

ANTICUERPOS ANTI-SARS-CoV-2 ACTUALIZACIÓN SEI

Versión 02/ 14 abril 2020

La Sociedad Española de Inmunología quiere informar respecto a los test de detección de anticuerpos:

La detección de anticuerpos anti-SARS-Cov-2 puede ser muy útil en el estudio de la infección por este virus.

Existen pocos estudios analizando la cinética de aparición de Ac anti-SARS-CoV-2, y no en todos ellos se analizan los mismos antígenos o el mismo tipo de pacientes. No obstante, la mayoría de trabajos apuntan a que las IgM podrían detectarse a partir del día 7 tras aparición de síntomas y los anticuerpos IgG, empezarían a ser detectables a partir del día 14-15, aunque algunos autores apuntan a que IgG podría incluso detectarse antes.

Por otro lado, la especificidad de la detección de anticuerpos es alta y un resultado positivo indica respuesta por anticuerpos por contacto con el virus. Según los resultados de Zhao et al 2020, la combinación de PCR y detección de anticuerpos específicos, incrementa el porcentaje de detección hasta el 100% a partir de los 15 días del inicio de los síntomas. En este estudio con 172 pacientes, la sensibilidad la técnica de PCR para la detección del virus durante los primeros días de la infección fue del 67%, descendiendo a un 54% a partir del día 8 tras el inicio de los síntomas y hasta un 45,5% en los días 15-39.

Por tanto, debería establecerse un algoritmo que permita incrementar la sensibilidad diagnóstica combinando la detección del virus y de anticuerpos.

Además, el estudio de anticuerpos específicos es el adecuado para realizar estudios de prevalencia de la infección en población general o en colectivos de interés.

En general, existen 2 tipos de ensayos para detectar anticuerpos específicos (Tabla 1):

1. La inmunocromatografía lateral (lateral flow).

Son los denominados kits rápidos, tienen la ventaja de la rapidez y facilidad tanto de obtención de muestra como de uso. No requieren personal especializado, ni para la extracción ni para la realización. Podrían ser utilizados en residencias, servicios de atención primaria y urgencias hospitalarias. Hay diferentes tipos de kits rápidos, según detecten IgG e IgM conjunta o separadamente y la sensibilidad y especificidad varían según la casa comercial. No existen estudios comparativos entre los diferentes reactivos comerciales.

2.- Las técnicas de ELISA e Inmunoquimioluminiscencia

Requieren de personal especializado para la extracción de la muestra y de equipamiento y personal entrenado para la realización de la técnica. Sin

embargo tienen la ventaja de que permiten conocer la clase y subclase de inmunoglobulinas, así como la cuantificación. Serían los test adecuados para la realización de estudios cinéticos que permitieran analizar de forma adecuada la respuesta inmunitaria frente al virus SARS-Cov-2 y la toma de decisiones en base a resultados fiables y contrastados. Hay varios sistemas de ELISA y un ensayo de inmunoquimioluminiscencia comercializados (Ver Tabla).

En base a los datos y pruebas disponibles en este momento, la SEI propone el siguiente algoritmo de trabajo (Figura):

Los test lateral flow podrían emplearse como screening rápido en hospitales, residencias, etc y también para realizar estudios de prevalencia de la infección en población general.

Test de detección de anticuerpos (Lateral flow) negativo

Dada la baja sensibilidad antes de los 15 días de infección, realizar estudio de PCR.

Test de detección de anticuerpos (Lateral flow) positivo

*Realizar estudio mediante ELISA para establecer tipo y subtipos de Igs, así como el título, ya que este tipo de estudios es imprescindible para conocer la respuesta por anticuerpos y, por tanto, debería realizarse seguimiento a todos aquellos pacientes infectados por **SARS-Cov-2***

Bibliografía.

NISREEN, M.A. OKBA et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. 2020
doi: [10.3201/eid2607.200841](https://doi.org/10.3201/eid2607.200841)

Pan Y, et al. Serologica limnuchromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. 2020
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.18.20038059v1>

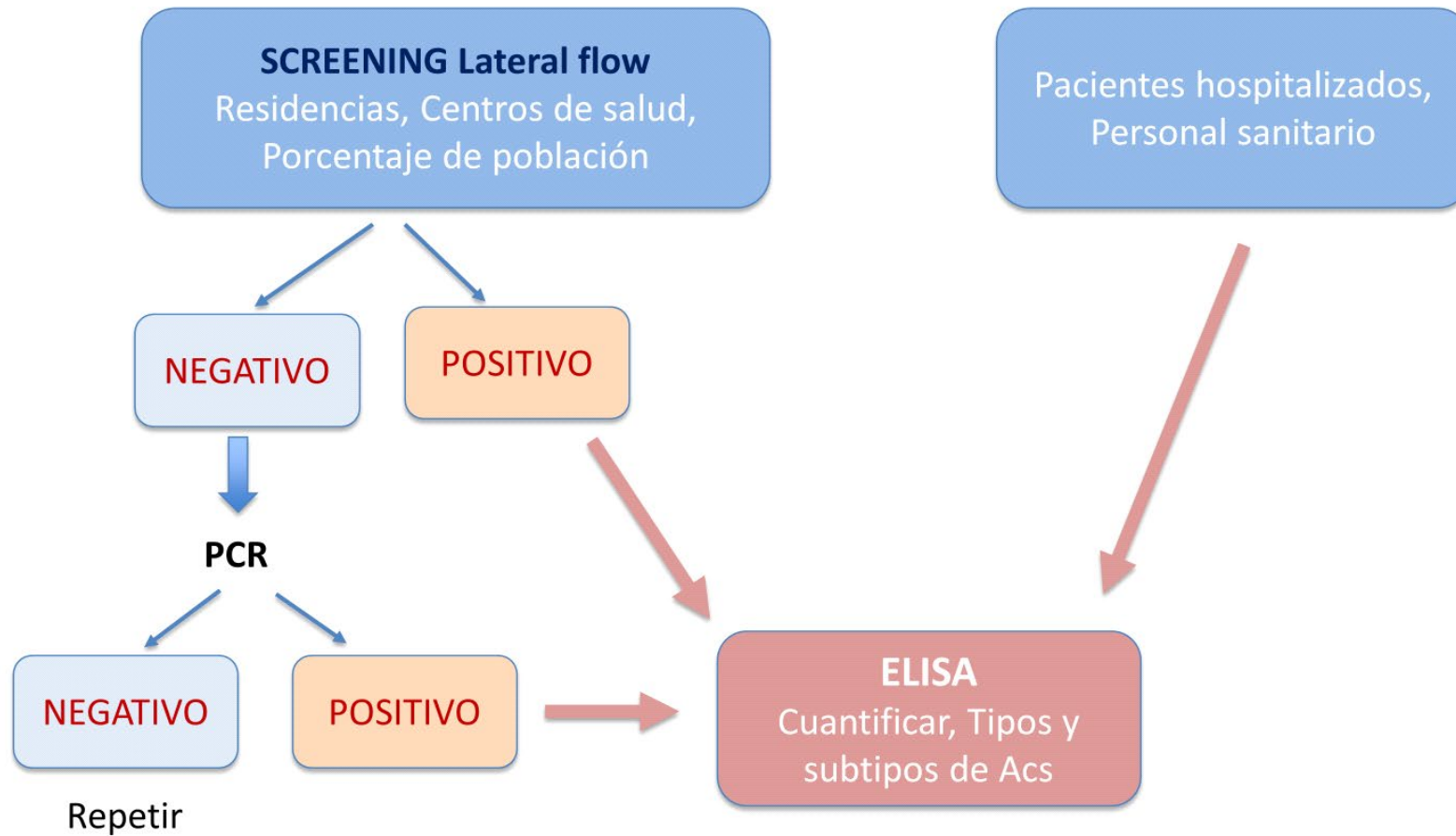
WHO. Advice on the use of point of care immunodiagnostic test for COVID-19. 2020.

Zhao, J., et al. Antibody responses to SARS-Cov-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. THELANCET-D-20-02366, 2020 (pre-print)

Con la colaboración de:

Francisca González-Escribano
Eva Martínez Cáceres
Marcos López Hoyos
África González Fernández

Test de detección de Anticuerpos



PRUEBAS DETECCIÓN DE ANTICUERPOS anti-SARS CoV2

Fabricante	Nombre Test	Resumen	Tiempo ensayo	Disponibilidad	Tipo	Sens/Esp (%)*	Muestras positivas/negativas testadas insert
Guangzhou Wondfo Biotech (China)	Wondfo SARS-Cov-2 antibody test	Inmunoensayo lateral flow (POC)	15 minutos	Marca CE	IgG e IgM	86,4/99,6	No disponible
Innovita Biological Technology (China)	Rapid SARS-Cov-2 Ag detection test	Inmunoensayo lateral flow (POC)	15 minutos	Certificado China	IgG e IgM	87,3/100	126/62 (no diferencian por subtipos)
Jiangsu Medomics Medical Technologies (China)	SARS-Cov-2 rapid combined IgM/IgG antibody test kit	Inmunoensayo lateral flow (POC)	15 minutos	¿?	IgG e IgM	88,6/90,6 (IgG+, IgM+ o IgM+/IgG+) 64,5 % IgM+/IgG+	397/128
Pharmact (Alemania)	SARS-COV-2 Rapid Test	Inmunoensayo POC	20 minutos	¿?	IgG e IgM	98,6/998 (IgG) 92,3/99,8 (IgM)	No disponible/272
Snibe Diagnostics (China)	Maglumi 2019-nCoV IgM/IgG kit	Inmunoquímico luminiscencia Maglumi	1:30 horas	Marca CE	IgG e IgM	91,2/97,3 (IgG) 78,7/97,5 (IgM)	91/750 (IgG) 89/200 (IgM)
Zhejiang Orient Gene Biotech (China)	COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	Inmunocromatografía de fase sólida	30 minutos	Marca CE	IgG e IgM	97,2/100 (IgG) 87,9/100 (IgM)	36/14 (IgG) 99/14 (IgM)
Sugentech (Corea del Sur)	SGTi-flex COVID-19 IgM/IgG	Inmunoensayo lateral flow (POC)	10 minutos	Marca CE	IgG e IgM	91/96,7	96/154
Euroimmun (Alemania)	SARS-Cov-2	ELISA	2 horas	Marca CE	IgA e IgG (IgM RUO)	80/100 (IgG) 100/100 (IgM)	9/200 (IgG) 9/200 (IgM)
MyBiosource (USA)	Human COVID-19 IgG/IgM antibody Elisa kit	ELISA	2 horas	RUO	IgG e IgM	No disponible	No disponible
Epitope Diagnostics (USA)	EDI Novel COVID-19 ELISA kits	ELISA	1,5 horas	Marca CE	IgG e IgM	100/100 (IgG) 45/100 (IgM)	30/54 (IgG) 9/54 (IgM)
Hangzhou Alltest Biotech (China)	AllTest Prueba Rápida 2019-nCoV IgG/IgM	Inmunoensayo lateral flow (POC)	20 minutos	Marca CE	IgG e IgM	100/98 (IgG) 85/96 (IgM)	21/49 (IgG) 19/51 (IgM)
Nal Von Minden (Alemania)	NADAL COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	Inmunoensayo lateral flow (POC)	15 minutos		IgG e IgM	98,8/98,7 93,7/99,1	No disponible
Hangzhou Clongene Biotech (China)	Clungene COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	Inmunoensayo lateral flow (POC)				96,8/100 (IgG) 93,1/96,7 (IgM)	31/89(IgG) 29/91(IgM)

*Se especifica la sensibilidad/diagnóstica de los IgG/IgM (e IgA) conjunta, de acuerdo a datos de *insert* de producto y en general estudiados entre 10 y 24 días de infección

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

PCR	IgM	IgG	Diagnóstico
-	-	-	Negativo
+	-	-	Fase inicial de infección
+	+	-	Fase temprana de infección
+	+	+	Fase activa de infección
+	-	+	Fase avanzada de infección
-	+	-	Estadio temprano. Falso negativo PCR?
-	+	+	Enfermedad en evolución
-	-	+	Fase de resolución de infección