

Comunicación corta

El uso de pruebas de anticuerpos para el diagnóstico del SARS-CoV-2: aportes de la experiencia del estado Falcón

Coromoto Martínez-Leal^a, Zoraida Gonzalez^b, Luisaima Atacho^b, Diana Ramírez^b, Belianny Toyo^b, Dilia Martínez-Méndez^{c,*}

^aLaboratorio Regional. Secretaría de Salud del estado Falcón. Práctica Médica Integral. Área Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Experimental Francisco de Miranda. ^bLaboratorio Clínico. Hospital Universitario de Coro Dr. "Alfredo Van Grieken". ^cUnidad de Inmunología Nola Montiel. Santa Ana de Coro, estado Falcón, Venezuela.

Recibido 22 de julio de 2022; aceptado 7 de noviembre de 2022

Resumen: En este estudio se describen los resultados obtenidos del diagnóstico serológico, mediante anticuerpos IgM/IgG, para la infección por SARS-CoV-2 en el estado Falcón, entre finales de 2020 y principios de 2021. Se obtuvo un 50,8% de positividad, con 83,1% IgG positivo, 14,8% IgM/IgG positivo y solo 2,1% IgM positivo. El 61,3% de los resultados positivos fueron mujeres y el promedio más alto de positivos se encontró en el rango entre 21 y 60 años. El uso del inmunoensayo serológico permitió incrementar el diagnóstico y el manejo de casos, brindando datos para el seguimiento de la respuesta inmune a la vacuna. Los inmunoensayos serológicos frente a las proteínas específicas del SARS-CoV-2 logran ser una alternativa económica, rápida y reproducible, que permite el cribado masivo de población durante un mayor periodo de tiempo al combinar el diagnóstico IgM/IgG.

Palabras clave: diagnóstico serológico IgM/IgG; COVID-19; SARS-CoV-2; Venezuela.

The use of antibody tests for the diagnosis of SARS-CoV-2: contributions to the experience of the Falcón state

Abstract: The results obtained from the IgM/IgG serological diagnosis in Falcon state between the end of 2020 and the beginning of 2021 are described. Fifty-point eight percent (50.8%) of positivity was obtained, being 83.1% IgG positive, 14.8% IgM/IgG positive, and only 2.1% IgM positive. Sixty-one-point three percent (61.3%) of positives were women and the highest average of positives was between 21 and 60 years old. The use of serological immunoassay made it possible to increase the diagnosis and management of cases, and provide data for monitoring the immune response to the vaccine. Serological immunoassays against the specific proteins of SARS-CoV-2 manage to be an economical, fast, and reproducible alternative that allows mass screening population for a longer period by combining the IgM/IgG diagnosis.

Keywords: IgM/IgG serological immunoassay; COVID-19; SARS-CoV-2; Venezuela.

* Correspondencia:

E-mail: dkmartinez.mw@gmail.com

Introducción

El 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la infección causada por el Coronavirus SARS-CoV-2 y la enfermedad que produce, denominada *Coronavirus Disease – 19* (COVID-19), como pandemia, convirtiéndose en un desafío económico, sanitario, social y político para el mundo entero [1,2]. Con más de 228.068.334 de casos acumulados de infección por SARS-CoV-2 a nivel mundial hasta noviembre de 2021, aún

persiste la preocupación por las infecciones asintomáticas no diagnosticadas [1,3].

En Venezuela, hasta el 17 de noviembre del 2021, se registraron 420.000 casos con 5.034 muertes confirmadas a consecuencia de la COVID-19 [4]. La realidad sanitaria del país ameritó el uso de todas las estrategias diagnósticas disponibles (Figura 1), y el uso de inmunoensayos serológicos en la primera ola permitió identificar, no solo los casos de infección, facilitando el aislamiento preventivo, sino también los que desarrollaron anticuerpos,

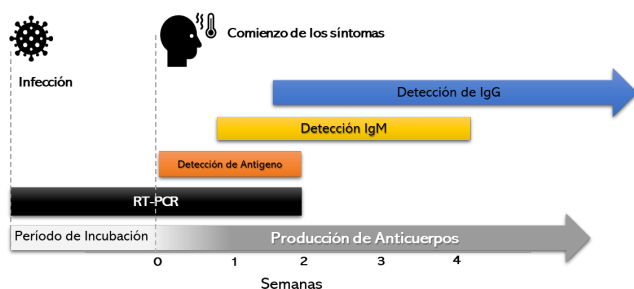


Figura 1. Utilidad de las pruebas diagnósticas según la evolución de la respuesta serológica. El diagnóstico en etapas iniciales se realiza mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa con actividad de Transcriptasa Reversa (RT-PCR). La detección de antígenos y el empleo de pruebas serológicas IgM/IgG, realizada a través de pruebas rápidas, permitió ampliar el panorama del diagnóstico precoz y el seguimiento de los pacientes.

permitiéndoles el regreso a la vida laboral. En esta etapa de la pandemia han sido de utilidad para el seguimiento de la respuesta inmunitaria a la vacuna [5,6]. En este estudio se describen los resultados obtenidos del uso del diagnóstico serológico mediante los anticuerpos IgM e IgG para la infección por SARS-CoV-2 en el estado Falcón, durante el pico de la primera ola de contagios a finales de 2020 y principios de 2021.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y muestra: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal durante los meses de octubre del 2020 hasta mayo de 2021, evaluándose el suero de 1.791 individuos seleccionados al azar, con edades comprendidas entre los 0 y 91 años, quienes asistieron a los servicios sociosanitarios del estado Falcón durante la pesquisa masiva de infección por SARS-CoV-2.

Detección de anticuerpos IgM: Se realizó mediante el ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, ELISA) usando el kit ELISA de captura de IgM contra las proteínas N (nucleocápside) y S (*Spike*), específicas del SARS-CoV-2 (PT-SARS-CoV-2 IgM-96 Pishtaz Teb Diagnostics®, JTC Diagnostics®, Alemania), disponible para AxSYM® System de Abbott, siguiendo las recomendaciones de la casa comercial. Se utilizaron como referencia los valores diagnósticos para IgM referenciados en el kit, considerándose positivos todos los valores por encima de 1,1 UI/mL, negativos por debajo de 0,9 UI/mL, e indeterminados entre 0,9-1,1 UI/mL.

Detección de anticuerpos IgG: Se realizó con el Kit ELISA de IgG específico para la proteína N (nucleocápside) del SARS-CoV-2 (PT-SARS-CoV-2 IgG-96 Pishtaz Teb Diagnostics®, JTC Diagnostics®, Alemania), siguiendo las recomendaciones de la casa comercial. Se utilizaron como valores diagnósticos para IgG los de referencia del kit, considerándose positivos todos los valores por encima de 1,1 UI/mL, negativos por debajo de 0,9 UI/mL, e indeterminados entre 0,9-1,1 UI/mL.

Consideraciones éticas: Todos los participantes y sus representantes (en caso de ser menores de edad) accedieron voluntariamente a participar en el estudio, de acuerdo a la Declaración de Helsinki de 1975 revisada en 1983, lo estipulado por el Congreso Mundial de Bioética de 2000 y la declaración de Caracas sobre Bioética 2001. Se cumplió con todas las medidas de bioseguridad y el correcto uso del equipo de protección personal (EPP).

Análisis estadístico: Las variables se resumieron como recuentos y porcentajes en cada categoría. Los datos obtenidos se transfirieron al programa estadístico SPSS versión 26 para el análisis.

Resultados y discusión

En los 1.791 individuos estudiados se evidenció 50,8% de positividad para las pruebas serológicas IgM e IgG específicas anti-SARS-CoV-2, siendo el 83,1% IgG positivo, el 14,8% IgM/IgG positivo, y solo el 2,1% IgM positivo (Tabla 1). Si bien el uso de pruebas serológicas no es altamente eficaz en el diagnóstico precoz, la situación de salud del país dada la escasez de insumos, motivó el uso de esta técnica como tamizaje. La experiencia diagnóstica en el estado Falcón demostró que es una herramienta de uso masivo, incluso en pacientes asintomáticos, facilitando el desarrollo de las medidas de contingencia, así como también aportando datos estadísticos que permitieron observar la evolución de la infección y la respuesta a la inmunización [3,7].

Tabla 1. Distribución por sexo y resultado de prueba serológica ELISA IgM/IgG-SARS-CoV-2. Falcón 2020-2021.

Sexo	n (%)	Total (%)	IgM+/IgG+ (%)	IgM+ (%)	IgG+ (%)
Femenino	1.098 (61,3)	548 (60,2)	69 (51,1)	14 (73,7)	465 (61,4)
Masculino	693 (38,7)	363 (39,8)	66 (48,9)	5 (26,3)	292 (38,6)
Total	1.791	911 (50,8)	135 (14,8)	19 (2,1)	757 (83,1)

Fuente: Datos propios.

El diagnóstico en etapas iniciales de la infección se realiza mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa con actividad de Transcriptasa Reversa (RT-PCR), método estándar de oro que, por los costos y la logística necesaria, fue de difícil acceso a la población general, por lo que la detección de antígenos realizada a través de pruebas rápidas mejoró el panorama del diagnóstico precoz, con la limitante de ser útil solo en los primeros días de la infección [8]. La detección de anticuerpos dirigidos al coronavirus SARS-CoV-2, mediante pruebas serológicas, permite realizar estudios de vigilancia poblacional y estimar la circulación viral comunitaria, evaluando la prevalencia e incidencia

de exposición de la población al virus, incluso de aquellos individuos que hayan cursado la infección de forma asintomática, permitiendo la identificación de donantes de plasma de convalecientes y la identificación de población para estrategias de inmunización [1,8,9].

En nuestro estudio, contrario a lo publicado en otros países latinos [9,10], en el estado Falcón el porcentaje más elevado de positividad se observó en las mujeres, 61,3% versus 38,7% en hombres (Tabla 1), probablemente relacionado con el hecho de que las mujeres son las cuidadoras de hijos, nietos y padres, por lo que están más expuestas a la infección y se preocupan por ser transmisoras de la misma, buscando atención médica, y en este caso en particular, se preocuparon por asistir a las jornadas diagnósticas.

Según la distribución por rango etario, el 44,7% se encontró entre los 21 y 40 años, y el 25,7% de las mujeres en ese grupo presentaron mayor porcentaje de positividad total para IgM e IgG (Tabla 2). En el rango entre los 41 y 60 años se evidenció el mayor porcentaje de positividad IgM/IgG en ambos sexos. En los menores de 20 y los mayores de 61 años fue donde se evidenció menor positividad de IgM (Tabla 2). El mayor porcentaje de individuos positivos en total se concentró entre los 21 y 60 años, pudiendo

Tabla 2. Distribución por rango etario, sexo y resultado de prueba serológica ELISA IgM/IgG-SARS-CoV-2. Falcón 2020-2021.

Rango etario n (%)	Sexo	n (%)	Total (%)	IgM+/ IgG+ (%)	IgM+ (%)	IgG+ (%)
0 - 20 años 164 (9,1)	F	94 (5,2)	48 (5,3)	3 (2,2)	0	45 (5,9)
	M	70 (3,9)	33 (3,5)	1 (0,7)	1 (5,4)	31 (4,1)
21 - 40 años 800 (44,7)	F	505 (28,2)	234 (25,7)	22 (16,3)	7 (36,8)	205 (27,1)
	M	295 (16,5)	156 (17,1)	20 (14,8)	2 (10,5)	134 (17,6)
41 - 60 años 664 (37,1)	F	407 (22,8)	217 (23,8)	30 (22,2)	7 (36,8)	180 (23,7)
	M	257 (14,3)	147 (16,1)	34 (25,2)	2 (10,5)	111 (14,7)
61 - 80 años 154 (8,6)	F	89 (4,9)	47 (5,1)	14 (10,4)	0	33 (4,4)
	M	65 (3,6)	29 (3,2)	11 (8,2)	0	18 (2,4)
>81 años 9 (0,5)	F	3 (0,2)	2 (0,1)	0	0	2 (0,3)
	M	6 (0,4)	3 (0,1)	0	0	3 (0,4)
Total		1.791	911 (50,8)	135 (7,5)	19 (1)	757 (42,2)

Fuente: datos propios. F: Femenino. M: Masculino.

relacionarse posiblemente con variables como empleo y actividades sociales, siendo los más expuestos al contagio del virus debido a la interacción humana, tal como ha sido descrito en estudios a nivel mundial [8-10].

La evolución de esta infección, así como las consecuencias en el ser humano y la economía, motiva el uso de todas las estrategias diagnósticas, terapéuticas y de prevención disponibles y necesarias para la contención, por lo que los inmunoensayos serológicos, diseñados contra las proteínas específicas del SARS-CoV-2, logran ser una alternativa económica, rápida y reproducible, que permite el tamizaje masivo de la población durante un período de tiempo mayor al combinarse el diagnóstico IgM/IgG, evaluándose también la respuesta a la infección salvaje y/o a la inmunización [6,8].

Agradecimientos

A todos los que participaron en las jornadas diagnósticas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

Financiamiento

El estudio no recibió financiamiento.

Referencias

- Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Enfermedad por Coronavirus (COVID-19). 27 de septiembre de 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-enfermedad-por-coronavirus-covid-19-27-septiembre-2021>. Acceso 14 de octubre 2021.
- Martínez-Méndez D. COVID-19, Angola y la respuesta inesperada. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2020; 40:151-4.
- García-Díaz G, Montalvo-Varela E, Cano-Pérez E, da Silva Francisco Junior R, Rodríguez-Morales A. Usefulness and limitations of implementing rapid tests for the diagnosis of COVID-19 in Latin America. *Infez Med.* 2020; 28:642-4.
- United Nations Office for the Coordination of Humanitarian Affairs (OCHA). Venezuela. Informe de situación. Agosto-septiembre 2021. Disponible en: <file:///C:/Users/EXT2024720/Downloads/Informe%20de%20situaci%C3%B3n%20-%20Venezuela%20-%20Agosto-Septiembre%202021%20-%2016%20nov.%202021.pdf>. Acceso 10 de diciembre 2021.
- Espejo A, Yamac Akgun Y, Abdulaziz F, Al Mana A, Tjendra Y, Millan N, et al. Review of current advances in serologic testing for COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020; 154:293-304. Doi: <https://doi.org/10.1093/AJCP/AQAA112>
- Mahajan A, Manchikanti L. Value and validity of

- Coronavirus antibody testing. *Pain Physician*. 2020; 23:S381-S390.
7. Trudeau JM, Alicea-Planas J, Vásquez WF. The value of COVID-19 tests in Latin America. *Econ Hum Biol*. 2020; 39:100931. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2020.100931>
 8. Rostami A, Sepidarkish M, Leeftang M, Riahi S, Nourollahpour M, Esfandyari M, *et al.* SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021; 27:331-40. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.020>
 9. Paulino-Ramirez R, Baez A, Vallejo Degaudenzi A, Tapia L. Seroprevalence of specific antibodies against SARS-CoV-2 from hotspot communities in the Dominican Republic. *Am J Trop Med Hyg*. 2020; 103:2343-6. Doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0907>
 10. Bravo-Acosta M, Vélez-Solorzano P, Martínez-Méndez D. Clinical characteristics of COVID-19 cases in Guayaquil, Ecuador. *J Hum Virol Retrovirolog*. 2020; 8:50-4. Doi: <https://doi.org/10.15406/jhvrv.2020.08.00221>.