

| | |
|--|--------------------------|
| PROCEDIMIENTOS PARA LA PREPARACION Y RESPUESTA FRENTE AL NUEVO CORONAVIRUS | |
| MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL | |
| COMPONENTE: Guía para el uso autorizado de pruebas serológicas (anticuerpos) para SARS- CoV2 en Guatemala | |
| Fecha de Realización: | 28 de agosto 2020 |

Nota: La presente, estará vigente hasta la siguiente actualización nacional la cual depende de la existencia de nuevos hallazgos científicos que sugieran cambios sustanciales en la misma, los cuales serán previamente analizados por un equipo multidisciplinario del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS-.

1) Justificación

Las pruebas serológicas que detectan los anticuerpos en personas infectadas por el virus SARS-CoV-2, juegan un papel importante en la investigación epidemiológica de COVID-19. Contrario a las pruebas de Reacción en Cadena de la Polimerasa por Transcriptasa Inversa (RT-PCR) o de antígeno viral, que detectan si una persona tiene una infección activa por el virus, estas pruebas determinan la respuesta inmune humoral que algunas personas desarrollan tras su infección por el mismo.

Por el momento, las pruebas serológicas (anticuerpos) no deben ser utilizadas para el diagnóstico o seguimiento de pacientes con infección por SARS-CoV-2. Tampoco deben utilizarse para saber si una persona está protegida contra el virus SARS-CoV-2.

Las pruebas serológicas únicamente serán utilizadas para estudios epidemiológicos y ensayos clínicos para donación de plasma convaleciente.

2) Antecedentes

a) Inmunidad y Anticuerpos

Los últimos estudios demuestran que una considerable cantidad de pacientes, sobre todo aquellos con síntomas leves no generan anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2, aun siendo inmunocompetentes.¹

La dinámica de la generación de anticuerpos en individuos que desarrollan inmunidad humoral, al igual que con otros virus, involucra la aparición de anticuerpos específicos de tipo IgM e IgG. En general, la detección de anticuerpos por métodos analíticos es más consistente después de 2 semanas de síntomas y, a diferencia de infecciones por otros virus

los anticuerpos de tipo IgM e IgG aparecen casi al mismo tiempo (ver figura 1).^{2, 3, 4}

Figura 1: Dinámica de la infección por COVID-19

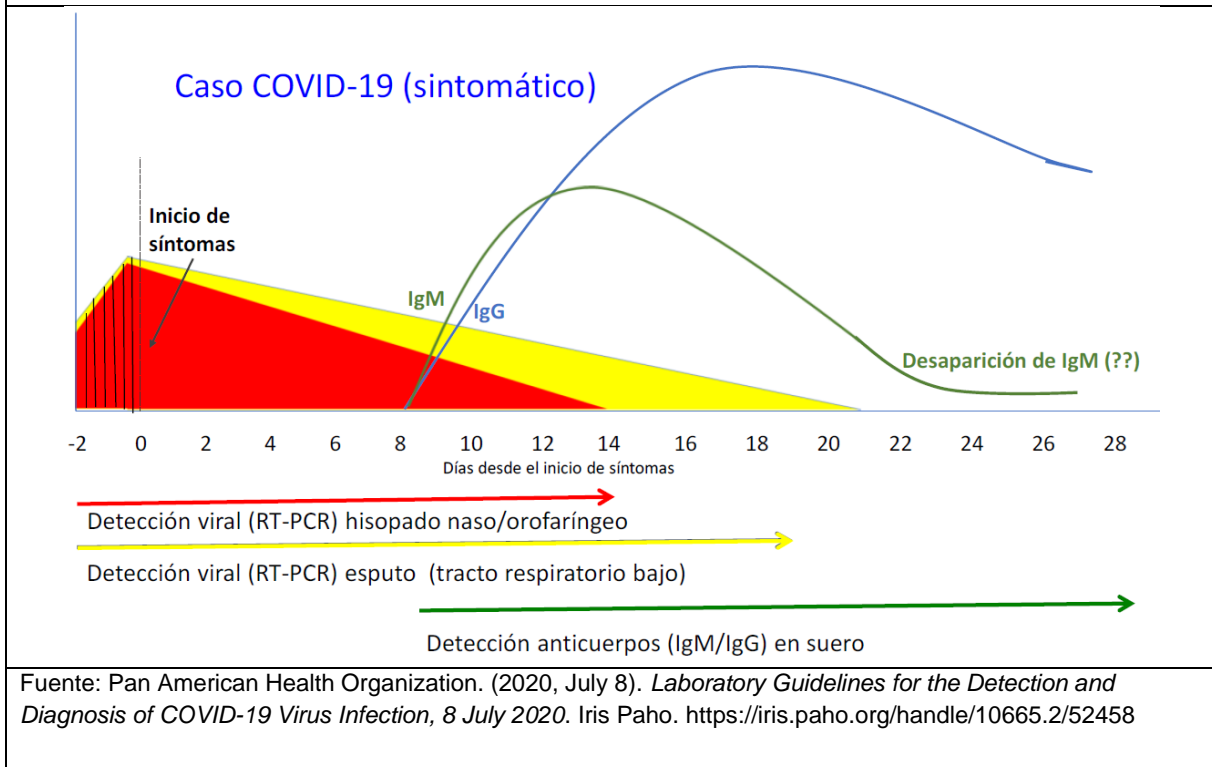
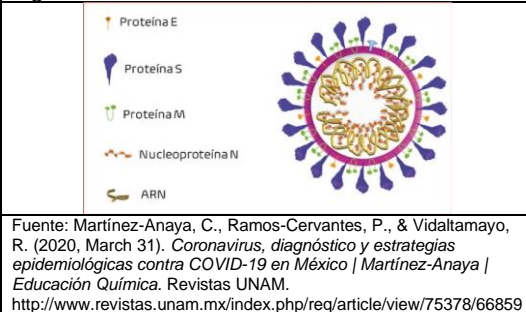


Figura 2. Estructura del virus SARS-CoV-2



b) Tipos de Pruebas Serológicas

Las pruebas serológicas detectan anticuerpos dirigidos contra proteínas virales, principalmente la proteína N de la nucleocápside y la proteína S (*spike*). Las pruebas que detectan anticuerpos contra la proteína “N” son más sensibles, por esta razón hay mayor probabilidad de falsos positivos (pueden detectar anticuerpos de otros virus diferentes a SARS-CoV-2). Los que van dirigidos

contra la proteína “S” son más específicos y se espera que sean del tipo neutralizante, cuando la prueba es reactiva para este tipo de anticuerpos confirma una infección por SARS-CoV-2.⁵

La respuesta inmunológica a SARS-CoV-2 ha evidenciado que la elevación de anticuerpos IgM e IgG es casi al mismo tiempo en un individuo, por lo que el uso de pruebas que detecten anticuerpos totales tendrá una mayor sensibilidad (ver figura 1).⁶

3 Lineamientos para el uso de pruebas serológicas

En este momento, las pruebas serológicas autorizadas en Guatemala se utilizarán exclusivamente para las siguientes actividades:

- a) Investigaciones sero-epidemiológicas en salud pública, autorizadas por el MSPAS.
- b) Ensayos clínicos para donación de plasma convaleciente en Bancos de Sangre autorizados por MSPAS. En estos casos se sugiere una prueba con alta especificidad y sensibilidad, de preferencia anticuerpos neutralizantes.⁷

Toda investigación en salud pública relacionada con humanos debe ser autorizada por el MSPAS y apegarse a las normas éticas, incluyendo el uso de consentimiento informado. En el caso de este tipo de estudios las pruebas deben administrarse de forma gratuita.

Las pruebas para detección de anticuerpos **NO** están autorizadas para:

- a) **Diagnóstico de rutina de infección aguda o reciente por COVID-19.** Los anticuerpos se desarrollan tarde en la infección, después del día 14 de la aparición de síntomas (ver figura 1). Después de este periodo, el paciente no es infeccioso. Por lo anterior, este tipo de ensayos no tiene ningún valor en el diagnóstico ni en el seguimiento de los pacientes. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAT, por sus siglas en inglés) y de antígenos proteicos virales, continúan siendo las únicas pruebas autorizadas para el diagnóstico de COVID-19.^{4,8}
- b) **Determinar el estado inmune o post exposición de un individuo.** A la fecha, no se ha podido establecer que los anticuerpos presentes en un individuo contra el virus SARS-CoV-2 confieran inmunidad o protejan de una reinfección. Se ha documentado que un porcentaje importante de la población no genera respuesta humoral detectable.¹¹ Por lo anteriormente mencionado, las pruebas de anticuerpos no deben utilizarse como condicionante para un empleo, viaje, asistencia al colegio, procedimientos médicos, entre otros.

4 Pruebas autorizadas por el MSPAS para uso en Guatemala

El Departamento Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines y el Laboratorio Nacional de Salud, que integran la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de Salud (DGRVCS), han publicado un listado de pruebas serológicas que pueden ser comercializadas en Guatemala, disponible en el siguiente enlace: <https://medicamentos.mspas.gob.gt/index.php/descargas/pruebas-registradas-autorizadas-covid-19>.

La comercialización de las pruebas y su uso esta restringido a los lineamientos descritos en esta guía. Su cumplimiento es obligatorio para todas las instituciones proveedoras de servicios de salud, tanto públicas como privadas, centralizadas, descentralizadas y autónomas, bajo la rectoría del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, quedando cualquier incumplimiento sujeto a las responsabilidades penales, civiles, éticas y administrativas que correspondan.

Las denuncias de incumplimiento a la siguiente guía pueden realizarse en las siguientes

instituciones:

- Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de Salud: correo electrónico halvarado@mepas.gob.gt.
- Laboratorio Nacional de Salud: correo electrónico denuncias.covid@lns.gob.gt.
- Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala - COFAQUI -: whatsapp al 5982-9617 y correo electrónico cayceq@cofaqui.com.gt.
- Asociación de Químicos Biólogos de Guatemala: correo electrónico gerencias@aqbg.org.

Referencias bibliográficas:

1. Sekine, T., Perez-Potti, A., Rivera-Ballesteros, O., Straling, K., Gorin, J.-B., Olsson, A., ... Group, K. C.-19 S. (2020). Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *BioRxiv*, 2020.06.29.174888. <https://doi.org/10.1101/2020.06.29.174888>
2. *Infectious Diseases Society of America COVID-19 Guideline, Part 4: Serology*. (2020, August 18). <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-serology/>
3. *Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19*. (2020, June 5). <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-diagnostics/>
4. Pan American Health Organization. (2020, July 8). *Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection, 8 July 2020*. Iris Paho. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52458>
5. Burbelo, P. D., Riedo, F. X., Morishima, C., Rawlings, S., Smith, D., Das, S., Strich, J. R., Chertow, D. S., Davey, R. T., Jr, & Cohen, J. I. (2020). Detection of Nucleocapsid Antibody to SARS-CoV-2 is More Sensitive than Antibody to Spike Protein in COVID-19 Patients. *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 2020.04.20.20071423. <https://doi.org/10.1101/2020.04.20.20071423>
6. Hagen, A. (2020, May 19). *COVID-19 Serology Testing Explained*. ASM.Org. <https://asm.org/Articles/2020/May/COVID-19-Serology-Testing-Explained>
7. U.S. Food and Drug Administration. *Investigational COVID-19 Convalescent Plasma - Emergency INDs*. (2020, August 23). <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/recommendations-investigational-covid-19-convalescent-plasma>
8. World Health Organization. (2020). Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331329>