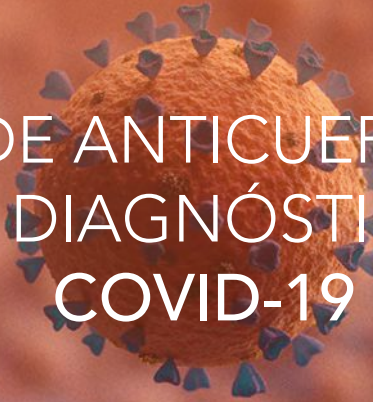


DETECCIÓN DE ANTICUERPOS IgG E IgM PARA DIAGNÓSTICO DE COVID-19



Lapi
Salud Integral

Esta técnica, **se utiliza para detectar la respuesta inmune del paciente al virus**, fundamentalmente inmunoglobulinas de tipo IgG e IgM, estas pruebas proporcionan evidencia de que el paciente ha estado expuesto al virus SARS-COV-2.

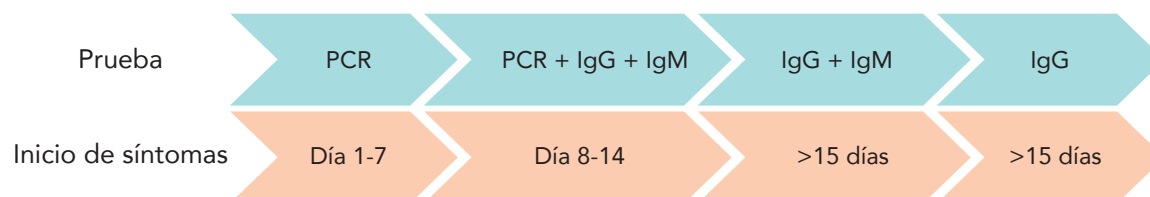
La persistencia de los anticuerpos IgG e IgM permiten identificar a personas que se han infectado en el pasado, se han recuperado de la enfermedad y, posiblemente, sean inmunes.¹

UTILIDAD DE LAS PRUEBAS INMUNOLÓGICAS PARA COVID-19²

- Indicadas en pacientes con enfermedad leve a moderada que solicitan atención de forma tardía (después del 7° día después del inicio de los síntomas).
- Para identificar a las personas que han desarrollado una respuesta inmune al SARS-CoV-2
- Como complemento de la prueba de PCR, cuando disminuye su sensibilidad (después del 7° día del inicio de los signos y síntomas)
- Cuando el paciente presenta síntomas sugestivos de COVID-19 con resultado de PCR negativo.
- En pacientes que tuvieron una probable exposición a COVID-19 en las 3 semanas previas y no presentaron síntomas.
- Detectar individuos asintomáticos
- Monitorear la prevalencia de seroconversión entre el personal de una empresa
- Establecer un plan de recuperación empresarial y reinicio de actividades

¿QUÉ PRUEBA SOLICITAR Y CUÁNDO?

Figura 1. Recomendación de pruebas en relación con la aparición de síntomas.



Elaboración propia con base en el artículo de Zhao J., Yuan Q., Wang H., Liu W., et. al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. medRxiv. 2020

RESPUESTA INMUNOLÓGICA

Los anticuerpos IgM específicos frente al SARS-CoV-2 se van haciendo progresivamente positivos. El 29% se reportan positivos en los primeros 7 días a partir de la aparición de los síntomas, el 73% de los 8 a los 14 días y el 94% de los 15 a los 39 días.

Los anticuerpos IgG específicos frente al SARS-CoV-2 se reportan positivos en el 19% de los casos en los primeros 7 días a partir de la aparición de los síntomas, el 54% de los 8 a los 14 días y el 80% de los 15 a los 39 días.⁶

El éxito del diagnóstico mediante PCR a partir de muestras nasofaríngeas disminuye rápidamente después de la primera semana a partir del inicio de los síntomas, por lo que a partir de ese momento es recomendable complementar el diagnóstico con pruebas inmunológicas. Ver Tabla 1

Tabla 1. Sensibilidad de las pruebas diagnósticas de COVID-19 en los días posteriores al inicio de los síntomas

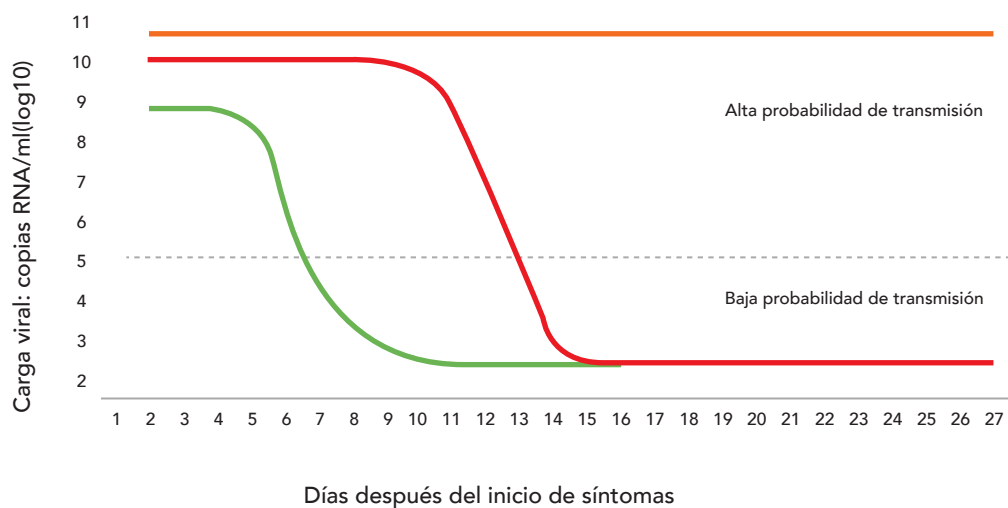
Prueba	Días después del inicio de los síntomas		
	1-7	8-14	15-39
PCR	67%	54%	45%
Anticuerpos totales	38%	90%	100%
IgM	29%	73%	94%
IgG	19%	54%	80%

Zhao J., Yuan Q., Wang H., Liu W., et. al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. medRxiv. 2020.

DIAGNOSTICO DE COVID-19

El diagnóstico de la infección se basa en la observación clínica y la detección del ARN viral mediante PCR, detección de antígenos y pruebas inmunológicas (Totales/IgG/IgM). En pacientes que tienen un curso leve de infección, el pico de la carga viral en muestras nasales y orofaríngeas ocurre durante los primeros 5-6 días tras el inicio de síntomas y prácticamente desaparece al día 10.^{Ver Fig. 1}

Figura 1. Dinámica de la carga viral de RNA de SARS-CoV2, en casos leves.asintomáticos (línea verde), graves (línea roja), y críticos (línea naranja).



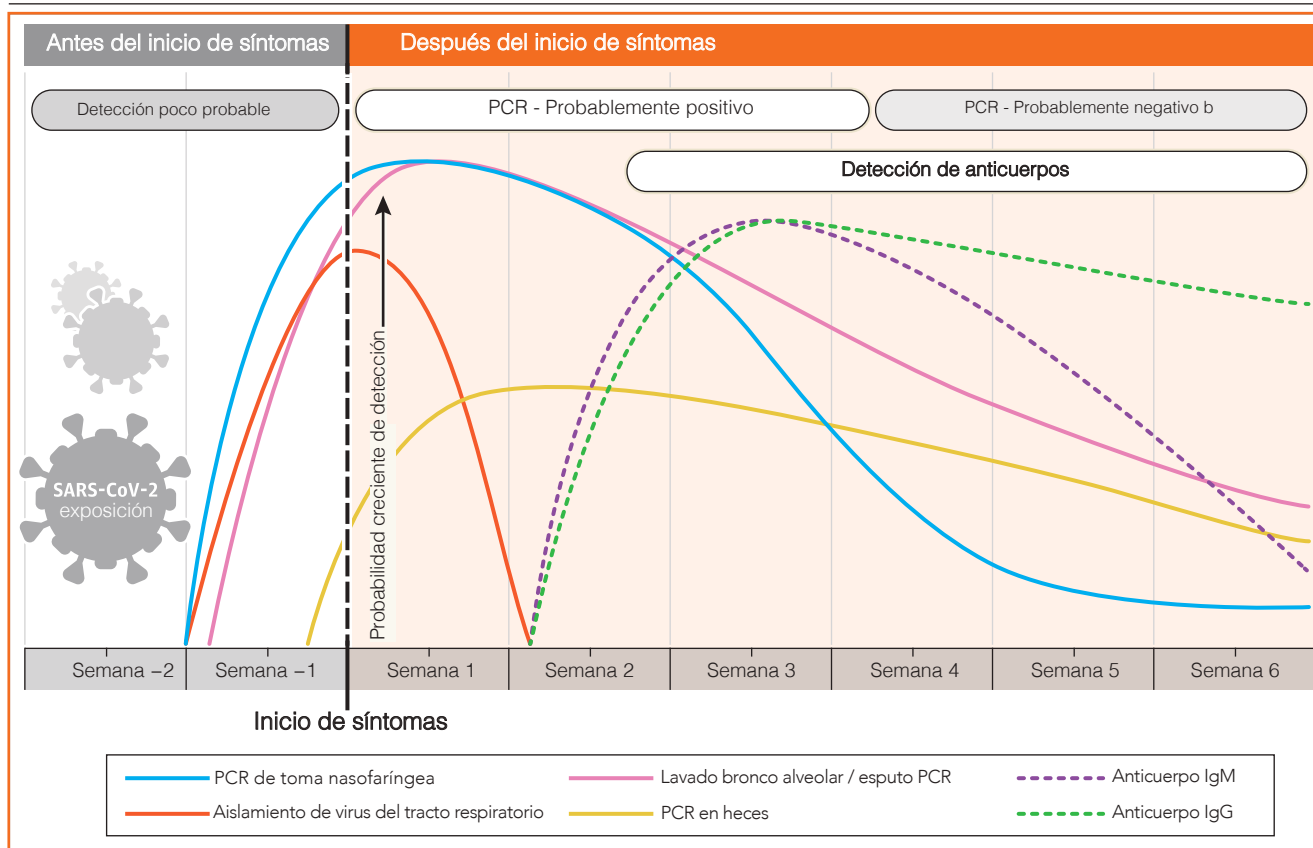
PRUEBAS INMUNOLÓGICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19

Estas técnicas, tratan de detectar la respuesta inmune del paciente al virus, fundamentalmente se miden 2 tipos de inmunoglobulinas, IgM e IgG, estas pruebas **proporcionan evidencia de que el paciente ha estado expuesto al virus SARS-CoV-2.**

Las pruebas inmunológicas no son útiles como diagnóstico primario de la enfermedad, para este propósito se recomienda la prueba de PCR, ya que, en los primeros días de una infección, cuando la respuesta inmune aún se está desarrollando, es posible que no se detecten anticuerpos. Ver Figura 3

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD Y SU DETECCIÓN POR PCR Y GENERACIÓN DE IgG e IgM

Figura 3. Variación estimada en el tiempo en las pruebas de diagnóstico para la detección de la infección por SARS-CoV-2 Relativo al inicio de los síntomas



La estimación de los intervalos de tiempo y la tasa de detección viral se basan en datos de varios informes publicados. Debido a la variabilidad en los valores del estudio, la estimación de los intervalos de tiempo debe considerarse como aproximaciones y la probabilidad de detección d la infección por SARS-CoV-2 se presenta cualitativamente.

SARS-CoV-2 se refiere a Coronavirus 2 de Síndrome Respiratorio Agudo Severo. PCR es la reacción en cadena de la Polimerasa.

a La detección solo ocurre si los pacientes reciben un seguimiento puntual desde el inicio de la exposición.

b Mayor probabilidades de registrar un resultado negativo que positivo por PCR, en una muestra con hisopo nasofaríngeo.

Fuente: Nandini S., Sundararaj S., Akihida R., Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. American Medical Association, Jama. May 2020

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS:

Tabla 2. Estado de inmunidad y momento de la infección según los resultados de la IgG y/o IgM*

IgM	IgG	Interpretación
-	-	No infección o infección en fase muy precoz
+	-	Infección aguda
+	+	Infección aguda pero más evolucionada
-	+	Infección pasada

Fuente: Mamiko Onoda, María José Martínez Chamorro. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Abril de 2020. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19.

Un resultado positivo indicaría infección por SARS-CoV-2 ya que implica la formación de inmunidad contra ello. 11

Tabla 3. Interpretación de resultados combinado PCR y detección de anticuerpos

Resultados			Significado clínico
PCR	IgM	IgG	
-	-	-	El paciente no tiene COVID-19 o la infección aún no es detectable
+	-	-	Fase precoz de la infección
+	+	-	Fase aguda
+	+	+	Fase intermedia
+	-	+	Fase final
-	+	-	Fase intermedia con probable falso negativo, requiere PCR de confirmación
-	-	+	Infección pasada
-	+	+	Fase final con probable falso negativo, requiere PCR de confirmación

Tabla modificada del protocolo de actuación de la Junta de Castilla y León, 2020)

Los resultados siempre de deben valorar conjuntamente con la situación clínica y epidemiológica

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

Hay riesgo de falsos negativos cuando se realiza la prueba antes de que el individuo exprese una cantidad detectable de anticuerpos, una respuesta inmune atenuada por inmunosupresores y por la variabilidad en la respuesta de IgM e IgG.

Riesgo de falsos positivos si el paciente ha estado expuesto a otros coronavirus o citomegalovirus.

No se recomienda utilizar el resultado de la prueba inmunológica por si sola para establecer el diagnóstico de la enfermedad o para asegurar un estado de inmunidad.

El monitoreo de los pacientes debe hacerse de acuerdo con las recomendaciones de las autoridades nacionales de salud.¹³

INFORMACIÓN ADICIONAL DE CONSULTA

ANTECEDENTE DE SARS-CoV-2 (COVID 19)

La enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19) es una infección del tracto respiratorio causada por un coronavirus emergente, que se reconoció por primera vez en Wuhan, China, en diciembre de 2019, a partir de ese momento se propaga gradualmente a escala mundial. Los coronavirus son una familia de virus ARN (Ácido Ribonucleico), actualmente se reconocen 7 coronavirus que pueden causar enfermedad en los humanos⁷.

SARS-CoV-2 es un beta coronavirus, RNA de cadena sencilla. El periodo de incubación medio es de 5-6 días, sin embargo, puede durar hasta 14 días⁸. El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica.

En México como en el mundo, el total de la población es susceptible de adquirir la infección; de acuerdo con datos de la Secretaría de Salud, 7 de cada 10 mexicanos adquirirán la infección en el transcurso de 12 a 24 meses⁹ a partir de la llegada del SARS-CoV-2 al país (28 de febrero de 2020¹⁰) o hasta el desarrollo de una vacuna (poco probable en un periodo menor a un año¹¹) y aunque la mayoría de las personas infectadas (40%) cursará con una enfermedad leve o asintomática y en su mayoría serán menores de 45 años (población económicamente activa)¹², se espera que las medidas de mitigación impongan una fuerte presión sobre la economía mexicana.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
2. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Accessed April 14, 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
3. Xiao AT, Gao C, Zhang S. Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: the first report. *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012
4. Abbott, SARS-CoV-2 IgG, Apr 2020.
5. Instituto de San Carlos III, Interpretación de las Pruebas Diagnósticas frente a SARS-CoV-2. Ministerio de Sanidad, Gobierno de España, Abril 2020. Disponible para consulta en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf
6. Zhao J., Yuan Q., Wang H., Liu W., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *medRxiv*. 2020. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.02.20030189v1> <https://www.assaygenie.com/antibody-seroconversion-response-in-covid19>
7. Kirkcaldy R., King BA., Brooks JT. COVID-19 and Postinfection Immunity. Limited Evidence, Many Remaining Questions. *JAMA network*, May 2020. Disponible para consulta en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766097>
8. Mamiko Onoda, María José Martínez Chamorro. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Abril de 2020. Pruebas diagnósticas de laboratorio de COVID-19. Disponible para consulta en: <https://aepap.org/grupos/grupo-de-PatologiaInfecciosa/contenido/documentos-del-gpi>
9. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Accessed April 14, 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
11. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. 2020. <file:///C:/Users/MEDICAL%20CHAMPION/Documents/Articulos/Otros/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.pdf>.
12. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_2.
13. Abbott, SARS-CoV-2 IgG, Apr 2020.