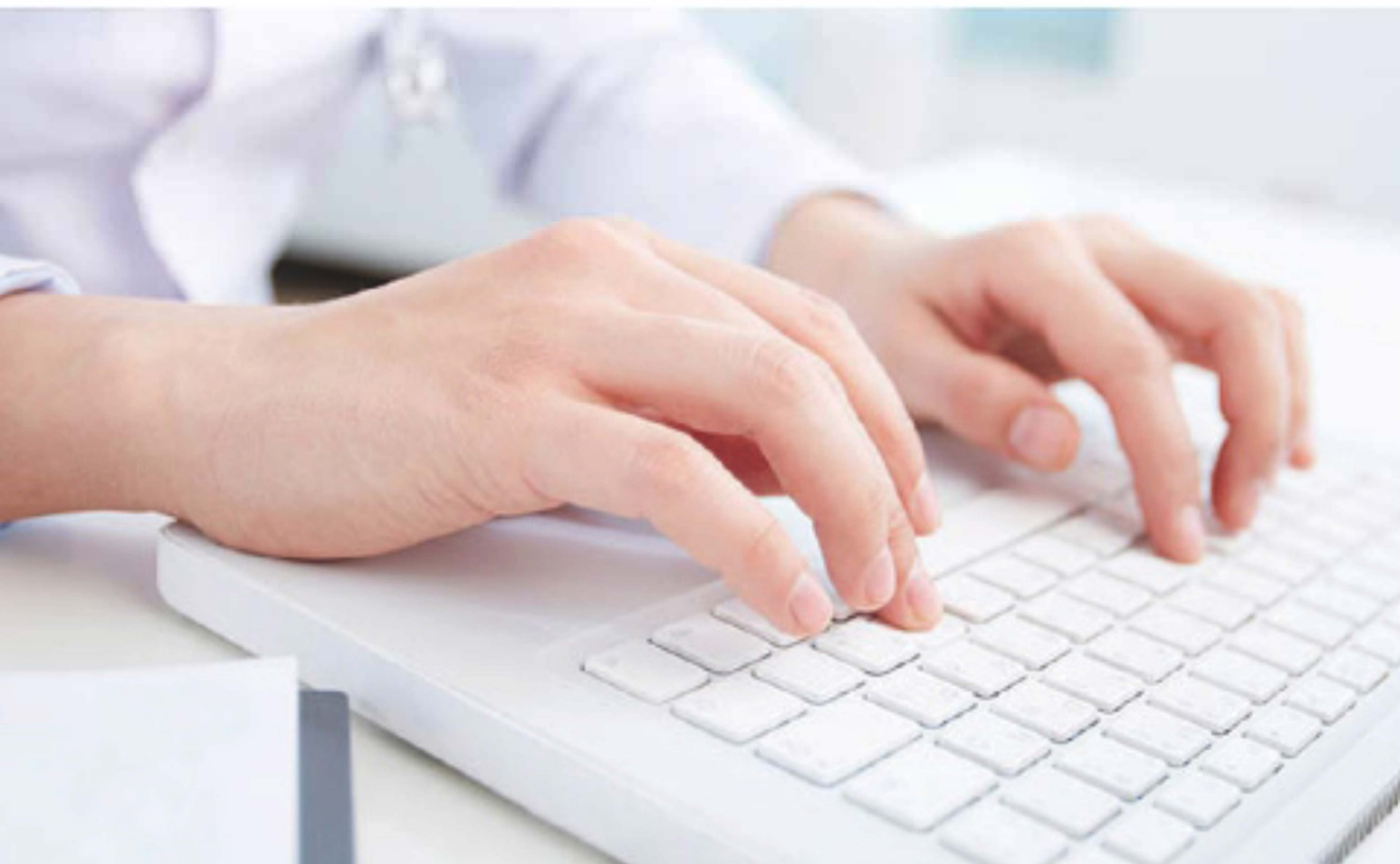


**DESARROLLO LOCAL DE UN TEST
SEROLÓGICO PARA APOYAR LOS ESFUERZOS
DE CONTROL Y MANEJO DE LA PANDEMIA DE
COVID-19 EN EL PAÍS**



DESARROLLO LOCAL DE UN TEST SEROLÓGICO PARA APOYAR LOS ESFUERZOS DE CONTROL Y MANEJO DE LA PANDEMIA DE COVID-19 EN EL PAÍS

Hasta el momento, la principal herramienta diagnóstica para COVID-19 utilizada en el país ha sido el **test molecular**, conocido comúnmente como “**test de hisopado**”. Este test es sumamente útil porque detecta la presencia del virus SARS-CoV-2 que causa COVID-19, y por tanto a las personas que pueden estar cursando la infección, las cuales deben ser aisladas y sus contactos deben ser trazados y controlados. Sin embargo, una limitación es que sólo da resultados positivos en las dos o tres semanas que siguen a la aparición de los síntomas, y a partir de entonces los individuos que se infectaron y curaron ya no pueden ser detectados. ¿Pero por qué puede ser útil saber si una persona se infectó si de todas formas ya se curó? La respuesta va más allá del caso individual y tiene que ver con la evolución de la epidemia.

La infección por el virus muchas veces (hasta 80-90%) ocurre en forma muy leve, sin aparición de síntomas (asintomática). A pesar de no tener síntomas, estas personas contagian a otros individuos y de esta forma se da una transmisión silenciosa, que se ramifica y que sólo se hace visible cuando alguno de los contagiados desarrolla síntomas y es diagnosticado mediante hisopado. Ahí aparecerá un nuevo brote. Conocer la extensión de esta red de contagios silenciosos, y entender cómo la infección se transmitió de uno a otro foco es un gran apoyo para el manejo epidemiológico. Esta es justamente una de las prestaciones que los test serológicos pueden realizar.

¿Qué son los test serológicos? Estos test detectan los anticuerpos que las personas infectadas desarrollaron para combatir la infección. Estos anticuerpos, que se miden en el suero obtenido de una pequeña muestra de sangre, permanecen por meses y quizás años y por tanto su presencia indica que la persona se infectó ya sea recientemente o mucho tiempo atrás.

¿Qué son los anticuerpos? Los anticuerpos son proteínas que el sistema inmune produce en forma específica para cada infección. En el caso de COVID-19, los anticuerpos se unen fuertemente a distintas partes de virus, y una de sus funciones principales es bloquear o neutralizar el componente del virus que éste usa para infectar las células de nuestro organismo. Esto es importante, porque además de decirnos si una persona cursó la infección, los testserológicos nos están dando información sobre la eventual protección que estos

anticuerpos pueden conferir.

¿Cómo funcionan los test? En uno de los formatos más comunes, test de ELISA, un componente del virus se une a la superficie de un pocillo plástico. Al poner el suero de un paciente infectado en el pocillo, sus anticuerpos se unen al componente del virus. Luego se agrega un reactivo que permite detectar los anticuerpos unidos.

¿Cuáles son los usos de los test serológicos? Estos test están siendo utilizados por todos los países para evaluar el impacto de la epidemia y el desarrollo de la inmunidad en la población. Los usos principales son:

1. *Estudios de seroprevalencia.* Tienen como objetivo estudiar la cantidad de casos en una dada población y conocer el impacto que puede estar teniendo la infección en ese grupo particular, y cómo evoluciona en el tiempo. El estudio puede ser a nivel nacional, o enfocado en grupos prioritarios (personal de salud, trabajadores en supermercados, transporte público, policías, etc.).

2. *Análisis de brotes.* En brotes activos pueden complementar a los test moleculares, ayudando a detectar individuos que participaron en la transmisión pero que al momento del estudio están fuera de la ventana de detección del test de hisopado. Por otro lado, el análisis de sueros de individuos relacionados con brotes pasados, puede revelar las personas que se infectaron, pero escaparon al “radar” del test molecular (hisopado), y eventualmente ayudar a mejorar la estrategia de control de brotes.

3. *Monitoreo de la respuesta inmune frente a la infección y la vacunación.* Estos test miden la concentración de uno de los principales componentes de la respuesta inmune contra el virus. Los estudios vinculados al desarrollo de vacunas van a proveer información que permitirá establecer una correlación entre niveles de anticuerpos y protección. Con esa información la serovigilancia podrá proveer información relevante sobre el grado de inmunidad en la población, planificar estrategias de vacunación y control de la misma, y decidir si es necesario vacunar a aquellos que ya tienen buenos niveles de inmunidad.

4. *Selección de donantes de plasma.* El uso de plasma (la parte líquida de la sangre) de pacientes que tuvieron COVID-19 y que tienen alta concentración de anticuerpos ha sido autorizado para

tratar pacientes en condiciones críticas. Los test serológicos permiten identificar los potenciales donantes que cumplen esta condición.

| Iniciativa local para el desarrollo de test serológicos

Tras la aparición de los primeros casos en Uruguay se formó un Grupo de Trabajo Interinstitucional (GTI) para trabajar en el desarrollo de test serológicos para COVID-19, conformado por investigadores de la Universidad de la República (Facultad de Química, Ciencias y Medicina) y del Institut Pasteur de Montevideo (<http://udelar.edu.uy/portal/2020/05/creacion-del-grupo-de-trabajo-interinstitucional-para-el-desarrollo-de-test-serologicos-covid-19/>). La preocupación en ese momento era asegurar, ante un posible escenario de escasez, la disponibilidad de estos test para el país, y llevar adelante un desarrollo local apuntando a su producción como kit de diagnóstico, que pudiese ser producido al menor costo posible pero con la mayor rigurosidad en cuanto a la validación de su valor diagnóstico.

Para esto fue necesario producir distintos componentes (proteínas) del virus en el laboratorio, separarlos de otros componentes para obtenerlos con alto grado de pureza, y optimizar las condiciones para utilizarlos en el ensayo. En paralelo, el proyecto y los formularios de consentimiento informado para donantes se presentaron y aprobaron por las autoridades de Salud, lo que permitió obtener un centenar de **sueros positivos** (personas cuya infección fue confirmada con el test de hisopado) y más de 300 **sueros negativos** correspondientes a donantes de Servicio Nacional de Sangre extraídos antes de la pandemia. Con estos elementos se optimizaron distintos test de ELISA para maximizar la discriminación entre sueros positivos y negativos. Entre estos, el test elegido para el desarrollo utiliza como componente del virus, el fragmento (RBD) que el virus utiliza para infectar a las células. Por tanto el test detecta los anticuerpos que pueden participar neutralizando al virus. El desarrollo se llevó adelante en el marco de un proyecto Desafío ANII, que incluye a la compañía ATGen como contraparte para la industrialización de los kits.

El kit para diagnóstico serológico COVID-19 del GTI y fue aprobado por el Departamento de Laboratorios del MSP para su uso en el diagnóstico de infecciones luego de 14 días de aparición de los síntomas.

El proceso ha servido para producir un kit serológico nacional validado con un panel de sueros

de características conocidas y de producción escalable, pero también ha permitido al GTI entender el alcance, las limitaciones y posibilidades de la serología COVID-19 con los cuales asesorar a los usuarios finales. A través de fondos del Desafío ANII y de FOCEM (Fondo para la Convergencia Estructural del MERCOSUR) se proveerán 250.000 determinaciones sin costo al sistema de Salud Pública del país.