



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Eficacia de las pruebas rápidas para la detección del virus
SARS-CoV-2 mediante anticuerpos y antígenos

TRABAJO PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA

PRESENTA:
ÁNGEL IVÁN HERRERA LANDEROS

ASESORA: QFB. Leticia Cubillo Carrillo



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VALDERRAMA BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautilán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo profesional**

Eficacia de las pruebas rápidas para la detección del virus SARS-CoV-2 mediante anticuerpos y antígenos.

Que presenta el pasante: **Angel Ivan Herrera Landeros**

Con número de cuenta: **308178722** para obtener el título de: **Licenciado en Bioquímica Diagnóstica**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautilán Izcalli, Méx. a 27 de Abril de 2023.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Gabriela Bárcenas Morales	
VOCAL	Q.F.B. Guadalupe Hernández Torres	
SECRETARIO	Q.F.B. Leticia Cubillo Carrillo	
1er. SUPLENTE	Dr. Jorge Luis de la Rosa Arana	
2do. SUPLENTE	M. en C. Rubén Roberto González Fernández	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional

MCVB/cga*

Índice

1	Introducción	1
2	Objetivos	2
2.1	Objetivo general	2
2.2	Objetivos particulares	2
3	Marco teórico	3
3.1	Definición de virus.	3
3.2	Estructura viral	3
4	Respuesta Inmune y defensas del hospedador	5
4.1	Anticuerpos	7
5	Virus de SARS-CoV-2	9
5.1	Características del SARS-CoV-2	11
5.2	El ciclo de vida del SARS-CoV-2.	13
5.3	Mecanismo de transmisión del SARS-CoV-2.	14
5.4	Sintomatología	17
6	Pruebas diagnósticas	18
6.1	Diagnóstico molecular	20
6.2	Diagnóstico serológico o inmunocromatográfico	21
6.2.1	Anticuerpos	21
6.2.2	Serología	22
6.2.3	Prueba de Anticuerpos	23
6.3	Prueba rápida IgG/IgM SureScreen Diagnostics®	25
6.4	Toma de muestra para prueba de Anticuerpos	27
6.5	Pruebas de detección de Antígeno	29
6.5.1	Recolección y preparación de una muestra (exudado nasofaríngeo)	30
7	Descripción del trabajo profesional	32
7.1	Misión	33
7.2	Visión	33

7.3Desempeño laboral	33
8 Conclusiones	49
9 Referencias	53
10Anexos	57
Anexo 1. Clasificación de los virus	57
Anexo 2. Un sistema de clasificación universal	58
Anexo 3. Clasificación de Baltimore	59
Anexo 4. La cápside viral	61
Anexo 5. Envoltura viral	62
Anexo 6. Ácidos nucleicos	63
Anexo 7. Replicación Viral	64
Anexo 8. Historial clínico	66
Anexo 9. Reporte de Resultados de Anticuerpos	67
Anexo 10. Reporte de Resultados de Antígenos	68

Índice Figuras

FIGURA 1. ESQUEMA QUE ILUSTRA LOS COMPONENTES DE LA PARTÍCULA VIRAL COMPLETA. (VIRIÓN).	4
FIGURA 2. PARTÍCULAS VIRALES CUBIERTAS DE LADO IZQUIERDO Y DESNUDAS DE LADO DERECHO	5
FIGURA 3. ESQUEMA DEL SISTEMA INMUNITARIO INNATO	6
FIGURA 4. ESQUEMA DE LA ESTRUCTURA DE UN CORONAVIRUS	12
FIGURA 5. ESQUEMA DE LA ENTRADA A LA CÉLULA POR MEDIO DEL RECEPTOR ACE2 PARA CORONAVIRUS.	14
FIGURA 6. ESQUEMA DE TRANSMISIÓN ENTRE HUMANOS.	16
FIGURA 7. ESQUEMA DE TIPO DE MUESTRA MÁS RECURRENTE PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19.	19
FIGURA 8. MÉTODO ESTÁNDAR DE RT-PCR	21
FIGURA 9. PERIODOS DE IDENTIFICACIÓN DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2	23
FIGURA 10. IMAGEN DE PRUEBA DE ANTICUERPOS	25
FIGURA 11. PRUEBA RÁPIDA DE ANTICUERPOS COMBINADOS IGM/IgG CONTRA SARS-CoV2.	27
FIGURA 12. SECUENCIA DE PASO PARA REALIZAR UNA PRUEBA DE ANTICUERPOS.....	28
FIGURA 13. RESULTADOS POSITIVOS DE LA PRUEBA DE ANTICUERPOS	29
FIGURA 14. RESULTADOS INVÁLIDOS PARA LA PRUEBA DE ANTICUERPOS.	29
FIGURA 15. DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DE PRUEBA RÁPIDA DE ANTÍGENOS SARS-CoV-2.....	30
FIGURA 16. SECUENCIA DE PASO PARA REALIZAR UNA PRUEBA DE ANTÍGENOS.	31
FIGURA 17. RESULTADOS PARA LA PRUEBA DE ANTÍGENOS RESULTADO POSITIVO, NEGATIVO Y RESULTADO INVALIDADO	32
FIGURA 18. ESQUEMA DE LOS CICLOS DE MULTIPLICACIÓN EN VIRUS.....	65

Índice de Tablas

TABLA 1. DATOS GENERALES DE LOS VALORES DE LAS PRUEBAS DE ANTICUERPOS REALIZADAS EN DICIEMBRE 2021 EN EL SERVICIO.	38
TABLA 2. VALORES DE FRECUENCIAS DE LOS CASOS POR GENERO OBTENIDOS DE LAS PRUEBAS DE ANTICUERPOS	38
TABLA 3. VALORES DE FRECUENCIAS DE LOS CASOS POR POSITIVOS Y NEGATIVOS OBTENIDOS DE LAS PRUEBAS DE ANTICUERPOS	38
TABLA 4. VALORES DE FRECUENCIAS DE LOS CASOS POR OBTENIDOS POR ISOTIPOS DE ANTICUERPOS (IGM, IGM-IGG E IGG) O LA AUSENCIA DE LOS MISMOS (NEGATIVOS)	39
TABLA 5. VALORES DE FRECUENCIAS DE RESULTADOS POSITIVOS Y NEGATIVOS CON LOS RESULTADOS POR GÉNERO.....	40
TABLA 6. VALORES DE RECUENTO DE LOS CASOS POR GENERO OBTENIDOS CONSIDERANDO LOS ISOTIPOS DE ANTICUERPOS (IGM, IGM-IGG E IGG) O LA AUSENCIA DE LOS MISMOS (NEGATIVOS).....	41
TABLA 7. VALORES DE RECUENTO DE LOS CASOS POR EDADES AGRUPADAS OBTENIDOS CONSIDERANDO EL RESULTADO POSITIVO O NEGATIVO DE LA PRUEBA DE ANTICUERPOS ...	42
TABLA 8. LOS DATOS GENERALES OBTENIDOS DEL MES DE FEBRERO 2022 DE LOS PACIENTES ATENDIDOS CON LA PRUEBA DE ANTÍGENOS ROCHE®.....	43
TABLA 9. VALORES DE FRECUENCIAS DE LOS CASOS POR GENERO OBTENIDOS DE LAS PRUEBAS DE ANTÍGENOS	43
TABLA 10. VALORES DE FRECUENCIAS DE LOS CASOS POR POSITIVOS Y NEGATIVOS OBTENIDOS DE LAS PRUEBAS DE ANTÍGENOS.	43
TABLA 11. VALORES DE FRECUENCIAS DE RESULTADOS POSITIVOS Y NEGATIVOS CON LOS RESULTADOS POR GÉNERO DE PRUEBAS DE ANTÍGENOS.....	44
TABLA 12. RESULTADOS DE CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS CON EDADES AGRUPADAS PARA PRUEBAS DE ANTÍGENOS	45

Índice de gráficos

GRÁFICO 1. GRÁFICA DE LOS VALORES POR ISOTIPO DE ANTICUERPOS (IgM, IgM-IgG E IgG) O LA AUSENCIA DE LOS MISMO (NEGATIVOS).....	39
GRÁFICO 2. GRÁFICO DE LOS VALORES DE FRECUENCIAS OBTENIDOS POR CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS CON LOS VALORES DE FRECUENCIA POR GÉNERO	40
GRÁFICO 3. GRÁFICO DE VALORES DE RECUENTO DE LOS CASOS POR GENERO OBTENIDOS CONSIDERANDO LOS ISOTIPOS DE ANTICUERPOS (IgM, IgM-IgG E IgG) O LA AUSENCIA DE LOS MISMOS (NEGATIVOS).....	41
GRÁFICO 4. GRÁFICA DE LOS VALORES DE RECUENTO DE LOS CASOS POR EDADES AGRUPADAS OBTENIDOS CONSIDERANDO EL RESULTADO POSITIVO O NEGATIVO DE LA PRUEBA DE ANTICUERPOS	42
GRÁFICO 5. GRÁFICO DE LOS VALORES DE FRECUENCIAS OBTENIDOS POR CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS CON LOS RESULTADOS POR GÉNERO DE PRUEBAS DE ANTÍGENOS	44
GRÁFICO 6. GRÁFICA DE VALORE DE RECUENTO DE CASOS POR EDADES AGRUPADAS CONSIDERANDO LOS CASOS POSITIVOS Y NEGATIVOS PARA PRUEBAS DE ANTÍGENOS.....	45

Tabla de abreviaturas

Ácido desoxirribonucleico (ADN)

Ácido ribonucleico (ARN)

Ácido ribonucleico subgenómicos (sgARN)

Angiotensina metalocarboxilpeptidasa (ACE)

Anticuerpos (Ac)

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés)

Compartimento intermedio ER-Golgi (ERGIC)

Coronavirus (CoV)

Dominio de unión al receptor (RBD)

Enfermedad por coronavirus 19 (COVID-19)

envoltura (E)

Enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2)

Epitelio Olfatorio (EO)

Espiga (S)

Factor de necrosis tumoral α (TNF- α)

Inmunoensayo de flujo lateral (LFIA)

Inmunoglobulina A (IgA)

Inmunoglobulina E (IgE)

Inmunoglobulina G (IgG)

Inmunoglobulina M (IgM)

Interleucina-6 (IL-6)

membrana (M)

Micrómetro (μm)

Nanómetro (nm)

Nucleocápside (N)

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Poliproteínas (pp)

Proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2)

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

Reacción en cadena de la polimerasa-retrotranscriptasa o transcriptasa inversa (RT PCR)

Retículo endoplásmico (ER)

Síndrome respiratorio agudo severo (SRAS)

Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (SARS-CoV)

Síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)

Sistema Nervioso Central (SNC)

Vesículas de doble membrana (DMV)

Glosario

ADN polimerasa I: Enzima que ayuda en la replicación del ADN. Tiene tres funciones 1. Polimeriza en dirección 5' 3' la copia de la cadena de ADN. 2. Degrada la cadena única de ADN sencilla o doble en su extremo hidroxilo 3' y 3. Degrada la doble cadena de ADN a partir de su extremo 5'.

ADN polimerasa II: Enzima que ayuda en la replicación del ADN, sus funciones son diferentes a los de la ADN polimerasa I e incluyen la reparación del ADN dañado por la acción de la luz ultravioleta.

ADN polimerasa III: Enzima que ayuda en la replicación del ADN, sus funciones incluyen: la prueba de lectura del ADN neosintetizado y remoción de nucleótidos del extremo 3' uno a uno y 3. Unión de nucleótidos en la extremidad 5'.

Anticuerpo: Molécula de inmunoglobulina producida por un linfocito después de la administración de un antígeno extraño de tipo proteico o carbohidrato. El anticuerpo producido reacciona de una manera específica contra el antígeno administrado. Los anticuerpos pertenecen a clases diferentes: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM.

ARN anti sentido: Molécula de ARN con secuencia complementaria al ARNm y que al unirse al ARNm bloquea la transcripción.

ARN: Molécula de ácido ribonucleico utilizado por algunos virus como sustrato de su información genética.

ARN polimerasa II: Enzima celular que sintetiza ARN mensajero.

ARN polimerasa: Enzima que sintetiza ARN. Las ARN polimerasas dependientes de ARN sólo pueden sintetizar ARN a partir de moldes de ARN.

ARNm pregenómico: Molécula de ARNm que en los Hepadnavirus es retrotranscrito para formar moléculas de ADN.

Asintomático: Proceso infeccioso que cursa sin manifestaciones clínicas.

Bicistrónico (ARNm): ARN mensajero con dos marcos abiertos de lectura (ORF).

Biología molecular: Estudio de los procesos moleculares que ocurren dentro de la célula, especialmente los procesos de replicación, transcripción y translación.

bp: Bases de nucleótidos, se utiliza como medida de talla de un genoma.

kbp: Kilos pares de bases o 1.000 pares de bases.

Cadena positiva de ARN (+): Aquella que funciona como ARNm.

Cadena negativa de ARN (-): Aquella que funciona como cadena complementaria.

Cadena doble o doble cadena (*dc* o *ds* sigla por *double stranded*): Ácido nucleico (ADN o ARN) que se encuentra en forma de filamento doble.

Cápside: Es la cubierta proteica que rodea directamente el material genético viral.

Capsómero o Unidad morfológica: Son las estructuras que se observan como acúmulos o agrupaciones en la superficie del virión.

Carga viral: Es la cantidad de virus presente en la sangre u otro fluido del cuerpo de una persona con la infección.

Cribado: El cribado, en el marco de los sistemas sanitarios, se refiere a la realización de pruebas diagnósticas a personas, en principio sanas, para distinguir aquellas que probablemente estén enfermas. Se trata de una actividad de prevención secundaria, cuyo objetivo es la detección precoz de una determinada enfermedad a fin de mejorar su pronóstico y evitar la mortalidad prematura y/o la discapacidad asociada a la misma. Pero si también es posible la detección de lesiones o situaciones previas a la aparición de la enfermedad en cuestión, su tratamiento permitirá además reducir su incidencia.

Célula B nativa o virgen: Célula B inmadura.

Célula de memoria: Célula derivada de linfocitos T o B que reacciona de una manera rápida luego de la reexposición a un antígeno.

Célula dendrítica (DC por *dendritic cell*): Célula presentadora del antígeno que se encuentra en áreas de contacto con el medio externo. Una vez la DC ha entrado en

contacto con el patógeno (virus o bacteria), migra a ganglios linfáticos regionales para activar linfocitos T y linfocitos B nativos o inmaduros.

Célula diana o blanco: Célula en la que se ejerce una acción. Las células infectadas por virus se constituyen en células diana o blanco de acción de las células citotóxicas. Las células en las que se multiplica un virus son blanco de la replicación viral. 7

Citocina: Es un nombre genérico, entre las moléculas relacionadas tenemos: linfocinas (citocinas producidas por linfocitos), monocinas (citocinas producidas por monocitos), quimiocinas (citocinas con actividad quimiotáctica) e interleucinas (citoquinas producidas por leucocitos y que actúan sobre otros leucocitos) Las citocinas pueden tener una acción autocrina (actúan sobre las células que las producen), paracrina (actúan sobre células aledañas) o endocrina (actúan sobre células distantes). Son proteínas solubles de bajo peso molecular que regulan la inmunidad, inflamación y hematopoyesis. Se unen a receptores presentes en otras células inmunes y modula su actividad. Se producen bajo un estímulo inmune, por lo general actúan en el entorno por muy corto tiempo y a muy bajas concentraciones. Se unen a receptores de membrana, donde se generan señales por lo general mediados por la tirosina quinasa y generan un cambio en la expresión de genes celulares. La respuesta a citocinas incluye entre otros el aumento o la disminución en la expresión de proteínas celulares de membrana, la secreción o proliferación de efectores moleculares.

Coronavirus humano (HCoV): Nombre genérico dado a los virus de la familia Coronaviridae, son cubiertos, pleomórficos que se visualizan en microscopía electrónica como coronas con un halo de espículas. Es la segunda causa de resfriado común en humanos.

Diagnóstico diferencial: Sistema de identificación de entidades clínicas que presentan signos y síntomas similares.

Diagnóstico directo: Método que permite la identificación del agente causal de la enfermedad, por detección del virión o de sus componentes estructurales.

Endosoma: Vesícula delimitada por una membrana formada durante la endocitosis celular. Su formación permite el ingreso a la célula de algunos virus.

Ensamblaje: Etapa final del ciclo de replicación viral en la que ya se han sintetizado los componentes estructurales del virión (proteínas y genoma) y se lleva a cabo la formación de partículas virales por agregación de subunidades, que se han condensado en un sitio celular específico.

Envoltura o membrana: Es la bicapa lipídica que se halla asociada con las glicoproteínas y rodea la nucleocápside de los virus cubiertos.

Familia viral: Nombre con el que se designa la segunda clasificación taxonómica más amplia de los virus. Todas las familias virales tienen como sufijo la palabra *viridae*.

Fómite: Objeto o utensilio inanimado que puede portar y ser fuente de transmisión de un agente infeccioso.

Gene o gen: Secuencia de nucleótidos de una molécula de ADN que contiene la información necesaria para codificar la síntesis de una proteína funcional.

Género viral: Nombre con el que se designa la tercera clasificación taxonómica de los virus. Todos los géneros virales tienen como sufijo la palabra virus.

Genoma ambisentido: Molécula de ARN o ADN de cadena sencilla que es parcialmente de sentido negativo y parte de sentido positivo.

Genoma: Molécula o moléculas de ácido nucleico que comprenden toda la información genética de un organismo.

Genotipo viral: Estructura genética o secuencia genómica particular de un virus que determina su fenotipo.

Glicoproteína: Proteína ligada en forma covalente a cadenas de azúcares (oligosacáridos).

Golgi (aparato o complejo de Golgi): Organelos formados por sáculos de membranas que se encuentra en células eucariotas. Su función primaria es selección, procesamiento, empaquetamiento y destino de proteínas celulares.

Helicoidal: Tipo de simetría de las cápsides virales en las que las nucleoproteínas siguen la orientación del material genético.

Hospedador: Aquel organismo que alberga a otro en su interior o que lo porta sobre sí, ya sea en una simbiosis de parasitismo, comensalismo o mutualismo.

Infección aguda: Infección que se desarrolla en corto tiempo, tiene síntomas claros y duración limitada.

Infección crónica: Infección con una duración mayor a seis meses.

Infección latente: Infección en la que el virus causante no es detectable hasta que no sea reactivado. Solo unos pocos productos son transcritos en la célula infectada y no son detectadas partículas virales completas.

Infección localizada: Infección que se confina a una localización específica. Infección productiva: infección que conlleva a la producción de partículas infecciosas.

Infección sistémica o diseminada: Infección que se disemina desde el sitio de replicación primaria a órganos profundos o a otros sistemas del cuerpo.

Inmunidad activa: Protección inmune adquirida mediante la infección natural o el uso de inmunógenos administrados.

Inmunidad pasiva: Protección inmune adquirida por transferencia de anticuerpos en forma pasiva. La transferencia transplacentaria de anticuerpos de la madre al feto constituye una forma de inmunidad pasiva. Otra forma de inmunidad pasiva es la transferencia de anticuerpos de un individuo a otro mediante el uso de gammaglobulinas o anticuerpos monoclonales.

Interferón (IFN): Proteínas inducidas durante fases iniciales del proceso de infección viral. Hacen parte de la respuesta inmune innata. Constituyen un grupo de moléculas con

pesos comprendidos entre 15 y 30 kda con acciones antivirales (α/β) e inmunomoduladores (γ). Actúan con un sistema de señalización para la regulación de la expresión de más de 400 proteínas inducibles por su acción.

Interferón pegilado: Forma de interferón sintético unida a una molécula de poli etilenglicol, lo que garantiza una liberación lenta. Han sido empleados para tratar infecciones crónicas por virus de hepatitis B y C.

Interleucinas (IL-1 a IL-15): Citocinas que son sintetizadas por los leucocitos y por otras células y que ejercen sus acciones en leucocitos u otras células (linfocitos T, linfocitos B, fibroblastos y células endoteliales).

Intermediario de replicación: Estructura formada durante la replicación del ARN de cadena sencilla, en la cual el molde de ARN se liga a la cadena nueva de ARN sintetizada. La cadena de ARN sintetizada tiene sentido contrario a la del molde.

Isotipo: Término utilizado para definir la variación genética de una familia de proteínas o péptidos, como en el caso de las inmunoglobulinas.

Latente: Microorganismo presente en una célula o en un hospedador por infección previa sin que cause un efecto detectable.

Latencia clínica: Periodo de tiempo que pasa desde la exposición a algo que puede causar una enfermedad (como radiación o un virus) y la aparición de síntomas.

Morbilidad: Se refiere a la tasa de enfermedad. Proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado.

Mortalidad: Se refiere a la tasa de muertes o decesos. Proporción de personas que mueren víctimas de una enfermedad en un sitio y tiempo determinado.

Nucleocápside: Este término se reserva a las partículas virales complejas; corresponde al conjunto de proteínas y ácidos nucleicos. En esta forma es como se empaqueta el genoma viral.

Nucleótido: Molécula básica que constituye los ácidos nucleicos, formada por un carbohidrato (desoxirribosa o ribosa), un grupo fosfato y una base nitrogenada (púricas o pirimídicas).

Open Reading Frame (ORF): marcos abiertos de lectura en español, es la regiones del genoma o del ARNm que posee en región 5' una secuencia AUG conocida como codón de iniciación y un codón de terminación en posición 3' (UUA, UAG, UGA).

ORI (sitio de origen): Es el lugar del cromosoma donde se inicia la replicación de una secuencia de ADN en donde se inicia la replicación.

Pandémico: Epidemia que avanza en forma sostenida a diferentes regiones geográficas del mundo, generando nuevos casos de transmisión en los lugares en donde se presenta.

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR): Técnica que permite la detección de muy pequeñas cantidades de ADN, mediante un procedimiento de amplificación que incluye los ciclos repetitivos de Desnaturación del ADN por calentamiento. Alineamiento de los oligómeros en el sitio de ADN a amplificar. Extensión de los primers o cebadores alineados por acción de la Taq polimerasa. El producto es denominado amplicon.

Peplómero: Proyección proteica de la superficie de la partícula viral asociada con la unión del virión a la superficie celular y con la generación de anticuerpos neutralizantes.

Péptido señal: Pequeña secuencia de aminoácidos, por lo general hidrófobos que direcciona el péptido en síntesis hacia el retículo endoplásmico. El péptido señal puede ser retenido o escindido.

Periodo de incubación: Tiempo transcurrido entre la entrada del patógeno al hospedador y la aparición de los primeros signos y síntomas.

Periodo de transmisión: Tiempo en el cual una persona infectada puede ser fuente de infección para otro congénere, animal o vector.

Periodo de ventana: Tiempo transcurrido entre el inicio del proceso infeccioso y la detección de anticuerpos por métodos serológicos.

Polipéptido: Cadena de aminoácidos de menos de 110 residuos. Se requieren de uno o más polipéptidos para formar una proteína.

Poliproteína: Cadena proteica única que por procesos proteolíticos puede generar varias proteínas virales de tipo estructural o no estructural.

Portador: Ser vivo que lleva en su cuerpo los microorganismos que causan una enfermedad y los puede transmitir o contagiar.

Proinflamatorias: Nombre dado a las citoquinas producidas por la activación inmune y que son responsables de la actividad inflamatoria. Entre las citoquinas proinflamatorias se tiene las IL-1, IL-6, IL-12 y el TNF.

Promotor: Sitios de secuencias en el ADN donde se puede unir la ARN polimerasa e iniciar la transcripción del ADN en ARN.

Proteasa (inhibidores): Compuestos que bloquean el clivaje postranslacional de los polipéptidos gag y gag-pol, también inhiben el ensamblaje y maduración virales.

Proteasa: Término con que se designan las enzimas que producen clivaje de una cadena polipeptídica. proteasa que es necesaria para la replicación viral y se halla localizada en los genes gag-pol. varias proteasas necesarias para el clivaje de la única poliproteína sintetizada a partir de un solo ARNm en proteínas estructurales y no estructurales.

Proteína estructural: Proteína viral que hace parte de su estructura del virión.

Proteína no estructural: Proteína viral que no hace parte de su estructura pero que juega un papel primordial en el proceso replicativo.

Quimiocina: Citoquina quimiotáctica que regula el tránsito de los leucocitos de sangre a tejidos.

Receptor viral: Molécula celular a la cual se une el virión para iniciar su replicación en la célula blanco o diana.

Región de terminación: Secuencia de ADN donde se encuentra la señal para finalizar la transcripción.

Reinfección: Reexposición a un agente infeccioso que ya había causado una previa infección en el hospedador.

Replicación: Proceso de duplicación del ADN en el cual a partir de una molécula se forma otra molécula idéntica. La horquilla de replicación es el sitio desde donde se inicia la síntesis de ADN y que se aleja del Ori a medida que la replicación avanza.

Replicasa: Nombre con que se designa la enzima ARN polimerasa ARN dependientes, presente en los virus ARNcs(+).

Reservorio: Especie animal que permite la replicación continua del virus, siendo fuente de infección para otras especies en donde la replicación es más restringida. Los pacientes con infecciones crónicas son fuente y reservorio de infecciones en humanos.

Respuesta adaptativa: Respuesta inmune específica que induce la producción de humoral (anticuerpos) y. respuesta mediada por linfocitos.

Retículo endoplásmico rugoso: organelo celular que se encarga de la síntesis y transporte de las proteínas de secreción o de membrana.

Ribosoma (sitio de unión): Secuencia de 4-7 nucleótidos en el ARNm a los cuales se une el ribosoma. Partículas electrodensas de 10-20nm de diámetro constituidas por 40% de proteína y 60% de ARN, localizadas en la porción externa del retículo endoplásmico rugoso o libres en el citosol y juegan un papel vital en la síntesis proteica.

RT-PCR: Técnica de amplificación genómica para ARN. La sigla RT hace referencia al proceso de retrotranscripción necesario para formar una molécula de ADN necesaria para la PCR.

Serología: Estudios de reacción antígeno-anticuerpo que permiten detectar inmunoglobulinas específicas contra patógenos particulares.

Seronegativo: Paciente que no presenta anticuerpos para un patógeno específico.

Seropositivo: Paciente que presenta anticuerpos para un patógeno específico

Seroprevalencia: Porcentaje o cantidad de personas de la población que se encuentra positiva en pruebas serológicas.

Serotipo: Cepa viral distinguible por características de sus antígenos.

Síndrome: Conjunto de signos y síntomas que caracterizan una enfermedad.

Terminación: Finalización de la síntesis de ARNm durante los procesos de transcripción o de la proteína durante los procesos de translación.

TNF α : Factor de necrosis tumoral α . Citocina producida por macrófagos y otras células

Traducción: Proceso de formación de una proteína con la información que se encuentra en el ARNm.

Transcriptasa inversa: Enzima que puede sintetizar ADN a partir de un molde de ARN.

Transducción: Transferencia de información genética de una célula a otra por vía de un vector viral.

Transporte de vesículas: Sistema de secreción y transporte en el que las estructuras de membranas cubiertas de proteínas, permiten la transferencia de material entre el exterior y el interior de la célula y viceversa.

Trascricpción: Proceso de transferencia de información de una secuencia de bases en una molécula de ácido nucleico a otro. Puede ser la formación de ARNm a partir de ADN o la síntesis de la cadena complementaria de ARN en los virus que son de cadena única. Las enzimas que participan son las ARN polimerasas ADN dependientes, las ARN polimerasas ARN dependientes, y las ADN polimerasas ARN dependientes (transcriptasas inversas).

Tropismo: Predilección de un virus para invadir y replicarse en un tipo particular de células.

Unidad de ensamblaje: Es el conjunto de subunidades o unidades estructurales que son intermediarios importantes para formar estructuras más complejas.

Unidad estructural: Corresponde a la colección de varias subunidades proteicas idénticas (protómero) que polimerizan para conformar un bloque de ensamblaje mayor o capsómero.

Unión: Interacción inicial entre las proteínas superficiales de la partícula viral y el receptor celular.

Virión: Se denomina así a la partícula viral completa e infecciosa.

Virulencia: Capacidad de un agente viral de producir enfermedad o muerte en un hospedador susceptible. Diferentes aislamientos o cepas virales pueden diferir en la virulencia, las cepas vacunales son avirulentas o atenuadas.

Factor de virulencia: proteína viral que es capaz de aumentar la gravedad de la infección; algunos factores de virulencia aumentan la tasa de replicación viral y otros causan una inhibición de la respuesta inmune.

Virus: Agente infeccioso que normalmente consiste en una molécula de ácido nucleico en una cubierta de proteína y puede multiplicarse sólo dentro de las células vivas de un hospedador.

Zoonosis: infección transmitida naturalmente de animales vertebrados al hombre.

1 Introducción

En la actualidad, se desarrolló un creciente interés por la pandemia que se origina en 2019 debido a la aparición del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 o el virus del SARS-CoV-2 la cual desarrolla la enfermedad por coronavirus 19 (*COVID-19* por sus siglas en inglés) (Singh, D., et al., 2021).

El origen de la pandemia de *COVID-19* se remonta a un grupo de casos de neumonía relacionados con un mercado húmedo de mariscos en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Tras el probable el desbordamiento de una enfermedad zoonótica (animal a humano), se confirmó que el agente causante era un nuevo virus de la familia *Betacoronavirus* relacionado con el virus del *SARS-CoV*.

Los primeros pacientes desarrollaron síntomas el 1 de diciembre de 2019, después de lo cual se produjo una rápida transmisión de individuo a individuo y una propagación internacional, siendo declarada pandemia por la OMS en marzo de 2020. Desde entonces, ~35 millones de personas se han infectado con *SARS-CoV-2*, con >1 millón de muertes en 235 países (CDC, diciembre 2022).

Con el aumento de contagios la urgencia de un diagnóstico oportuno y con la alta demanda generada en la pandemia, proporciono la creación de una prueba rápida, como una buena opción para el diagnóstico rápido, simple y altamente sensible, dando un resultado ágil a los posibles infectados con *SARS-CoV-2*. Así se podría prevenir la transmisión del virus y garantizar un tratamiento oportuno del paciente. (Li Z., et al., 2020)

El fácil uso de las pruebas rápidas hizo que múltiples instituciones de salud, empresas dedicadas a al diagnóstico y entre otras, comenzaran la utilización de estas mismas como un control para la trasmisión y propagación del virus. Una de ellas fue la empresa Proveedor Mexicana de Artículos de Curación y Laboratorio S.A. de C.V. (PROMAC), comenzando con la comercialización de las pruebas rápidas y brindando también la aplicación de las mismas.

2 Objetivos

2.1 Objetivo general

- Elaborar un documento con las evidencias obtenidas durante la estancia en la empresa PROMAC (Proveedora Mexicana de Artículos de Curación y Laboratorio S.A de C.V) para dar a conocer mi experiencia laboral.

2.2 Objetivos particulares

- Proporcionar una descripción de mi experiencia profesional dentro de la empresa al desarrollar e implementar cambios en las condiciones sanitarias y mitigar los casos de contagio mediante el cribado con pruebas de anticuerpos y antígenos.
- Demostrar la importancia de las pruebas rápidas de anticuerpos y antígenos como una estrategia para evitar la propagación de la enfermedad COVID-19.

3 Marco teórico

3.1 Definición de virus.

La definición de la palabra virus es descrito o se definen de diversas formas, pero la mejor definición es la de Oxford English Dictionary, define a un virus "un agente infeccioso que normalmente consiste en una molécula de ácido nucleico en una cubierta de proteína, es demasiado pequeño para ser visto por microscopía óptica y puede multiplicarse sólo dentro de las células vivas de un hospedador" (Roossinck M., 2020).

3.2 Estructura viral

Se podría decir que los virus son un acúmulo complejo de macromoléculas orgánicas, una vez en el interior de la célula hospedadora, son agentes vivos capaces de reproducirse y transmitir sus propiedades a la descendencia. Con respecto a las partículas virales, es necesario algunos términos empleados para definir sus estructuras (Figura1) (Vargas M., 2016):

- **Subunidad proteica.** Se denomina así a la cadena polipeptídica plegada viral con un solo dobléz.
- **Unidad estructural.** proteínas básicas de los bloques de construcción de la cubierta que corresponde a varias subunidades proteicas (protómero) que se unen para conformar un bloque de ensamblaje mayor denominado capsómero. La unidad estructural a menudo se conoce como protómero.
- **Capsómero.** La cápside está construida de varias moléculas proteicas idénticas. Estructuras que se observan como acúmulos o agrupaciones en la superficie del virión. Los capsómeros representan grupos de polipéptidos, pero las unidades morfológicas no corresponden necesariamente con unidades estructurales definidas desde el punto de vista químico.

- **Unidad de ensamblaje.** El conjunto de subunidades o unidades estructurales que son intermediarios importantes para formar estructuras más complejas.
- **Cápside.** Es el caparazón o cubierta proteica que rodea directamente el material genético viral, protegiéndolo de la degradación por agentes físicos o químicos presentes en el medio externo.
- **Nucleocápside.** Este término se reserva a las partículas virales complejas; corresponde al conjunto de proteínas y ácidos nucleicos. De esta manera es como se empaqueta el genoma viral. Término se utiliza a menudo en casos donde la nucleocápside es una subestructura de una partícula viral más compleja.
- **Envoltura.** Es una membrana lipídica que rodea a la cápside vírica
- **Membrana.** Se encuentra alrededor de la nucleocápside. Las glicoproteínas codificadas por el virus se exponen en la superficie de la cubierta. Estas proyecciones se denominan peplómeros.
- **Virión.** Se denomina así a la partícula viral completa e infectante. En viriones más complejos, esto incluye la nucleocápside además de la cubierta circundante. Esta estructura, el viri3n, sirve para transferir 3cido nucleico viral de una c3lula a otra.

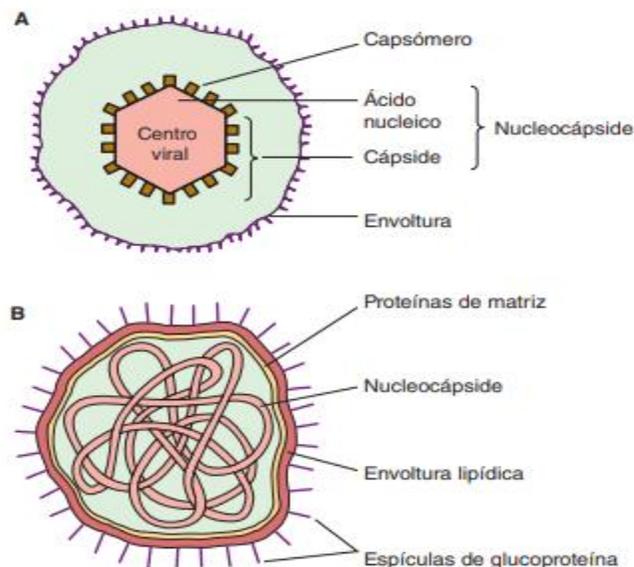


Figura 1. Esquema que ilustra los componentes de la partícula viral completa. (virión). A Virus envuelto con simetría icosaédrica. B Virus con simetría helicoidal. (Modificado de Jawetz. (2011). Propiedades generales de los virus. Microbiología médica (373pp). México: McGRAW-HILL).

Muchos virus tienen una envoltura que rodea la nucleocápside; a éstos se les llama virus con envoltura y los que no la tienen se denominan virus sin envoltura (Figura 2) (Engleber N., 2013).

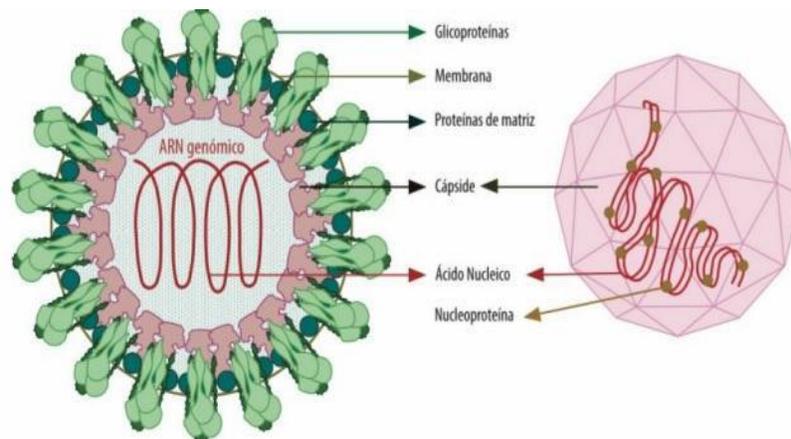


Figura 2. Partículas virales cubiertas de lado izquierdo y desnudas de lado derecho. (Modificado de Vargas., (2016). Generalidades de Virología: estructura y taxonomía viral. En Virología médica (30 pp). Bogotá, Colombia: El Manual Moderno).

4 Respuesta Inmune y defensas del hospedador

Cuando un virus se encuentra en un medio propicio puede infectar organismos pluricelulares ya que enfrentan un ambiente que les permite afectar un gran número de células (Vargas M., 2016). Cuando cualquier microorganismo infecta el cuerpo por primera vez, los mecanismos de inmunidad pueden ser adecuados para prevenir la reproducción o replicación y propagación del agente infeccioso, evitando el desarrollo de enfermedades (Goering R., 2019). Los objetivos de las respuestas antivirales e inmunitarias del hospedador son prevenir la entrada, la diseminación y eliminación del virus así también a las células que los albergan o replican (resolución). Cuanto más tiempo se replique el virus en el cuerpo mayor será la diseminación de la infección y más intensa debe ser la respuesta inmunitaria necesaria para controlar la infección (Murray P., 2013).

Los elementos que constituyen a las defensas se encuentran siempre listos para iniciar en forma inmediata una acción de defensas, estos son necesarios para la respuesta temprana a la infección (Vargas M., 2016). Estos mecanismos se denominan el sistema inmunológico "innato". Sin embargo, si la inmunidad innata es insuficiente para hacer frente a la invasión del agente infeccioso, el sistema inmunológico "adaptativo" entra en acción, aunque lleva tiempo alcanzar su máxima eficacia, la acción celular del sistema inmune ante un microorganismo (Figura 3) (Goering R., 2019).

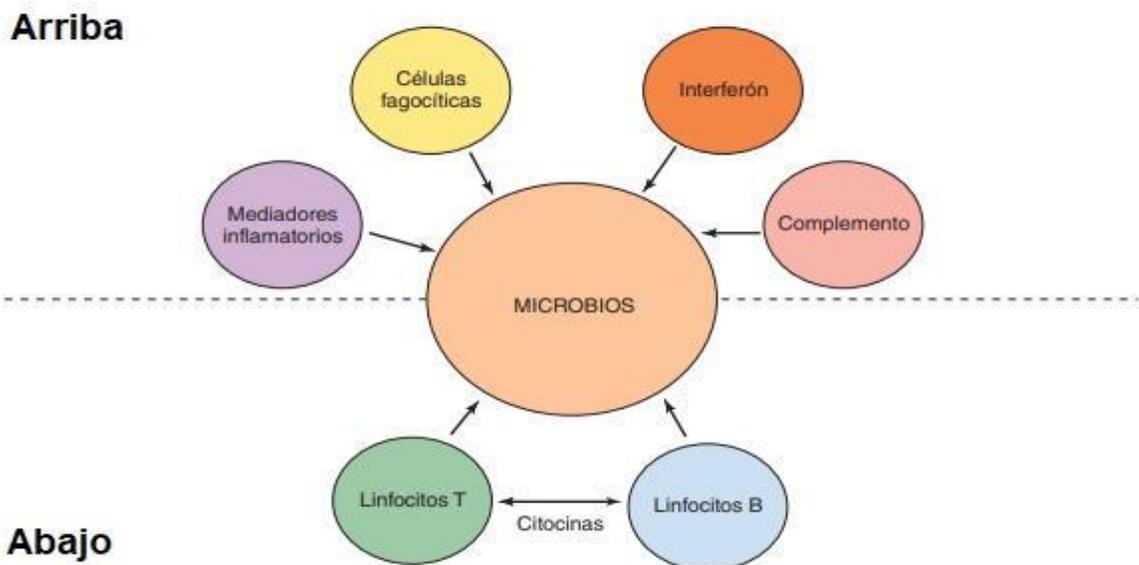


Figura 3. Esquema del sistema inmunitario innato.

Arriba: El sistema inmunitario innato se caracteriza por barreras fisiológicas para detener la entrada de microorganismos patógenos y posee respuestas defensivas muy rápidas contra los patógenos. Abajo: El sistema inmunitario adaptativo consiste en células que muestran un reconocimiento de moléculas de antígeno y tienen la capacidad de memoria. (Modificado de Jawetz., Melnick., Adelberg., (2011). Inmunología. En Microbiología médica (122). México: McGRAW-HILL.)

Cuando el virus consigue atravesar las barreras naturales, activa las defensas del hospedador. Las barreras naturales es la piel que representa la mejor barrera frente a las infecciones, los orificios corporales (boca, ojos, oídos, nariz y ano) están protegidos por el epitelio mucoso ciliado, las lágrimas, el ácido gástrico y la bilis en el aparato digestivo que son otro tipo de barreras naturales (Murray P., 2013).

El sistema inmune tiene tres funciones fundamentales:

1. El reconocimiento temprano del agente infeccioso.
2. La amplificación de la respuesta inmune, mediante mecanismos rápidos de activación.
3. El control negativo de los mecanismos de respuesta cuando la infección ha cesado.

4.1 Anticuerpos

Los anticuerpos son proteínas circulantes que se producen en respuesta a la exposición a estructuras extrañas conocidas como antígenos. Los anticuerpos son increíblemente diversos y específicos en su capacidad para reconocer estructuras moleculares extrañas, y son los mediadores de la inmunidad contra todas las clases de microorganismos (Abbas AK., 2012). Los anticuerpos (Ac) o inmunoglobulinas (Ig) son moléculas glico-proteicas (90% polipéptidos, 10% carbohidratos) que tienen la capacidad de unirse específicamente con un antígeno. Reciben también el nombre de: anticuerpos, gammaglobulinas, antitoxinas, aglutininas o precipitinas (términos alusivos a su actividad) (Vega B., 2009).

Una respuesta primaria es la primera exposición a un agente extraño (sensibilización) la respuesta es débil o ausente y declina con rapidez. Esta respuesta no es inmediata y requiere expansión clonal, lo que dará origen a dos tipos de células: células efectoras y células de memoria (Vega G., 2008). Durante el primer contacto del linfocito con la molécula extraña, la célula plasmática secreta principalmente IgM. El número de anticuerpos aumenta lentamente y disminuye con rapidez, por lo que queda sólo una cantidad moderada en circulación (Vega B., 2009).

La respuesta secundaria es la segunda exposición al mismo agente la respuesta que se origina es más intensa, más rápida, específica y duradera, lo que pone de manifiesto la existencia de una memoria inmunológica (Vega G., 2008). Al ingresar nuevamente el antígeno, se producen otras clases de anticuerpos (G, A o E), su incremento es más rápido y la cantidad que permanece en circulación es mayor (Vega B., 2009).

La actividad del anticuerpo es la unión al antígeno en forma específica, al hacerlo, se activan funciones biológicas que le permiten: activar al complemento, actuar como opsonina, cruzar la barrera placentaria y unirse a células (fagocíticas, inflamatorias, plaquetas, etc.) (Vega B., 2009).

Una molécula de anticuerpo tiene una estructura nuclear simétrica compuesta de dos cadenas ligeras idénticas y dos cadenas pesadas idénticas, contienen una serie de unidades repetidas, homologas, cada una de unos 110 aminoácidos de longitud, que se pliegan independientemente en una estructura globular que se llama dominio de Ig. Un dominio de Ig contiene dos capas de láminas plegadas en β , cada una compuesta de tres a cinco hélices de cadenas polipeptídicas antiparalelas (Abbas AK., 2012). Las dos capas se mantienen unidas mediante un enlace disulfuro, y hélices adyacentes de cada lámina β se conectan mediante asas cortas. Algunos de estos aminoácidos son los más variables y críticos para el reconocimiento del antígeno, como se expondrá más adelante en este capítulo. Una molécula de anticuerpo tiene una estructura nuclear simétrica compuesta de dos cadenas ligeras idénticas y dos cadenas pesadas idénticas. La estructura está formada por los fragmentos:

- Fab (del inglés *Fragment antigen binding*) son dos y cada uno puede unir a un antígeno.
- Fc (*fracción cristalizable*), esta región es la que se une a las células o moléculas y es la efectora de las funciones biológicas ya señaladas.

Entre ambos fragmentos se encuentra la bisagra, que le da flexibilidad y le permite abrirse para unir a dos antígenos distantes.

El monómero está formado por cuatro cadenas de aminoácidos (aa):

- Dos ligeras L (light). Hay dos tipos de cadenas L: kappa (κ) y lambda (λ)
- Dos pesadas H (heavy) con \pm 440 aa. Hay cinco tipos de cadenas y cada uno de ellos corresponde a una clase de anticuerpos. Se han identificado cinco isotipos: IgA, IgD, IgE, IgG y IgM, con funciones diferentes (Vega B., 2009).

La IgM está inmunoglobulina es la principal que se encuentra en sangre y en líquido linfático, es la primera que aparece en la escala filogenética, la primera que se expresa

en la superficie del linfocito B y la que predomina en la respuesta inmune primaria. Por ser la de mayor tamaño (pentámero) puede unir varios antígenos y es la principal activadora del complemento (Vega B., 2009).

La IgG Es el anticuerpo que circula en mayor cantidad en el cuerpo, principalmente en la sangre y otros fluidos, la que más aumenta en una respuesta secundaria. Activa al complemento y favorece la fagocitosis (opsoniza). Neutraliza patógenos con gran efectividad. Se une a un gran número de células (cebada, macrófago, plaqueta, etc.) que expresan receptores para ella, con la posibilidad de activarlas (Vega B., 2009).

5 Virus de SARS-CoV-2

Los antecedentes de los primeros brotes del síndrome respiratorio agudo severo (*SARS*), se sabía que un número limitado de coronavirus circulaba en humanos, causando sólo enfermedades leves, como el resfriado común. Tras la pandemia de *SARS* de 2003, se hizo evidente que los coronavirus podían cruzar la barrera de las especies y causar infecciones mortales en los seres humanos. La propagación mundial de dos coronavirus no reconocidos, el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus (*SARS-CoV*) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio por coronavirus (*MERS-CoV*), ambos altamente patógenos. (Song Z., 2019). A partir de noviembre de 2002 en China, se produjeron transmisiones nosocomiales de persona a persona de *SARS-CoV* sin precedentes, acompañadas de altas tasas de mortalidad. Además, la transmisión zoonótica del *SARS* entre diciembre de 2003 y enero de 2004 proporcionó información sobre el origen de este nuevo coronavirus. La pandemia de *SARS* se declaró terminada en 2004 cuando no se detectaron más infecciones en pacientes (Meghana R., 2020).

Una década después, en junio de 2012, otro coronavirus altamente patógeno y novedoso, el *MERS-CoV*, se aisló del esputo de un paciente varón que murió de neumonía aguda e insuficiencia renal en Arabia Saudita. Se notificaron infecciones, y los viajes internacionales provocaron la transmisión del *MERS-CoV* a países fuera de la Península Arábiga, lo que hizo que se convirtiera en una patología mundial. En mayo de 2015, se

produjo un brote de *MERS* en Corea del Sur debido a un individuo que regresaba de Oriente Medio, particularmente de Arabia Saudita, dando como resultado la pandemia de *MERS*, la cual se declaró terminada al igual que paso con el virus de *SARS* cuando no se detectaron más infecciones en pacientes (Meghana R., 2020).

Los coronavirus están implicados en enfermedades humanas y de vertebrados. Los coronavirus son miembros de la subfamilia *Coronavirinae* de la familia *Coronaviridae* y del orden *Nidovirales* (Anexo 1) (Turakhia Y. 2020). La aparición de un nuevo coronavirus con un brote de neumonía viral inusual, y luego un brote pandémico es el *SARS-CoV-2*. Basándose en sus relaciones filogenéticas y estructuras genómicas, el *SARS-CoV-2* pertenece al género *Betacoronavirus* (anexo 2) que tiene una estrecha similitud de las secuencias con la de los coronavirus relacionados con el síndrome respiratorio agudo severo (*SARS-CoV*). Estas similitudes hicieron que el Grupo de Estudio de Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus, nombrara al nuevo virus como coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (*SARS-CoV-2*) y la enfermedad causada por este, oficialmente nombrado como Enfermedad por coronavirus 19 (*coronavirus disease 2019* “COVID-19”) por la OMS (Anexo 3) (Meghana R., 2020).

Los murciélagos son los hospedadores evolutivos de los *Alphacoronavirus* y *Betacoronavirus*. La secuenciación del genoma completo y el análisis filogenético clasificaron al *SARS-CoV-2* como *Betacoronavirus* del subgénero *Sarbecovirus*, que también incluye al *SARS-CoV* o *SARS-CoV-1*. El *SARS-CoV-2* pertenece a los *Sarbecovirus* y comparte similitudes con dos cepas de Coronavirus derivadas de murciélagos, el Bat-SL-CoVZC45 y el Bat SL-CoVZXC21. El genoma del *SARS-CoV-2* muestra un 96% de similitud con el virus del murciélago de herradura *Rhinolophusafnis*. La separación ecológica de los murciélagos de la población humana hace evidente la presencia de un hospedador intermedio, donde el *SARS-CoV-2* desarrolla cambios adaptativos, antes de transmitirse a los humanos (Turakhia Y., 2020).

Los Coronavirus reportados en los pangolines Guangdong muestran una gran similitud con el *SARS-CoV-2*. Se han notificado varios virus relacionados con el *SARS-CoV-2* en pangolines malayos, aunque solo en pangolines en rescatados de las operaciones

ilegales (Singh D., 2021). Por lo que podría ser una forma recombinante de los coronavirus del murciélago y del pangolín, la recombinación podría haber ocurrido en los genes de la glicoproteína Spike entre los Coronavirus del murciélago y del pangolín (Mousavizadeh L., 2020).

La pronta secuenciación del genoma completo permitió rastrear casi en tiempo real la evolución de la pandemia de *SARS-CoV-2*. Además de su influencia en la inferencia filogenética, los errores sistemáticos también pueden llevar a inferencias erróneas sobre los procesos de mutación viral, recombinación y selección. La confusión sobre las mutaciones recurrentes y la recombinación afecta a nuestra comprensión de la respuesta del hospedador e influye en nuestras decisiones sobre los procesos moleculares virales o los epítomos inmunitarios específicos a los que podríamos dirigirnos en el desarrollo de una vacuna (Meghana R., 2020).

5.1 Características del SARS-CoV-2

El *SARS-CoV2* es una partícula envuelta esférica que contienen ARN monocatenario (de sentido positivo) asociado con una nucleoproteína dentro de una cápside compuesta por proteínas matriz (Anexo 6). La envoltura lleva proyecciones de glicoproteínas en forma de espiga y el genoma viral contiene características distintivas (Anexo5), incluyendo un fragmento N-terminal único dentro de la proteína espiga. Los genes de las principales proteínas estructurales de todos los coronavirus se encuentran en el orden 5'-3', todas las proteínas estructurales y accesorias se traducen a partir de los sgARNs de los Coronavirus. Las cuatro proteínas estructurales principales son la espiga (S), la membrana (M), la envoltura (E) y la nucleocápside (N) (Anexo 4). Además de estas cuatro proteínas estructurales principales, diferentes Coronavirus contienen proteínas estructurales y accesorias especiales, como Hemaglutinina (HE), la proteína 3a/b y la proteína 4a/b (Figura 4) (Mandrekar P. 2020).

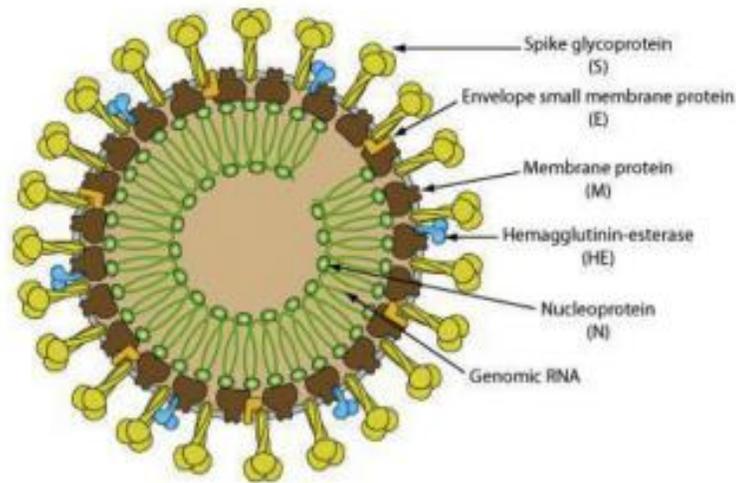


Figura 4. Esquema de la estructura de un coronavirus. (modificado de Mousavizadeh L, Ghasemi S, (2020). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 2).

El coronavirus ingresa dentro de la célula utilizando varios receptores de superficie celular. El ACE2 es el que emplean glucoproteína S para su internalización. La glucoproteína S tiene dos subunidades, la subunidad S1 comprende el dominio de unión al receptor (RBD), que se une con el motivo de unión al receptor (RBM) del receptor de superficie celular, mientras que la subunidad S2, media la fusión de la membrana celular del hospedador. El dominio de la subunidad S1 es un RBD, que se une principalmente con el receptor ACE2 para su entrada. La proteína S se divide por las proteasas del hospedador en el sitio S' 2 (ubicado en la subunidad S2) para realizar los cambios conformacionales necesarios para la fusión de membrana. La serina proteasa transmembrana tipo II (TMPRSS2) es la principal proteasa del hospedador que media la activación de la proteína S y la entrada viral inicial en las células blanco primarias. La eficiencia de unión de las glucoproteínas *Spike*, de alguna manera, hizo que el SARS-CoV-2 fuera más adaptable al receptor ACE2, aumentando así la transmisibilidad en humanos (Meghana R., 2020).

El receptor de angiotensina de metalocarboxilo peptidasa (ACE) 2 que utiliza SARS-CoV-2 para ingresar a las células humanas. Hay dos formas de ACE2, el MACE2 de longitud completa se encuentra en las membranas celulares y consiste en un ancla

transmembrana y un dominio extracelular. Es el sitio del receptor para las proteínas de espiga S de SARS-CoV-2. La segunda forma, SACE2, es una forma soluble que se arroja a la circulación, esta forma de ACE carece de anclajes de membrana y circula en bajas concentraciones (Scialo, F., 2020).

5.2 El ciclo de vida del SARS-CoV-2.

La entrada del Coronavirus es un proceso crucial de varios pasos que incluye numerosas subunidades distintas de proteína S que median la unión viral con el receptor del hospedador, la participación del receptor, la actividad de la proteasa y la fusión de la membrana viral (Turakhia Y., 2020).

El ciclo de vida del coronavirus relacionado con el SARS (SARS-CoV y SARS-CoV-2) comienza por la unión de la proteína S de la envoltura a su receptor afín, la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). A través de cualquiera de los mecanismos de entrada, el genoma se libera en el citosol, donde se traduce. Las poliproteínas (pp1a y pp1b) se rompen mediante una proteasa viral en proteínas no estructurales del complejo de replicasa individual. La replicación comienza en vesículas de doble membrana inducidas, derivadas del retículo endoplásmico (RE), que finalmente se forman redes de membranas enrevesadas. El genoma entrante sirve como plantilla para el ARN de cadena negativa de longitud completa y del ARN subgenómico, mientras que la traducción del sgARN da las proteínas estructurales y proteínas accesorias (N, S, M y E) que se insertan en el compartimento intermedio del retículo endoplásmico-Golgi para el ensamblaje del virión. Finalmente, los genomas de sentido positivo se incorporan en viriones recién sintetizados, que se secretan a partir de la membrana plasmática (Figura 5) (Anexo 7) (Meghana R., 2020).

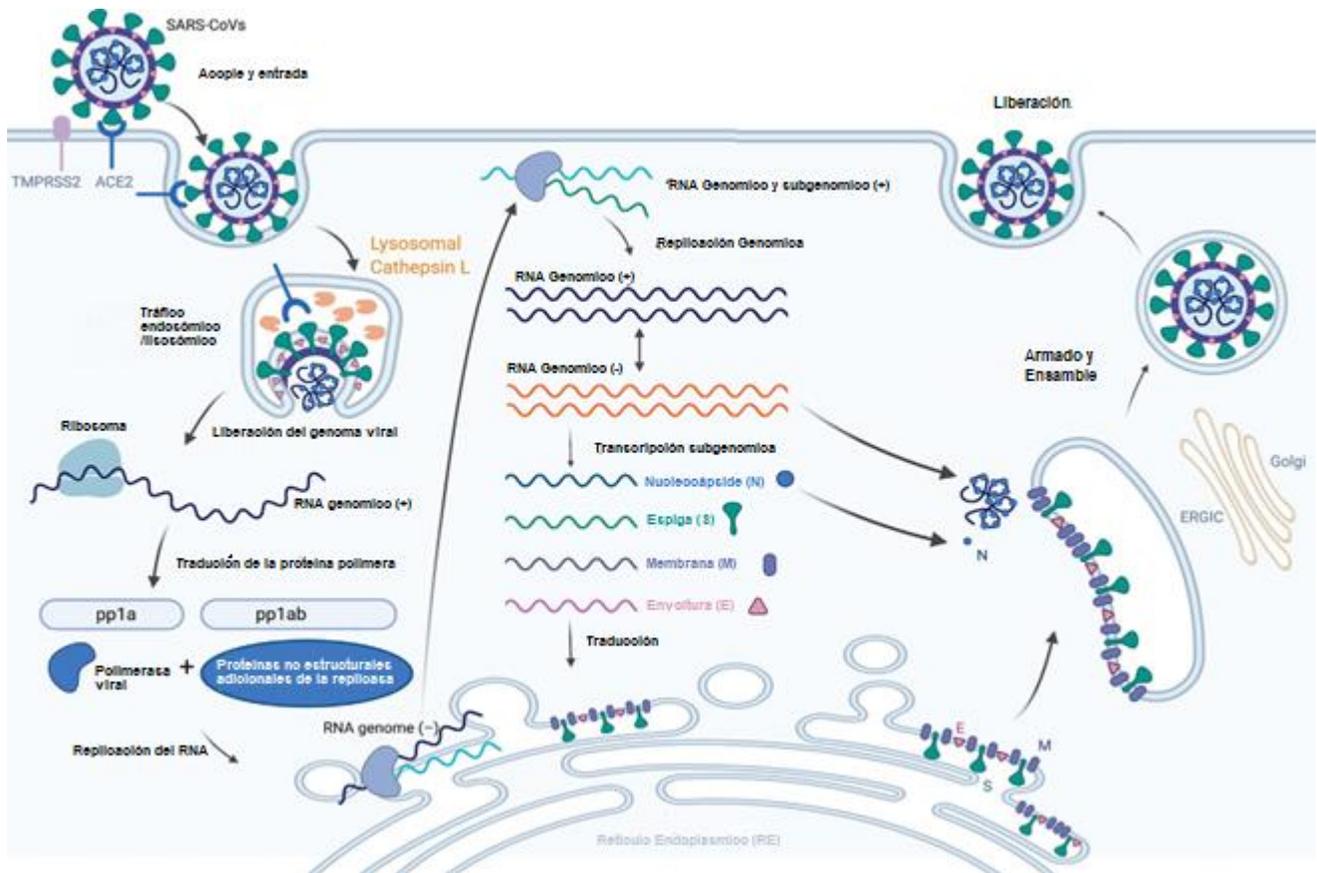


Figura 5. Esquema de la entrada a la célula por medio del receptor ACE2 para coronavirus. Se muestra la entrada a la célula por medio del receptor ACE2 dando la unión virus-membrana celular. El comienzo de la replicación en vesículas de doble membrana inducidas por virus (DMV) derivadas del retículo endoplásmico (RE), el genoma de cadena positiva entrante sirve como plantilla para el ARN de cadena negativa de longitud completa y el ARN subgenómico (sg). La traducción del sgARN da como resultado proteínas estructurales y proteínas accesorias (N, S, M y E) que se insertan para el ensamblaje del virión. Finalmente, se incorporan en viriones recién sintetizadas, que se secretan a partir de la membrana plasmática. (modificado de Harrison AG (2020) Mechanisms of SARS-Cov_2 Transmission and Pathogenesis. Dec;41(12):1100-1115. doi: 10.1016/j.it.2020.10.004. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33132005; PMCID: PMC7556779.)

5.3 Mecanismo de transmisión del SARS-CoV-2.

En las primeras etapas del brote, se consideró que el SARS-CoV-2 es ineficaz en el caso de la transmisión de persona a persona en comparación con los brotes anteriores de SARS y MERS. Sin embargo, la percepción actual sobre el SARS-CoV-2 ha experimentado un cambio completo ya que se sabe que la infección es altamente contagiosa y se transmite rápidamente. Varias personas dieron positivo en la prueba de COVID-19 con solo 15 a 50 segundos de exposición en lugares públicos como mercados

y hospitales. Estos pacientes no tenían antecedentes de exposición a áreas de brotes y contacto con pacientes sintomáticos. Tales incidentes de personas que contrajeron la infección por SARS-CoV-2 en pocos segundos revelaron la grave preocupación por la alta tasa de infectividad y transmisibilidad a diferencia de sus predecesores, el SARS y el MERS (Harrison AG., 2020).

Para el SARS-CoV-2, se han propuesto varios modos de transmisión, incluidos los aerosoles, la contaminación de superficies y la ruta fecal-oral, que representan factores de confusión en la actual pandemia de COVID-19; por lo tanto, su importancia relativa aún está siendo investigada. La transmisión por aerosol (propagación >1 m) estuvo implicada en el brote del SARS, pero la inconsistencia de estos hallazgos en otros entornos sugirió que el SARS era una infección oportunista transmitida por el aire. De manera similar, no se han aislado viriones infecciosos de SARS-CoV-2, aunque se detectó ARN viral en el aire de las salas de hospital. No obstante, la deposición de aerosoles cargados de virus podría contaminar objetos (fómites) y contribuir a los eventos de transmisión humana. Finalmente, la transmisión fecal-oral también se ha considerado como una ruta potencial de propagación humana (Figura 6) (Turakhia Y., 2020).

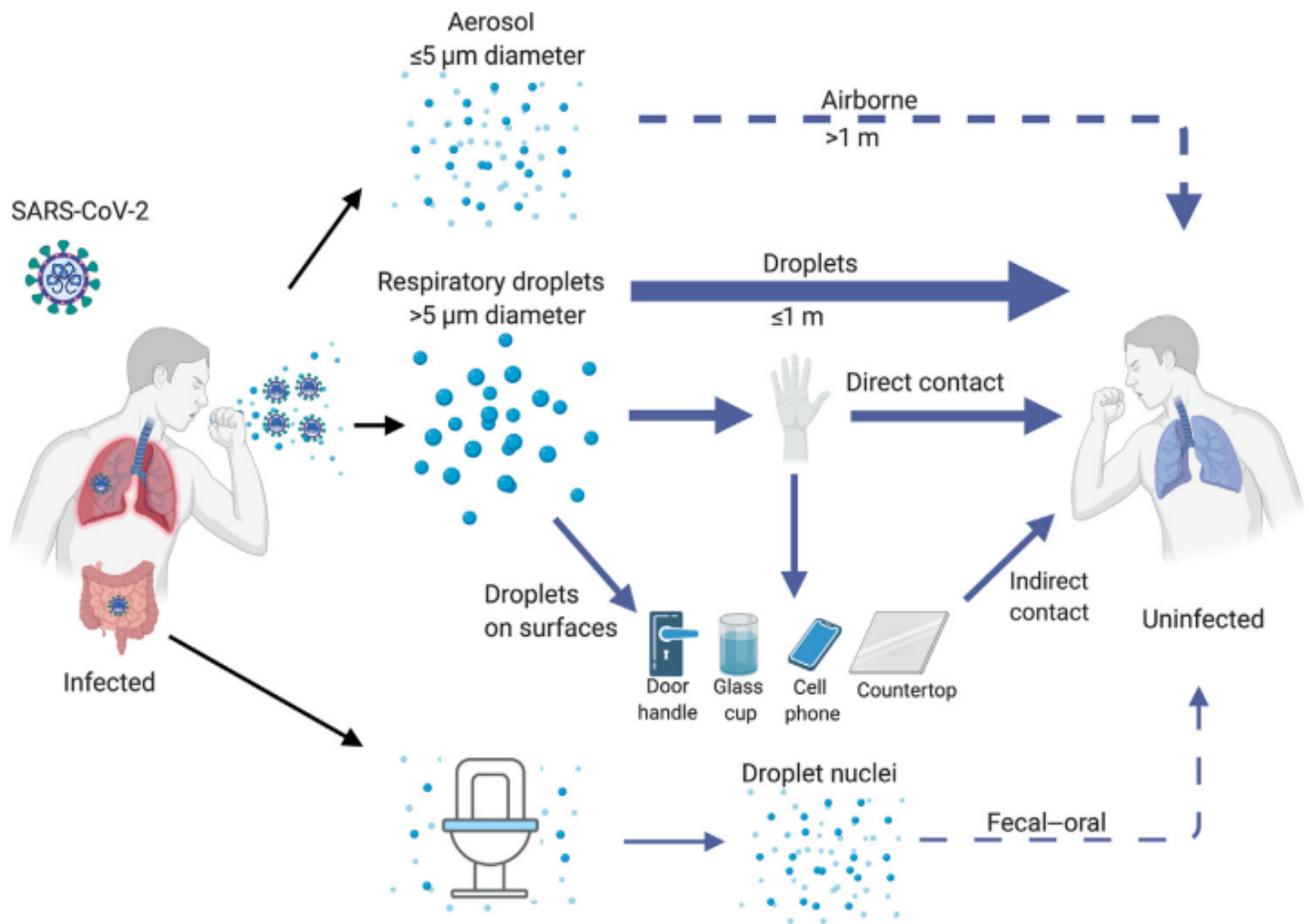


Figura 6. Esquema de transmisión entre humanos.

La pandemia causada por COVID-19 ha dado lugar a numerosos relatos de diferentes rutas de transmisión entre humanos. La transmisión por gotitas (>5 μm) es el modo de transmisión más pronunciado y fuertemente implicado informado durante la pandemia. La propagación por contacto directo de persona a persona. La contagiosidad del SARS-CoV-2 después de la disposición en fómites. En la epidemia precursora del SARS-CoV se informaron eventos de transmisión de persona a persona tanto por aire como por vía fecal-oral. Se muestra por flechas sólidas la transferencia viral confirmada de una persona infectada a otra, con un gradiente decreciente en el ancho de la flecha que indica las contribuciones relativas de cada ruta de transmisión. Las líneas discontinuas muestran la plausibilidad de los tipos de transmisión que aún no se han confirmado. El símbolo SARS-CoV-2 en 'paciente infectado' indica dónde se ha detectado ARN/virus infeccioso (obtenida de Harrison, AG, Lin, T. y Wang, P. (2020). Mecanismos de transmisión y patogenia del SARS-CoV-2. *Tendencias en inmunología*, 41 (12), 1100–1115. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.10.004>).

5.4 Sintomatología

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) ha afectado a más de 8 mil pacientes en 22 países causando 774 muertes entre julio de 2002 y septiembre de 2003. El coronavirus asociado al SARS-CoV-2 ha sido identificado como el agente causal de más de 757 millones de casos confirmados y 6,8 millones de muertes en el mundo, a partir de febrero de 2023 (Yango M., 2023). La enfermedad causada por SARS-CoV-2 afecta a diferentes personas de forma distinta. La mayoría de las personas infectadas desarrollarán una enfermedad de leve a moderada y se recuperarán sin necesidad de hospitalización (Krämer B., 2021).

Síntomas más comunes:

- fiebre
- tos
- cansancio
- pérdida del gusto o el olfato.

Síntomas menos comunes:

- dolor de garganta
- dolor de cabeza
- dolores y molestias
- diarrea
- erupción en la piel o decoloración de los dedos de las manos o pies
- ojos rojos o irritados.

Síntomas graves:

- dificultad para respirar o falta de aire
- pérdida del habla, la movilidad, o confusión
- dolor en el pecho.

En promedio, los síntomas tardan 5 o 6 días en remitir desde que una persona se infecta con el virus, pero pueden tardar hasta 14 días. Las personas mayores y las personas con ciertas afecciones de salud existentes tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad

grave y morir. Las afecciones de salud que aumentan su riesgo incluyen (NCIRD, 2020, 19/05/2022):

- Cáncer
- EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica)
- Fibrosis quística
- Demencia
- Diabetes (tipo 1 y tipo 2)
- Síndrome de Down u otras discapacidades
- Enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular
- VIH
- Enfermedad renal, pulmonar, o hepática
- Afecciones de salud mental
- Sobrepeso y obesidad (IMC de 25 KG por metro cuadrado o superior)
- Inactividad física
- Embarazo
- Trasplante de órgano o de células madre
- Anemia de células falciformes
- Fumar (actualmente o en el pasado)
- Trastornos por abuso de sustancias
- Tuberculosis
- Sistema inmune débil (inmunocomprometido)

6 Pruebas diagnósticas

El diagnóstico oportuno y preciso de la infección por SARS-CoV-2 es la piedra angular de los esfuerzos para brindar el tratamiento adecuado a los pacientes, para limitar una mayor propagación del virus y, en última instancia, para eliminar el virus de la sociedad humana. Actualmente, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la detección de

material genético viral es casi el único estándar para confirmar el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en la práctica y, por otro lado, las pruebas rápidas basadas en hisopos faríngeos o nasofaríngeos y las pruebas serológicas son una alternativa para el diagnóstico (Figura 7). Las pruebas serológicas son ventajosas con un tiempo de respuesta más rápido, un alto rendimiento y una menor carga de trabajo. Sin embargo, el valor clínico de los anticuerpos depende en gran medida de la comprensión de las respuestas de anticuerpos del hospedador durante la infección (Zhao J., 2019).

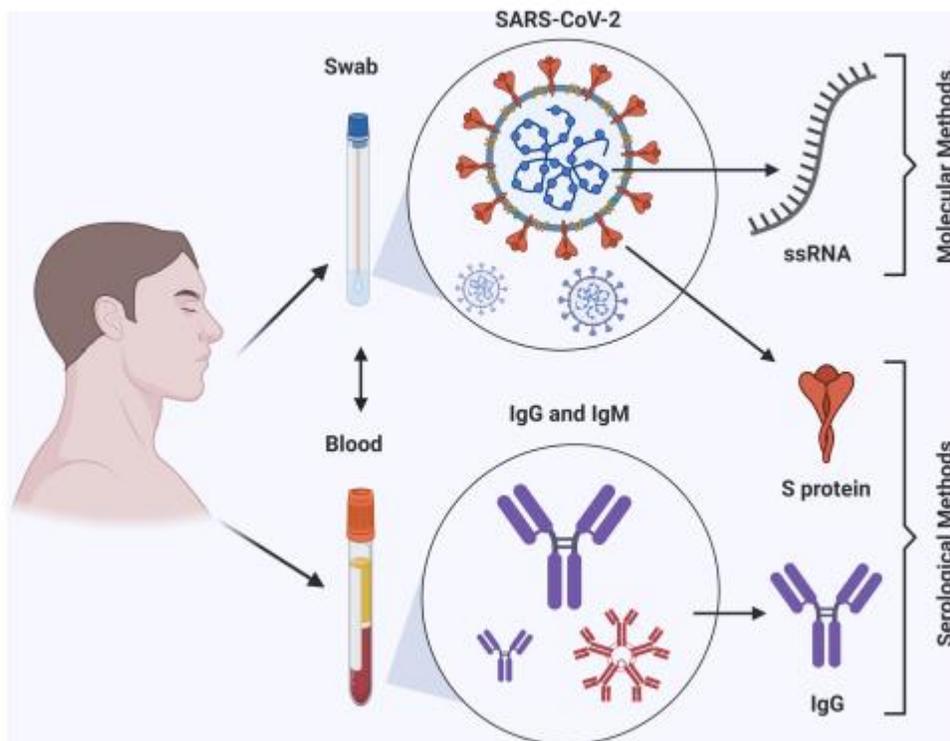


Figura 7. Esquema de tipo de muestra más recurrente para el diagnóstico de COVID-19. Hisopado nasofaríngeo, donde se obtienen muestra de ARN para prueba molecular, además de proteínas del virus SRAS-CoV-2 y la muestra de sangre completa o de suero, obteniendo anticuerpos para pruebas serológicas. (Imagen extraída de Dhamad AE, Abdal Rhida MA. COVID-19: molecular and serological detection methods. PeerJ. 2020 Oct 7;8:e10180. doi: 10.7717/peerj.10180. PMID: 33083156; PMCID: PMC7547594.)

6.1 Diagnóstico molecular

El diagnóstico molecular se basa principalmente en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) esta técnica amplifica copias simples de ADN varios millones de veces y constituye una de las técnicas más modernas de análisis genético (Murray P., 2014). Según cómo se procesa y detecta el ARN, existen tres métodos moleculares principales que son: reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR), amplificación isotérmica y métodos basados en repeticiones palindrómicas cortas agrupadas regularmente interespaciadas (CRISPR). Todos estos métodos siguen el mismo protocolo recomendado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para recolectar muestras de pacientes (Dhamad AE., 2020).

La técnica de rRT-PCR representa una variación de la PCR convencional, se utiliza la transcriptasa inversa de los retrovirus para convertir el ARN vírico o el ARN mensajero y posteriormente en ADN el cual se amplificará por PCR (Murray P. 2014). Los hisopados del sistema respiratorio superior son las muestras principales que se utilizan para detectar el virus SARS-Cov-2 (Figura 8). Para que una muestra se considere positiva ambos genes (N1 y N2) deben dar positivo. El resultado positivo confirma la presencia de ARN viral en la muestra, pero no necesariamente la viabilidad del virus. Hay tres controles que se deben ejecutar para asegurarse de que el resultado sea legítimo. Estos controles son 2019-nCoV Positive Control (nCoVPC), No Template Control (NTC) y Human Specimen Control (HSC). Aunque rRT-RPC es el método estándar de oro y el más utilizado para diagnóstico en laboratorios clínicos y de investigación, tiene algunas limitaciones. Además de las habilidades profesionales necesarias y costosas, requiere mucho tiempo (requiere de 2 a 5 días desde que se recolecta una muestra hasta que se obtiene el resultado) y debe realizarse en un laboratorio (Dhamad AE 2020). Es el estándar de oro y método molecular confiable para diagnosticar el SARS-CoV-2 con alta sensibilidad (concordancia positiva) y especificidad (concordancia negativa) (Ferrari L., 2021).

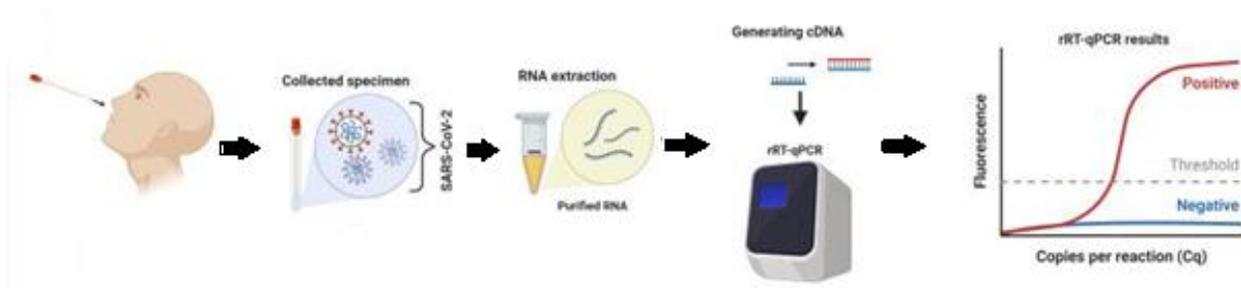


Figura 8. Método estándar de RT-PCR.

El método estándar de rRT-PCR se ilustra donde se extrae un ARN viral y se convierte en ADNc. Las áreas específicas de ADNc (genes diana) se amplifican y detectan mediante rRT-PCR (Imagen extraída de Dhamad AE, Abdal Rhida MA. COVID-19: molecular and serological detection methods. PeerJ. 2020 Oct 7;8:e10180. doi: 10.7717/peerj.10180. PMID: 33083156; PMCID: PMC7547594.)

6.2 Diagnóstico serológico o inmunocromatográfico

Las técnicas inmunológicas se utilizan para detectar, identificar y cuantificar antígenos en muestras clínicas, así como para evaluar la respuesta humoral frente a la infección y los antecedentes de exposición a agentes infecciosos de un individuo. La especificidad de la interacción antígeno-anticuerpo y la sensibilidad de muchas de las técnicas inmunológicas las convierten en unas poderosas herramientas de laboratorio. En la mayoría de los casos se puede adaptar la misma técnica para evaluar el antígeno y el anticuerpo. Dado que el diseño de un gran número de pruebas serológicas pretende obtener un resultado positivo o negativo, la cuantificación de los niveles de un anticuerpo se obtiene en forma de título. El título de un anticuerpo se define como el recíproco de la mayor dilución de una muestra que mantiene una actividad detectable (Murray P., 2014).

6.2.1 Anticuerpos

Los anticuerpos se pueden utilizar como herramientas sensibles y específicas para detectar, identificar y cuantificar los antígenos de un virus, una bacteria o un parásito. Los anticuerpos específicos se pueden obtener del suero de pacientes convalecientes (p. ej., anticuerpos antivíricos); estos anticuerpos son policlonales, es decir, son preparaciones heterogéneas de anticuerpos que pueden reconocer numerosos epítopos en un único antígeno (Murray P., 2014).

Los complejos antígeno-anticuerpo se pueden detectar directamente por técnicas de precipitación o marcando el anticuerpo con una sonda radiactiva, fluorescente o enzimática, o indirectamente por la medición de una reacción dirigida por el anticuerpo, como la fijación del complemento, técnicas de precipitación e inmunodifusión (Murray P., 2014).

Se acepta que la IgM es la inmunoglobulina temprana en respuesta a la invasión del virus y que la IgG tiene las mayores actividades de opsonización y neutralización en la respuesta inmune humoral. Estudios informaron que la seroconversión de IgM-IgG puede comenzar tan pronto como 4 días después del inicio de la infección por SARS. Se desarrollaron inmunoensayo de flujo lateral rápido que puede detectar los niveles de IgM e IgG en 15 minutos para la detección rápida de la infección en diferentes etapas. Por lo tanto, la prueba de anticuerpos específicos para la proteína en muestras de suero de pacientes podría ser un método alternativo para el diagnóstico de laboratorio rápido y altamente sensible (Xie, J., 2020).

6.2.2 Serología

La respuesta inmunitaria humoral de un paciente proporciona un historial de sus infecciones. La serología se emplea con el fin de identificar el agente responsable de la infección, evaluar la evolución de una infección o determinar la naturaleza de la infección. También estas pruebas se usan para identificar virus y otros agentes difíciles de aislar y cultivar en el laboratorio o que causan enfermedades de evolución más lenta. Se puede evaluar la cantidad de inmunoglobulinas reactivas IgM, IgG, IgA o IgE por medio del uso de un segundo anticuerpo antihumano marcado que sea específico para el isotipo de anticuerpo. La serología se utiliza para determinar el estado de evolución de una infección. La seroconversión tiene lugar cuando se producen anticuerpos como respuesta a una infección primaria. El anticuerpo IgM específico, fabricado durante las primeras semanas de una infección primaria, constituye un buen indicador de una infección primaria reciente. Una posterior reinfección o recurrencia originan una respuesta de memoria (secundaria o de refuerzo) (Murray P., 2014) La respuesta inmunitaria que se lleva a cabo al segundo contacto, su latencia es mucho menor que en la respuesta

primaria (entre uno y tres días), y el anticuerpo predominante es IgG, de alta afinidad y a título alto.

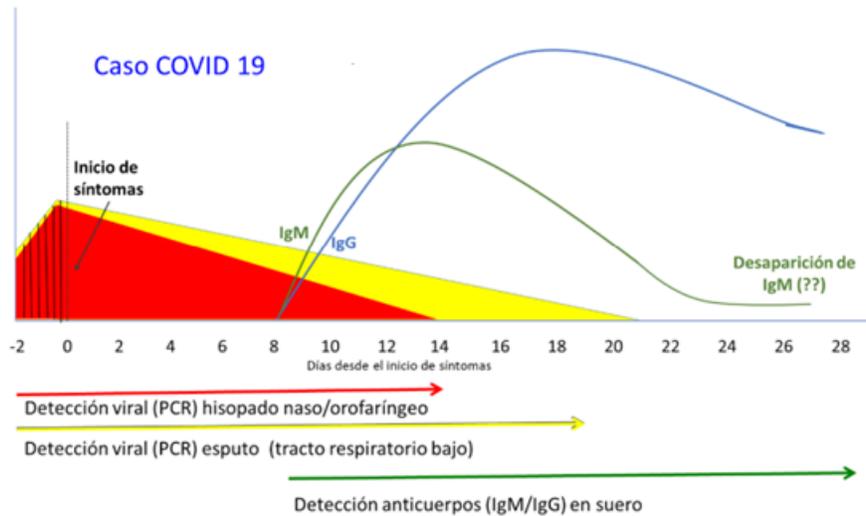


Figura 9. Periodos de identificación de infección por SARS-CoV-2. Periodos de identificación de infección por SARS-CoV-2 de diferentes pruebas diagnósticas con relación al tiempo transcurrido una vez iniciado el contacto con el virus y cuando es oportuno realizar una prueba diagnóstica u otra. (Imagen obtenida de Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Interpretación de resultados de laboratorio para diagnóstico de COVID-19*. Rúa Vergueiro. BIREME - OPS - OMS. Recuperado de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52129/OPSPHEIHMCOVID-19200015_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

6.2.3 Prueba de Anticuerpos

A diferencia de los métodos moleculares, los métodos serológicos (también llamados pruebas de anticuerpos) se pueden aplicar para detectar infecciones pasadas y actuales por SARS-CoV-2 y monitorear el progreso de los períodos de la enfermedad y la respuesta inmune. Pueden detectar la presencia de anticuerpos (p. ej., IgG, IgM e IgA) en el suero y el plasma de un paciente con COVID-19. También podrían usarse otros fluidos biológicos tales como, sin limitación, saliva y esputo. Los anticuerpos son producidos como defensa por el sistema inmunológico contra el SARS-CoV-2. Primero, la IgM se produce después de unos días de infección, seguida de la producción de IgG. Por lo tanto, la detección de IgM en la muestra de un paciente indica una infección en etapa temprana, mientras que la detección de IgG indica una infección persistente o

anterior (Dhamad AE., 2020). Aunque también podría indicar una inmunización o vacunación reciente.

La prueba de anticuerpos específicos de SARS-CoV-2 en la sangre del paciente es una buena opción para el diagnóstico rápido de COVID-19, simple y altamente sensible. Se acepta ampliamente que la inmunoglobulina M (IgM) es la primera en aparecer en infecciones, antes de la generación de respuestas IgG que son importantes para la inmunidad a largo plazo y la memoria inmunológica. La detección de anticuerpos IgM tiende a indicar una exposición reciente al SARS-CoV-2, mientras que la detección de COVID-19 anticuerpos IgG indican exposición al virus hace algún tiempo. La detección rápida de anticuerpos tanto IgM como IgG agregará valor al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad COVID-19. Con base a esto, se han desarrollado pruebas de inmunoensayo de flujo lateral (LFIA) en el punto de atención, que puede detectar IgM e IgG simultáneamente en sangre humana en minutos 15 (Dhamad AE. 2020). La prueba también se podría haber implementado de manera efectiva en empresas, escuelas, aeropuertos, puertos marítimos y estaciones de tren, dándole el potencial para convertirse en una fuerza convincente en la lucha contra la pandemia.

Es uno de los métodos serológicos más populares que se ha aplicado en clínicas para detectar antígenos, anticuerpos y ácidos nucleicos amplificados en muestras biológicas como sangre (suero o plasma) y saliva (Murray P. 2014). LFIA es una tira de membrana similar al papel que está recubierta con dos líneas. La primera línea, la línea de prueba, contiene anticuerpos IgG/IgM antihumanos, mientras que la segunda línea, la línea de control, contiene anticuerpos IgG anti-conejo. Después de agregar una muestra del paciente (p. ej., sangre) en el pocillo de muestra, los anticuerpos IgG/IgM se mueven por acción capilar hacia las líneas que cruzan la almohadilla conjugada donde se encuentra un antígeno conjugado específico (p. ej., conjugado de antígeno COVID-19) y conejo- se impiden los anticuerpos conjugados con oro (Figura 10). El inconveniente de LFIA es un método cualitativo, indica la presencia o ausencia de anticuerpos contra el virus sin indicar cuantitativamente el contenido en la muestra de un paciente, y es menos preciso en comparación con rRT-PCR. Se demostró que LFIA tiene una sensibilidad clínica del

57 % y una especificidad del 100 % para IgM y una sensibilidad del 81 % y una especificidad del 100 % para IgG (Dhamad AE., 2020).

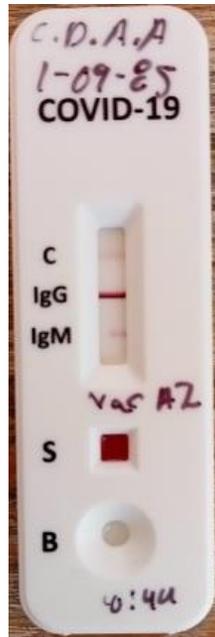


Figura 10. Imagen de prueba de anticuerpos

Imagen de prueba de anticuerpos, donde se muestra la línea para anticuerpos IgM en l sección marcada con IgM, al igual muestra la línea IgG marcada de la misma forma y por último muestra el Control marcado con una C.

6.3 Prueba rápida IgG/IgM SureScreen Diagnostics®

El kit de prueba rápida IgG/IgM SARS-CoV-2 está diseñado y fabricado por SureScreen Diagnostics® en Inglaterra. Es un inmunoensayo cualitativo de flujo lateral para la determinación rápida de la presencia o ausencia de ambos anti-SARS-CoV- 2-IgM y anti-SARS- CoV-2-IgG en muestras humanas (sangre entera, suero y plasma). El kit de prueba viene con un cartucho de prueba, un tampón de dilución de muestra y un capilar. El cartucho de la prueba cuenta con tres bandas de detección, banda para IgM, IgG y control, la presencia de anticuerpos IgG e IgM se indica mediante una línea roja en la región marcada. Al realizar la prueba, se agregan de 10 a 15 μ L de muestra en el puerto de muestra seguido de la adición de tampón de dilución de muestra (SureScreen 2020).

El mecanismo del ensayo se basa en la hidratación y el transporte de reactivos a medida que interactúan con la muestra a través de la tira a través del flujo lateral cromatográfico. A medida que la muestra fluye a través del dispositivo, los anticuerpos IgG e IgM anti-SARS-CoV-2, si están presentes en la muestra, se unen al reactivo colorimétrico dorado marcado con el antígeno del SARS-CoV-2 fijado en la almohadilla de conjugado. En la tira, los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 IgM se unen en la línea M (IgM) y los anticuerpos anti-COVID-19 IgG se unen a la línea G (IgG). El oro coloidal restante viaja por la nitrocelulosa hasta la zona de la línea de control, que captura el exceso de conjugado, lo que demuestra que el líquido ha migrado adecuadamente a través del dispositivo. Aparecerá una línea de color púrpura rojizo en la zona de la línea de control durante la realización de todas las pruebas válidas, ya sea que la muestra sea positiva o negativa para la infección por SARS-CoV-2. Durante la prueba, el exceso de reactivo, incluidos los conjugados de AuNP-IgG de conejo, pasa el control zona de línea, donde los conjugados AuNP-IgG de conejo se unen a IgG anti-conejo para formar una línea roja en la línea de control (Figura 11) (Ferrari L., 2021).

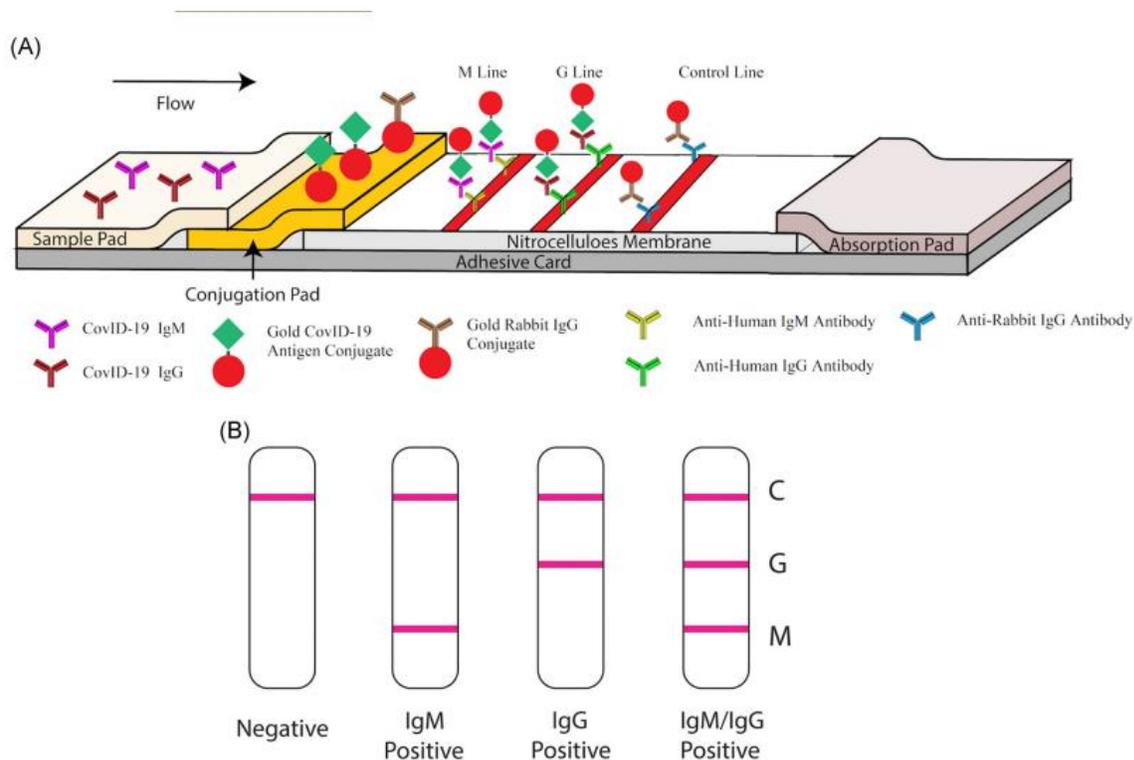


Figura 11. Prueba rápida de anticuerpos combinados IgM/IgG contra SARS-CoV2.

Prueba rápida de anticuerpos combinados IgM-IgG contra el SARS-CoV-2. Panel A; Diagrama esquemático del dispositivo de detección; Panel B; una ilustración de los diferentes resultados de las pruebas; C, significa línea de control; G, significa línea IgG; M, significa línea IgM, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M; SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (extraído de Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, Sun R, Wang Y, et al (2020 apr 13). Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol.* (pp4):1518-1524. doi: 10.1002/jmv.25727. PMID: 32104917; PMCID: PMC7228300)

6.4 Toma de muestra para prueba de Anticuerpos

Contenido del kit de pruebas rápidas de antígenos IgM/IgG marca Surescreen® Casetes de prueba, tampón e insertar paquete. Materiales requeridos, pero no proporcionados: Contenedores de recolección de muestras Centrifugación (solo para plasma) Micropipeta o capilar para recolección, temporizador o cronometro, lancetas (para el dedo solo de sangre completa). Con una precisión del 97.8% (IgM) y 99.6% (IgG).

Para realizar la prueba de anticuerpos, se realiza de la siguiente manera (Figura 12). Para la toma de muestras de sangre capilar o de sangre total venosa: utilizando un tubo capilar, recoja la sangre (20µl) hasta la línea negra. Para suero/plasma: con una pipeta, recoger el suero/plasma (10µl) (a). Añada el suero/plasma recogido a la zona superior (cerca de

la ventana de prueba) del pozo de la muestra en la prueba sin burbujas de aire (sostenga el tubo capilar/la pipeta en posición vertical verticalmente y toque suavemente el extremo contra la almohadilla de la muestra para la transferencia) (b). Espere 20-30 segundos; añada 2 gotas (alrededor de 90µl) del tampón de muestra en el pozo de muestras del dispositivo de prueba (c).

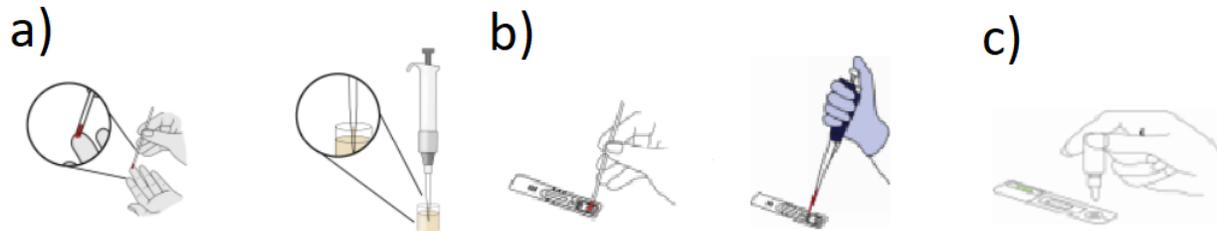


Figura 12. Secuencia de paso para realizar una prueba de anticuerpos

Lea los resultados después de 15-30 minutos. Las muestras fuertemente positivas pueden producir un resultado positivo en tan sólo 1 min. Los resultados obtenidos en la prueba de anticuerpo son 3, positivo, negativo e invalido (Figura13):

Negativo: Aparece una banda de color rojo sólo en la región de control (C), lo que indica un resultado negativo para la infección por SARS-COV-2.

Positivo: Aparecen bandas de color rojo en la región de control (C) y en la región IgM y/o IgG.

1) IgM e IgG Positivos, ambas bandas visibles, indicando un resultado positivo infección en curso por COVID-19.

2) IgM positivo, una banda visible en la región IgM, lo que indica resultado positivo para una exposición reciente al SARS-COV-2.

3) IgG positiva, una banda visible en la región IgG, que indica un resultado positivo para una infección anterior o latente de SARS-COV-2.

Nota: NO INTERPRETAR LOS RESULTADOS DESPUÉS DE 30 MINUTOS.

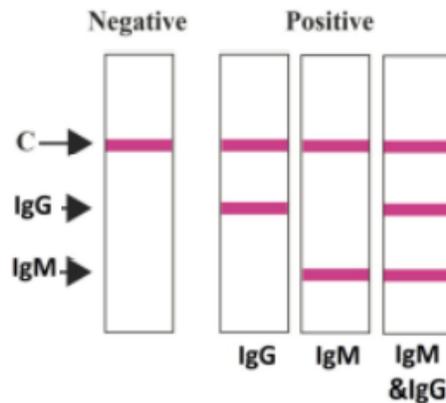


Figura 13. Resultados positivos de la prueba de anticuerpos

Inválido

No hay banda visible en la región de control (C). Repita con un nuevo dispositivo de prueba. Si la prueba sigue fallando, póngase en contacto con el distribuidor con el número de lote (Figura14).

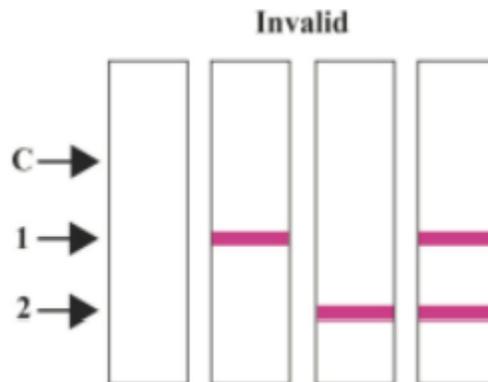


Figura 14. Resultados inválidos para la prueba de anticuerpos.

6.5 Pruebas de detección de Antígeno

Como prueba de concepto en la utilidad de los anticuerpos y antígenos purificados en la aplicación de diagnóstico, se desarrollaron ensayos colorimétricos de flujo lateral (LFA) en papel: un LFA tipo sándwich para la detección de antígenos en las muestras nasofaríngeas (Roche 2020).

Las pruebas rápidas de antígenos detectan la presencia de una proteína viral específica. Presenta dos líneas previamente recubiertas: la línea de control “C” y las líneas de test “T” en la superficie de la membrana de nitrocelulosa. En la región de la línea de test está revestido con el anticuerpo monoclonal de ratón anti-SARS-CoV-2 y en la región de la línea de control está revestido con el anticuerpo monoclonal de ratón anti-pollo IgY. El anticuerpo monoclonal de ratón anti-SARS-CoV-2 conjugado con partículas de color se utiliza como detector para el dispositivo de antígeno específico de SARS-CoV-2. Durante el test, el antígeno SARS-CoV-2 de la muestra interactúa con el anticuerpo monoclonal anti-SARS-CoV-2 conjugado con partículas de color para formar un complejo antígeno-anticuerpo con partículas de color. Este complejo migra en la membrana a través de la acción capilar hasta la línea de test, donde es capturado por el anticuerpo monoclonal de ratón anti-SARS-CoV-2. La intensidad de la línea de test de color depende de la cantidad de antígeno específico de SARS-CoV-2 presente en la muestra (Figura 15) (Roche 2020).

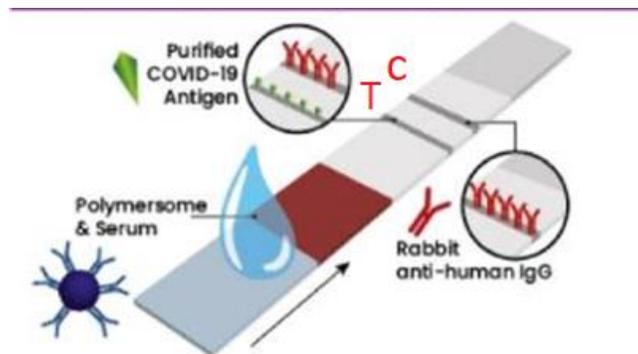


Figura 15. Diagrama esquemático de prueba rápida de antígenos SARS-CoV-2

Diagrama esquemático del dispositivo de detección; C, significa línea de control; T; SARS-CoV-2, síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (imagen obtenida de Ghorbanizamani F, Tok K, Moulahoum H, Harmanci D, et al. (2021) Dye-Loaded Polymersome-Based Lateral Flow Assay: Rational Design of a COVID-19 Testing Platform by Repurposing SARS-CoV-2 Antibody Cocktail and Antigens Obtained from Positive Human Samples. ACS Sens. 6(8):2988-2997. doi: 10.1021/acssensors.1c00854. Epub 2021 Jul 16. PMID: 34270230; PMCID: PMC8315240.)

6.5.1 Recolección y preparación de una muestra (exudado nasofaríngeo)

Lo que encontramos dentro del kit Prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 marca Roche®. El formato de ensayo Prueba de flujo lateral / inmunocromatográfico. No es necesario algún instrumento adicional al kit, el tiempo de prueba es de 15-30 minutos.

Con una especificidad del 99,2% y una sensibilidad del 95,5%, detecta Antígeno N. Los Material de muestra Nasofaríngeo o combinado nasofaríngeo / orofaríngeo y los reactivos anticuerpo mAb anti-COVID19, mAb anti-pollo IgY, anticuerpo mAb anti-COVID-19 - conjugado de oro, pollo purificado IgY - conjugado de oro (Roche®, 2020)

Para realizar la prueba de acuerdo al inserto de la prueba (Figura 16) e interpretación de resultados de la misma. Inserte el hisopo estéril en la fosa nasal del paciente y frote la superficie de la nasofaringe posterior (a). Extraiga el hisopo de la cavidad nasal e inserte el hisopo en un tubo tampón de extracción (b). Mientras aprieta el tubo tampón, gire el hisopo más de 5 veces y retire el hisopo mientras aprieta los laterales del tubo para extraer el líquido de la torunda del hisopo (c). Presione la tapa de la boquilla firmemente en el tubo (d). Colocar 3 gotas del tubo que contiene la muestra en la placa de la prueba (e) y esperar de 15 a 30 min para la lectura del resultado (f).

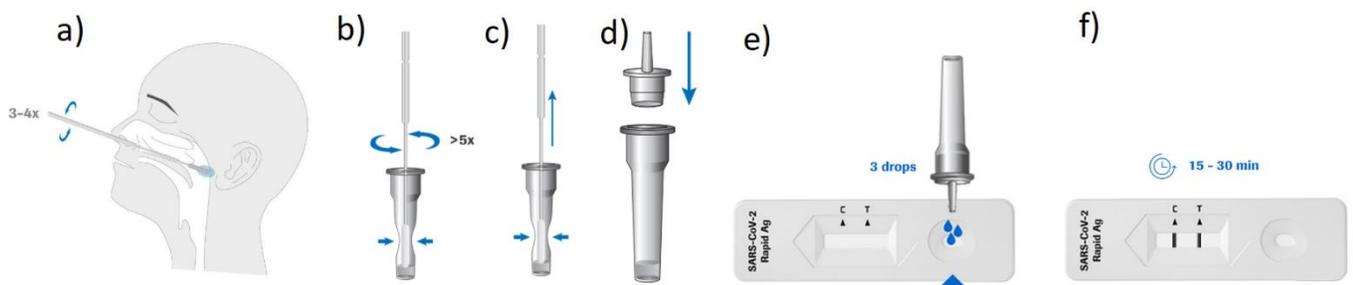


Figura 16. Secuencia de paso para realizar una prueba de antígenos.

En la parte superior de la ventana de resultados aparece una línea de color para indicar que la prueba ha funcionado correctamente. Es la línea de control (C). Incluso si la línea de control es débil, se considera que la prueba se ha realizado correctamente. Si no hay una línea de control visible, la prueba no se considera válida (Roche 2022).

En el caso de un resultado positivo, aparece una línea de color en la sección inferior de la ventana de resultados. Es la línea de prueba (T). Incluso si la línea de prueba es muy débil o no es uniforme, el resultado de la prueba debe interpretarse como un resultado positivo (Figura 17) (Roche 2022).

Nota: La presencia de cualquier línea de prueba, independientemente de lo débil que sea, y de una línea de control, debe considerarse como un resultado positivo. El uso de los resultados para diagnóstico debe realizarse siempre junto con la valoración del historial médico del paciente, el examen clínico y otros datos.

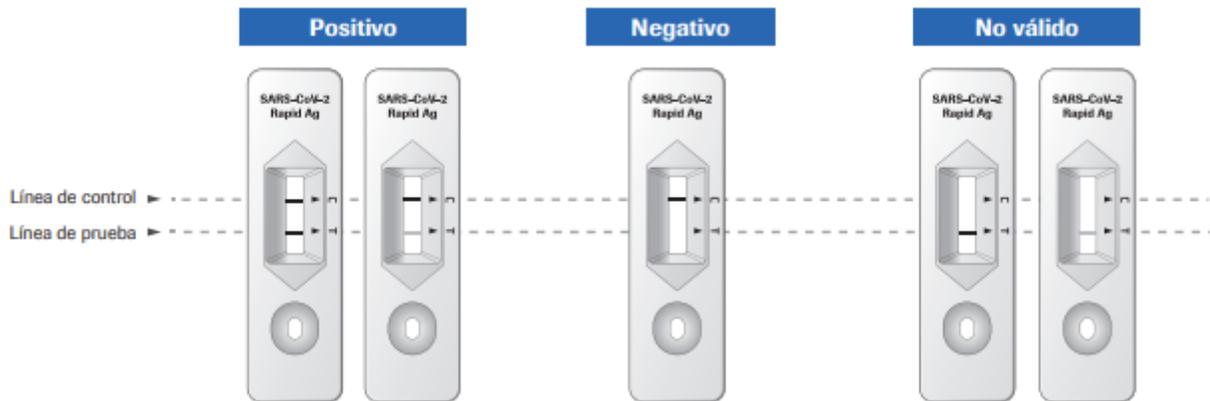


Figura 17. Resultados para la prueba de antígenos resultado positivo, negativo y resultado invalidado

7 Descripción del trabajo profesional

La empresa Proveedor Mexicana de Artículos de Curación y de Laboratorio S.A de C.V. (PROMAC) es una empresa mexicana fundada hace más de 30 años por el Lic. Miguel Aguayo, la cual se fundó con un propósito el cual es llevar equipos médicos de la más avanzados tecnología, así como los mejores materiales de curación a los Hospitales, Clínicas, Laboratorios, Consultorios y como retribuir a México ayudando a la Universidades de México.

Para fines del presente trabajo se pondrá tan cual están en su página web <http://promac.mx/> descritas la Misión y visión de la empresa.

7.1 Misión

En la empresa creemos que las instituciones de salud del sector público y privado de México deben tener acceso a los mejores y más avanzados equipos médicos y material de curación en beneficio de sus pacientes.

7.2 Visión

Hace 30 años comercializamos por primera vez material de curación, hoy día tenemos la capacidad de crear y equipar integralmente un hospital, clínica, laboratorio o consultorios de especialidades, el trabajo arduo, compromiso y esfuerzo son las piedras angulares de nuestro éxito y crecimiento.

7.3 Desempeño laboral

El desempeño laboral dentro de Proveedora Mexicana de Artículos de Curación y Laboratorio S.A. de C.V. (PROMAC). Durante la pandemia la empresa decide empezar con la aplicación pruebas rápidas de manera quincenal al personal, con el fin de tener información en una base de datos de los empleados y los visitantes, separando los sanos de posibles casos dentro. Donde se utilizó el cribado, que se trata de una actividad de prevención secundaria, cuyo objetivo es la detección de la enfermedad con el fin de mejorar su pronóstico y evitar la mortalidad prematura y/o la afección asociada a la misma.

Con ello se buscó tener un control por medio del cribado del personal que presentaran signos y síntomas relacionados a COVID-19 de los que no presentaran signos, ni síntomas. En el momento de presentar algún síntoma, se hacía una evaluación junto con una prueba de anticuerpos como referencia inicial, posteriormente, el médico laboral revisaba al personal, él tomaba la decisión del aislamiento o si se reincorpora al trabajar, se realizaba otra prueba entre los 5 y los 7 días posteriores, para ver si presentaba anticuerpo para SARS-CoV-2. Además de esta función que era de manera quincenal, realizaba pruebas a clientes o familiares de los directivos, llegando a ser personal con contrato indefinido.

Otra de las funciones dentro de la empresa, al comienzo, se le brindaba apoyo al personal de ventas en la explicar de manera teórica el funcionamiento, especificidad y sensibilidad y utilidad de las pruebas, su aplicación y tiempos de espera para el resultado, junto con la demostración de una prueba rápida, las consideraciones que se debían de tener para la aplicación, tanto en el equipo de protección y en la técnica necesaria para realizar la misma, ya que el personal de ventas no conocía el fundamento, características y solo tenían información básica de la misma. Posteriormente el explicar la forma de cribado y cómo podría ayudar a distinguir del personal sano y del que no lo está con ello a frenar los contagios en el personal.

La empresa abrió la filial de laboratorio clínico, fundando el área de bioquímica quedo a carago de la Dirección Médica. En el área de Bioquímica se comenzó con la aplicación de pruebas rápidas, con el diseño de un formato para historial clínico, formato de resultado ya que no se contaba con ninguno de los dos formatos. Este formato paso por varias versiones hasta la versión final, con este mismo sentido se desarrolló el formato de resultados ya que solo se emitía el resultado de manera oral o por medio de una receta médica con los datos del responsable médico de la empresa.

Así se llevó a cabo la elaboración de un expediente clínico que funge como cuestionario (anexos 8, 9 y 10) que nos permitieran realizar de mejor manera nuestra labor de brindar un mejor servicio, bajo la NOM-004-SSA3-2012, DEL EXPEDIENTE CLÍNICO, que dice “Al conjunto único de información y datos personales de un paciente, que se integra dentro de todo tipo de establecimiento para la atención médica, ya sea público, social o privado, el cual, consta de documentos escritos, correspondientes a su intervención en la atención médica del paciente, con apego a las disposiciones jurídicas aplicables”, con generalidades que se expresan en la fracción 5ta, nos indica los lineamiento que tiene que cumplir “ Todo expediente clínico, deberá tener los siguientes datos generales:

- Tipo, nombre y domicilio del establecimiento y en su caso, nombre de la institución a la que pertenece.
- En su caso, la razón y denominación social del propietario o concesionario.

- Nombre, sexo, edad y domicilio del paciente.

El médico, así como otros profesionales o personal técnico que intervengan en la atención del paciente, tendrán la obligación de cumplir las disposiciones de esta norma, en forma ética y profesional. Los expedientes clínicos son propiedad de la institución o del prestador de servicios médicos que los genera, cuando éste, no dependa de una institución". (Los formatos presentados en este trabajo se eliminó el logotipo, sustituyendo por la misma palabra).

Basado en los síntomas de la enfermedad y signos más notables de una infección por SARS-CoV2, así como si el paciente presentaba enfermedades (comorbilidades u otra enfermedad) (Anexo 8). También se elaboró el formato de resultados de acuerdo a los términos dados por el INDRE, la secretaria de salud y COFEPRIS. El formato de resultados de acuerdo lo establecido por dichas instituciones marcan (Anexos 9 y 10).

La experiencia adquirida realizando y analizando los resultados de las pruebas aplicadas de anticuerpos de la marca Surescreen® y antígenos de la marca Abbott® usadas en la detección de posible infección por SARS-CoV-2, mediante el historial clínico que proporciona datos como signos y síntomas clínico de la enfermedad disminuyendo el grado de incertidumbre, en caso de COVID-19 los síntomas comunes, menos comunes y síntomas graves, con las pruebas se puede discriminar si el paciente se encuentra cursando la infección o no en el momento.

Por lo tanto, la detección tanto de IgM la primera que se expresa en la superficie del linfocito B y la que predomina en la respuesta inmune primaria, como de IgG que aumenta en una respuesta secundaria, proporciona información sobre el curso temporal de la infección por el virus. La detección rápida de anticuerpos IgM que se presentan en las infecciones en fase aguda la detección de IgG siendo específica agrega valor al diagnóstico en conjunto y tratamiento oportuno de la enfermedad por COVID-19. La prevalencia de anticuerpos séricos específicos (IgG y / o IgM) contra el SARS-CoV-2 puede proporcionar una indicación sólida de la exposición al SARS-CoV-2 en una población.

Con la información hasta el momento que se tenía y la práctica con las pruebas de anticuerpo, el uso y aplicación de pruebas de antígenos permite usar ambas como un diagnóstico con menos margen en tiempos de respuesta a la enfermedad desde el contacto al inicio de la sintomatología en caso de presentarla, ya que la prueba de antígenos, necesita al menos 3 a 5 días del contacto con el virus, mas no de la aparición de signos y síntomas, para así detectar la presencia del virus en la nasofaringe, pero no más de 10 días, ya que estos resultados no eran concluyentes debido a la vaga carga viral que puede presentarse.

Por lo cual, en conjunto de ambas pruebas rápidas, nos da una forma de diagnóstico completo al saber en qué momento es el contacto con el virus y la aparición signo y síntomas con ello se puede deducir cuando debe realizar la aplicación de cada una de las pruebas, esto permite dar el diagnóstico en conjunto con el historial clínica, para tener la consideración de que prueba se debía aplicar a un paciente.

En el área de bioquímica las actividades desempeñadas como coordinador, las labores en tratar con el personal del área de bioquímica, el paciente, clientes empresariales, con el personal de la empresa y proveedores de servicios, por lo cual se realizó el protocolo para la utilización del equipo de protección personal para cada tipo de prueba que se realizaba (Diagrama 1). Del mismo modo se realizó en coordinación con el médico laboral de la empresa el protocolo para atender al personal de empresa con las aplicaciones quincenales de la misma (Diagrama 2).

También se realizó el procedimiento para la atención de los clientes empresariales y proveedores de servicios de la empresa (Diagrama 3), del mismo modo como con la coordinación del médico de la empresa se determinó los lineamientos para el acceso de estos con base al resultado obtenido en la prueba y del historial clínico.

Posteriormente al procesamiento de muestras obtuve el puesto de coordinador del área de bioquímica, donde mi función principal era que todos los integrantes del área contarán con su material (proporcionado por el almacén central), equipo de protección personal (guantes, goles de seguridad, batas quirúrgicas, zapatones, traje tayvek, kits de pruebas)

y de coordinar, en caso de que las citas programadas tuvieran inconvenientes con tiempos de llegada o distancias de una prueba otra, como que se cumplieran las actividades solicitadas por el área de médica de la empresa, así mismo coordinar y asignar al bioquímico que realizará servicio a empresas, tuvieran acceso a los datos de las mismas (listas con el número de personas y nombres a realizar pruebas, direcciones, material necesario y un chofer asignado).

Las actividades además de realizar las pruebas a los pacientes de rutina, tanto en el laboratorio como en visitas a domicilio, se les brindaba a empresas e instituciones gubernamentales el servicio de aplicación de pruebas rápidas, también como capacitaciones a su personal, para describir la situación de la pandemia en el momento, el porqué de las medidas sanitarias, el control de sus casos y evitar la propagación del virus, como una medida para que siguieran con sus operaciones normales.

Mi labor con los clientes de empresas consta de ayudar en las necesidades de estas frente al pandemia por SARS-CoV2, aquí mi labor consistía en darles la información de la prueba de qué manera esta podría ayudar a que sus empleados y visitantes de sus comercios podrían estar seguros en la pandemia, por esta razón se realizaban conferencias, demostraciones de nuestro trabajo en el cribado mediante la demostración de la experiencia dentro de la misma empresa. De esta forma colaboramos con empresas de transporte público, restaurantes tanto locales, nacionales y de talla internacional, escuelas de aeronáutica, empresas de seguridad privada y algunas dependencias del gobierno federal.

EL desarrollo de una base de datos para el resguardo de los datos y los resultados son guardados en una base digital, mediante el uso de un software se realizaba los reportes de resultado de manera digital el cual se envían al paciente por medio de correo o mediante redes sociales (What's app) sí así lo solicitaba el paciente y con fin de proporcionar los datos al sistema nacional de salud el Director médico y químico sanitario se encargaban de ello y también con la firma que avala el resultado emitido, debido a que ningún bioquímico contaban con título y cedula profesional, no era posible realizar la actividad.

Para fin de evidencia de los resultados obtenidos de los pacientes, se utilizaron los resultados de pruebas de la marca Surescreen® del mes de diciembre 2021 y antígenos de la marca Abbott® del mes de febrero 2022.

Tabla 1. Datos Generales de los valores de las pruebas de anticuerpos realizadas en diciembre 2021 en el servicio.

Datos Generales		
Datos	Frecuencia	Porcentaje
N	249	100%
Hombre	110	44.40%
Mujer	138	55.60%
Negativos	138	55.42%
positivos	111	44.57%
IgM	50	20.08%
IgM/IgG	50	20.08%
IgG	11	4.42%

Tabla 2. Valores de frecuencias de los casos por genero obtenidos de las pruebas de anticuerpos

Genero				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Hombre	110	44.4	44.4	44.4
Mujer	138	55.6	55.6	100

Tabla 3. Valores de frecuencias de los casos por positivos y negativos obtenidos de las pruebas de anticuerpos

Positivos y negativos				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Positivo	110	44.4	44.4	44.4
Negativo	138	55.6	55.6	100

Tabla 4. Valores de frecuencias de los casos por obtenidos por isotipos de anticuerpos (IgM, IgM-IgG e IgG) o la ausencia de los mismos (Negativos)

Resultado				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
IgM	50	20.2	20.2	20.2
IgG	11	4.4	4.4	24.6
IgM/IgG	49	19.8	19.8	44.4
Negativo	138	55.6	55.6	100

Gráfico 1. Gráfica de los valores por isotipo de anticuerpos (IgM, IgM-IgG e IgG) o la ausencia de los mismo (Negativos)

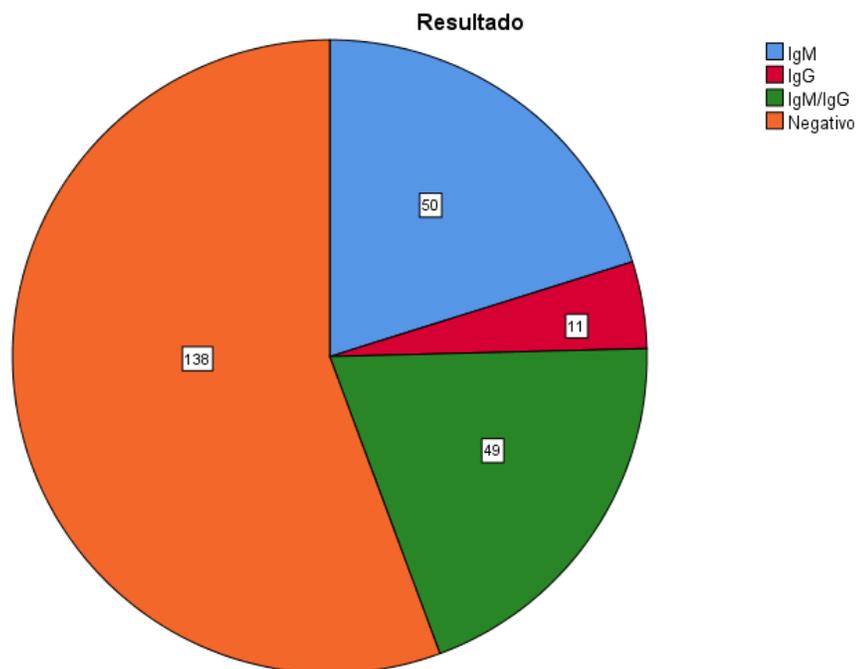
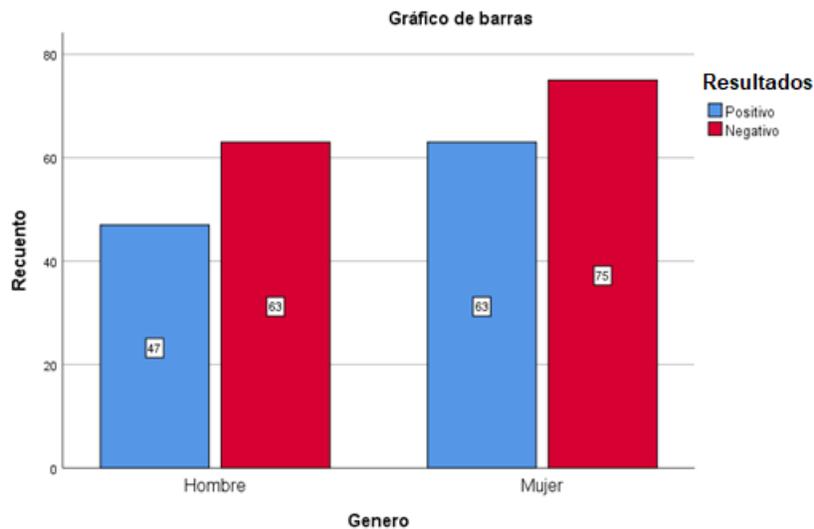


Tabla 5. Valores de frecuencias de resultados positivos y negativos con los resultados por género

Genero*Positivos y negativos				
		Positivos y negativos		Total
		Positivo	Negativo	
Genero	Hombre	47	63	110
	Mujer	63	75	138

Gráfico 2. Gráfico de los valores de frecuencias obtenidos por casos positivos y negativos con los valores de frecuencia por género

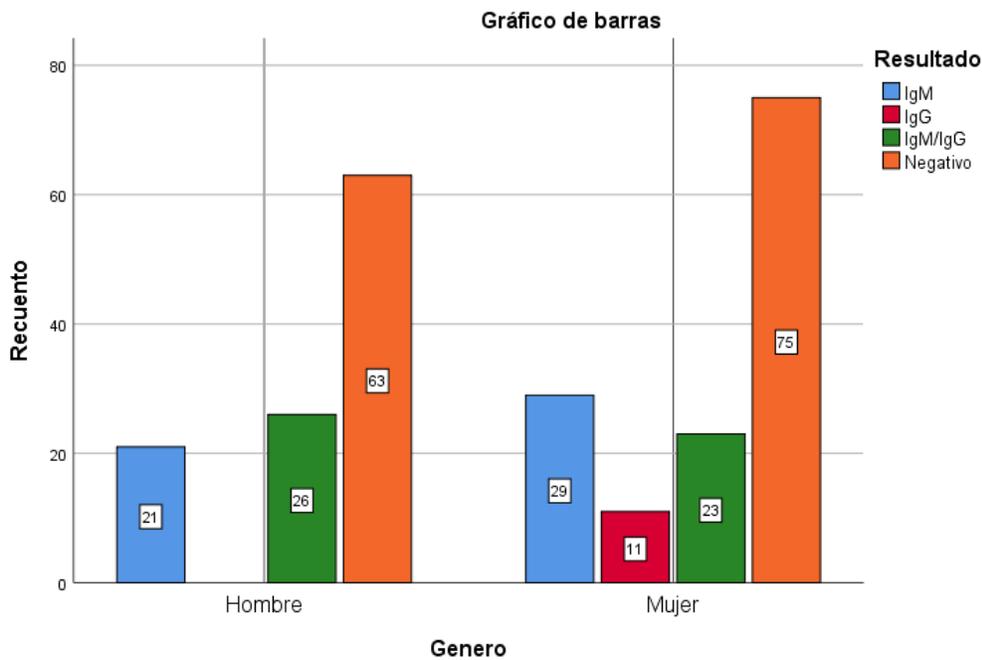


Nota. El gráfico nos muestra el recuento que se obtuvo de casos por género mostrándonos en conjunto con los casos negativos y positivos que se obtuvieron en las pruebas de anticuerpos.

Tabla 6. Valores de recuento de los casos por genero obtenidos considerando los isotipos de anticuerpos (IgM, IgM-IgG e IgG) o la ausencia de los mismos (Negativos)

		Género y Resultado				Total
		Resultado				
Genero		IgM	IgG	IgM/IgG	Negativo	
	Hombre	21	0	26	63	110
	Mujer	29	11	23	75	138

Gráfico 3. Gráfico de valores de recuento de los casos por genero obtenidos considerando los isotipos de anticuerpos (IgM, IgM-IgG e IgG) o la ausencia de los mismos (Negativos)

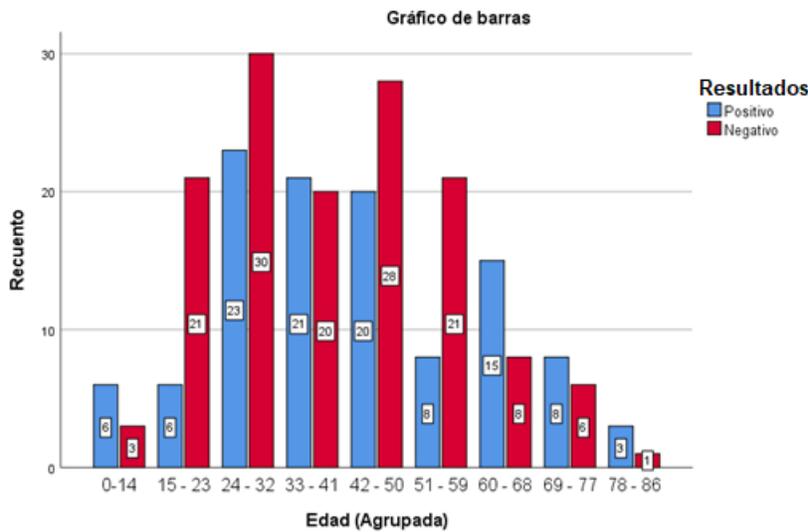


Nota. El grafico muestra el recuento obtenido por los isotipos de anticuerpos (IgM, IgM-IgG e IgG) o la ausencia de los mismos (Negativos), agrupados por género.

Tabla 7. Valores de recuento de los casos por edades agrupadas obtenidos considerando el resultado positivo o negativo de la prueba de anticuerpos

		Positivos y Negativos		Total
		Positivo	Negativo	
Edad (Agrupada)	0-14	6	3	9
	15 - 23	6	21	27
	24 - 32	23	30	53
	33 - 41	21	20	41
	42 - 50	20	28	48
	51 - 59	8	21	29
	60 - 68	15	8	23
	69 - 77	8	6	14
	78 - 86	3	1	4

Gráfico 4. Gráfica de los valores de recuento de los casos por edades agrupadas obtenidos considerando el resultado positivo o negativo de la prueba de anticuerpos



Nota. El grafico muestra el recuento que se obtuvieron de los casos positivos y negativos, agrupados por edades las cuales están agrupadas para las pruebas de anticuerpos.

Tabla 8. Los datos generales obtenidos del mes de febrero 2022 de los pacientes atendidos con la prueba de antígenos Roche®

Datos generales de Antígenos		
Datos	Frecuencia	Porcentaje
N	57	100%
Femenino	30	52.64%
Masculino	27	47.37%
Negativos	47	82.46%
positivos	10	17.55%

Tabla 9. Valores de frecuencias de los casos por genero obtenidos de las pruebas de antígenos

Sexo				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	27	47.4	47.4	47.4
Femenino	30	52.6	52.6	100

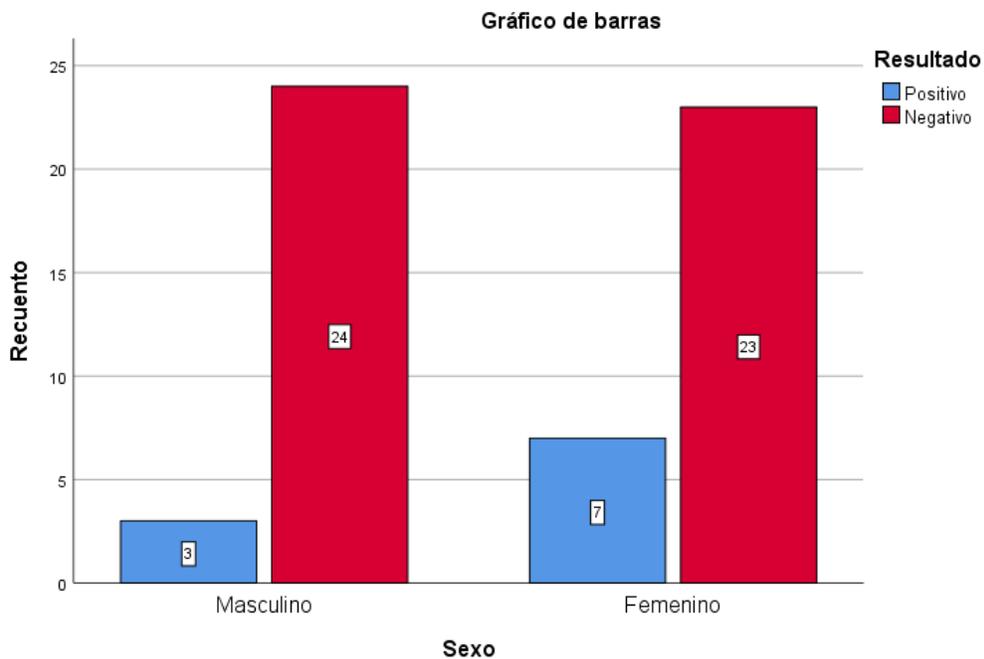
Tabla 10. Valores de frecuencias de los casos por positivos y negativos obtenidos de las pruebas de antígenos.

Resultado				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Positivo	10	17.5	17.5	17.5
Negativo	47	82.5	82.5	100

Tabla 11. Valores de frecuencias de resultados positivos y negativos con los resultados por género de pruebas de antígenos

		Sexo*Resultado		Total
		Positivo	Negativo	
Sexo	Masculino	3	24	27
	Femenino	7	23	30

Gráfico 5. Gráfico de los valores de frecuencias obtenidos por casos positivos y negativos con los resultados por género de pruebas de antígenos

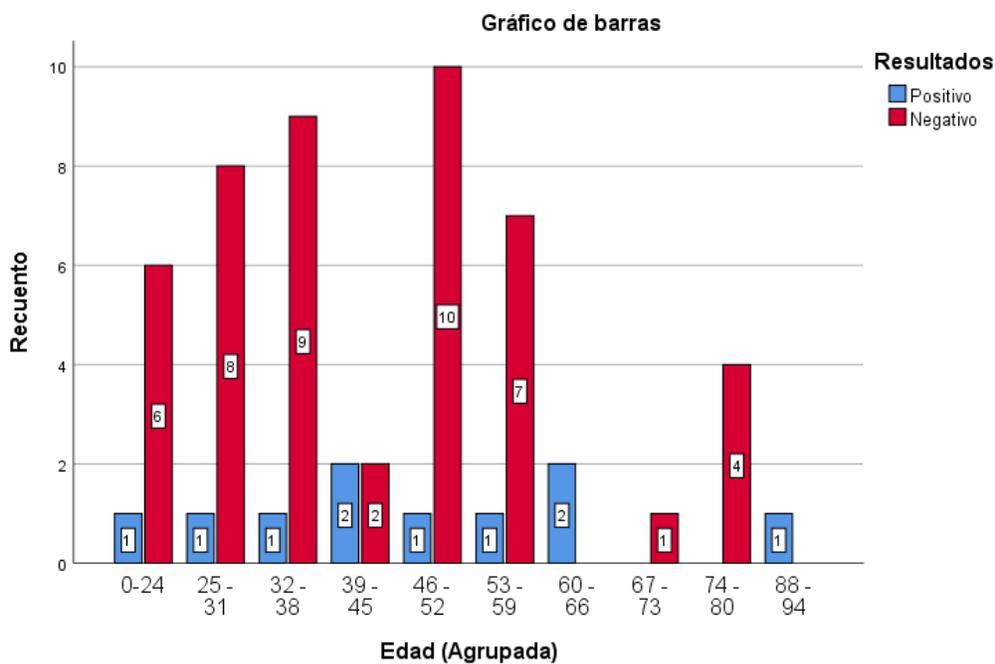


Nota. La grafica muestra los resultados en porcentajes de casos positivos y negativos para cada caso de género para las pruebas de antígenos.

Tabla 12. Resultados de casos positivos y negativos con edades agrupadas para pruebas de antígenos

Edad (Agrupada)*Resultados		Resultados		Total
		Positivo	Negativo	
Edad (Agrupada)	0-24	1	6	7
	25 - 31	1	8	9
	32 - 38	1	9	10
	39 - 45	2	2	4
	46 - 52	1	10	11
	53 - 59	1	7	8
	60 - 66	2	0	2
	67 - 73	0	1	1
	74 - 80	0	4	4
	88 - 94	1	0	1

Gráfico 6. Gráfica de valore de recuento de casos por edades agrupadas considerando los casos positivos y negativos para pruebas de antígenos



Nota. El grafico muestra los porcentajes de los resultados de los casos positivos y negativos con las edades agrupadas para pruebas de antígenos.

Diagrama 1. Procedimiento para colocación de equipo personal de protección

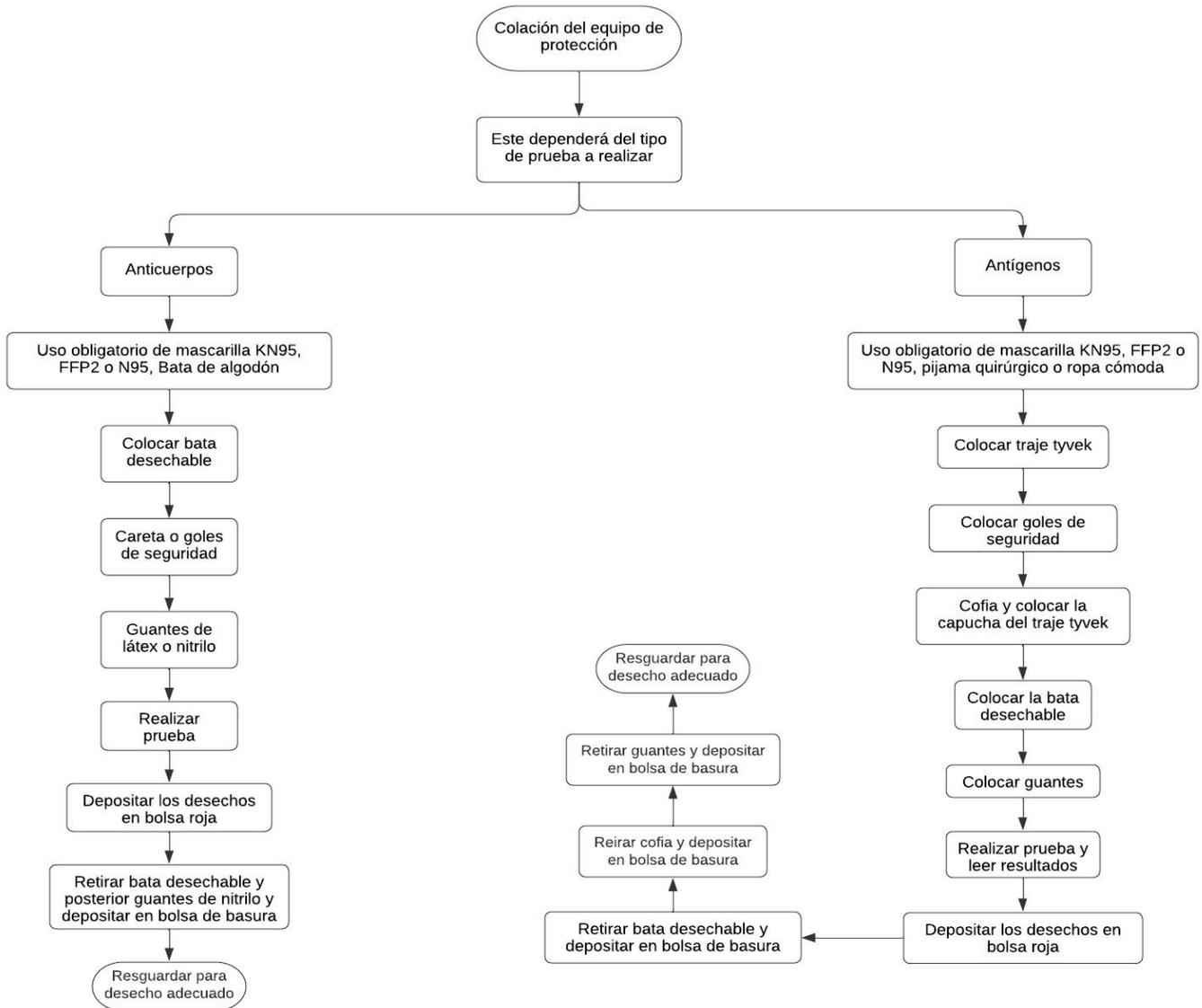


Diagrama 2. Aplicación a personal de la empresa

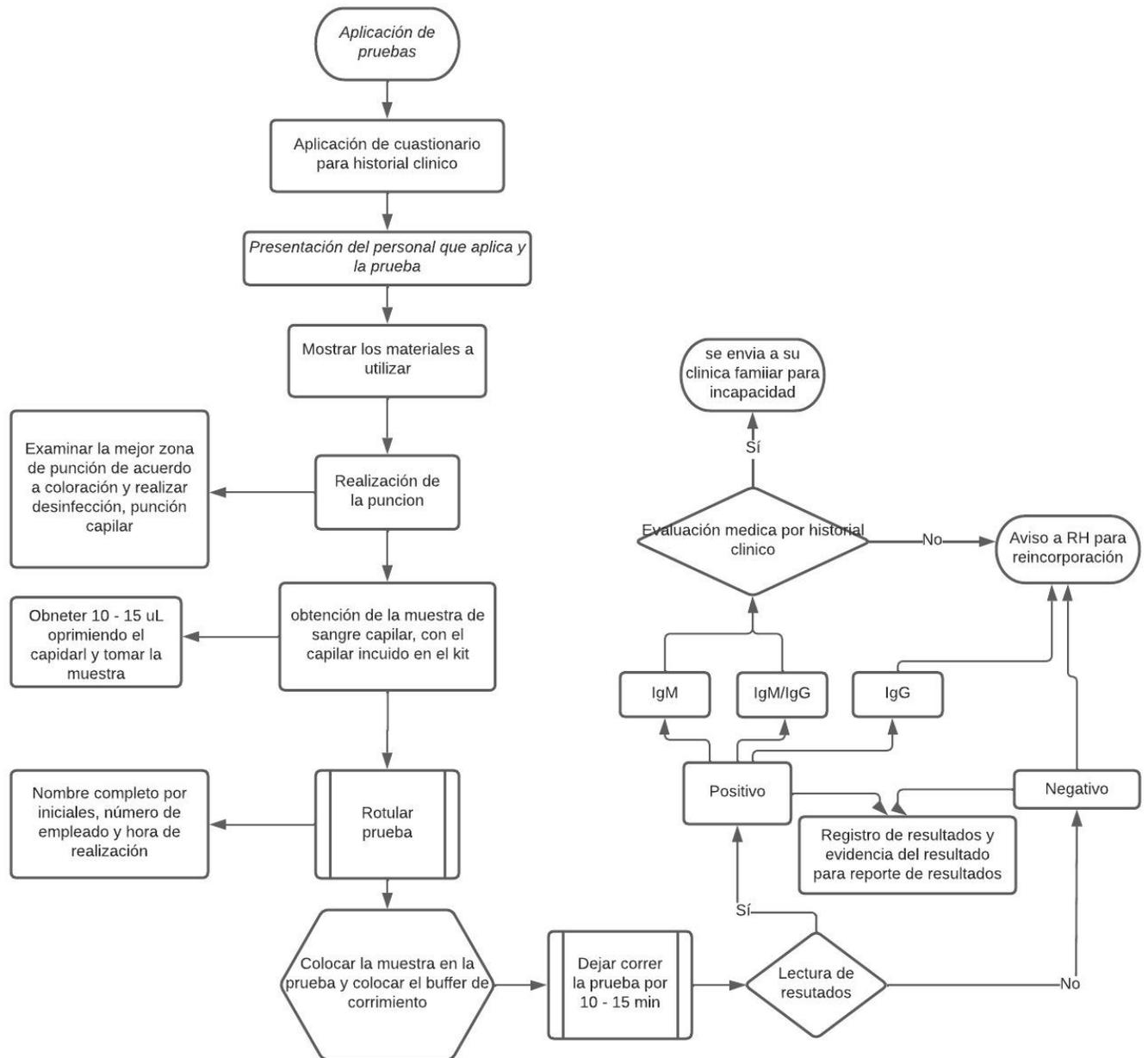
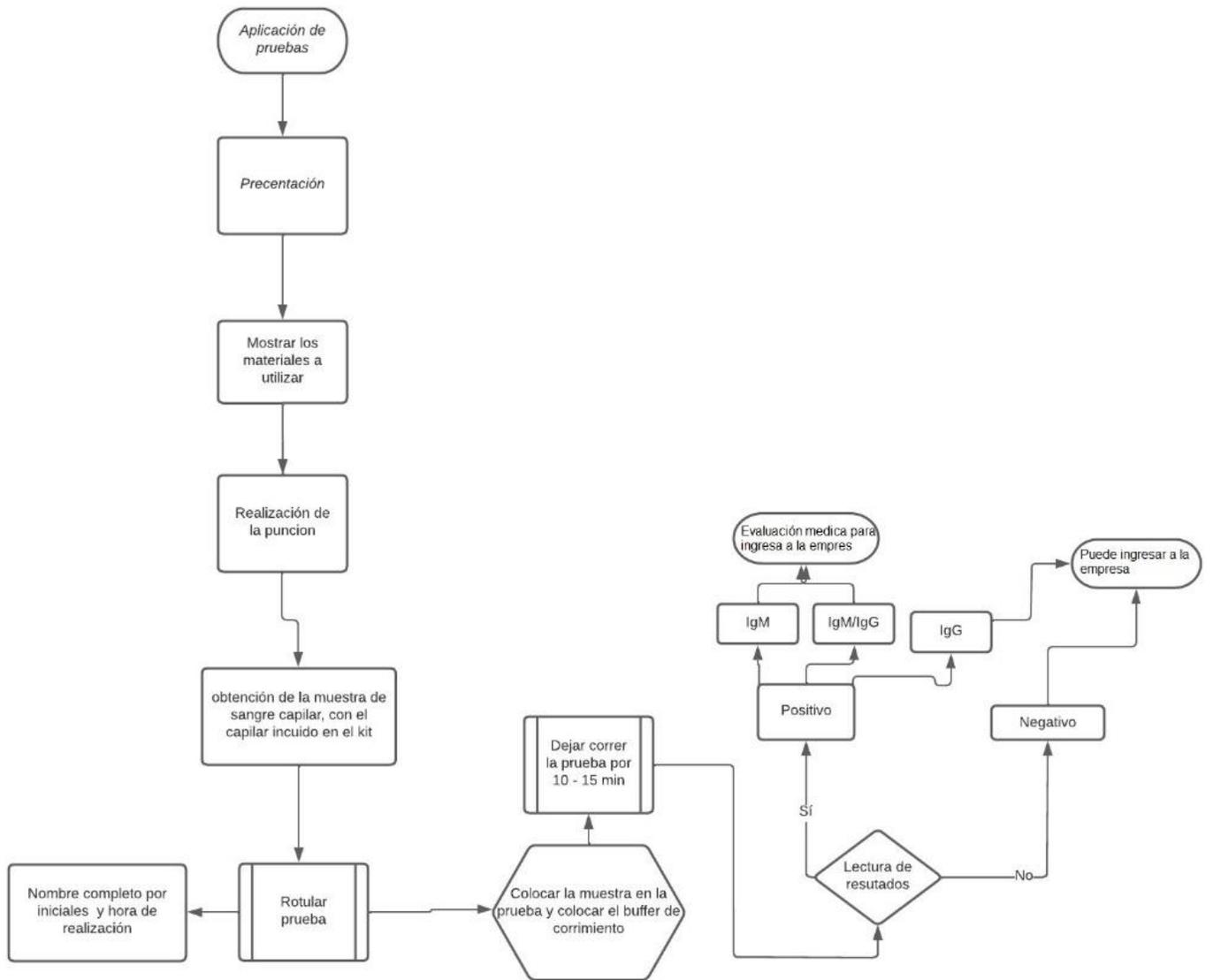


Diagrama 3. Proveedores de servicios



8 Conclusiones

Con base en las evidencias obtenidas durante la estancia en la empresa PROMAC (Proveedora Mexicana de Artículos de Curación y Laboratorio S.A de C.V) mi experiencia y las aportaciones desde el punto inicial a punto final de mi salida de misma, se aportó en diversas arias y protocolos para la misma empresa, esta pudiera cumplir con sus actividades, desde el cribado de dentro de la misma empresa, para poder mantener un control de casos, así mismo aplicando esto para otras empresas que se le brindaba el servicio. Los protocolos para el personal, las visitas de esta forma evitar la propagación del virus junto con las medidas de seguridad y capacitaciones constante sobre la situación en la cual se encontraba el país en la pandemia.

Los protocolos para la aplicación de cada prueba, el equipo de protección que requiere cada una de ellas, debido a que al colocar el equipo y retirarlo este podía contener fómites que representa un riesgo de contagió para el personal y los familiares del paciente, de esta manera evitar los contagios por fómites. Así como la mejor manera de abordar al paciente desde la explicación de los fundamentos y el porqué de cada una de las pruebas para que el paciente tuviera mayor comodidad al momento de realizar la prueba.

Las pruebas rápidas de anticuerpos y antígenos como un mecanismo para evitar la propagación de la enfermedad COVID-19, fue de gran importancia con ellas se logró un mejor diagnóstico de manera oportuno, para brindar el mejor resultado, desde un posible contagio en las primeras fases de los primeros signos y síntomas del virus a la aparición de la enfermedad tanto como en el desarrollo de anticuerpos en algunos pacientes en una semana los anticuerpo alcanzaban un título suficientes para dar un resultado en la prueba y las pruebas de antígenos proporcionaban un resultado cuando el paciente tenía entre 3 a 5 días y aun no presentaba algún síntoma o signo de la enfermedad o en si los signos y síntomas se encontraban en el mismo periodo de tiempo. La interpretación adecuada de los resultados obtenidos en cualquier tipo de ensayo debe ser realizada cuidadosamente y teniendo en cuenta la dinámica de la infección (momento en que se

toma una muestra y la calidad de dicha muestra) y el objetivo por el cual se toma una muestra (diagnóstico, seroprevalencia, etc.).

Dado que los anticuerpos (IgM/IgG) contra el virus son detectables aproximadamente del día 7 desde el inicio de los síntomas, un resultado de serología negativo durante los primeros 7 días de enfermedad no puede ser usado como criterio para descartar un caso. Aunque la sensibilidad de la detección de anticuerpos aumenta después del día 7, un resultado de serología negativo después del día 7 debe ser interpretado cuidadosamente antes de descartar un caso.

Por otro lado, un resultado positivo entre los días 7 a 14, indica un contacto previo y no descarta la presencia del virus. Asimismo, un paciente que haya tenido contacto previo con el virus pero que posteriormente se infecte con otro patógeno circulante (influenza u otro agente etiológico) que genere síntomas respiratorios, puede llegar a una consulta y un resultado positivo de anticuerpos para COVID-19 llevarían a un diagnóstico errado; por esta razón, su uso (por sí sólo) para confirmar un caso, debe ser cuidadosamente evaluado.

Por otro lado, un resultado positivo de anticuerpos sólo indica contacto previo con el virus, pero no descarta ni confirma infección activa, es decir, no permite descartar o confirmar la presencia del virus. Por lo tanto, un resultado negativo no descarta una posible infección. Si como parte de una búsqueda activa (trabajadores de salud, cuidadores en casas de retiro, etc.), el resultado constituye un caso asintomático y el individuo deberá ser aislado.

Un individuo asintomático puede presentar poca cantidad de virus y muy probablemente se van a generar anticuerpos por el contacto con el virus. Por esto, aunque la serología positiva en individuos sanos indica contacto previo, no permite inferir el momento del contacto. Algunos individuos desarrollan anticuerpos IgM muy tarde después del contacto y no es claro aún por cuanto tiempo pueden ser detectados. Asimismo, la IgG se puede elevar al mismo tiempo que la IgM, por lo que la detección de los dos anticuerpos al mismo tiempo o la detección de sólo de uno de ellos (IgM o IgG) no es un criterio

adecuado para definir el tiempo de un posible contacto, se da apoyo con el historial clínico previo a la prueba.

Los datos obtenidos con una N de 249 en el mes de diciembre del 2021, de los cuales por género son para mujeres 138 (55.60%) y para hombres son 110 (44.40%) (Tabla 2), de los casos para las mujeres por casos positivos son 63 (43.65%) y por casos negativos son 75(54.34%). En el caso para los Hombres con los resultados es del 47(42.72%) de casos positivos y de 63(57.27%) en casos negativos, demostrando una tendencia mayor en las mujeres que en los hombres teniendo un mayor número de casos positivos (Tabla 5 y Gráfico 2). Los resultados para los isotipo de inmunoglobulinas son IgM 50(20.2%), IgG 11(4.4%), IgM/IgG 49(19.8%) y para la ausencia (negativos) fue de 138(55.6%) (Tabla 4 y Gráfica 1), para los resultados que se obtuvieron por isotipo y género para los hombres en IgM 21(19.009%), IgG 0(0.00%), IgM/IgG 26(23.63%) y ausencia de isotipos (negativo) es de 63(57.27%) y para los casos de las mujeres IgM 29(21.01%), IgG 11 (7.97), IgM/IgG 23(16.66) y para la ausencia de isotipo (negativos) 75(54.34%), de muestra una tendencia mayor en las mujeres que en los hombres teniendo un mayor número de casos positivos para el isotipo IgM e IgG, pero en caso de los dos isotipos combinados de IgM/IgG los hombres tienen una mayor incidencia (Tabla 6 y Gráfica 3). Edades no muestra normalidad el mayor número de casos están entre edades de 24 años a 68 años de edad en los casos de los positivos y las edades con resultado negativos de menores de 15 años a los 59 años (Tabla 7 y Gráfica 4).

Las pruebas rápidas de detección de antígenos de SARS-CoV-2 (pruebas virológicas) comprende aquellas pruebas que pueden detectar la presencia de componentes del virus (antígenos). Estas pruebas permiten confirmar el diagnóstico de pacientes con síntomas compatibles con COVID-19, detectar infecciones en población con alto riesgo de infección (por ejemplo, trabajadores de salud) o severidad (hipertensión, diabetes, obesidad, antecedentes cardiovasculares, respiratorios crónicos, inmunodepresión, cáncer, etc.) y evaluar si un individuo recuperado de COVID-19 todavía puede ser infeccioso.

Para las pruebas de antígenos los datos obtenidos con una N de 57 en mes de febrero del 2022, de los cuáles por genero se obtuvieron para casos género en mujeres 30(52.64%) y para los casos en Hombres 27(47.37%) (Tabla 9). Los casos por resultados de la prueba de antígenos para los Negativos de 47(82.56%) y para los casos Positivos de 10 (17.55%) (Tabla 10), de estos Positivos para Hombres 3 (11.11%) negativos 24 (88.88%) en los casos positivos para Mujeres es de 7 (23.33%) y los casos negativos en mujeres fue de 23 (76.66%) (Tabla 11 y Gráfico 5), de se demuestra una tendencia mayor de casos de mujeres que en los hombres tanto en casos generales como de positividad para la prueba de antígenos. Edades no muestra normalidad el mayor número de casos están entre edades de 39 años a 66 años de edad en los casos de los positivos y las edades con resultado negativos de menores de 24 años a los 59 años (tabla 12 y gráfica 6).

9 Referencias

1. Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2022, Diciembre 16. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>
2. Roossinck M. Zimmer C. (2020). What is a virus? VIRUS, 101 Incredible microbes from coronavirus to zika. (10-11). UK: Ivy Press.
3. Murray P., Rosenthal K., Pfaller M. (2013). Clasificación, estructura y replicación vírica. En Microbiología médica (393-408). México: Elsevier.
4. W J Mahy B., H V Van M. (2010). Origin of Virus. En Desk Encyclopedia of GENERAL VIROLOGY (41-48). Oxford, UK: Elsevier.
5. Vargas M.. (2016). Generalidades de Virología: estructura y taxonomía viral. En Virología médica (22-54). Bogotá, Colombia: El Manual Moderno.
6. Engleberg N., DiRita V., Dermody T. (2013). Biología de los virus. En Schaechter, Mecanismos de enfermedades microbianas (612-642). Barcelona: WOLTERS KLUWER.
7. Abbas, A K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2012). Cellular and molecular immunology, 7th ed. *ELSEVIER*, 87.
8. Vega, G. (2008). La respuesta inmune. *Rev Fac Med UNAM*, (51 (3)), 128-129.
9. Cowan M K, Smith H. (2018). An Introduction to the Viruses. En Microbiology: A Systems Approach (138-164). New York: McGraw-Hill Education.
10. Goering R., Zuckerman M., Dockrell H., Chiodini P., (2019). The innate defences of the body. En Medical Microbiology and Immunology (64-79). Londres, UK: Elsevier Limited.
11. Murray P., Rosenthal K., Pfaller M. (2013). Papel de los virus en las enfermedades. En Microbiología médica (421-428). México: Elsevier.
12. Vega B. Inmunología para el médico general: Anticuerpos. Medicgraphic- Inmunología para el médico Gen [Internet]. 2009; 1:136–8. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2009/un093j.pdf>

13. Song Z., Xu Y., Bao L, Zhang L, et all. (2019). From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. *Viruses*, 11, 59, 1-28.
14. Meghana Rastogi, Neha Pandey, Astha Shukla and Sunit K. Singh. (2020). SARS coronavirus 2: from genome to infectome. *Respiratory Research*, 21:318, 1-15.
15. Scialo, F., Daniele, A., Amato, F. *et al.*, (2020) ACE2: El receptor principal de entrada de celda para SARS-CoV-2. *Pulmón* **198**, 867 – 877. <https://doi.org/10.1007/s00408-020-00408-4>
16. Turakhia Y., De Maio N., Thornlowl B., ET ALL.. (2020). Stability of SARS-CoV-2 phylogenies. *PLOS Genetics*,., 1-34.
17. Singh, D., & Yi, S. V. (2021). On the origin and evolution of SARS-CoV-2. *Experimental & molecular medicine*, 53(4), 537–547. <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00604-z>
18. Mousavizadeh L, Ghasemi S, (2020). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 1-5.
19. Mandrekar P. (2009). Toll-like Receptor Signaling in Innate Immunity. 20/06/2022, de Cell Signaling Technology, Inc. All Rights Reserved. Sitio web: <https://www.cellsignal.com/science-resources/toll-like-receptor-signaling>
20. Harrison AG, Lin T, Wang P. (2020) Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol.* Dec;41(12):1100-1115. doi: 10.1016/j.it.2020.10.004. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33132005; PMCID: PMC7556779.
21. Yang, M. C., Wang, C. C., Tang, W. C., Chen, K. M., Chen, C. Y., Lin, H. H., Hsieh, Y. C., Wang, N. H., Kuo, Y. C., Chu, P. T., Tung, H. Y., Wu, Y. C., Sun, J. L., Liu, S. Y., Li, W. F., Lee, W. H., Lai, J. S., Chang, M., & Lai, M. T. (2023). Immunogenicity of a spike protein subunit-based COVID-19 vaccine with broad protection against various SARS-CoV-2 variants in animal studies. *PLoS one*, 18(3), e0283473. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283473>
22. Krämer B, Knoll R, Bonaguro L, ToVinh M, Raabe J, Astaburuaga-García R, et all. (2021) Early IFN- α signatures and persistent dysfunction are distinguishing features of NK cells in severe COVID-19. *Immunity*. 2021 Nov 9;54(11):2650-

- 2669.e14. doi: 10.1016/j.immuni.2021.09.002. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34592166; PMCID: PMC8416549.
23. Centro Nacional de Inmunización y Enfermedades Respiratorias (NCIRD) , División de Enfermedades Virales. (2022). Síntomas de COVID-19. 19/05/2022, de Centers for Disease Control and Prevention Sitio web: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>
24. Sitio web de la Organización Mundial de la Salud. Pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) -- www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019
25. Raziye N. Najafloo, Jila Majidi, Alimohamad Asghari, Mina Aleemardani, Seyed Kamran Kamrava, Sara Simorgh, Amelia Seifalian, Zohreh Bagher, and Alexander M. Seifalian. (2021). Mechanism of Anosmia Caused by Symptoms of COVID-19 and Emerging Treatments. *ACS Chemical Neuroscience* , 12(20), 3795-3805.
26. Raziye N, Jila M, Alimohamad A, et al. (2021). Mechanism of Anosmia Caused by Symptoms of COVID-19 and Emerging Treatments. *ACS Chemical Neuroscience* , 12(20), 3795-3805.
27. Murray P., Rosenthal, K., (2014). Diagnóstico serológico. En *Medical Microbiology*, ed 7^a, (25-28). E.E.U.U: ELSEVIER.
28. Ferrari L, Nigro S, Bordini L, Carugno M, Bollati V. SARS-CoV-2 tests in occupational settings: what you look for is what you get. *Med Lav*. 2021 Jun 15;112(3):183-193. doi: 10.23749/mdl.v112i3.11472. PMID: 34142672; PMCID: PMC8223938.
29. Dhamad AE, Abdal Rhida MA. (2020) COVID-19: molecular and serological detection methods. *PeerJ*. 2020 Oct 7;8:e10180. doi: 10.7717/peerj.10180. PMID: 33083156; PMCID: PMC7547594.
30. Xie, J., Ding, C., Li, J., Wang, Y., Guo, H., Lu, Z., Wang, J., Zheng, C., Jin, T., Gao, Y., & He, H. (2020). Characteristics of patients with coronavirus disease (COVID-19) confirmed using an IgM-IgG antibody test. *Journal of medical virology*, 92(10), 2004–2010. <https://doi.org/10.1002/jmv.25930>

31. Roossinck M. Zimmer C. (2020). Human Virus, VIRUS, 101 Incredible microbes from coronavirus to zika. (22-35) UK: Ivy Press.
32. Jawetz., Melnick., Adelberg. (2011). Propiedades generales de los virus. En Microbiología médica (373-396). México: McGRAW-HILL.
33. Engleberg N., DiRita V., Dermody T. (2013). Biología de los virus. En Schaechter, Mecanismos de enfermedades microbianas (612-642). Barcelona: WOLTERS KLUWER.
34. Cowan M K, Smith H. (2018). An Introduction to the Viruses, Modes of Viral Multiplication. En Microbiology: A Systems Approach (180-186). New York: McGraw-Hill Education.
35. Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Interpretación de resultados de laboratorio para diagnóstico de COVID-19*. Rúa Vergueiro. BIREME - OPS – OMS. Recuperado de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52129/OPSPHEIHMCOVID-19200015_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y

10 Anexos

Anexo 1. Clasificación de los virus

El método de clasificación más consistente y actual es el que tiene en cuenta las características físicas y bioquímicas, como el tamaño, la morfología, el tipo de genoma y el método de replicación. Los DNA virus asociados con enfermedades humanas se dividen en siete familias. Los ARN virus pueden dividirse en al menos 13 familias (W J Mahy B. 2010).

Actualmente, y solo por razones prácticas, la clasificación de virus está estructurada de acuerdo con el “Orden de presentación de virus”. La presentación de órdenes de virus, familias y géneros en este orden en particular refleja la conveniencia más que cualquier consideración jerárquica o filogenética. El orden de presentación de los virus sigue cuatro criterios:

- La naturaleza del ácido nucleico viral.
- La cadena del ácido nucleico (monocatenario o bicatenario).
- El uso de un proceso de transcripción inversa (DNA o ARN).
- El sentido de la codificación del gen en el genoma en capsidado (positivo, negativo o ambisentido). (W J Mahy B. 2010)

Estos cuatro criterios dan lugar a seis conglomerados que comprenden las 86 familias y genera sin asignar (genera sin una familia designada). Dentro de cada grupo, las familias y los generadores no asignados se enumeran de acuerdo con sus posibles afinidades. Se enumeran una tras otra porque comparten una serie de similitudes en la organización del genoma y la secuencia relacionada, y pueden formar la base para un orden propuesto en el futuro (Murray P. 2013).

Anexo 2. Un sistema de clasificación universal

El actual sistema universal de taxonomía de virus se establece arbitrariamente en los niveles jerárquicos de orden, familia, subfamilia, género y especie. (W J Mahy B. 2010). Los niveles jerárquicos por debajo del nivel de especie, como cepas, serotipos, variantes y patotipos, son establecidos por grupos de especialidades internacionales y/o colecciones de cultivos.

Para entender la taxonomía vírica debemos definir la taxonomía en sí, “La taxonomía es una rama de la biología que se encarga de clasificar y nombrar a las diferentes especies. Su estudio comprende las bases conceptuales, biológicas y morfológicas de un organismo. La filogenia integra aspectos biogeográficos y ecológicos en un contexto evolutivo apoyándose en la anatomía comparada, la fisiología, la biología del desarrollo, la genética, la biología molecular, la biogeografía y la informática” (Cowan M K, 2018)

El estudio y la clasificación taxonómica de los virus deben de tomarse en cuenta algunas de las siguientes características:

- a) Propiedades morfológicas del virión: el tamaño, la forma y la presencia o no de la envoltura.
- b) Características genómicas que incluyen: el tipo de material genético, la cantidad, la alineación, la polaridad y los segmentos de la cadena nucleotídica.
- c) Propiedades de las proteínas constitutivas: cantidad, peso molecular, actividad funcional y orden de la secuencia de aminoácidos.
- d) Mecanismo de replicación, transcripción, citopatogenicidad y formación o no de sincitio. Propiedades físicas como estabilidad a cambios de pH, temperatura y solventes.
- e) Propiedades biológicas que incluyen la capacidad de estimular al sistema inmune, respuesta serológica, tropismo celular, rutas de transmisión, citopatogenicidad, virulencia, manifestaciones clínicas y distribución geográfica.

Anexo 3. Clasificación de Baltimore

David Baltimore compartió un premio Nobel en 1975 con Howard Temin y Max Delbruck por su trabajo sobre retrovirus y el descubrimiento de la transcriptasa inversa, es la enzima que puede copiar ARN en ADN. Baltimore desarrolló un esquema de clasificación de virus basado en cómo producen ARN “mensajero” (mRNA). El esquema de Baltimore es un intento de encapsular la variedad viral. Cada tipo de virus en el esquema de clasificación de Baltimore utiliza una estrategia diferente de replicación, de esta manera se clasifican en Clases de I a la Clase VII. (Roossinck M. 2020).

Virus de Clase 1

La mayoría de los virus de clase I se replican en el núcleo de la célula huésped, donde la célula almacena y replica su propio ADN.

En su gran mayoría los virus de clase I los cuales su genoma sea de ADN de doble hebra, copian su ADN usando una enzima llamada ADN polimerasa, tomada de su célula hospedadora, por lo general la célula hospedadora todavía producen algunas de sus propias proteínas que están involucradas en su replicación (Roossinck M. 2020).

Virus Clase II

Los genomas de ADN monocatenario de los virus de clase II deben convertirse en ADN bicatenario antes de que la maquinaria celular del huésped pueda copiarlos (Roossinck M. 2020).

Virus Clase III

Los virus de clase III no utilizan la polimerasa del huésped para la replicación. Dado que ingresan a la célula como un ARN de doble hebra que no se puede usar directamente como un ARNm para producir proteínas, deben llevar consigo su propia polimerasa. Estos virus generalmente permanecen en el citoplasma de la célula y permanecen dentro de su propia proteína y/o cubierta de membrana. Hacen copias de su ARN que extruyen de la partícula del virus al citoplasma celular (Roossinck M. 2020).

Virus Clase IV

Los virus de la clase IV tienen genomas de ARN de sentido simple positivo (+) de hebra. Esto significa que el ARN genómico tiene el mismo "sentido" que un ARN mensajero (ARNm). Al igual que los virus de clase III, pasan todo su ciclo de vida en el citoplasma del huésped. Usan su genoma para hacer las primeras copias de las enzimas que necesitan para la replicación (ARN polimerasa dependiente de ARN y enzimas asociadas). Luego, hacen copias de los genomas que se utilizan para producir más ARNm y más genomas para empaquetar (Roossinck M. 2020).

Virus Clase V

Los virus de clase V también tienen genomas de ARN monocatenario, pero estos no tienen el mismo "sentido" que el ARNm, por lo que deben copiarse en un ARNm que se pueda utilizar para fabricar proteínas. Al igual que los virus de RNA de doble hebra, llevan consigo su polimerasa (Roossinck M. 2020).

Virus Clase VI

Los virus de clase VI, los retrovirus, también tienen genomas monocatenarios. Copian sus genomas de ARN en ADN usando transcriptasa inversa. Las copias de ADN se insertan en el genoma del ADN del huésped, antes de la replicación. Luego, el ADN insertado dirige la producción de ARNm y ARN genómico (Roossinck M. 2020).

Virus Clase VII

Los virus de clase VII se denominan para retrovirus. Al igual que los retrovirus, usan transcriptasa inversa, pero estos empaquetan su genoma como ADN. Este se transcribe en ARNm por la maquinaria de la célula huésped y también en un progenoma de ARN. Es este progenoma el que se convierte, mediante transcriptasa inversa, de nuevo en ADN. A diferencia de los retrovirus, estos virus no necesitan integrarse en el genoma del huésped, aunque algunos sí (Roossinck M. 2020).

Anexo 4. La cápside viral

La cápside aparece como la característica geométrica más prominente. En general, cada cápside se construye a partir de subunidades idénticas llamadas capsómeros que se construyen a partir de moléculas de proteínas. Los capsómeros se auto ensamblan espontáneamente en la cápside terminada. Dependiendo de la forma y disposición de los capsómeros, este ensamblaje da lugar a dos tipos diferentes de virus: helicoidal e icosaédrico (Cowan M k. 2018).

Las cápsides helicoidales, más sencillas, tienen capsómeros en forma de varilla que se unen para formar una serie de discos huecos que se asemejan a una pulsera. Las nucleocápsides de los virus helicoidales desnudos son muy rígidas y están fuertemente enrolladas en un paquete con forma de cilindro. Las nucleocápsides helicoidales envueltas son más flexibles y tienden a organizarse como una hélice más suelta dentro de la envoltura (Cowan M k. 2018). Este tipo de morfología se encuentra en varios virus humanos con envoltura, como la gripe, el sarampión y la rabia.

Los virus con simetría icosaédrica contienen un número definido de subunidades estructurales. Los virus con simetría icosaédrica casi siempre tienen forma esférica, como de pelota de fútbol (Vargas M. 2016). La disposición más eficiente para subunidades es una cubierta cerrada. El icosaedro tiene 20 caras (cada una con forma de triángulo equilátero), 12 vértices y con 5, 3 y dos ejes de simetría de rotación. El vértice de las unidades tiene cinco estructuras vecinas (pentavalente) en tanto que otras tienen seis (hexavalente). Hay exactamente 60 subunidades idénticas en la superficie de un icosaedro. Con la finalidad de construir una partícula de tamaño adecuado para cubrir el genoma viral, las cápsides virales están compuestas por múltiples unidades estructurales de 60 subunidades (Jawetz 2011). El uso de números más grandes de subunidades de proteínas idénticas desde el punto de vista químico, pese a que mantiene las reglas de simetría icosaédrica, se logra por la subtriangulación de cada cara de un icosaedro.

Anexo 5. Envoltura viral

La cubierta del virión está compuesta por lípidos, proteínas y glucoproteínas. Posee una estructura membranosa similar a las membranas celulares. La mayoría de los virus con envoltura son redondos o pleomórficos (Murray P. 2013). La envoltura viral está formada por proteínas específicas del virus, lípidos y carbohidratos derivados de las membranas de la célula hospedadora (Engleberg N. 2011).

Cuando los virus con envoltura se liberan de la célula huésped, se llevan con ellos un poco de su membrana en forma de envoltura. Algunos virus brotan de la membrana celular; otros salen a través de la envoltura nuclear o el retículo endoplásmico. Sea cual sea la vía de escape, la envoltura viral difiere significativamente de las membranas del huésped. membranas del huésped. Los virus colocan sus propias proteínas en la membrana, que luego utilizan como envoltorio (Cowan M k. 2018).

Anexo 6. Ácidos nucleicos

Con los estudios de la genética viral se rompe lo establecido en el dogma central de la biología molecular, que sostiene que la información genética se almacena como ADN y después se transcriben como ARN para ser traducida finalmente a proteínas en los ribosomas, ya que en algunas partículas virales no sólo la información se puede almacenar en forma de ARN, sino que también el ARN genómico puede transformarse en ADN e incorporarse con el genoma de la célula huésped, debido a la enzima de transcriptasa inversa (Vargas M. 2016).

El genoma puede ser monocatenario o bicatenario, circular o lineal, segmentado o no segmentado. El tipo de ácido nucleico, el número de cadenas y su tamaño son las principales características utilizadas para clasificar los virus en las familias (Jawetz 2011. 2011).

Aunque el ADN suele existir como una molécula bicatenaria y que el ARN es monocatenario, la mayoría de los virus siguen este mismo patrón, unos pocos presentan formas distintivas y excepcionales. De hecho, los virus muestran una gran variedad en la configuración de su ARN o ADN (Cowan M K. 2018). En algunas partículas virales no sólo la información puede ser almacenada en forma de ARN, sino que el ARN genómico puede transformarse en ADN e incorporarse con el genoma de la célula huésped, gracias a la existencia de una enzima denominada transcriptasa inversa (Vargas M. 2016).

Anexo 7. Replicación Viral

El proceso de multiplicación viral es un fenómeno biológico extraordinario. Los virus son parásitos diminutos que toman el control de la maquinaria genética y sintética de las células. La naturaleza de este ciclo dicta la forma en que se transmite el virus y lo que le hace a su huésped, las respuestas de las defensas inmunitarias y los intentos humanos de controlar las infecciones virales (Cowan M K. 2018). Han surgido diversas estrategias virales para lograr la multiplicación de la célula hospedadora parasitada. Aunque los detalles varían de un grupo a otro, en términos generales, el ciclo de replicación es similar (Jawetz 2011).

El material genético viral debe ingresar a la célula hospedadora para que tenga lugar el conjunto de eventos necesarios para generar nuevas partículas virales, estos sucesos se denominan ciclo de replicación viral. La producción de partículas virales requiere que la célula sintetice ARN mensajero (ARNm) con base en la información contenida en el genoma viral. El ARN de tipo mensajero utiliza la maquinaria biosintética celular para la síntesis de proteínas virales (Vargas M. 2016). Los ciclos de multiplicación en virus, se llevan a cabo de manera general en fases del ciclo de vida son, la adsorción o unión, la penetración o entrada, el destapando o eliminación de la envoltura, la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, el montaje o ensamble, y por último la liberación de la célula huésped. La duración de todo el ciclo de multiplicación varía de 8 horas a 36 horas en algunos virus (Figura17) (Cowan M K. 2018).

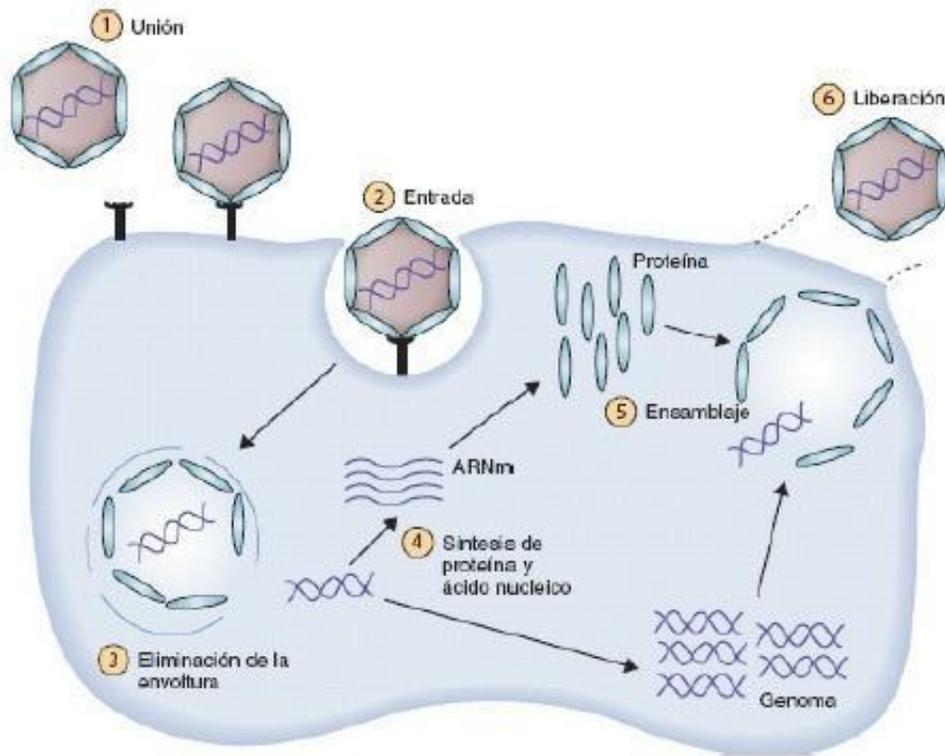
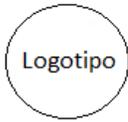


Figura 18. Esquema de los ciclos de multiplicación en virus

Los ciclos de multiplicación en virus, de manera general en fases del ciclo de vida son, 1 la adsorción o unión, 2 la penetración o entrada, 3 el destapando o eliminación de la envoltura, 4 la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos, 5 el montaje o ensamble, y 6 la liberación de la célula. (modificado de Engleberg N., DiRita V., Dermody T. (2013). Biología de los virus. En Schaechter, Mecanismos de enfermedades microbianas (620). Barcelona: WOLTERS KLUWER.)

Anexo 8. Historial clínico



FOLIO

REPORTE DE RESULTADO

PRUEBA RÁPIDA DE ANTIGENO Y ANTICUERPOS IgM/ IgG SARS-CoV 2

Nombre:	Edad:	Fecha de Nacimiento:
Apellidos	Sexo:	Fecha:
FC:	Temperatura:	SpO ₂ %:

Datos clínicos: Fecha Inicio de Síntomas:

Síntomas Cardinales		Otros síntomas		Comorbilidades	
Fiebre		Artralgia		Diabetes	
Tos		Mialgia		EPOC	
Cefalea		Odinofagia		Asma	
Disnea		Rinorrea		Inmunosupresión	
Dolor Torácico		Conjuntivitis		HTDA	
Anosmia		Cianosis		Obesidad	
Ageusia		Diarrea		Otro:	

Correo: Teléfono:

RESULTADOS

RECOMENDACIONES:

Antígeno
 Fecha aplicación :
 Hora:

Anticuerpos
 Fecha de aplicación:
 Hora:

IgM	
IgG	

Realizo:

 Firma

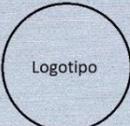
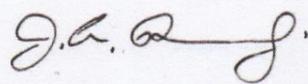
FOLIO

Dr. José Antonio Bermúdez Magner
 Responsable del Área Médica
 CED. PROF. ██████████
 UNIVERSIDAD ANÁHUAC MÉXICO NORTE

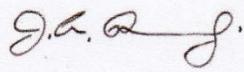
Proveedora Mexicana de Artículos de Curación y Laboratorio S.A de C.V

Carlos B. Zetina 142, Escandón I Sección , Miguel Hidalgo, 11800 . Tel (55) 5278-4740 Ext 411

Anexo 9. Reporte de Resultados de Anticuerpos

EXAMEN		RESULTADOS	
			
Folio:	000004	Fecha de Toma:	07/08/2021
Fecha de Nacimiento:	██/██/██	Hora de Toma:	17:15 h.
Médico:	A QUIEN CORRESPONDA	Sexo:	Femenino
Paciente:	██████████	Edad:	28 Años
INMUNOLOGÍA			
DETECCIÓN DE ANTICUERPOS (AC) IgM/IgG SARS-CoV-2 (COVID19)			
AC (IgM) SARS-CoV-2		Positivo	
AC (IgG) SARS-CoV-2		Negativo	
INTERPRETACIÓN			
IgM-/IgG-	No hay evidencia de infección por SARS-Cov 2.		
IgM+/IgG-	Probable infección reciente sin anticuerpos protectores.		
IgM+/IgG+	Probable Infección reciente con anticuerpos protectores en desarrollo.		
IgM-/IgG+	Probable infección pasada con anticuerpos protectores.		
Esta prueba mide anticuerpos de alta afinidad (incluido IgM/IgG) después de 7 días de sintomatología con una especificidad del 97.7 % y sensibilidad del 93.4%.			
Método: Inmunocromatografía. Tipo de muestra: sangre capilar (completa).			
			
Dr. José Antonio Bermúdez Magner Responsable del Área Médica CED. PROF. ██████████ UNIVERSIDAD ANÁHUAC MÉXICO NORTE			
Carlos B. Zetina # 142, Col. Escandón, Delegación Miguel Hidalgo, Ciudad de México C. P. 11800 Teléfono (55) 5278-4740			
<small>Nota: Los resultados pueden variar por factores como medicamentos, enfermedades crónicas, entre otras. Es necesario correlacionar los datos clínicos con los resultados de la prueba y deben ser siempre interpretados por un médico.</small>			

Anexo 10. Reporte de Resultados de Antígenos

TEST		RESULTS	
INMUNOLOGY			
ANTIGEN DETECTION (Protein N) SARS-CoV2 (COVID-19)			
AG (Protein N) SARS-CoV-2		Negative	
<hr/>			
INTERPRETATION			
<p>A negative result may be obtained if the antigen concentration of a sample is below the limit of detection. A negative result does not exclude the possibility of a SARS-CoV-2 infection and should be confirmed by other tests. The test result should not be used exclusively for determining treatment or patient management decisions, it should be interpreted in the context of the patient's recent exposures, history, clinical signs and symptoms consistent with COVID-19. A positive test confirms the presence of the SARS-CoV2 virus in the nasopharynx, depending on each organism, said presence may or may not cause the COVID-19 disease.</p>			
<p>This test measures high affinity SARS-CoV2 protein N antigens after 3 to 7 days of symptoms with a specificity of 99% and sensitivity of 91.4%.</p>			
Method: Immunochromatography Type of sample: Nasopharyngeal swab		 Dr. José Antonio Bermúdez Magner Head of the medical area CED. PROF. [REDACTED] UNIVERSIDAD ANÁHUAC MÉXICO NORTE	
Address: Carlos B. Zetina #142, Col. Escandón I, Delegación Miguel Hidalgo, Ciudad de México, C.P. 11800 Teléfono: (55) 5278			
<p>Note: Results may vary due to factors such as medications, chronic diseases, among others. It is necessary to correlate clinical data with test results and should always be interpreted by a physician. If there are any symptoms or pre-existing chronic disease, please consult your doctor immediately.</p>			