., Haraoui, L. P., Johnston, J. C., Lan, Z., Law, S., MacLean, E., Trajman, A., Menzies, D., Benedetti, A., & Khan, F. A. (2020). Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: Systematic review and meta-analysis. *The BMJ*, 370, 2516. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2516>
4. Abduljalil, J. M. (2020). Laboratory diagnosis of SARS-CoV-2: available approaches and limitations. In *New Microbes and New Infections* (Vol.

M. en B. Jessica Sánchez Vargas
Universidad Autónoma
Metropolitana - Iztapalapa