

SARS-CoV-2

➤ **Artículo original:** Rapid isothermal amplification and portable detection system for SARS-CoV-2. Ganguli et al. *PNAS*. 2020.

Test de detección de coronavirus portable

Antonio Cembellin Prieto

La pandemia causada por la COVID-19 ha modificado la vida de millones de personas a nivel mundial. A pesar de las líneas de guía explicadas por las organizaciones de la salud más avanzadas en nuestro país y en el mundo, SARS-CoV-2 sigue su curso de expansión e infección. A día de hoy, ha infectado a más de 69 millones de personas a nivel mundial, de las cuales 1,7 millones han sido en nuestro país, y más de 1 millón y medio de muertes de las cuales 47,000 se han producido en España¹.

A pesar de recibir críticas a nivel social y económico, una de las estrategias más eficientes para reducir la transmisión de SARS-CoV-2 es limitar el contacto entre personas, ya sea con el uso continuo de mascarillas o por intervención con el Estado de Alarma y confinamiento². Por otra parte, se especula que alrededor del 45% de las personas infectadas por coronavirus no presentan ningún síntoma, denominadas asintomáticas y se ha contemplado que son estas personas una de las mayores amenazas para la transmisión del virus por la dificultad de saber si una persona está infectada³.

La pandemia de la COVID-19 ha puesto a prueba los tests convencionales de diagnóstico de infección por *Polymerase Chain Reaction (PCR)* ya que estos tests requieren personal e infraestructura de laboratorio especializada. En esta línea, un problema generalizado de los tests PCR es la necesidad de un instrumento capital denominado *thermocycler* y que en muchos casos requieren la purificación de la muestra para extracción del RNA. De este modo, otros nuevos tests están siendo diseñados con el motivo de reducir el tiempo del proceso de diagnóstico como el test Cepheid SARS-CoV-2. Sin embargo, estos tests requieren un sistema GeneXpert y son limitados⁴. Así, una estrategia de gran impacto es el diseño y uso de tests que no dependan de un instrumento capital y que eviten la necesidad de extraer el RNA. Por esta razón, el diseño de nuevas pruebas de identificación de coronavirus que sean portables, rápidas y sencillas son una estrategia esencial para la lucha contra la transmisión del virus SARS-CoV-2.

Enrique Valera, investigador científico en la Universidad de Illinois en Urbana-Champaign, junto con sus colaboradores, publican en la revista *Proceedings of the National Academy of Science*, un nuevo sistema de detección del SARS-CoV-2 simple, portable y rápido basado en un sistema de detección con un cartucho 3D y con un “teléfono inteligente” como lector⁵. Este sistema tiene un límite de detección del virus muy bajo y ha sido demostrado para indicar un diagnóstico fiable en 20 casos clínicos. Además, el simple método de utilizar un cartucho y un teléfono inteligente permite indicar si el resultado es positivo o negativo a simple vista (*Figura 1*). Este nuevo sistema de detección es un camino alternativo de diagnóstico que no requiere su utilización a cargo de personal cualificado para realizar el test ni la infraestructura de laboratorio necesaria ni para la recolección de una muestra ni para el diagnóstico de detección. Con la utilización de este nuevo dispositivo, se pretende agilizar la detección y reducir su coste llevando el test fuera del laboratorio.

En profundidad...

En este artículo publicado en *PNAS*, Valera y sus colaboradores primero demuestran la posibilidad del uso del método *Reverse Transcription Loop Mediated Isothermal Amplification (RT-LAMP)* como método de detección y utilizan el método de *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)* como control. “El uso de una técnica de amplificación isotérmica con LAMP implica la necesidad de una instrumentación más sencilla y menos costosa”, nos comenta Enrique.

Valera y sus colaboradores demuestran que el uso del gen N para el diseño de sus cebadores o *primers*, es el gen con mejor límite de detección del virus. Para evaluar su análisis, los investigadores primero realizan su prueba de detección de virus en una escobilla comercial y obtienen resultados positivos en detección transportando el virus a medio de transporte viral (VTM), lo que indica una eficacia de



Figura 1. Esquema del sistema de detección del virus diseñado por Dr. Valera y sus colaboradores. Un bastón es insertado intranasalmente y posteriormente transportado al “Medio de Transporte Viral” (VTM). Una jeringuilla es utilizada para transportar el virus al cartucho 3D donde una reacción de amplificación isotérmica ocurre para la detección del virus. Un “teléfono inteligente” es utilizado para leer la imagen y diagnosticar un resultado positivo o negativo. © Ganguli et al. *PNAS*.

transferencia del 100% del bastón al líquido. Así mismo, este grupo avanza en su estudio para evaluar su test de detección con muestras de pacientes de COVID-19. Utilizando los resultados obtenidos del paciente, comparan su método con el método de detección por RT-PCR e identifican que las 10 muestras que habían dado un resultado positivo en RT-PCR y las otras 10 un resultado negativo, dieron los mismos resultados con el nuevo test. Así, esta nueva prueba mostró una eficiencia del 100% y error del 0% en detección del virus en las muestras analizadas en comparación con el método standard de RT-PCR.

Debido a estos resultados, el grupo diseña un test portable con un lector incluido para grabar la reacción de amplificación en tiempo real. Este instrumento permite la inserción de un teléfono inteligente para la detección de imágenes del cartucho, que resultan en imágenes fluorescentes en tiempo real que pueden ser interpretadas a simple vista por el teléfono (*Figura 2*). Utilizando esta estructura portable diseñada para la detección del virus, Valera y sus colaboradores evalúan los resultados de 10 muestras clínicas y demuestran que este test puede dar 100% sensibilidad y 100% de especificidad en 30 minutos después de la inyección de la muestra que contiene el virus en el sistema de detección. “Un instrumento de detección portable y que no dependa de instrumentos capitales o de unas instalaciones de laboratorio para su ejecución podría utilizarse en eventos públicos o en lugares que reúnan a mucha gente como aeropuertos o partidos de fútbol” también comenta Enrique.

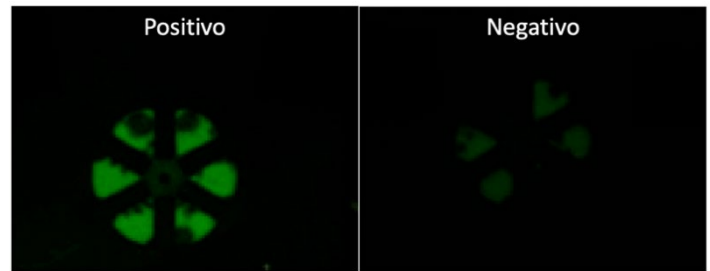


Figura 2. Imágenes representativas en un “teléfono inteligente” de un test positivo (izq.) y un test negativo (der.) de SARS-CoV-2 en 40min utilizando el test de detección diseñado por Dr. Valera y sus colaboradores. © Ganguli et al. PNAS. 2020.

En conclusión...

Utilizando este método, Valera y sus colaboradores demuestran un método sencillo, rápido y portable que puede ser usado a “la cabecera del paciente” y que es igualmente eficaz para distinguir aquellos casos positivos y negativos que un test por RT-PCR. Este se presenta como una nueva alternativa para combatir la pandemia causada por el SARS-CoV-2 ya que puede ser utilizado para la realización de pruebas de diagnóstico en infectados sintomáticos o asintomáticos sin la necesidad de material de laboratorio ni personal especializado para la realización de la prueba y para el análisis e interpretación de los resultados.

Referencias:

1. Johns Hopkins Coronavirus Resource Map. Global Map. Johns Hopkins Statistics. October 28, 2020. Available online at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Centers for Disease Prevention and Control CDC. Coronavirus update (COVID-19). October 29, 2020. Available online at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>
3. Oran DP and Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 infection. 2020. *Annals of Internal Medicine*. 173:362-367.
4. Cepheid, Xpert Xpress SARS-CoV-2 test. 2020. Available online at: <https://www.cepheid.com/coronavirus>
5. Ganguli A, Mostafa A, Berger J, Aydin M, Sun F, Valera E, Cunningham BT, King WP and Bashir R. 2020. Rapid Isothermal amplification and portable detection system for SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Science*. 117:22727-22735.
6. Las figuras han sido utilizadas libremente de acuerdo con las políticas editoriales de Proceeding of the National Academy of Sciences y Creative Commons 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Conflictos de interés

El autor de este artículo no presenta ningún conflicto de interés

Sobre el autor

Antonio Cembellin Prieto es estudiante de segundo año de doctorado en *Graduate Group in Immunology* en *University of California, Davis*. Antonio es graduado en Biotecnología por *Indiana University*.

Contacto: acembellinprieto@ucdavis.edu

ECUSA News&Views Editors-in-Chief:

Antonio Cembellin Prieto, B.S.
Fernando de Miguel, Ph.D.