

Evaluación de prueba inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2



Evaluation of immunochromatographic test for the detection of IgM and IgG antibodies against SARS-CoV-2

Avaliação de teste imunocromatográfico para detecção de anticorpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2



Resumen

Introducción: Las pruebas inmunológicas son utilizadas como diagnóstico complementario en la vigilancia epidemiológica. **Objetivos:** Evaluar la prueba inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos IgM e IgG contra el SARS-CoV-2, usando como prueba de referencia ELISA IgM/IgG para COVID-19. **Metodología:** El estudio realizado comparó pruebas inmunocromatográficas IgM/IgG con la prueba de ELISA IgM/IgG. También se efectuó la estimación de sensibilidad y especificidad de dicha prueba. Se trabajó con 50 muestras de suero para IgM y 50 muestra para IgG. **Resultados:** La sensibilidad de la prueba Inmunocromatográfica evaluada para la detección de anticuerpos IgM fue de 78,95 % y una especificidad de 48,39 %. En cuanto a la prueba inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos, IgG fue de 72,00 % de sensibilidad y especificidad de 76,00 %. **Discusión:** La concordancia entre la prueba inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos IgM/IgG y la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos IgM/IgG muestra una concordancia regular y Moderada según el Índice kappa. La evaluación de pruebas inmunocromatográficas presenta una sensibilidad y especificidad menor frente a otras pruebas.

Palabras clave: Anticuerpos, COVID-19, Pruebas Inmunológicas.

Abstract

Introduction: Immunological tests are used as a complementary diagnosis in epidemiological surveillance. **Objectives:** To evaluate the immunochromatographic test for the detection of IgM and IgG antibodies against SARS-CoV-2, using ELISA IgM/IgG as a reference test for COVID-19. **Methodology:** The study

Correspondencia a:

¹ Universidad Adventista de Bolivia.
Cochabamba - Bolivia

Email de contacto:

moria.villca@uab.edu.bo
 raquel.orellana@uab.edu.bo
 abigail.condori@uab.edu.bo
 wilfredo.choque@uab.edu.bo

Procedencia y arbitraje:

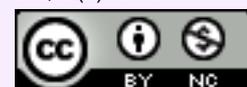
No comisionado, sometido a arbitraje externo

Recibido para publicación:
28 de febrero del 2023

Aceptado para publicación:
31 de marzo del 2023

Citar como:

Villca Chuquichambi M, Orellana Guevara R, Condori Mamani A, Choque Medrano JW. Evaluación de prueba inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. Revista UNITEPC. 13 de abril de 2023;10(1):20-26.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

carried out compared IgM/IgG immunochromatographic tests with the ELISA IgM/IgG test. The estimation of sensitivity and specificity of said test was also carried out. We worked with 50 serum samples for IgM and 50 samples for IgG. **Results:** The sensitivity of the immunochromatographic test evaluated for the detection of IgM antibodies was 78.95% and a specificity of 48.39%. Regarding the immunochromatographic test for the detection of antibodies, IgG was 72.00% sensitive and 76.00% specific. **Discussion:** The agreement between the immunochromatographic test for the detection of IgM/IgG antibodies and the ELISA test for the detection of IgM/IgG antibodies shows a regular and moderate agreement according to the kappa index. The evaluation of immunochromatographic tests presents a lower sensitivity and specificity compared to other tests.

Keywords: Antibodies, COVID-19, Immunologic Tests.

Resumo

Introdução: Os testes imunológicos são utilizados como diagnóstico complementar na vigilância epidemiológica. **Objetivos:** Avaliar o teste imunocromatográfico para detecção de anticorpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2, utilizando o ELISA IgM/IgG como teste de referência para COVID-19. **Metodologia:** O estudo realizado comparou testes imunocromatográficos IgM/IgG com o teste ELISA IgM/IgG. A estimativa da sensibilidade e especificidade do referido teste também foi realizada. Trabalhamos com 50 amostras de soro para IgM e 50 amostras para IgG. **Resultados:** A sensibilidade do teste imunocromatográfico avaliado para detecção de anticorpos IgM foi de 78,95% e especificidade de 48,39%. Em relação ao teste imunocromatográfico para detecção de anticorpos, a IgG foi 72,00% sensível e 76,00% específica. **Discussão:** A concordância entre o teste imunocromatográfico para detecção de anticorpos IgM/IgG e o teste ELISA para detecção de anticorpos IgM/IgG apresenta concordância Regular e Moderada segundo o Índice kappa. A avaliação dos testes imunocromatográficos apresenta menor sensibilidade e especificidade em relação a outros testes.

Palavras-chave: Anticorpos, COVID-19, Testes Imunológicos.

Introducción

El virus SARS-CoV-2, que causó la pandemia de coronavirus 2019 (COVID-19), se identificó por primera vez en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, en diciembre de 2019 (1). Debido a su propagación en varios países y muertes en grupos de riesgo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró como pandemia el 11 de marzo de 2020 (2).

Para su diagnóstico, se realiza la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR). Esto permite detectar la presencia de ARN viral y es útil durante las primeras semanas de infección y es considerada actualmente como el estándar de referencia recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3,4).

Las pruebas inmunológicas son utilizadas como diagnóstico complementario en la vigilancia epidemiológica. Las pruebas están basadas en la detección de anticuerpos de tipo IgM e IgG frente al SARS-CoV-2 presente a partir de la segunda semana de infección (3). Se emplean dos pruebas para la detección de anticuerpos IgM e IgG para el virus SARS-CoV-2: la prueba de ELISA y la prueba inmunocromatográfica (5).

La característica de la prueba inmunológica basada en inmunocromatografía tiene

la capacidad de detectar anticuerpos IgM e IgG, generados como respuesta a la infección (6). Los anticuerpos IgM pueden ser detectables en la sangre después de la primera semana de iniciada la infección (etapa intermedia) y perduran por 2 o 3 semanas. Por su parte, los anticuerpos IgG son detectables en la sangre a partir de la segunda semana del inicio de los síntomas. Pueden permanecer por largo tiempo después de superada la enfermedad (7).

En Bolivia, los métodos de diagnóstico de COVID-19 habitualmente usados en los laboratorios son: a) pruebas de detección de ácidos nucleicos (PCR), b) pruebas de detección de antígeno (Ag) y c) pruebas de detección de anticuerpos (Ac) IgM/A e IgG. Algunos inconvenientes respecto a las pruebas moleculares podrían ser su alto costo que dificulta su aplicación en sectores de recursos limitados. Sin embargo, las pruebas inmunológicas son más accesibles, pero presentan diferente sensibilidad y especificidad (6,8).

El propósito del estudio es evaluar la prueba inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos IgM e IgG contra el SARS-CoV-2, utilizando como prueba de referencia ELISA IgM/IgG para COVID-19.

Metodología

La investigación se caracteriza por ser de tipo descriptivo de corte transversal en el que se evaluó la prueba inmunocromatográfica ACCU-TELL COVID-19 empleando muestras clínicas recogidas durante la pandemia COVID-19. Todos los sujetos fueron confirmados como positivos y negativos para COVID-19 mediante ELISA COVID-19 IgM/IgG, considerada como prueba de referencia.

El estudio usó un muestreo no probabilístico, por conveniencia. Para la evaluación de la prueba inmunocromatográfica se incluyó muestras en las que se detectó anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2 y muestras en las cuales no se detectaron anticuerpos. Se excluyó muestras en las que no se detectaron anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2.

Descripción de las pruebas para la detección de anticuerpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2:

Prueba de referencia. ELISA COVID-19 IgM, IgG: Este kit fue diseñado, desarrollado y producido para la medición cualitativa del anticuerpo IgM COVID-19 humano en suero. Este ensayo utiliza el método de "captura de IgM, IgG" en una técnica de inmunoensayo enzimático basada en microplacas. El procedimiento de las muestras y sueros de control fueron realizados según indicaciones del fabricante de la marca Epitope Diagnostics de procedencia EE. UU. (9,10).

Prueba inmunocromatográfica. ACCU-TELL COVID-19 IgG/IgM: La identificación de anticuerpos IgG e IgM, fue hecha siguiendo las recomendaciones del fabricante COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette Accubiotech de procedencia China. Inicialmente, se observa una primera banda (control) para asegurar la correcta realización de la prueba. Una característica respecto a la lectura son los 10 minutos necesarios. La sangre para la prueba serológica rápida fue obtenida por venopunción, de acuerdo a la técnica estándar (11).

El análisis estadístico incluyó la comparación de resultados obtenidos con la prueba inmunocromatográfica y los resultados obtenidos por la prueba de ELISA. Para el cálculo de los índices diagnósticos: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo

(VPP) y valor predictivo negativo (VPN) [12]. Se elaboró una tabla de contingencia 2x2. Se utilizó el programa SPSS Statics (Versión 26.0) para determinar el índice de kappa. La interpretación de los valores del índice kappa se realizó según las recomendaciones de Landis y Koch: concordancia pobre =0, leve entre 0 y 0,20, baja entre 0,21 y 0,40, moderada entre 0,41 y 0,60, buena entre 0,61 y 0,80, casi perfecta entre 0,81 y 1,00 (13).

Resultados

Se evaluó una prueba inmunocromatográfica (ACCU-TELL COVID-19 IgG/IgM) dirigida a la detección de anticuerpos IgM e IgG anti-SARS-CoV-2, empleando como prueba de referencia prueba ELISA COVI-19 IgM/IgG. Con referencia a la detección de anticuerpos IgM, de un total de 50 muestras, la prueba inmunocromatográfica detectó anticuerpos IgM en 31 muestras y en 19 muestras no se detectaron anticuerpos. La prueba de ELISA COVID-19 IgM detectó en 19 muestras anticuerpos IgM y en 31 muestras no se detectó anticuerpos (Tabla 1).

Tabla 1. Desempeño diagnóstico de la prueba inmunocromatográfica IgM en comparación con prueba de ELISA IgM como prueba de referencia.

PRUEBA		ELISA IgM		Resultados Totales
Inmunocromatográfica	Resultados	Positivo	Negativo	
(IgM)	Positivo	15	16	31
	Negativo	4	15	19
Resultados Totales		19	31	50

Prueba Inmunocromatográfica IgM – ELISA IgM: 0,24 IC 95% (-0,01 a 0,50)

Fuente: Elaboración propia

Para la detección de anticuerpos IgG, de un total de 50 muestras incluidas, la prueba inmunocromatográfica detectó anticuerpos IgG en 24 muestras y en 26 muestras no se detectó anticuerpos. La prueba de ELISA COVID-19 IgG detectó en 25 muestras anticuerpos IgG y en 25 muestras dieron negativos (Tabla 2).

Tabla 2. Desempeño diagnóstico de la prueba inmunocromatográfica IgG en comparación con prueba de ELISA IgG como prueba de referencia

PRUEBA		ELISA IgG		Resultados Totales
Inmunocromatográfica	Resultados	Positivo	Negativo	
(IgG)	Positivo	18	6	24
	Negativo	7	19	26
Resultados Totales		25	25	50

Prueba rápida IgG – ELISA IgG: 0,48 IC 95% (0,24 a 0,72)

Fuente: Elaboración propia

La sensibilidad de la prueba Inmunocromatográfica evaluada para la detección de anticuerpos IgM presentó una sensibilidad de 78,95 % y una especificidad de 48,39 %. En cuanto a la prueba inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos IgG, presentó una sensibilidad 72,00 % y especificidad de 76,00 % (Tabla 3).

La concordancia entre la prueba inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos IgM y la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos IgM es de 0,24 con IC (intervalo de confianza) de 95 % (-0,01 a 0,50), que indica una concordancia regular o razonable. En cuanto a la concordancia entre la prueba Inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos IgG y la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos IgG es de 0,48 con IC (intervalo de confianza) de 95 % (0,24 a 0,72), que indica una

concordancia moderada.

Tabla 3. Resultados diagnósticos y rendimiento de la prueba inmunocromatográfica IgM/IgG

PRUEBA	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Prueba inmunocromatográfica IgM	78,95%	48,39%	48,39%	78,95%
Prueba Inmunocromatográfica IgG	72,00%	76,00%	75,00%	73,08%

VPP: Valor predictivo positivo

VPN: Valor predictivo negativo

Fuente: Elaboración propia

Discusión

Las pruebas comerciales para la detección de anticuerpos IgM/IgG contra SARS-CoV-2 varían en sensibilidad y especificidad. La sensibilidad de las pruebas varía entre 40 % y 93 %, y la especificidad entre 93 % y 100 %. Por ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomiendan la validación y evaluación del rendimiento de dichas pruebas (14).

Si bien las pruebas para la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 son consideradas adecuadas para la vigilancia, predicción del resultado de la enfermedad y la investigación epidemiológica; no son las indicadas para el diagnóstico clínico temprano (15).

Las pruebas inmunocromatográficas son de fácil aplicación y los resultados se obtienen de manera rápida, motivo por el cual son de ayuda en el diagnóstico de COVID-19. Sin embargo, muestran resultados falsos, negativos o positivos. Las pruebas de ELISA COVID-19, que se utilizaron como referencia, determinan anticuerpos, al igual que las pruebas inmunocromatográficas. La mayoría de los estudios realizados para la validación de la prueba inmunocromatográfica, emplean la prueba de RT-PCR como referencia. La mencionada prueba tiene la capacidad de determinar el material genético del virus en las muestras biológicas (6,16,17).

La sensibilidad en la prueba inmunocromatográfica evaluada para la detección de anticuerpos fue de 78,95 % para IgM y 72 % para IgG. Se detectó 4 falsos negativos para la detección de anticuerpos IgM y 7 falsos negativos para la detección de anticuerpos IgG. Es posible que la aparición de falsos negativos se dé a causa de bajas concentraciones de anticuerpos IgM/IgG (15).

La especificidad de la prueba inmunocromatográfica evaluada para la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2, mostró 48.39 % para IgM y 76 % para IgG. Se detectó 16 falsos positivos para la detección de anticuerpos IgM y 6 falsos positivos para la detección de anticuerpos IgG.

Un estudio realizado por Pegoraro et al, comparó los resultados de tres pruebas inmunocromatográficas rápidas (TIC) con los obtenidos con dos inmunoensayos automatizados para evaluar su utilidad (16). Los ensayos demostraron del 41 % al 45 % de sensibilidad diagnóstica y del 91 % al 98 % de especificidad. Si bien los resultados de ambos estudios son diferentes, se observa que tanto la especificidad como la sensibilidad no son tan elevadas como las obtenidas con referencia a la RT-PCR.

El estudio de Zhengtu et al, indagó el desarrollo y aplicación clínica del test rápido IgG-IgM combinado para SARS-CoV-2 en la infección diagnóstica. La sensibilidad fue de 88.66 % y la especificidad de 90,63 %. El presente estudio encontró una sensibilidad

y especificidad menor, aunque las determinaciones de ambos anticuerpos se hicieron por separado y con la prueba de RT-PCR como referencia (17).

De manera similar, los resultados de Vizcaíno et al. muestran una especificidad de 91 % y del 100 % para IgM e IgG respectivamente y una sensibilidad de 100 % para ambas pruebas, en una investigación de COVID-19 para la detección de anticuerpos IgM/IgG por ensayo inmunocromatográfico (6).

En nuestro estudio se encontró que los anticuerpos detectados en el suero a través del ensayo inmunocromatográfico pueden ser de utilidad diagnóstica para detectar las muestras positivas y negativas para IgG. Respecto a la IgM, la especificidad fue baja, lo que indica que no sería de utilidad en la detección de muestras negativas; pero sí en la detección de muestras positivas. Sin embargo, los fabricantes de la prueba inmunocromatográfica (ACCU-TELL COVID-19 IgG/IgM) muestra alta sensibilidad y especificidad (11).

La concordancia entre la prueba inmunocromatográfica y la prueba de ELISA COVID-19 para la detección de anticuerpos IgM es regular o razonable entre ambas pruebas. La concordancia entre la prueba inmunocromatográfica y la prueba de ELISA COVID-19 para la detección de anticuerpos IgG es moderada entre ambas pruebas.

La evaluación de la prueba inmunocromatográfica para la detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2 demostró la sensibilidad y especificidad de ambos tipos de anticuerpos, encontrándose que estas pruebas son de utilidad por su aplicación rápida. Sin embargo, deben ser confirmadas por otras pruebas de referencias como ELISA o RT-PCR, dependiendo de la situación clínica del paciente.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaramos no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

La Universidad Adventista de Bolivia financió esta investigación.

Referencias bibliográficas

1. Rosón P, Pisula P, Báez G, Loza C, Taito I, Cisneros V, Franco J. Métodos diagnósticos para la infección por SARS-CoV-2. Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires 2020; 40(3): 1-9.
1. 2. Aguilar-Gamboa FR. Desafíos para el manejo y detección de pacientes con COVID-19 en Latinoamérica. Rev Exp En Med Hosp Reg Lambayeque 2020; 6(1): 43-50.
2. Vidal-Anzardo M, Solis G, Solari L, Minaya G, Ayala-Quintanilla B, Astete-Cornejo J, et al. Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. Rev Perú Med Exp Salud Pública 2020; 37(2):203-9.
3. Pinilla G, Cruz CA, Navarrete O J. Diagnóstico molecular de SARS-CoV-2. Nova 2020; 18(35):35-41.
4. Díaz Jiménez IV. Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS- Cov-2. Acta Pediatr Mex. 2020; 41(Supl1):51-57.
5. Vizcaíno-Carruyo JC, Tangarife-Castaño VJ, Campuzano-Zuluaga G, Toro-Monto-

- ya AI. COVID-19 anticuerpos IgM/IgG por ensayo inmunocromatográfico (prueba rápida). *Medicina & Laboratorio* 2020 24(3): 255-7.
6. Langa LS, Sallent LV, Díez SR. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. *FMC*. 2021; 28(3):167-73.
 7. Valencia Portillo RT, Amorín Uscata B, Gonzales-Zubiata FA, Juscamaita Medina K, Sevillano OR, Ramos-Sánchez EM. Pruebas rápidas para COVID-19, la mejor alternativa para Ecuador. *Bionatura*. 2020; 5(3):1280-3.
 8. Epitope Diagnostics Inc. Novel Coronavirus COVID-19 IgM ELISA Kit KT-1033+IV-D,CE+V7. 2020. Disponible en: <https://static1.squarespace.com/static/52545951e4b021818110f9cf/t/5ebdaacc2c303328d3606e10/1589488371034/KT-1033+IV-D%2CCE+V7.pdf>
 9. Eagle Biosciences. KT-1032-IFU-RUO-V7. 2020. <https://eaglebio.com/wp-content/uploads/2020/05/KT-1032-COVID-19-IgG-V8.pdf>
 10. Test_COVID_19_AccuTell_ES.pdf Disponible en: https://www.praxisdienst.de/out/media/Test_COVID_19_AccuTell_ES.pdf
 11. Vizcaíno-Salazar GJ. Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. *Medicina y Laboratorio*. 2017; 23(7-8):365-86.
 12. Manterola C, Grande L, Otzen T, García N, Salazar P, Quiroz G. Confiabilidad, precisión o reproducibilidad de las mediciones. Métodos de valoración, utilidad y aplicaciones en la práctica clínica. *Rev. chilena Infectol*. 2018; 35(6):680-8.
 13. Almonacid Urrego CC, Girata Pedraza MV, Salcedo Pretelt I, Amonacid Urrego IC. Papel de las pruebas rápidas (POCT) en el diagnóstico del SARS-COV-2, agente causal de COVID-19. *Rev. Nova*. 18(spe35): 43-52.
 14. González-Fiallo S, Mena-Rodríguez I, Doeste-Hernández VM, et al. Validación de pruebas rápidas de COVID-19. *Isla de la Juventud, Cuba. VacciMonitor*. 2021;30(3):105-114.
 15. Pegoraro M, Militello V, Salvagno GL, Gaino S, Bassi A, Caloi C, Peretti A, Bizzego S, Poletto L, Bovo C, Lippi G, Lo Cascio G. Evaluation of three immunochromatographic tests in COVID-19 serologic diagnosis and their clinical usefulness. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 Apr;40(4):897-900.
 16. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol*. 2020 Sep;92(9):1518-1524