

Título: Efectividad de la prueba inmunocromatográfica SARS-CoV-2 *Rapid antigen test* para detectar antígenos de SARS-CoV-2

Autores: Dra. Ana Danaicis Marzán De la Rosa¹
Dra. Mavis Taylén Diez Monterdes²
Dra. MSc. Ceres Guerrero Pardo²
Lic. Damarys Veranes Fernández²
Lic. Lillian Velázquez Zayas²
Lic. Reinaldo Hernández Fuentes³

¹ Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres de la provincia Santiago de Cuba, Cuba, anadanaicismarzan@gmail.com

² Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres de la provincia Santiago de Cuba, Cuba, microbiolhpsl@infomed.sld.cu

³ Supervisor de enfermería del Hospital General Clínico Quirúrgico Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso de la provincia Santiago de Cuba, Cuba, microbiolhpsl@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: El incremento acelerado de casos producto del Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), la necesidad de aumentar la vigilancia epidemiológica y contar con un diagnóstico rápido, hizo posible la implementación de los sistemas de detección de antígenos.

Objetivo: Determinar la efectividad de la prueba inmunocromatográfica SARS-CoV-2 *Rapid antigen test* para detectar antígenos de SARS-CoV-2 como método complementario de diagnóstico en situaciones específicas.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal y retrospectivo en 94 muestras nasofaríngeas procedentes de pacientes con prueba rápida positiva realizadas por el Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres de la provincia Santiago de Cuba durante los meses de febrero- abril 2021. Se confirmó el 100% de las muestras por RT-PCR en el Laboratorio de Biología Molecular del Laboratorio de Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de la provincia Santiago de Cuba. Se determinó la efectividad de la prueba diagnóstica a través del cálculo de sensibilidad, especificidad, eficacia y concordancia.

Resultados: La prueba inmunocromatográfica SARS-CoV-2 *Rapid antigen test* mostró de manera general un 97,8% de sensibilidad, un 57,10% de especificidad, determinada por un 22,34% de resultados falsos positivos. La concordancia entre ambas pruebas fue buena en pacientes sintomáticos con 3 a 7 días de inicio de los síntomas, con sospecha clínica de la enfermedad.

Conclusión: Los resultados de los parámetros de efectividad de la prueba inmunocromatográfica Sars-Cov-2 *Rapid antigen test*, nos permitieron confirmar es una prueba útil como método de pesquisa masiva y un método complementario de diagnóstico en situaciones específicas.

Palabras claves: diagnóstico COVID-19; SARS-CoV-2

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus constituyen un amplio grupo de virus que se encuentran dentro de la familia Coronaviridae. Comparten similitudes estructurales y causan enfermedades con síntomas que van desde un resfriado común leve hasta otros más graves como la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). El 30 de enero del 2020 la epidemia de COVID-19 fue declarada por la Organización Mundial de la Salud una emergencia de salud pública de preocupación internacional y para el 11 de marzo del 2020 la declara una pandemia.^{1,2,3}

El SARS-CoV-2 se transmite de persona a persona principalmente a través de gotitas respiratorias, aunque también es posible la transmisión indirecta a través de superficies contaminadas. El período de incubación de COVID-19 varía de 2 a 14 días después de la exposición, y la mayoría de los casos muestran síntomas aproximadamente 4 a 5 días después de la exposición¹

La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) ha sido fundamental en el diagnóstico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Requiere de laboratorios con condiciones especiales, de personal técnico entrenado y tiene un costo relativamente alto por determinación. El incremento acelerado de casos y la necesidad de aumentar la vigilancia y búsqueda de individuos positivos hizo necesario contar con un diagnóstico precoz y rápido que permitiera optimizar el manejo clínico y tratamiento del paciente y limitar la transmisión viral preferiblemente desde el lugar de atención médica.⁴

En diciembre del 2020, la Unión Europea recomienda el uso de los sistemas de detección de antígenos. Nos permiten realizar pruebas descentralizadas en el punto de atención y ayudan a ampliar el rango y la cantidad de pruebas directas del virus en lugares que de otro modo serían inaccesibles. Podemos obtener un resultado rápido en 15 a 30 minutos, son de fácil manejo, no requieren formación específica ni instrumento.^{1,4}

En nuestra provincia el amplio uso de la RT-PCR como método de diagnóstico en pacientes con sospecha clínica de la enfermedad trajo como consecuencia la escasez de reactivos e insumos, sobrecarga de trabajo en el Laboratorio de Biología Molecular de la provincia e inconformidades en la atención médica por demora de los resultado, esto hizo necesario el empleo de las pruebas rápidas de antígenos. Aunque se han empleado varios marcas comerciales, la prueba inmunocromatográfica SARS-CoV-2 *Rapid antigen test*, fue ampliamente usada en nuestro hospital para detectar antígenos de SARS-CoV-2.

Métodos

I-Características generales de la investigación

Se realizó un estudio descriptivo transversal y retrospectivo en 94 muestras nasofaríngeas procedentes de pacientes con prueba rápida positiva realizadas por el Laboratorio de Microbiología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Saturnino Lora Torres de la provincia Santiago de Cuba durante los meses de febrero- abril 2021 para determinar la efectividad de la prueba inmunocromatográfica SARS-CoV-2 *Rapid antigen test* para detectar antígenos de SARS-CoV-2 como método complementario de diagnóstico en situaciones específicas.

II-Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico microbiológico se inició con la recepción y registro de la indicación de los pacientes sospechosos de Covid-19, luego se procedió a tomar las muestras de exudado nasofaríngeo y se realizó la prueba inmunocromatográfica utilizando la prueba rápida SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test, producto comercializado por Roche Diagnostics GmbH, disponible durante el tiempo de la investigación. La obtención, almacenamiento, transporte y procesamiento de las muestras se realizó según los procedimientos estandarizados por el fabricante.² Se confirmó el 100%(94) de las muestras por RT-PCR en el Laboratorio de Biología Molecular del Laboratorio de Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

III-Estadísticas

El análisis de los resultados de ambas técnicas se realizó a través del cálculo de sensibilidad, especificidad y la concordancia de las técnicas de prueba rápida/RT-PCR, la sensibilidad, especificidad se presentaron con un índice de confianza (IC) del 95%.

Resultados

La prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 es un ensayo inmunocromatográfico rápido destinado a la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV-2 presentes en muestras nasofaríngeas o combinadas nasofaríngeas/orofaríngeas. Esta prueba está diseñada para detectar el antígeno del virus SARS-CoV-2 en personas sospechosas de COVID-19. Confirmar un resultado positivo de un test rápido con una prueba RT-PCR, especialmente cuando los casos de covid-19 son bajos, puede ayudar a evitar una cuarentena innecesaria. Todas las pruebas de antígenos pasarán por alto a algunas personas infectadas.^{1,4}

Tabla 1. Resultados de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 y RT-PCR

Resultado prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2	Resultados RT-PCR					
	Positivo		Negativo		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Positivo	44	46,81	21	22,34	65	69,15
Negativo	1	1,06	28	29,79	29	30,85
Total	45	47,87	49	52,13	94	100

En la tabla 1, se muestra la relación entre los resultados de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 y la confirmación de estos con la técnica de referencia empleada en la investigación RT-PCR. Es significativo señalar que el 46,81% (44/94) de las muestras analizadas en la investigación se correspondió con resultados RT-PCR positivos. Se detectó una baja frecuencia de muestras negativas que resultaron RT-PCR positivas (1,06%; 1/94). Con el método de referencia se confirmaron como muestras negativas el 29,79% (28/94), confirmándose al mismo tiempo discordantes el 22,34% de las muestras (21/94), siendo consideradas falsas positivas.

Hay autores que registran porcentajes de discordancia significativamente inferiores al nuestro^{2, 4, 5}

En este estudio no se identificaron las causas de los falsos positivos detectados. Cada prueba diagnóstica tiene una indicación determinada en función de su capacidad diagnóstica, del momento de la enfermedad y de las características del caso.⁴ Pueden ser diversas las causas reconocidas de un resultado falso positivo para la prueba rápida utilizada. Entre las principales causas se identifican las infecciones por SARS-CoV-2, no seguir estrictamente el procedimiento de la prueba y los errores técnicos¹

Este tipo de prueba puede ser utilizada en pacientes asintomáticos y con infección temprana ya que solo se detecta positiva cuando el virus se replica, por lo tanto, son muy útiles para pesquisas, pero su desempeño depende de la calidad en que se tomen la muestra y la precisión del kit diagnóstico que se disponga⁶

Tabla 2. Relación de resultados prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 /RT-PCR y condición clínica

Relación de resultados	Condición clínica						Total	
	Asintomático		Sospecha de Covid-19		IRA grave			
	No	%	No	%	No	%	No	%
Prueba rápida Positiva/RT-PCR Positiva	3	3,19	38	40,43	3	3,19	44	46,81
Prueba rápida Positiva/RT-PCR Negativa	1	1,06	15	15,96	5	5,32	21	22,34
Prueba rápida Negativa /RT-PCR Positiva	0	0	0	0	1	1,06	1	1,06
Prueba rápida Negativa /RT-PCR Negativa	4	4,26	7	7,44	17	18,09	28	29,79
Total	8	8,51	60	63,83	26	27,66	94	100

En el universo investigado, la mayor frecuencia de muestras confirmadas se evidenció en pacientes sintomáticos sospechosos de Covid-19 (40,43%; 38/94), según la distribución que se presenta en la tabla 2. La confirmación de muestras negativas predominó en pacientes con IRA grave (18,09%; 17/94).

Nuestros resultados coinciden con otras investigaciones que confirman que con esta prueba se obtienen mejores resultados en personas sospechosas de COVID-19 con síntomas, por permitir detectar el antígeno del virus SARS-CoV-2^{1, 2,4}

Tabla 3. Relación de los parámetros de efectividad de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 y fecha inicio de los síntomas

Parámetros de efectividad	Fecha de inicio de los síntomas			General
	<3 días	3-7	≥ 8≤15	
Sensibilidad	96,2	100	100	97,8
Especificidad	40,0	76,2	50,0	57,1
Concordancia(IC del 95 %)	33,55	74,49	53,31	56,89

En las muestras investigadas, la prueba inmunocromatográfica SARS-CoV-2 *Rapid antigen test* exhibió satisfactorios resultados de sensibilidad de manera general 97,8% siendo del 100% en muestras

tomadas entre los 3 a 15 días de inicio de los síntomas , mostrando una buena concordancia (74,49%) en muestras tomadas entre 3 a 7 días de inicio de los síntomas. Siendo mala en pacientes con menos de 3 días de inicio de los síntomas. La especificidad general muestra un bajo porcentaje (57,10%) evidenciándose un aumento significativo (76,20%) en pacientes de 3 a 7 días de inicio de los síntomas.

Los resultados de sensibilidad demuestran la confiabilidad la prueba inmunocromatográfica SARS-CoV-2 *Rapid antigen test* para discriminar quienes tienen la enfermedad en un grupo de personas aparentemente sanas. Un alto porcentaje de sensibilidad es imprescindible para que se valide un ensayo como técnica de pesquisa masiva imprescindible en la pandemia mundial de Covid-19. Los resultados de la investigación coinciden con los estándares de sensibilidad establecidos por el fabricante.² Los resultados de especificidad obtenidos en este estudio fueron inferiores a los establecidos como parámetros internacionales para la técnica (98-100%) así como los obtenidos por otros investigadores.⁴ Consideramos que en la investigación la categoría especificidad estuvo directamente determinada por el elevado porcentaje de falsos positivos.

Desafortunadamente, debido a diversos factores (características de ambas pruebas, equipos utilizados en la realización del RT-PCR, condiciones ambientales, flujo de trabajo, calidad de la muestra) y al desarrollo clínico que presenta esta enfermedad; la especificidad y sensibilidad de las pruebas se ven limitadas.

CONCLUSIONES

Los resultados de los parámetros de efectividad de la prueba inmunocromatográfica SARS-CoV-2 *Rapid antigen test*, nos permitieron confirmar es una prueba útil como método de pesquisa masiva y un método complementario de diagnóstico en situaciones específicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- F. Hoffmann. Prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2©2022. <https://diagnostics.roche.com/global/en/article-listing/how-the-sars-cov-2-rapid-antigen-test-works.html>
- 2- Prospecto del paquete de prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 2021-09, V 2.0
- 3- OMS. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizes-covid-19-as-a-pandemic&Itemid=1926&lang=es Consultado 1 de marzo 2022
- 4- Pelegrino J, Rodríguez L, Guzmán Ma G. Evaluación de la prueba inmunocromatográfica Sars-Cov-2 Rapid antigen test para detectar antígenos de Sars-Cov-2. <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/download/682/427&ved=2ahUKEwjf7pzyjcL3AhUhT98KHSHaAbcQFnoECAoQAQ&usg=AOvVaw2IwjsvuxSDUFSokt7-kUx7>
- 5- Fenollar F, Bouam A, Ballouche M, Fuster L, Prudent E, Colson P, et al. Evaluation of the Panbio COVID-19 Rapid Antigen Detection Test Device for the Screening of Patients with COVID-19. JCM. 2021 Feb;59(2):e02589-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.02589-20>
- 6- Hart Casares Marcia. Diagnóstico microbiológico de SARS-COV 2. Rev cubana med [Internet]. 2020 Jun [citado 2022 Mayo 02] ; 59(2): e1344. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000200006&lng=es. Epub 01-Jun-2020.