

Evaluación del desempeño de estuches de detección de antígenos SARS-CoV-2

Evaluation of the performance of SARS-CoV-2 antigen detection kits

Amanda Gómez Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4199-6863>

Licel de los Ángeles Rodríguez Lay² <https://orcid.org/0000-0002-7742-3146>

José Luis Pelegrino Martínez de la Cotera² <https://orcid.org/0000-0003-0833-653X>

María Caridad Montalvo Villalba² <https://orcid.org/0000-0002-9807-2242>

Silvia Serrano Alvarez² <https://orcid.org/0000-0002-1723-3658>

Danay García Sardiña² <https://orcid.org/0000-0001-6442-9058>

Niurka Pereda Novales² <https://orcid.org/0000-0002-4408-7721>

Gilda Toraño Peraza² <https://orcid.org/0000-0002-2797-8549>

Guelsys Gonzalez Báez² <https://orcid.org/0000-0002-1312-776X>

Claudia Figueredo Amador² <https://orcid.org/0000-0001-8884-0458>

Odalys Valdés Ramírez² <https://orcid.org/0000-0001-9352-488X>

Maria Guadalupe Guzmán Tirado² <https://orcid.org/0000-0003-3927-0844>

¹Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB), La Habana, Cuba.

²Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri (IPK). La Habana. Cuba.

* Autor para la correspondencia: amanda.gomez980829@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los esfuerzos recientes en el diagnóstico del SARS-CoV-2 se han centrado en el desarrollo de pruebas rápidas de detección de antígenos SARS-CoV-2 (PRD-Ag), debido al bajo costo de estos métodos y a la rapidez para brindar un diagnóstico primario en el punto de atención médica fuera del

laboratorio. En este estudio se evaluó la utilidad de cinco métodos de detección de la proteína de la nucleocápside (N) del SARS-CoV-2 como antígeno (Ag) para el diagnóstico de este virus.

Métodos: Se evaluaron cinco estuches para la detección de Ag SARS-CoV-2 basados en dos principios moleculares (inmunocromatografía e inmunofluorescencia). Se analizó un total de 587 muestras procedentes de exudado nasal y nasofaríngeo de pacientes confirmados por la Reacción en Cadena de la Polimerasa en Tiempo Real (RT-PCR) al SARS-CoV-2 y muestras negativas a este virus. Se calcularon los parámetros de sensibilidad, especificidad, Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN), concordancia e índice Kappa para cada ensayo evaluado.

Resultados: Los ensayos *ABBOTT*, *CPM*, *CORE* y *WANTAI SARS-CoV-2 (IFA)* presentaron un buen desempeño (sensibilidad: 80-95 % y especificidad 90-98 %) al ser evaluados con muestras de pacientes sospechosos. En el ensayo *KEWEI* los resultados de estos parámetros difirieron (sensibilidad del 75 % y especificidad del 90 %) de los recomendados por la OMS. Según la escala de valoración del índice de Kappa, todos los ensayos analizados presentaron un grado de concordancia Buena y Muy buena.

Conclusiones: Los resultados obtenidos en la presente investigación, avalan la utilidad de los ensayos evaluados y su uso en la red de laboratorios para el diagnóstico del SARS-CoV-2.

Palabras clave: antígeno; COVID-19; evaluación; inmunocromatográfico; inmunofluorescencia; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: Recent efforts in the diagnosis of SARS-CoV-2 have focused on the development of rapid tests for the detection of SARS-CoV-2 antigens (RTD-Ag), due to the low cost of these methods and the speed to provide a primary diagnosis at the point of care outside the laboratory. In this study, the utility of

five methods for detecting the nucleocapsid protein (N) of SARS-CoV-2 as an antigen (Ag) for the positive diagnosis of this virus was evaluated.

Methods: Five kits for the detection of SARS-CoV-2 Ag based on two molecular principles (immunochromatography and immunofluorescence) were evaluated. A total of 587 samples from nasal and nasopharyngeal swab of patients confirmed by RT-PCR to SARS-CoV-2 and negative samples to this virus were analyzed. Sensitivity, specificity, Positive Predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV), concordance and Kappa index parameters were calculated for each assay evaluated.

Results: The ABBOTT, CPM, CORE and WANTAI SARS-CoV-2 (IFA) assays performed well (sensitivity: 80-95 % and specificity 90-98 %) when evaluated with samples from suspected patients. In the KEWEI trial, the results of these parameters differed (75 % sensitivity and 90 % specificity) from those recommended by the WHO. According to the Kappa index rating scale, all the trials analyzed showed good and very good agreement.

Conclusions: The results obtained in this research support the utility of the tests evaluated and their use in the network of laboratories for the diagnosis of SARS-CoV-2.

Keywords: antigen; COVID-19; evaluation; immunochromatographic; immunofluorescence; SARS-CoV-2.

Recibido: 04/08/2022

Aceptado: 01/06/2023

Introducción

Una de las primeras causas de muerte en el mundo desde el año 2020 es la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el Síndrome

respiratorio agudo severo asociado a coronavirus de tipo 2 (SARS-CoV-2), por tanto, la detección rápida y precisa de este virus es crucial para mitigar su propagación en la población.^(1,2) La prueba de oro, para su detección, es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR).⁽³⁾ Sin embargo, los esfuerzos recientes en el diagnóstico se han centrado en el desarrollado de pruebas rápidas, sensibles y específicas, debido al bajo costo de estos métodos y a la rapidez para brindar un diagnóstico primario en el punto de atención médica fuera del laboratorio.⁽⁴⁾

La inmunocromatografía e inmunofluorescencia constituyen los principios moleculares de algunos de los ensayos de detección de antígenos virales.⁽⁵⁾ La principal ventaja de este tipo de pruebas, es que se obtiene un resultado inmediato y a un coste mucho más reducido, en comparación con la RT-PCR. Sin embargo, presentan como limitación importante, que son menos precisas que la técnica estándar, al requerir de mayor carga viral para resultar positivas.⁽⁶⁾

Cuba, en el contexto de la pandemia de COVID-19, ha realizado grandes esfuerzos para contar con métodos de diagnóstico que permitan realizar la detección de los casos, su seguimiento y el monitoreo de las medidas de control en el país. El contar con métodos rápidos y económicos ha sido una prioridad y es por ello que en este trabajo se evalúa el desempeño de cinco estuches de detección de Ag SARS-CoV-2.

Métodos

Se utilizaron muestras correspondientes a individuos hospitalizados o internados en centros de aislamiento en varios municipios de La Habana y Pinar del Río, con resultados negativos y positivos a la infección por SARS-CoV-2, confirmados mediante la RT-PCR, así como muestras de otras infecciones virales no SARS-CoV-2. A los individuos en estudio se les tomaron muestras de exudado nasal y nasofaríngeo para la confirmación por RT-PCR como técnica de referencia y para el estudio de los ensayos de detección de antígenos (tabla 1).

Tabla 1- Características de los ensayos a evaluar

Tipo de ensayo	Producto/Nombre	Casa comercial	País
Ensayos inmunocromatográficos	<i>Panbio™ COVID-9 Ag Rapid Test Device</i>	ABBOTT	Alemania
	<i>Antigen one SARS-CoV-2</i>	CPM - Compagnia per la Medicina S.R.L.	Italia
	<i>Core test COVID-9 Ag Test</i>	CORE Technology Co. LTD	China
	<i>COVID-19 Antigen Rapid Test Kit</i>	KEWEI - Beijing Kewei Clinical Diagnostic Reagent INC.	China
Ensayo de inmunofluorescencia	<i>WANTAI SARS-CoV-2 (IFA)</i>	Beijing Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co. Ltd	Alemania

Fuentes: (7,8,9,10,11)

Para la evaluación de los ensayos de Ag *ABBOTT*, *CORE* y *KEWEI* la recolección de las muestras se hizo con los insumos de cada estuche. Para el estudio de los sistemas *CPM* y *WANTAI SARS-CoV-2 (IFA)* se utilizaron medios de transporte viral (BTV, BIOGEN, Cuba y CITOSWAB VTM, China), para el traslado de las muestras y su procesamiento en el laboratorio. Este trabajo fue desarrollado en el mes de noviembre de 2020 y en el período comprendido entre febrero y junio de 2021.

Para la realización de la RT-PCR se utilizaron los estuches RIDA®GENE SARS-CoV-2 (R-Biopharm, Alemania) y SENTINEL DIAGNOSTICS (Milán, Italia), siguiendo el protocolo descrito por los fabricantes. La RT-PCR se realizó en el Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Pedro Kourí (IPK).

Se estudiaron 587 muestras que se describen a continuación:

- Panel de muestras negativas al SARS-CoV-2 mediante RT-PCR: 229 muestras para estudio de especificidad clínica, procedentes del diagnóstico del IPK.

- Panel de muestras positivas al SARS-CoV-2 mediante RT-PCR: 358 muestras de pacientes/individuos pertenecientes a diferentes criterios clínico-epidemiológicos y de laboratorio (Contactos, Sospechosos, Evolutivos, Vigilancia y muestras de Confirmación).

Análisis estadístico

Se utilizaron métodos estadísticos según la Regulación no. 47-2007 Requisitos para la evaluación del desempeño de los diagnosticadores del Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).⁽¹²⁾ Se calcularon los valores de sensibilidad clínica, especificidad clínica y analítica, prueba de concordancia, índice de Kappa y valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN), utilizando todas las muestras y estratificándolas según criterios clínico-epidemiológicos y de laboratorio (casos sospechosos, evolutivos y muestras con Ct<30).

Para el cálculo de los parámetros se utilizó la aplicación LabCal V1.0.⁽¹³⁾ Los resultados obtenidos se redondearon a dos cifras significativas y no se utilizaron cifras decimales. A todos estos parámetros se les calculó el intervalo de confianza al 95 % (IC 95 %).

Consideraciones éticas

La presente investigación fue parte de la validación de los ensayos diagnósticos recibidos en el IPK antes de su introducción en el Sistema de Salud. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de las Investigaciones del IPK en cumplimiento de la Declaración de Helsinki (CEI-IPK 65-20).

Las muestras clínicas positivas a otros agentes virales no SARS-CoV-2 que producen otras Infecciones Respiratorias Agudas (IRA), se encontraban debidamente almacenadas en los Laboratorios Nacionales de Referencia del Departamento de Virología del IPK. Los resultados de dichas muestras se encontraban custodiados en bases de datos al que solo tienen acceso los miembros y responsables de cada laboratorio.

Todos los participantes tuvieron el compromiso de salvaguardar la confidencialidad de los individuos y de los pacientes positivos al SARS-CoV-2. El estudio se realizó siguiendo las Buenas Prácticas Clínicas y de Laboratorio y las instrucciones que el fabricante de los estuches propone. Se emplearon métodos para la realización de las pruebas de laboratorio y estadísticas reconocidos a nivel internacional (Referencias de esas pruebas). Los participantes en el caso de los individuos convalecientes de COVID-19 fueron informados de sus resultados.

Resultados

Evaluación de los ensayos inmunocromatográficos: *ABBOTT*, *CPM*, *CORE* Y *KEWEI*

Las tablas 2 y 3 muestran los valores de los parámetros calculados para los ensayos inmunocromatográficos de detección de Ag SARS-CoV-2, en comparación con el método de referencia (RT-PCR), a partir del panel de muestras totales (positivas y negativas), teniendo en cuenta solo las muestras provenientes de pacientes sintomáticos con menos de cinco días desde la fecha de inicio de los síntomas.

Tabla 2. Desempeño de los ensayos inmunocromatográficos calculados a partir el total de muestras positivas y negativas

Ag	PRD-	N (total)	Se% (IC 95%)	Es% (IC 95%)	VPP% (IC 95%)	VPN% (IC 95%)	Conc% (IC 95%)	Kappa (IC 95%)
	<i>ABBOTT</i>	110	89 (75-96)	89 (78-95)	85 (71-93)	92 (82-97)	89 (81-94)	0,78 (0,66-0,90)
	<i>CPM</i>	186	69 (61-76)	98 (93-100)	99 (97-100)	47 (36-58)	75 (69-81)	0,48 (0,35-0,61)
	<i>CORE</i>	82	88 (72-95)	79 (63-89)	80 (64-70)	87 (71-95)	83 (73-90)	0,66 (0,48-0,82)
	<i>KEWEI</i>	72	33 (18-	97 (92-	92 (78-	59 (47-	65 (54-76)	0,31 (0,09-

		49)	100)	100)	72)		0,53)
--	--	-----	------	------	-----	--	-------

Leyenda: Se: Sensibilidad; Es: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo;

Conc: Concordancia

Tabla 3- Desempeño de los ensayos inmunocromatográficos a partir de muestras provenientes de pacientes sintomáticos con menos de cinco días desde la fecha de inicio de los síntomas

PRD-Ag	N (total)	Se% (IC 95%)	Es% (IC 95%)	VPP% (IC 95%)	VPN% (IC 95%)	Conc% (IC 95%)	Kappa (IC 95%)
<i>ABBOTT</i>	86	91 (75-98)	92 (81-98)	88 (72-96)	94 (83-99)	92 (83-96)	0,83 (0,71-0,96)
<i>CPM</i>	69	93 (83-100)	98 (93-100)	96 (89-100)	95 (89-100)	96 (91-100)	0,91 (0,81-0,100)
<i>CORE</i>	64	89 (71-97)	81 (63-91)	78 (60-90)	91 (74-98)	84 (73-92)	0,69 (0,51-0,87)
<i>KEWEI</i>	26	75 (54-96)	90 (71-100)	92 (78-100)	69 (44-94)	81 (66-96)	0,62 (0,31-0,92)

Leyenda: Se: Sensibilidad; Es: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo;

Conc: Concordancia

Al analizar la sensibilidad clínica de las técnicas utilizando el panel de muestras totales positivas a la RT-PCR del SARS-CoV-2, se obtuvo que 40 de las 45 muestras positivas empleadas para la evaluación del estuche *ABBOTT*, resultaron positivas por este método; 100/145 resultaron positivas al ensayo *CPM*. De las 40 muestras positivas analizadas para el ensayo *CORE*, 35 resultaron positivas y para el ensayo *KEWEI* 12/36 fueron positivas. De estos resultados se obtuvieron valores de sensibilidad que oscilaban en el rango entre 33 y 89 %, siendo más bajo para el ensayo *KEWEI* con un valor del 75 %. Para interpretar los resultados de concordancia obtenidos entre los estuches inmunocromatográficos y la técnica de referencia RT-PCR se tuvo en cuenta la escala de valoración del índice de Kappa, según Molinero en 2011.⁽¹⁴⁾ En este sentido, el estuche *KEWEI* tuvo una concordancia baja, mientras que el ensayo

CPM presentó una concordancia moderada. Con los estuches *ABBOTT* y *CORE* se logró una concordancia buena.

Al estratificar las muestras y teniendo en cuenta solo los pacientes sospechosos, con menos de cinco días desde el inicio de los síntomas, observamos un mejor desempeño de cada estuche, quedando en primer lugar el ensayo *CPM* con un 93 % de sensibilidad. El grado de concordancia, según la escala de valoración del índice de Kappa para los estuches *ABBOTT* y *CPM* fue muy buena, teniendo en cuenta el criterio evaluado. No así para los estuches *CORE* y *KEWEI*, con los que se obtuvo una concordancia buena.

Evaluación del ensayo de inmunofluorescencia

WANTAI SARS-CoV-2 (IFA).

Para la evaluación del ensayo *WANTAI-SARS-CoV-2 (IFA)* se utilizaron muestras de exudado nasofaríngeo en medio de transporte viral y se seleccionaron las muestras de pacientes sintomáticos, con menos de cinco días desde la fecha de inicio de los síntomas e individuos/pacientes con muestras colectadas a los cinco días del primer PCR positivo. En la tabla 4 se muestran los resultados obtenidos del desempeño de este ensayo.

Tabla 4- Desempeño del ensayo WANTAI SARS-COV-2 (IFA) calculado a partir de diferentes criterios clínicos-epidemiológicos

Grupos por criterios	Se% (IC 95%)	Es% (IC 95%)	VPP% (IC 95%)	VPN% (IC 95%)	Conc% (IC 95%)	Kappa (IC 95%)
-Total de muestras (N=145)	94 (90-99)	92 (85-100)	95 (91-100)	90 (83-98)	93 (90-98)	0,86 (0,78-0,95)
-Sospechosos (N=96)	95 (85-100)	92 (85-100)	83 (67-98)	98 (94-100)	98 (87-99)	0,84 (0,70-0,97)
-Evolutivo 5 ^{to} día (N=73)	95 (89-100)	92 (85-100)	91 (83-99)	96 (91-100)	93 (89-99)	0,87 (0,78-0,97)

Leyenda: Se: Sensibilidad; Es: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; Conc:

Concordancia

Para el panel de muestras totales analizadas, se obtuvo que de las 92 muestras positivas por la RT-PCR, 87 resultaron positivas por el estuche WANTAI/SARS-COV-2 (IFA), para una sensibilidad del 94 %, valor que aumentó hasta un 95 % para el resto de los criterios evaluados. Por otra parte, la especificidad alcanzada fue muy homogénea para todos los grupos de criterios estudiados, con un valor del 92 %. La concordancia establecida para esta prueba en todas las condiciones según el índice de Kappa se considera como muy buena.

Discusión

Contar con un diagnóstico precoz del SARS-CoV-2 es una herramienta imprescindible para la conducción de la pandemia de COVID-19. La RT-PCR con una eficiencia analítica ≥ 96 %, es la prueba estándar de oro para el diagnóstico del nuevo coronavirus. Sin embargo, demanda de mayor tiempo para la obtención de un resultado si la comparamos con las pruebas rápidas de detección de Ag SARS-CoV-2.^(15,16,17) Varios reportes acerca de la efectividad analítica de estas últimas pruebas, han arrojado valores de sensibilidad que

varían entre un 70,6 % y 100 %, y una especificidad muy elevada que oscila entre un 96 % y un 100 %.⁽¹⁸⁾

Los ensayos inmunocromatográficos son diseñados para emplearse en pacientes sintomáticos y con menos de cinco días desde el inicio de los síntomas. Por ello, cuando se utilizó el panel de muestras totales los resultados en cuanto a la sensibilidad, no fueron como los recomendados por la OMS en 2020 (≥ 80 %), excepto para los ensayos *CORE* y *ABBOTT*, con los que se obtuvieron un 88 % y 89 %, respectivamente. Esto puede estar influenciado por el hecho, de que, entre las muestras positivas escogidas había tanto pacientes sintomáticos como individuos asintomáticos, así como casos evolutivos en los que se desconocían la fecha de inicio de los síntomas (en el caso de ser sintomáticos); no así para los estuches *ABBOTT* y *CORE*, con los que se diagnosticaron solo individuos sintomáticos. Sí se alcanzaron los valores de sensibilidad recomendados por la OMS cuando se estratificaron los resultados teniendo en cuenta los casos sospechosos con menos de cinco días desde el inicio de los síntomas, excepto en el ensayo *KEWEI* que quedó por debajo del 80 %.⁽¹⁹⁾

Con respecto a las indicaciones de los fabricantes de cada ensayo, con *ABBOTT* se obtuvieron valores de sensibilidad y especificidad por debajo de los reportados por los fabricantes cuando evaluaron los casos sospechosos con menos de siete días desde el inicio de los síntomas (98,1 y 99,8 % respectivamente). Para el ensayo *CPM* se obtuvieron resultados muy similares a los obtenidos por el productor del estuche al evaluar, igualmente, los casos sospechosos (92,67 % de sensibilidad y 98,29 % de especificidad). Los resultados alcanzados con *CORE* y *KEWEI* fueron más bajos que aquellos descritos por los fabricantes (sensibilidad del 98,1 y 96,18 % y especificidad del 99,6 y 100 %, respectivamente).

Los resultados obtenidos en el presente trabajo coinciden con informes anteriores sobre el rendimiento del ensayo *ABBOTT*, que constituye una de las

principales pruebas usadas a nivel mundial para el diagnóstico del SARS-CoV-2 mediante ensayos de detección de Ag. Domínguez y cols. reportaron un estudio con los test rápidos de antígenos Panbio™ (ABBOTT) para la detección del SARS-CoV-2 en centros residenciales, en el que obtuvieron una sensibilidad del 95 % y una especificidad del 100 %.⁽²⁰⁾ Por otra parte, los resultados de sensibilidad en la evaluación del ensayo ABBOTT desarrollado por Gras y cols. en España, fueron inferiores a los obtenidos en el presente trabajo (61,1 % para el total de muestras y 71,4 % para pacientes sintomáticos con menos de cinco días desde el inicio de los síntomas). Sin embargo, la especificidad reportada por estos autores, bajo las mismas condiciones descritas para la sensibilidad, resultó superior a la obtenida en el presente estudio, con valores del 99,7 % y 99,6 %, respectivamente.⁽²¹⁾

Por otra parte, se obtuvo un desempeño favorable cuando se evaluó el panel de muestras totales con el ensayo WANTAI SARS-CoV-2 (IFA), el que mejoró cuando se realizó la estratificación de las muestras. Estos resultados indican que esta prueba debe utilizarse para la detección de casos sospechosos y que presentan una carga viral elevada. Así mismo la detección de positivos entre los casos evolutivos del quinto día fue muy favorable, lo que amplía la utilidad de este ensayo más allá de las recomendaciones de sus productores. Sin embargo, los valores de especificidad obtenidos en cada criterio evaluado son inferiores al mínimo recomendado por la OMS, aunque superior al 90 %. Los resultados obtenidos en el presente trabajo fueron inferiores a los descritos por los fabricantes (96,6 % de sensibilidad y 96,9 % de especificidad) para el panel de muestras totales. Dos estudios en España y Chile apoyados en la evaluación del desempeño de la PRD-Ag 2019-nCoV Ag Test Fluorescence de China, basada igualmente en el principio de IFA, revelaron una sensibilidad del 79,4 y 94,7 %, una especificidad del 95,7 y 100 %, cuando utilizaron muestras de pacientes sintomáticos con menos de siete días desde el inicio de los síntomas. Para ambas investigaciones estos parámetros disminuyeron al emplear muestras de

individuos asintomáticos y un panel de muestras totales (sintomáticos/asintomáticos), respectivamente.^(22, 23)

Las PRD-Ag no son tan precisas como las pruebas moleculares, pero son más accesibles en términos de disponibilidad y facilidad de uso, y se pueden utilizar como un diagnóstico primario en el punto de atención médica (los llamados *points of care*) fuera del laboratorio.⁽²⁴⁾ Los ensayos inmunocromatográficos evaluados en el presente trabajo demostraron ser herramientas útiles para un diagnóstico precoz del SARS-CoV-2 en pacientes sintomáticos con menos de cinco días desde el inicio de los síntomas (sospechosos). Esto permite que dichos pacientes puedan recibir la atención adecuada por el sistema de salud y a la vez seguir medidas orientadas por las autoridades sanitarias como el autoaislamiento y el rastreo de contactos.

Por otra parte, el ensayo *WANTAI SARS-CoV-2 (IFA)* no cuenta con la bondad de un diagnóstico primario en el punto de atención médica, pues precisa de instrumental y personal de laboratorio especializado. Esto constituye una desventaja en el escenario clínico-epidemiológico de la pandemia en Cuba. Sin embargo, esta prueba mostró mejor desempeño con respecto a los ensayos inmunocromatográficos estudiados. Esto puede deberse a que es un método de inmunodetección “en *sandwich*” que se basa en la unión específica entre Ag-Ac y que permite la obtención de una señal amplificada, es decir, cuanto más concentración de Ag haya en una muestra (muestras con menor Ct/ pacientes sospechosos) mayor es el complejo Ag-Ac que se forma, dando lugar a una mayor intensidad de la señal de fluorescencia en el Ac de detección.

En el contexto actual, ninguna prueba es perfecta cuando se trata de los indicadores de precisión, accesibilidad, asequibilidad y puntualidad de los resultados. Para la elección de un ensayo diagnóstico se deben tener en cuenta dichos indicadores, así como la prevalencia de la enfermedad (COVID-19) en la población sometida a prueba.

En función del desempeño obtenido con los ensayos inmunocromatográficos evaluados en este estudio, proponemos su uso para el diagnóstico del SARS-CoV-2 en el punto primario de atención médica en pacientes sintomáticos (sospechosos) con menos de cinco días desde el inicio de los síntomas. La prueba *WANTAI SARS-CoV-2 (IFA)* mostró un desempeño satisfactorio e incluso consideramos que puede ser utilizado para el seguimiento de casos evolutivos del SARS-CoV-2. Los ensayos estudiados suponen herramientas útiles para un diagnóstico rápido y “preciso” del nuevo coronavirus, sin embargo, se requiere continuar las investigaciones para la búsqueda de métodos que contengan un desempeño favorable en el diagnóstico de individuos asintomáticos con baja carga viral.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer al personal y pacientes de los hospitales y centros de aislamiento visitados para la toma de muestras. En especial al Centro Vocacional Lenin por la colaboración prestada en condiciones difíciles y a la Dra. Mayelin Liens Beltrán directora del Centro de Aislamiento por la organización para el trabajo y su acompañamiento.

Referencias bibliográficas

1. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265–269. DOI: <https://10.1038/s41586-020-2008-3>
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(9):727-723. DOI: <https://10.1056/NEJMoa2001017>
3. Lam TTY, Jia N, Zhang YW, Shum MHH, Jiang JF, Zhu HC, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. 2020;583(7815):282-285.

Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0?referringSource=articleShare>

4. Mendoza Mendoza CE, Jerez Jerez LC. Importancia de las pruebas Point Of Care Testing en la toma de decisiones para la gestión clínica y de auditoría a nivel nacional e internacional. Universidad de Antioquia. 2021. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10495/20948>

5. Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. J Clin Microbiol. 2020;58(6):00557-20. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.00512-20>

6. CGDDD. Test Covid-19 su evolución fiabilidad, utilidad y limitaciones. 2020. Disponible en: <https://dentistascadiz.com/uploads/headers/ACTUALIZACIONTESTCOVID19.pdf>

7. Manual Tecnico de Operaciones Abbott Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device, 2021. Disponible en: <https://manuals.plus/es/abbott/panbio-covid-19-ag-rapid-test-device-manual>

8. Manual Tecnico de Operaciones ANTIGEN ONE SARS-COV-2. Kit de prueba rápida de antígenos SARS-CoV-2 (inmunocromatografía). Roma, Italia: CPM Compagnia per la medicina S.L.R; 2021. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/docs/IFU_ES_NG21-ES-v04-NS-HT.PDF

9. Manual Tecnico de Operaciones *Core test* COVID-9 Ag Test. Core Technology Co., Ltd.; 2021. Disponible en: https://commerce.bio-rad.com/webroot/web/pdf/inserts/CDG/es/16009194_2020_10_ES.pdf

10. Manual Tecnico de Operaciones COVID-19 Antigen Rapid Test Kit BEIJING KEWEI CLINICAL DIAGNOSTIC REAGENT INC. 2020.

11. Manual Tecnico de Operaciones WANTAI SARS-CoV-2 Ag Rapid Test (FIA). Beijing: Wantai Biological Pharmacy Enterprise Co., Ltd.; 2020.

12. CECMED. Regulacion no. 47-2007 requisitos para la evaluación del desempeño de los diagnosticadores. La Habana, Cuba: CECMED; 2020.

13. Guadis ER, Montalvo M, Bello M, López D, Marrero B, Sanchez W. Android applications for viral hepatitis diagnosis, research and training. International AIDS Society. 2018;21:44.
14. Molinero LM. Medidas de concordancia para variables cualitativas. España, Sociendad Española de Hipertensión; 2001. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/concor2.htm> Sociedad Española de Hipertensión, España Set.
15. Boni M, Lemey P, Jiang X, Lam T, Perry B, Castoe T, et al. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. Nat Microbiol. 2020;5: 1408–1417. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0771-4>
16. van Kasteren PB, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, de Jonge J, van den Brandt A, et al. Comparison of seven commercial RT-PCR diagnostic kits for COVID-19. J Clin Virol. 2020;128:104412. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104412>
17. Vogels CB, Brito AF, Wyllie AL, Fauver JR, Ott IM, Kalinich CC, et al. Analytical sensitivity and efficiency comparisons of SARS-CoV-2 RT–qPCR primer–probe sets. Nat Microbiol. 2020;5(10):1299-305. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0761-6>
18. Kyosei Y, Yamura S, Namba M, Yoshimura T, Watabe S, Ito E. Antigen tests for COVID-19. Biomol Ther. 2021;29(3):249-62. DOI: <https://doi.org/10.2142/biophysico.bppb-v18.004>
19. OMS. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance, 11 September 2020. World Health Organization; 2020 [Acceso 11/09/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334254>
20. Fernández M, Rodríguez M, Alfonsín F, Arévalo G. Experience with Panbio™ rapid antigens test device for the detection of SARS-CoV-2 in nursing homes. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2021;40(1):42–43. DOI: <https://10.1016/j.eimce.2021.10.002>
21. Gras-Valenti P, Vidal I, Montiel-Higuero I, Escribano I, Algado-Selles N, et al. Evaluación de la validez del Ag PANBIO-COVID19 de Abbott en el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes asintomáticos o con infección leve. Revista Española de Quimioterapia. 2021;34(6): 618. DOI: <https://10.37201/req/054.2021>

22. Parada RE, Gomez BF, Picó PE, Olona CM. Utilidad del antígeno para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con y sin síntomas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2021;39(7):357. <https://10.1016/j.eimc.2020.09.009>

23. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis.* 2020;99:328-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.098>

24. Peeling RW, Olliaro PL, Boeras DI, Fongwen N. Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges. *Lancet. Infect. Dis.* 2021;(9):e290-e295. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00048-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00048-7)

Declaraciones de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Amanda Gómez Rodríguez: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, validación, visualización, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición.

Licel de los Ángeles Rodríguez Lay: Conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración de proyecto, supervisión, recursos, redacción - revisión y edición.

José L. Pelegrino: Análisis formal, investigación, metodología, recursos, redacción - revisión y edición.

Maria Caridad Montalvo Villalba: Análisis formal, investigación, metodología, recursos, redacción - revisión y edición.

Silvia Serrano Álvarez: Colección de muestras, investigación, metodología, revisión y edición.

Danay García Sardiña: Análisis formal, investigación, metodología, revisión y edición.

Niurka Pereda Novales: Colección de muestras, investigación, metodología, revisión y edición.

Gilda Toraño Peraza: Colección de muestras, investigación, metodología, revisión y edición.

Guelsys Gonzalez Báez: Análisis formal, investigación, metodología, revisión y edición.

Claudia Figueredo Amador: Colección de muestras, investigación, metodología, revisión y edición.

Odalys Valdés: Análisis formal, investigación, metodología, recursos, redacción - revisión y edición.

Maria Guadalupe Guzmán Tirado: Análisis formal, redacción - revisión y edición.