

Evaluación de la prueba inmunocromatográfica Sars-Cov-2 *Rapid antigen test* para detectar antígenos de Sars-Cov-2

Evaluation of the immunochromatographic SARS-CoV-2 rapid antigen test to detect SARS-CoV-2 antigens

José Luis Pelegrino Martínez de la Cotera^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0833-653X>

Licel de los Ángeles Rodríguez Lay¹ <https://orcid.org/0000-0002-7742-3146>

María Guadalupe Guzmán Tirado¹ <https://orcid.org/0000-0003-3927-0844>

¹Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: pele@ipk.sld.cu

Recibido: 15/02/2021

Aceptado: 29/03/2021

Estimado editor:

La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR/TR) ha sido fundamental en el diagnóstico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020.⁽¹⁾ Requiere de laboratorios con condiciones especiales, de personal técnico entrenado y tiene un costo relativamente alto por determinación.⁽²⁾ El incremento acelerado de casos y la necesidad de aumentar la vigilancia y búsqueda de individuos positivos hace necesario contar con un diagnóstico precoz y rápido que permita optimizar el manejo clínico y tratamiento del paciente, y limitar la transmisión viral preferiblemente desde el lugar de atención médica.

Desde diciembre de 2020, la Unión Europea recomienda el uso de los sistemas de detección de antígenos. Estos son ampliamente utilizados en el diagnóstico de diferentes enfermedades infecciosas por ser rápidos (los resultados se leen en 30

min o menos), menos laboriosos que los métodos moleculares, pueden realizarse en el lugar de atención del paciente, no requieren de gran entrenamiento del personal y son más baratos.

El PCR/TR constituye la prueba de oro en el diagnóstico de SARS-CoV-2 (acrónimo del inglés, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), pero su amplio uso ha conducido a la escasez de reactivos e insumos, lo que unido a su costo relativamente alto y la necesidad de un mayor tiempo en su procesamiento, ha hecho que se recomiende la evaluación y utilización de pruebas rápidas de detección de antígenos como métodos complementarios de diagnóstico en entornos específicos.⁽³⁾

El objetivo de la presente carta es comunicar los resultados de la evaluación de la sensibilidad y especificidad del estuche SARS-CoV-2 *Rapid antigen test*, producido por SD BIOSENSOR y distribuido por ROCHE Diagnostic GmbH frente a la técnica de referencia de PCR/TR. La evaluación se realizó en el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK). Para esta se estudiaron, por ambos métodos, muestras de exudado nasofaríngeo colectadas de pacientes de COVID-19 y contactos asintomáticos hospitalizados en el Hospital León Cuervo Rubio, la Escuela de Medicina y la Escuela de Arte de Pinar del Río y en el Centro Hospitalario del IPK. Las muestras de casos sintomáticos provenían de pacientes confirmados por PCR/TR como COVID-19 con menos de cinco días de inicio de los síntomas. En los casos asintomáticos se tomó la fecha del PCR/TR inicial positivo con menos de una semana.

El estudio incluyó 92 personas (22 casos sintomáticos y 70 asintomáticos). A cada persona se le colectaron dos muestras de exudado nasofaríngeo simultáneamente en el lugar de hospitalización. Una muestra se utilizó para la detección del antígeno de SARS-CoV-2 (realizada en el lugar de colecta siguiendo las instrucciones del fabricante). La segunda muestra se envió en condiciones de refrigeración a 4-8 °C y cumpliendo las normas de bioseguridad establecidas para el traslado de muestras, al LNR para su procesamiento inmediato por PCR/TR. El método de extracción de ácidos nucleicos utilizado fue el QC-Qiagen y por PCR/TR se estudió la presencia del gen E del SARS CoV-2 utilizando el estuche Ridas.

En la tabla se comparan los resultados obtenidos por ambos métodos en las 92 muestras procesadas (sintomáticos y asintomáticos), en los sintomáticos solamente (22) y en aquellas muestras con valores de CT (≤ 30) en el PCR/TR.

Tabla - Comparación de los resultados obtenidos en el diagnóstico de COVID-19 a través de PCR/TR y utilizando el *test* rápido de detección de antígenos (SD BIOSENSOR) a partir de muestras de pacientes de tres centros hospitalarios de Pinar del Río y del IPK. Laboratorio Nacional de Referencia, Cuba, 2021

	Total de casos sintomáticos y asintomáticos N= 92	Casos sintomáticos solamente N= 22	Muestras con CT _≤ 30
Muestras positivas por PCR/TR	47	10	36
Muestras positivas por el <i>test</i> de antígeno	32	9	32
Muestras positivas por ambas pruebas	27	8	27
Muestras negativas por ambas pruebas	43	12	54
Muestras positivas por PCR/TR y negativas Ag	17	2	6
Muestras positivas por el <i>test</i> de antígeno y negativas por PCR/RT	5	1	5
Sensibilidad	61	80	84
Especificidad	90	92	88
Valor predictivo positivo	84	89	82
Valor predictivo negativo	72	86	90
Concordancia	76	87	86
Indice Kappa	0,52 moderada	0,73 buena	0,72 buena

CT: del inglés Cycle threshold, o número de ciclos para alcanzar nivel detectable del ARN viral; Ag: antígeno.

El estuche SARS-CoV-2 *Rapid antigen test* es fácil de usar y cuenta con los reactivos e insumos necesarios para su aplicación en condiciones de campo. Su sensibilidad en los casos sintomáticos fue de 80 %, valor informado por otros autores y recomendado por diferentes organizaciones como adecuado para el empleo de los *tests* de antígeno.^(4,5) Sin embargo, su valor fue mucho menor (61 %) si se contempla el total de los casos estudiados, incluyendo los asintomáticos. Estos cambios en la sensibilidad posiblemente dependen de la cantidad de virus presente en el exudado (a mayores valores de CT menos fue positividad del *test*). Por tal motivo consideramos que puede ser un *test* para estudio de casos sintomáticos permitiendo discriminar rápidamente de otras infecciones respiratorias agudas (IRA) en la atención médica primaria. La especificidad fue buena en las tres variantes analizadas. Resultados de sensibilidad y especificidad similares han sido informados por otros autores.^(6,7,7,8)

Cada prueba diagnóstica tiene una indicación determinada en función de su capacidad diagnóstica, del momento de la enfermedad y de las características del caso. No obstante, la recomendación es no sustituir el PCR/TR por las pruebas de antígenos, dada la posibilidad de resultados "falsos negativos" en casos asintomáticos

y en un porcentaje de los sintomáticos, sino complementar con el objetivo de ganar en resolución diagnóstica y en costos en el manejo de la pandemia.

Como en otros estudios la recomendación es que es una prueba válida para aplicar principalmente en pacientes de IRA en los primeros 5 días de la enfermedad en que hay una mayor cantidad de virus y existe la posibilidad de transmisión viral. El sistema puede ser útil en la atención primaria de salud para diferenciar COVID-19 de otros cuadros respiratorios para establecer una respuesta inmediata, pues permite aislar rápidamente a los pacientes que tendrían la respuesta de los resultados del PCR/TR más demorada, sobre todo en aquellas comunidades más aisladas. Dado que la sensibilidad obtenida en los sintomáticos fue de 80 %, recomendamos que a los sintomáticos negativos se les realice el PCR/TR para descartar un posible falso negativo de la prueba de antígeno. Sin dudas, contribuye también epidemiológicamente al contar con una herramienta que permite cortar la transmisión al aislar rápidamente a personas sintomáticas del entorno en que se encuentran.

Agradecimientos

Agradecemos a las autoridades de salud de la provincia Pinar del Río y al personal de las instituciones de salud participantes por toda la colaboración prestada para este estudio en un momento difícil por el enfrentamiento al brote de COVID-19 en esa provincia. Hicieron derroche de amabilidad en el trato y realizaron el acompañamiento incondicional para el cumplimiento de esta tarea.

Referencias bibliográficas

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) situation report - 51. Mar 11, 2020 [access: 02/02/2021]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57810>
2. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. EuroSurveill. 2020 [access: 02/02/2021];25(3):pii=2000045. Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
3. Coronavirus: Commission puts forward rules on rapid antigen tests and secures 20 million tests for Member States. Brussels: European Commission - Press Release. Dec 18, 2020 [access: 02/02/2021]. Available from: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_20_2483

4. OPS. Nuevas pruebas rápidas de antígenos podrían transformar la respuesta a COVID-19 en las Américas. 14 Oct, 2020 [acceso: 02/02/2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/14-10-2020-nuevas-pruebas-rapidas-antigenos-podrian-transformar-respuesta-covid-19>
5. González E. Coronavirus: cuándo usar PCR y cuándo test de antígenos. En: Redacción Médica. 15 Nov, 2020 [acceso: 02/02/2021]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-cuando-usar-pcr-test-de-antigenos-cribado-8882>
6. 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>
7. NgoNsoga MT, Kronig I, Perez Rodriguez FJ, Sattonnet-Roche P, Da Silva D, Helbling J, et al. Diagnostic accuracy of Panbio™ rapid antigen Test on oropharyngeal swabs for detection of SARS-CoV-2. Preprint. medRxiv. 2021 Feb 1. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.01.30.21250314>
8. Prince-Guerra JL, Almendares O, Nolen LD, Gunn JKL, Dale AP, Buono SA, et al. Evaluation of Abbott BinaxNOW Rapid Antigen Test for SARS-CoV-2 Infection at Two Community-Based Testing Sites – Pima County, Arizona, November 3-17, 2020. MMWR. Jan 19, 2021;70(3):100-5.