HISTORIA Y LINEAMIENTO DEL PERFIL SEROLÓGICO ANTI SARS – COV – 2 EN EL ECUADOR

HISTORY AND GUIDELINE OF THE SEROLOGICAL PROFILE ANTI SARS – COV – 2 IN ECUADOR

José Vicente Caicedo Loor [1*]

[1] Estudiante de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9610-141X. Correo: caicedo-jose3345@unesum.edu.ec

Celso Antonio Moyota Flores [2]

[2] Estudiante de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6843-5639. Correo: moyota-celso5752@unesum.edu.ec

Vilma del Rocía Pilco Quishpe [3]

[3] Estudiante de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4919-5510. Correo: pilco-vilma1287@unesum.edu.ec

José Clímaco Cañarte Vélez[4]

[4] Docente y Coordinador de Maestría Ciencias del Laboratorio Clínico en la Universidad Estatal del Sur de Manabí. Ecuador. ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3843-1143. Correo: jose.canarte@unesum.edu.ec

*** Autor para correspondencia: caicedo-jose3345@unesum.edu.ec**

Resumen

El 2019 se presentó en Wuhan un brote de neumonía causada por SARS – CoV-2, el cual produjo que en marzo del 2020 se declare pandemia mundial. Debido a esto se desarrollaron diferentes pruebas que permitieron conocer si las personas estaban contagiadas, dentro de estas pruebas se encuentran las pruebas rápidas que se caracterizan por detectar anticuerpos generados por la respuesta inmunológica del paciente ante las infecciones virales, inicia con la producción de la inmunoglobulina M (IgM) considerada como la respuesta adaptativa, detectable a partir del día 5–7 del inicio de la infección. El presente estudio bibliográfico busca informar sobre las pruebas serológicas realizadas en el Ecuador para determinar el perfil serológico anti - SARS-CoV-2 en el país. De la información recopilada se encontraron los lineamientos que presenta el ministerio de salud pública del Ecuador, así como un estudio sobre la evaluación de las pruebas rápidas

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

realizada en Quito el 2021. De la investigación realizada se concluye y se recomienda combinar las pruebas diagnósticas clínicas: moleculares y serológicas, para lograr una sensibilidad y especificidad adecuadas en el diagnóstico de la COVID – 19.

Palabras clave: Pruebas rápidas; serológico; SARS-CoV-2; Ecuador.

Abstract

In 2019, an outbreak of pneumonia caused by SARS - CoV-2 occurred in Wuhan, which led to the declaration of a global pandemic in March 2020. Due to this, different tests were developed that allowed us to know if people were infected, within these tests are rapid tests that are characterized by detecting antibodies generated by the patient's immune response to viral infections, beginning with the production of immunoglobulin M (IgM) considered as the adaptive response, detectable from day 5–7 after the onset of the infection. The present bibliographic study seeks to report on the serological tests carried out in Ecuador to determine the anti-SARS-CoV-2 serological profile in the country. From the information collected, the guidelines presented by the Ecuadorian Ministry of Public Health were found, as well as a study on the evaluation of rapid tests carried out in Quito in 2021. From the research carried out, it is concluded and it is recommended to combine the clinical diagnostic tests: molecular and serological, to achieve adequate sensitivity and specificity in the diagnosis of COVID - 19.

Keywords: *Rapid tests; serological; SARS-CoV-2; Ecuador.*

Fecha de recibido: 23/09/2022
Fecha de aceptado: 29/11/2022
Fecha de publicado: 02/12/2022

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró en diciembre de 2019 la existencia de una nueva neumonía en la ciudad de Wuhan – China, la cual se la nombró SARS – CoV – 2 al virus causante de la enfermedad. Para el 30 de enero de 2020 la OMS ya declara a esta enfermedad como emergencia sanitaria pública de importancia internacional; y el 11 de marzo de 2020 ya es declarada una pandemia (OMS, 2020). Mediante el acuerdo ministerial Nro. 00126 – 2020, el 11 de marzo Ecuador mediante el Ministerio de Salud Pública declara estado de Emergencia Sanitaria en todo el territorio nacional en respuesta de los casos de la COVID – 19; los pacientes infectados por el SARS-CoV-2 presentan cuadros respiratorios que van desde leves como el resfriado común, hasta severos con distress respiratorio y sepsis (Alhazzani, et al., 2020).

El diagnóstico microbiológico de las infecciones en fase aguda implica la detección del microorganismo por métodos directos como el cultivo y los métodos moleculares o utilizando métodos indirectos como la serología. En el caso de COVID-19, su diagnóstico microbiológico a nivel mundial se basa, en la detección

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).
Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

del material genético (ARN) viral del SARS-CoV-2 mediante técnicas de PCR, en muestras respiratorias de pacientes con síntomas compatibles. El cultivo celular no es un método de empleo rutinario para el diagnóstico (Loeffelholz & Tang, 2020).

Dentro de las técnicas serológicas se encuentra la electro quimioluminiscencia, el ELISA, entre otros, este tipo de técnicas son importantes para entender la epidemiología de la enfermedad sobre todo el rol en la infección asintomática, en el caso particular de este virus, estudios han demostrado que la mayoría de los pacientes desarrollan anticuerpos de 7 a 10 días post infección, sin embargo, algunos pacientes pueden desarrollar anticuerpos antes (hasta 5 días post infección) (Patel, et al., 2020); (SEIMC, 2020). El desarrollo de estas pruebas serológicas nace con la necesidad de tener una herramienta para el diagnóstico y estudios seroepidemiológicos, ya que estas pruebas son más fáciles de aplicar y necesitan de menos infraestructura (Valencia, et al., 2020)

Materiales y métodos

El presente trabajo de revisión sistemática de la literatura tiene como objetivo buscar información sobre las pruebas serológicas realizadas en el Ecuador para determinar el perfil serológico anti - SARS-CoV-2 en el país. Para la búsqueda d dicha información se emplearon diferentes bases de datos como Medeline, Scopus, Springer, y Scielo; en las cuales se obtuvieron artículos de revista, informes, decretos y lineamientos publicados por científicos e investigadores ecuatorianos, o por instituciones del Ecuador.

Este artículo es de tipo revisión, cuyo enfoque es histórico-lógico de tipo cualitativo, en el que destaca la revisión bibliográfica. La búsqueda realizada por los autores se recopiló la información mediante un gestor bibliográfico para que se realicen las posteriores aclaraciones y discusiones de la a información encontrada, luego de debatir y analizar los resultados obtenidos

Resultados y discusión

Las pruebas rápidas son consideradas complementarias en el diagnóstico para SARS-CoV-2, especialmente en la segunda semana del inicio de los síntomas cuando existe una alta probabilidad de un resultado falso negativo de las pruebas qRT – PCR (Wölfel, et al., 2020). Las pruebas rápidas se caracterizan por detectar anticuerpos generados por la respuesta inmunológica del paciente ante las infecciones virales, inicia con la producción de la inmunoglobulina M (IgM) considerada como la respuesta adaptativa, detectable a partir del día 5–7 del inicio de la infección (primer día de la aparición de síntomas), seguida de inmunoglobulina G (IgG) o respuesta humoral adaptativa (anticuerpos de alta afinidad) que aumenta los niveles en la semana tres y decrece después de la novena semana (Figura 1) ((RCPA, 2020); (Kursat, et al., 2020)); estas son consideradas de bajo costo, rápidas de aproximadamente 15 min para tener el resultado y requiere de menor cantidad de personal, reduce los sesgos operacionales y presenta una baja probabilidad de contaminación.

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

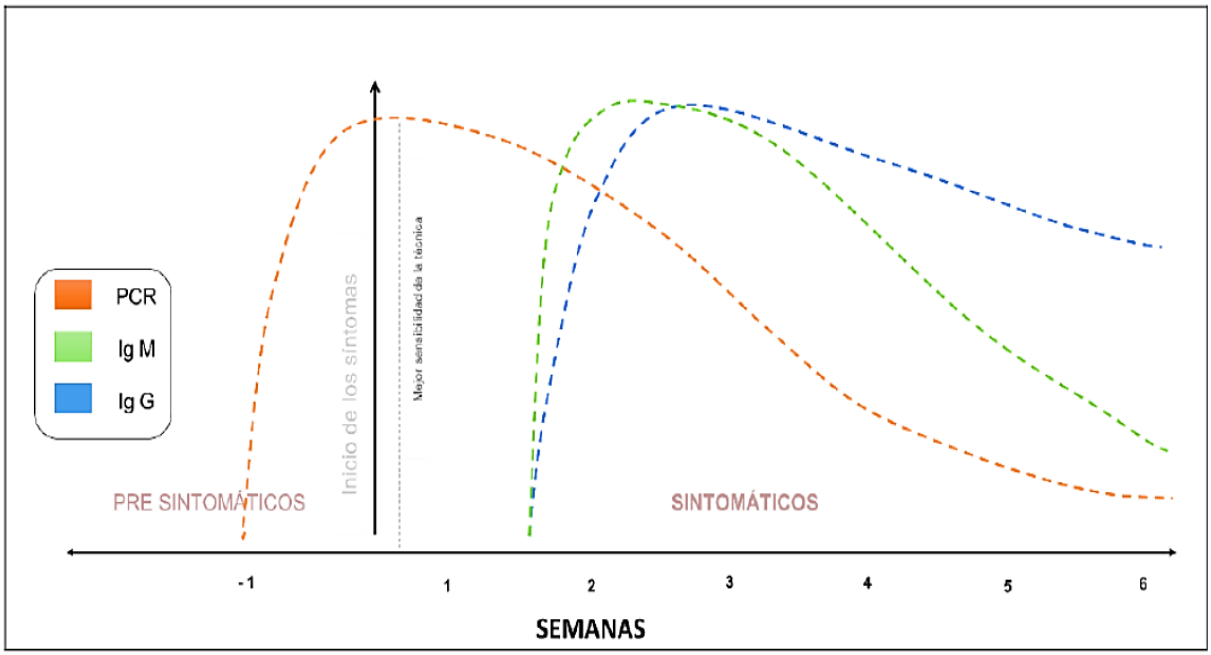


Figura 1. Variación estimada de la curva de eficiencia de los métodos moleculares y serológicas desde el inicio de la infección por SARS–CoV–2.

Estas pruebas serológicas incluyen Ensayos por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA), Inmunoensayos de quimioluminiscencia (CLIA), e Inmunoensayos de electroquimioluminiscencia (EIA), analizan principalmente sangre, suero o plasma. Se sabe que las pruebas serológicas que usan suero y plasma son consideradas como fuentes de baja contaminación viral y tienen mejor sensibilidad que las realizadas con sangre total o capilar (Montesinos, et al., 2020).

Importancia de las pruebas rápidas

Son importantes porque brindan la facilidad de identificar a las personas con síntomas y también a un grupo no tan estudiado: "los individuos asintomáticos". Estos individuos normalmente no serían detectados por una prueba molecular ya que el periodo ventana de la prueba es de aproximadamente 15 días (una semana antes y hasta una semana después de iniciados los síntomas) y en el caso de los individuos asintomáticos este periodo es inidentificable. La identificación de estos dos grupos en un metaanálisis serológico de la población generaría información suficiente que permitiría la toma de decisiones para la instauración de políticas públicas como aislamiento social y apertura económica.

Prueba rápida de detección de anticuerpos de SARS-CoV-2

La evaluación de desempeño de una prueba serológica debe hacerse en condiciones reales de uso, para el empleo de estas en el ámbito epidemiológico, la SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) recomienda que estas pruebas deben evidenciar un desempeño de sensibilidad de al

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

menos el 70% en escenarios epidemiológicos con alta prevalencia de enfermedad, en la sacara del protocolo de pruebas rápidas para detección de anticuerpo contra SARS-CoV-2 del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Tabla 1 Interpretación de anticuerpos IgG e IgM en las pruebas rápidas.

IgG	IgM	Interpretación	Comentario
Negativo	Negativo	Ausencia de enfermedad	Si tiene cuadro clínico compatible con COVID-19 realizar RT-PCR. Considerar período de ventana (no desarrolla aún anticuerpos)
Positivo	Positivo	Presencia de la enfermedad	Paciente debe ser aislado
Positivo	Negativo	Inmunidad Fase final de la infección. Infección pasada y curada.	Puede requerir prueba molecular para determinar si el paciente aún puede infectar a otros
Negativo	Positivo	Inicio temprano de la enfermedad. Falso negativo de la IgM	Se debe repetir dentro de 5 a 7 días la prueba: -Si se mantiene la IgG (-) y la IgM (+) es un falso positivo. -Si IgG e IgM son positivos indica infección actual. Realizar RT-PCR si no hay la posibilidad de repetir la IgG y la IgM

Fuente: (Ministerio de Salud Pública, 2020).

El ministerio de Salud Pública del Ecuador elaboró un esquema para reconocer en cuales casos de deben realizar las pruebas rápidas y PCR en la población ecuatoriana, el cual consiste en el algoritmo presentada en la Figura 2.

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

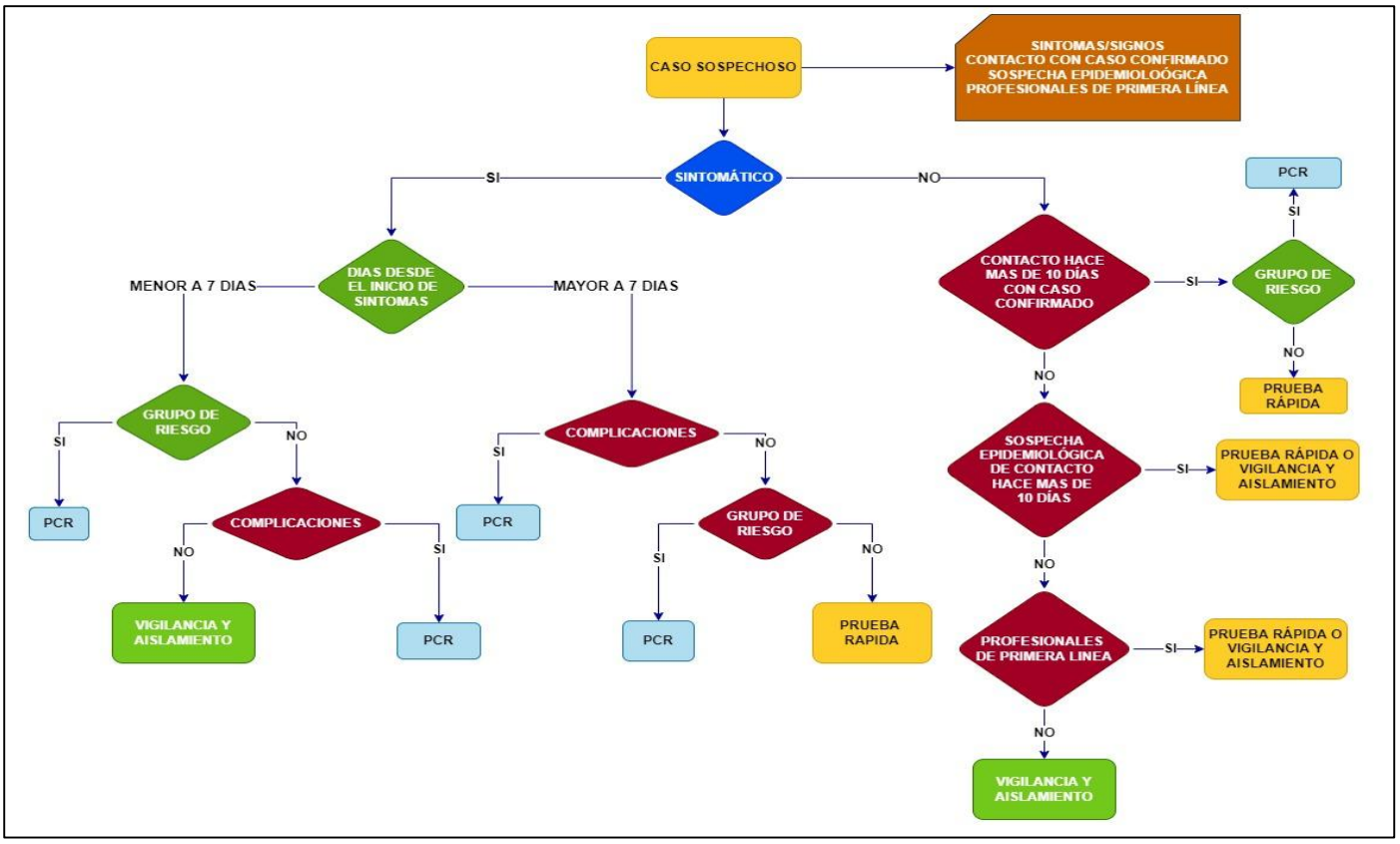


Figura 2. Algoritmo para aplicación de pruebas.
Fuente: (Ministerio de Salud Pública, 2020).

En el Ecuador, diversos laboratorios han sacado a la venta diferentes pruebas serológicas, un claro ejemplo es REACT-LAB, la cual cuenta con las siguientes pruebas serológicas a su disposición.

Tabla 2. Pruebas serológicas en el Ecuador.

Prueba	Descripción	Fotografía
Inmunofluorescencia seca	Igual que las pruebas de antígeno, las pruebas COVID-19 IgG/IgM por inmunofluorescencia seca de Lansionbio son pruebas cuantitativas y los resultados se reportan en 15 minutos.	

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).
Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Inmunocromatográfica (Prueba rápida)	La prueba rápida de COVID-19 IgG/IgM por inmunocromatografía es un inmunoensayo cualitativo, también conocido como prueba rápida. Durante la prueba, la muestra reacciona con partículas revestidas de antígeno SARS-CoV-2 en el casete de prueba y en el caso de ser positivo de anticuerpos COVID-19 aparecerán unas líneas de color en el área de línea de prueba de IgG e IgM respectivamente.	
ELISA	Las pruebas ELISA Anti-SARS-CoV-2 (COVID-19) IgG, IgM e IgA son pruebas cualitativas diseñadas para producir resultados altamente sensibles y específicos con un protocolo simple y breve. Utilizan una proteína nucleocápside recombinante (rNCP) de SARS-CoV-2 recubierta en micropocillos para capturar anticuerpos nativos en la muestra	 IgM IgG IgA

Fuente: datos tomados de (REACT-LAB, 2022)

En un estudio realizado por Macías en el 2021, realizó la evaluación de pruebas serológicas como método rápido de diagnóstico temprano para la infección por SARS-CoV-2, en la cual se demostró que las pruebas con el método ELISA presentan una mayor sensibilidad dependiendo del fabricante, en donde la sensibilidad es de 100% para IgM y 96,7% para IgG, los que aseguran detectar los anticuerpo IgM de 3 a 5 días después de la incubación, sin embargo los resultados positivos pueden deberse a una infección anterior. En los primeros días de síntomas Macías demostró que hay una baja sensibilidad de 37,50% frente a las pruebas rápidas (Macías, 2021).

Conclusiones

Al inicio de la pandemia se desarrollaron pruebas serológicas con el propósito de evaluar la infección viral aguda y crítica de COVID-19, comprender la respuesta inmunitaria frente a la infección, estudiar una posible reacción cruzada con otros coronavirus, determinar la duración de la inmunidad, orientar el desarrollo de la enfermedad y generar datos epidemiológicos a nivel mundial. La necesidad de estudios seroepidemiológicos para conocer el grado de propagación del COVID-19 fue de gran auge.

Es recomendable una combinación de pruebas diagnósticas clínicas: moleculares y serológicas para lograr una sensibilidad y especificidad adecuadas, pues la capacidad de combinar la qRT – PCR con pruebas de anticuerpos y evitar falsos negativos, apoya la vigilancia de la salud pública e informa datos clínicos relevantes en la dinámica de COVID-19. Además, el uso del secuenciamiento es importante para rastrear la transmisión del virus, detectar mutaciones y realizar seguimiento epidemiológico en el Ecuador.

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

Es necesario realizar nuevos estudios, ya que ahora con las nuevas dosis de refuerzo de las vacunas se puede confundir en ocasiones los resultados, así mismo es importante evaluar el perfil serológico en el Ecuador, así como la efectividad de las pruebas usadas a nivel nacional.

Referencias

Alhazzani, W., Hylander, M., Arabi, Y., Loeb, M., Fan, E., Gong, M., . . . Alshamsi, F. (2020, 03 28). Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Intensive Care Medicine, 46(5), 854 - 887. doi:10.1007/s00134-020-06022-5

Kursat, A., Akdis, M., Azkur, D., Sokolowska, M., Van de Veen, W., Brüggen, M.-C., . . . Akdis, C. A. (2020). Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. Allergy, 75(7), 1564 - 1581. doi:https://doi.org/10.1111/all.14364

Loeffelholz, M., & Tang, Y. -W. (12 de 2020). Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. Emergency Microbes Infecction, 9(1), 747 - 756. doi:10.1080/22221751.2020.1745095.

Macías, A. F. (2021). Evaluación de pruebas serológicas como método rápido de diagnóstico temprano para infección por SARS-CoV-2 en comparación con RT-qPCR en la población del Sur del Ecuador durante el año 2020-2021 – Estudio piloto. Tesis, Universidad San Francisco de Quito, Quito. Recuperado el 22 de 09 de 2022, de https://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/11589/1/209301.pdf

Ministerio de Salud Pública. (2020). Protocolo de uso de pruebas rápidas para detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2/COVID-19. Ministerio de Salud Pública, Ecuador. Recuperado el 22 de 09 de 2022, de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/04/Protocolo-de-uso-de-pruebas-r%C3%A1pidas-para-detecci%C3%B3n-de-anticuerpos-contra-Sars-Cov-2Covid-19_v2_20_04_2020.pdf

Montesinos, I., Gruson, D., Kabamba, B., Dahma, H., Wijngaert, S., Reza, S., . . . Rodríguez, H. (2020, 07). Evaluation of two automated and three rapid lateral flow immunoassays for the detection of anti-SARS-CoV-2 antibodies. Journal of clinical virology, 128(104413). doi:https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104413

OMS. (2020). Rational use of personal protective equipment for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages. Interim guidance. Recuperado el 21 de 09 de 2022, de https://www.who.int/publications/i/item/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-(covid-19)-and-considerations-during-severe-shortages

Patel, R., Babady, E., Theel, E., Storch, G., Pinsky, B., George, K. S., . . . Bertuzzi, S. (2020, 03 26). Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. mBio, 11(2). doi:10.1128/mBio.00722-20

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com

RCPA. (03 de 2020). RCPA advises against COVID-19 IgG/IgM rapid tests for detection of early COVID disease. Recuperado el 22 de 09 de 2022, de The Royal College of Pathologists of Austalasia: https://www.rcpa.edu.au/getattachment/bf9c7996-6467-44e6-81f2-e2e0cd71a4c7/COVID19-IgG-IgM-RAPID-POCT-TESTS.aspx

REACT-LAB. (2022). COMBATAMOS JUNTOS EL CORONAVIRUS. Recuperado el 22 de 09 de 2022, de REACT-LAB: https://reactlab.com.ec/covid-19/

SEIMC. (2020). Documento de posicionamiento de la SEMIC sobre el diagnóstico microbiológico de COVID - 19. Recomendaciones Institucionales. Recuperado el 22 de 09 de 2022, de https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-Posicionamiento_SEIMC_diagnostico_microbiologico_COVID19.pdf

Valencia, R., Amorín, B., González, F., Juscamaita, K., Sevillano, O., & Ramos, E. (2020). Pruebas rápidas para COVID-19, la mejor alternativa para Ecuador. Revista BioNatura: News and Views, 5(3), 1280 - 1283. doi:10.21931/RB/2020.05.03.21

Wölfel, R., Corman, V., Guggemos, W., Seilmaier, M., Zange, S., Müller, M., . . . Wendtner, C. (2020, 04 01). Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature, 581, 465 - 469. doi:https://doi.org/10.1038/s41586-020-2984-3

Esta obra está bajo una licencia *Creative Commons* de tipo (CC-BY-NC-SA).

Grupo Editorial "ALEMA-Pentaciencias" E-mail: alema.pentaciencias@gmail.com