

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA**



**“DESEMPEÑO DE UNA PRUEBA PARA DETECCIÓN DE ANTÍGENO EN
COMPARACIÓN CON UNA RT-PCR PARA EL DIAGNÓSTICO LABORATORIAL
DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN PARTICIPANTES ATENDIDOS EN EL
POLICLÍNICO SAN JUAN BAUTISTA, LIMA 2022”**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLERES

**BARRAZA GARCIA ROSA MARIA
VIRGILIO QUISPE VANESSA GLORIA**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

**LICENCIADA EN TECNOLOGÍA MÉDICA ESPECIALIDAD DE
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

LIMA-PERÚ

2023

ASESOR

Mag. León Sandoval, Segundo Ramos

ORCID: 0000-0002-5630-5714

TESISTAS

Barraza García, Rosa María

ORCID: 00009-0002-3637-0495

Virgilio Quispe, Vanessa Gloria

ORCID: 0009-0009-0322-9250

LINEA DE INVESTIGACIÓN

Salud global

AGRADECIMIENTO

Un profundo agradecimiento a todas aquellas personas que nos apoyaron e hicieron posible la materialización de este proyecto, entre ellos nuestro docente y amigo Luis Cortez Carbonell, por su ayuda, motivación y el tiempo prestado cuando lo requeríamos; y finalmente, un agradecimiento especial a nuestro asesor, el Mag. Segundo León Sandoval.

DEDICATORIA

En primer lugar, lo dedicamos a Dios, por permitirnos forjar nuestro camino y conocer a personas maravillosas, a nuestros padres y familiares, por ser la motivación que muchos necesitamos para que este proyecto llegue a desarrollarse.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal en un grupo de participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, mayores de 18 años con sospecha de infección por SARS-CoV-2, atendidos entre el periodo de diciembre 2021 a noviembre del 2022. Se colectó de la base de datos brindados por el Policlínico San Juan Bautista los resultados de los pacientes con prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 (Labnovation-China) y RT-PCR para diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. Los resultados fueron analizados usando tablas de contingencia para el cálculo de sensibilidad, especificidad y la curva de ROC, además del índice kappa Cohen para determinar el grado de concordancia.

Resultados: La sensibilidad de la prueba para detección de antígeno fue de 26,7%, mientras que la especificidad fue igual a 100%. El índice de Kappa de Cohen fue 0,38 con una precisión diagnóstica de 38%.

Conclusiones: La sensibilidad y especificidad de la prueba de antígeno evaluada fue discrepantes con otros estudios, y la concordancia entre los resultados obtenidos por la prueba para detección de antígeno y los casos diagnosticados mediante la prueba RT-PCR fue baja.

Palabras Claves: Sensibilidad, especificidad, antígeno.

ABSTRACT

Objective: To determine the performance of a test for excess detection compared to an RT-PCR for the laboratory diagnosis of SARS-CoV-2 infection in participants treated at the San Juan Bautista Polyclinic, Lima 2022.

Materials and methods: An observational, cross-sectional study was carried out in a group of participants treated at the San Juan Bautista Polyclinic, over 18 years of age with suspected SARS-CoV-2 infection, treated between the period of December 2021 to November 2022. The results of patients with rapid test for SARS-CoV-2 infection (Labnovation-China) and RT-PCR for diagnosis of SARS-CoV-2 infection were collected from the database provided by the San Juan Bautista Polyclinic. The results were analyzed using contingency tables to calculate sensitivity, specificity and the ROC curve, in addition to the Cohen kappa index to determine the degree of concordance.

Results: The sensitivity of the test for the detection of sensitivity was 26.7%, while the specificity was equal to 100%. Cohen's Kappa index was 0.38 with a diagnostic accuracy of 38%.

Conclusions: The sensitivity and specificity of the antigen test assessed was inconsistent with other studies, and the agreement between the results obtained by the capture detection test and the cases diagnosed by the RT-PCR test was lower.

Keywords: Sensitivity, specificity, antigen

INTRODUCCIÓN

A comienzos de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una pandemia debido a una infección masiva por SARS-CoV-2, virus causante de COVID-19, el cual fue identificado por primera vez en Wuhan, provincia de Hubei en China (1). La epidemia tiene más de 471.196.606 de casos diagnosticados y 6.101.945 de fallecidos (2), y ha tenido hasta ahora un impacto severo en el ámbito económico y social a nivel mundial (3). Afrontar esta pandemia ha requerido una movilización de recursos económicos y humanos por parte de las autoridades sanitarias con el fin de limitar la propagación y el manejo de pacientes ya infectados por SARS-CoV-2. Uno de los primeros retos que se ha tenido para el manejo de la COVID-19 es el diagnóstico oportuno para una adecuada atención, por ello ha sido y es primordial contar con métodos apropiados y sencillos, con alta sensibilidad y especificidad. La detección molecular por Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa (RT-PCR) es considerada como el estándar de oro, sin embargo, no es una prueba accesible en todos lados, ya sea por su complejidad, disponibilidad de equipamiento y/o de personal entrenado, así como su costo. En ese sentido, la prueba rápida para detección de antígenos es una buena alternativa por sus resultados rápidos, procedimientos sencillos y sin necesidad de tener ambientes complejos (1,2).

Durante la pandemia por COVID-19 se han publicado múltiples estudios sobre pruebas diagnósticas orientadas a determinar su precisión, el balance entre beneficios, riesgos, costos, equidad y factibilidad (1). Las distintas recomendaciones apuntan a la implementación de pruebas moleculares en muestras oro/nasofaríngeas, pero estas mismas muestras pueden también ser analizadas con pruebas de detección de antígenos, sin necesidad de un proceso laborioso, o un laboratorio especializado lo cual facilita un manejo adecuado del paciente (4).

Los protocolos actuales de manejo de pacientes sospechosos de infección por SARS-CoV-2 establecen la realización preferente de una prueba rápida para detectar antígeno en aquellos con evolución de menos de 5 días (2). Además, la

creciente pandemia por SARS-CoV-2 y la escasez de capacidad de pruebas moleculares, así como de reactivos en todo el mundo, exigieron el desarrollo de pruebas en el punto de atención (POCT) como prueba de primera línea para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2. Las pruebas de diagnóstico rápido para la detección de antígenos son relativamente económicas, sencillas de realizar y permiten obtener resultados en el punto de atención en pocos minutos (5). La rapidez es su principal ventaja (resultado en 15-30 min), también son menos laboriosas, se pueden realizar en el centro de salud por su baja complejidad para realizarse y requieren de una capacitación corta. A comparación de una RT-PCR donde se detecta el ARN viral. Las pruebas rápidas para detección de antígeno de SARS-CoV-2 son generalmente menos sensibles (5). Las circunstancias de aplicación de las pruebas de diagnóstico rápido para detección de antígeno son relevantes para su desempeño. Además, la funcionalidad de las pruebas de antígeno mejora cuando al paciente se realiza la prueba en las primeras etapas de la infección por SARS-CoV-2, es ahí cuando la carga viral es más alta por lo general (2).

INDICE

CARATULA	I
ASESOR Y TESISISTAS.....	II
LINEA DE INVESTIGACIÓN	III
AGRADECIMIENTO.....	IV
DEDICATORIA.....	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT	VII
INTRODUCCIÓN.....	VIII
INDICE	X
INFORME ANTIPLAGIO	XIII
LISTA DE TABLAS.....	XIV
LISTA DE GRÁFICOS.....	XVI
LISTA DE ANEXOS.....	XVII
CAPITULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2.1. GENERAL.....	2
1.2.2. ESPECÍFICO	2
1.3. JUSTIFICACIÓN	3
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
1.6. OBJETIVOS	5
1.6.1. GENERAL.....	5
1.6.2. ESPECÍFICO	5
1.7. PROPÓSITO	6

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	7
2.1.1. INTERNACIONALES	7
2.1.2. NACIONALES	8
2.2. BASE TEÓRICA	9
2.2.1. SARS-CoV-2	9
2.2.2. Pruebas para la detección del SARS-CoV-2.....	10
2.2.3. Sensibilidad	13
2.2.4. Especificidad	13
2.3. MARCO CONCEPTUAL	14
2.4. HIPÓTESIS.....	15
2.4.1. GENERAL	15
2.5. VARIABLES	16
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.....	16
CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO.....	18
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	18
3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN	18
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	18
3.2.1. POBLACIÓN	18
3.2.2. MUESTRA.....	18
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	19
3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	20
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	20
3.6. ASPECTOS ÉTICOS	21
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	22
4.1. RESULTADOS.....	22

4.2. DISCUSIÓN.....	25
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	27
5.1. CONCLUSIONES	27
5.2. RECOMENDACIONES.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
ANEXOS	34

INFORME ANTIPLAGIO

Tesis post sustentación

INFORME DE ORIGINALIDAD

22%	20%	9%	11%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.aepap.org Fuente de Internet	2%
2	scielo.isciii.es Fuente de Internet	2%
3	www.polodelconocimiento.com Fuente de Internet	1%
4	old.oalib.com Fuente de Internet	1%
5	revista.microbiologos.cr Fuente de Internet	1%
6	www.inmunologia.org Fuente de Internet	1%
7	www.dspace.uce.edu.ec:8080 Fuente de Internet	1%
8	repositoriosaludmadrid.es Fuente de Internet	1%
9	Submitted to Universidad Tecnologica del Peru	1%



INFORME DE VERIFICACIÓN DE SOFTWARE ANTIPLAGIO

FECHA: 10 de enero de 2024

NOMBRE DEL AUTOR (A) / ASESOR (A): BARRAZA GARCIA, ROSA MARIA y VIRGILIO QUISPE,
VANESSA GLORIA / SEGUNDO LEÓN SANDOVAL

TIPO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

- PROYECTO ()
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ()
- TESIS (x)
- TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL ()
- ARTICULO ()
- OTROS ()

INFORMO SER PROPIETARIO (A) DE LA INVESTIGACIÓN VERIFICADA POR EL SOFTWARE ANTIPLAGIO
TURNITIN, EL MISMO TIENE EL SIGUIENTE TÍTULO:

"DESEMPEÑO DE UNA PRUEBA PARA DETECCIÓN DE ANTÍGENO EN COMPARACIÓN CON UNA RT-PCR PARA EL DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE INFECCIÓN POR SARS-CoV-2 EN PARTICIPANTES ATENDIDOS EN EL POLICLÍNICO SAN JUAN BAUTISTA, LIMA 2022"

CULMINADA LA VERIFICACIÓN SE OBTUVO EL SIGUIENTE PORCENTAJE: 22 %

Conformidad Autor:

Conformidad Autor

Conformidad Asesor:

Nombre: Rosa Maria
Barraza Garcia
DNI: 45759874

Nombre: Vanessa Gloria
Virgilio Quispe
DNI: 46786300

Nombre: Segundo León
Sandoval
Conformidad Asesor:

GYT-FR-64



V.1



10/01/2024

LISTA DE TABLAS

TABLA N°1: DESEMPEÑO DE LA PRUEBA PARA DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE SARS-COV-2 PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN MUESTRAS NASOFARÍNGEAS, EN EL POLICLÍNICO SAN JUAN BAUTISTA 2022.....	23
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

GRAFICA 1: CURVA ROC PARA EL ANÁLISIS DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD	24
---	----

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N° 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA DE LA TESIS.....	35
ANEXO N° 2: CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DE LA TESIS.....	36
ANEXO N° 3: FICHA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA COVID-19.....	37
ANEXO N° 4: INSTRUCTIVO DE PRUEBA RÁPIDA DE ANTÍGENOS PARA SARS-CoV-2.....	39

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El COVID-19 es la enfermedad causada por la infección con el nuevo virus SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) perteneciente a la familia de los Coronaviridae del cual también son miembros el MERS y el SARS-CoV-1. La infección es de presunto origen zoonótico con propagación de persona a persona que se ha diseminado con mucha rapidez, lo que ha generado un enorme desafío para el sistema de salud mundial ante la creciente demanda de esta infección (3).

Un informe de la OMS declaró 672.933.624 personas infectadas por SARS-CoV-2 desde el 31 de diciembre del 2019 hasta el 13 de febrero del 2023, causando a la fecha 6.854.847 de fallecimientos. La vacunación contra SARS-CoV-2 se inició en todo el mundo en diciembre del 2020 y en el Perú el 9 de febrero del 2021, el Ministerio de Salud informo 87.111.786 personas vacunadas, pese a ello se reportó hasta el 13 de febrero del 2023 un total de 219.269 fallecidos (2).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha establecido directrices para el diagnóstico laboratorial de la infección por SARS-CoV-2, teniendo en cuenta la poca accesibilidad a pruebas moleculares, el pobre desempeño de las pruebas serológicas por su baja sensibilidad y la utilidad de las pruebas para detección de antígeno. Sobre el hecho de que ayude a diagnosticar la infección de manera etiológica en 3-4 días la hace útil, de gran ayuda, sobre todo aplicable en zonas de escaso acceso a servicios complejos de salud. Su diseminación y escalamiento ha sido importante, en ese sentido medir su desempeño es de ayuda para mejorar las bases teóricas de su implementación (3).

Los hallazgos mencionan que, en promedio, una vez que el virus ha logrado ingresar a un organismo, comienza a replicarse de manera muy rápida durante dos días y, transcurrido ese tiempo, la persona infectada empieza a presentar síntomas (1,4). Esto ha conllevado a la aplicación de diversas pruebas rápidas para la detección de antígeno por su gran utilidad como primera ayuda al diagnóstico, así como lo mencionan otros autores (1, 2, 23); entre las pruebas se encuentra Prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 (Labnovation, China), por ello se planteó la siguiente investigación: ¿Cuál es el desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022?

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. GENERAL

¿Cuál es el desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una prueba de RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022?

1.2.2. ESPECÍFICO

¿Determinar la sensibilidad y especificidad de una prueba para detección de antígeno para la detección de SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022?

¿Determinar la concordancia entre una prueba para detección de antígeno y una prueba RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Para el diagnóstico de COVID-19 existen diversos procedimientos de tipo laboratorial, como son: las pruebas de detección de ácidos nucleicos (RT-PCR) y las pruebas de detección de captura de antígenos que se vienen realizando de acuerdo a la situación actual de pandemia por SARS CoV-2, estas permiten ayudar al diagnóstico de la misma. Por la complejidad de la implementación y aplicación de las pruebas de detección de ácidos nucleicos hace a las pruebas rápidas una excelente candidata para detectar la infección por SARS-CoV-2 en una etapa temprana (5).

Las pruebas para detección rápida de antígenos (RAD) son menos costosas que las de RT-PCR, además, los resultados brindados por las pruebas RAD no requieren instrumentos especializados, razón por la cual están a disposición en menos de 30 minutos y listos para interpretarse (7). Estos factores permitieron la descentralización del diagnóstico y por ende una atención oportuna para aquellas poblaciones alejadas de la ciudad, en donde solo se cuentan con puestos de salud de atención primaria. En estas circunstancias realizar RT-PCR toma demasiado tiempo en brindar un resultado, ya que las muestras tienen que ser derivadas hasta centros de procesamiento y muchas de estas muestras no son transportadas con la frecuencia que se requiere para una atención oportuna (8). Aun así, según las revisiones de Cochrane, su utilidad en la práctica clínica no es lo suficientemente sólida. Por ello, es necesario evaluar la prueba rápida para detección de antígeno de SARS CoV-2 en la práctica clínica (2,11).

Por la problemática antes mencionada y por la necesidad de tener un diagnóstico rápido para un oportuno tratamiento y así disminuir el nivel de contagiados, con posibles complicaciones llegaron al mercado nacional pruebas rápidas para detección de antígeno que aseguran una buena sensibilidad y especificidad, entre ellas se encuentra la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 (Labnovation, China), sin embargo, es necesario evaluar su desempeño real en cuanto a sensibilidad y

especificidad como lo sugiere la OMS, de las pruebas rápidas para detección de antígeno que se están aplicando (1).

Basándonos en lo mencionado por otros autores, como Cortez, Krüttgen y García es necesario contar con los métodos de ayuda diagnóstica adecuados y rápidos, los que deben ser confiables para la determinación de la infección viral y poder tomar las acciones necesarias para evitar la propagación en la población y lleve a las mismas a casos más severos e incluso la muerte (2, 9, 12).

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

Delimitación espacial, el estudio se llevó a cabo en las instalaciones del laboratorio del Policlínico San Juan Bautista ubicado en el A.A. H.H. Los viñedos, Mz A Lote 9, Santiago de Surco 15023, donde se realizó una recopilación y posterior selección de participantes que cumplieran los criterios de inclusión para el desarrollo de esta investigación.

Delimitación temporal, la presente investigación se realizó entre el periodo de diciembre del 2021 a noviembre del 2022, en el contexto de la tercera ola de COVID-19 en el Perú.

Delimitación temática, en este estudio se desarrolla en las áreas de biología molecular por la aplicación de RT-PCR para la detección de ácidos nucleicos e inmunología por la aplicación de pruebas rápidas para detección de antígeno. Se pretende evaluar el desempeño analítico de una prueba rápida para detección de antígeno para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en pacientes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, se consideran los parámetros de sensibilidad, especificidad valores predictivos positivos y negativos y la curva de ROC.

Delimitación metodológica, la presente investigación tiene un diseño no experimental, observacional descriptivo transversal, ya que, los resultados que se obtendrán de los participantes se realizarán por vez única.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Al realizar un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo, que obtuvo datos secundarios, no tuvimos control sobre el procesamiento inicial de los mismos, sin embargo, nos hemos asegurado que el laboratorio cuente con estándares de calidad. Además, es importante mencionar que se realizó una sola medición de resultados para ambas, la prueba antigénica en evaluación y la prueba RT-PCR.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

Determinar el desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.

1.6.2. ESPECÍFICO

Determinar la sensibilidad y especificidad de una prueba para detección de antígeno para la detección de SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.

Determinar la concordancia entre una prueba para detección de antígeno y una prueba de RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.

1.7. PROPÓSITO

La presente investigación tuvo como propósito evaluar el desempeño y la concordancia de la prueba para detección de antígeno mediante hisopado nasofaríngeo en comparación al estándar de oro RT-PCR, en participantes atendidos en el laboratorio del Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.1.1. INTERNACIONALES

Krüttgen A. et al., En su informe Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit contrasta los resultados de la prueba rápida de antígeno SARS-CoV-2 (Roche) y la prueba de PCR previamente procesada, usando 75 muestras de hisopados de pacientes con resultado positivo y 75 muestras con resultado negativo, ambos por PCR. Sus hallazgos muestran que la prueba rápida obtuvo una sensibilidad de 70.7% y una especificidad de 96%, así mismo, los valores obtenidos difieren con los del fabricante, sin embargo, los investigadores concluyen, que este tipo de prueba puede ser aun una alternativa rápida y fácil (9).

Cortés R. et al., presentaron un artículo, cuyo objetivo fue comparar una prueba para detección rápida de antígeno con una prueba RT-PCR, contaron con 103 pacientes mayores de 14 años en Madrid, con sospecha de infección por COVID-19 dentro de los 5 días de evolución. A los pacientes se les realizaron: prueba rápida para detección de antígeno y RT-PCR, obteniendo una sensibilidad de 72% y especificidad de 100% y concluyeron que la sensibilidad y la especificidad tuvieron resultados comparables a otros estudios realizados en atención primaria (2).

Porte L. et al., realizaron una investigación donde se evaluó una nueva prueba rápida basada en la detección de antígenos para el diagnóstico de SARS-CoV-2 en muestras respiratorias, se incluyeron 127 muestras de pacientes con síntomas respiratorios y con factor de riesgo epidemiológico. Obtuvieron una sensibilidad de 93.9% y una especificidad de 100% por parte de la prueba rápida de fluorescencia Bioeasy 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV); la precisión diagnóstica fue 96.1 %. Llegaron a conclusión que las pruebas antigénicas tienen potencial para el

diagnóstico en aquellas situaciones en las que no se pueda contar con las herramientas suficientes para la aplicación de RT-PCR (10).

Bullete O. et al., desarrollaron un artículo a cerca de la prueba rápida de antígeno Panbio™ y su precisión diagnóstica para detectar SARS-CoV-2 en pacientes sintomáticos, utilizando la RT-PCR como estándar de oro. Utilizaron muestras de 1362 participantes mayores de 18 años, sin previo diagnóstico, con sintomatología y contacto con algún caso positivo. Hallaron una sensibilidad global de 71,4 %, especificidad de 99,8 %, valor predictivo positivo de 98,0 % y el valor predictivo negativo de 96,8 %. Concluyeron en el buen desempeño de la prueba antigénica Panbio™ Ag-RDT en pacientes sintomáticos, pero no en pacientes asintomáticos (11).

2.1.2. NACIONALES

García P. et al., desarrollaron una investigación, con el objetivo de determinar la eficacia de la prueba rápida de antígenos en comparación con la prueba RT-PCR en el diagnóstico de SARS-CoV-2. Se analizaron por conveniencia 200 muestras de hisopado nasofaríngeo de pacientes que presentaron síntomas para COVID-19 dentro de los primeros 7 días, atendidos en el Hospital La Caleta de Chimbote. De acuerdo a los resultados de la prueba antigénica, se detectaron 88 (44%) muestras positivas, mientras que con la prueba molecular de RT-PCR fueron 125 (63%). El valor de Kappa de Cohen fue 0.544 por lo cual demostraron que existió concordancia entre ambas pruebas (25).

Vásquez C. et al., desarrollaron una investigación en la fundación instituto Hipólito Unanue, revisaron las bases informáticas de datos bibliográficos internacionales, cuyo objetivo fue describir y comparar a utilidad de las pruebas LAMP, PCR e Inmuncromatográficas aplicadas al diagnóstico de COVID-19, analizaron la utilidad diagnóstica de cada prueba, por lo cual compararon la información de dichos estudios. Obteniendo como resultado, que es necesario determinar el tipo de prueba con respecto al tiempo de infección, ya que afecta la sensibilidad y especificidad de

las pruebas. Siendo las de mayor precisión las pruebas moleculares, aunque con un mayor costo y tiempo de espera del resultado. Por tanto, se recomienda el seguimiento epidemiológico de la COVID-19 y sus variantes porque tienen un impacto en la confiabilidad de estas pruebas (23).

Calderón R. et al., realizaron una investigación para evaluar el desempeño diagnóstico de saliva RT-PCR y antígeno nasofaríngeo para la detección de SARS CoV-2 en el Perú en marzo 2022, utilizaron RT-PCR como estándar de oro y la prueba de antígeno SD Biosensor STANDARD Q , que dio como resultado de 896 participantes analizados, 567 (63,3%) La RT-PCR en saliva alcanzó el umbral recomendado por la OMS de >80 % de sensibilidad para la detección del SARS-CoV-2, mientras que la prueba de antígeno nasofaríngeo SD Biosensor no lo logró (24).

2.2. BASE TEÓRICA

2.2.1. SARS-CoV-2

Este es el virus que causó esta enfermedad y comenzó esta pandemia. Esta enfermedad también se conoce como COVID-19 (abreviatura de Corona Virus Disease 2019) y fue nombrada así por el Dr. Tedros Adhan G, director de la OMS el 11 de febrero de 2020; y luego el 11 de marzo de 2020 la infección se clasificó como una pandemia. Los síntomas de esta enfermedad varían si es leve, moderada o severa. En casos leves de Covid-19, los síntomas pueden incluir: fiebre, incomodidad, dolor muscular, pérdida del olfato y pérdida del sabor; algunos pacientes pueden tener síntomas digestivos como náuseas, vómitos, diarrea y anorexia. Los casos graves de COVID-19 ocurren principalmente en personas con enfermedades crónicas como diabetes, pacientes con enfermedad cardiovascular, aunque se han observado casos de gravedad en pacientes sin comorbilidad indistinta de la edad que desarrollaron distrés respiratorio agudo (SDRA). La complejidad respiratoria y la baja concentración de oxígeno en la sangre, reduciendo

el número de linfocitos sanguíneos, también pueden tener cambios en el sistema nervioso, complicaciones renales, insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática, trastornos de coagulación y shock (12).

2.2.1.1. Mecanismos patogénicos

Para que la infección comience en la célula huésped, es importante que el virus se una a un receptor en la superficie celular. En el caso del SARS-CoV-2, esta interacción se produce entre la glicoproteína (S) y el receptor ACE2, es una proteína transmembrana que contribuye a la regulación de la presión arterial. Este receptor se encuentra ampliamente distribuido en las membranas de diversos órganos como corazón, pulmón, riñón, etc. En el pulmón, ACE2 se expresa en células pulmonares de tipo 2, así como en varias células, como macrófagos, monocitos y células endoteliales (13).

SARS-CoV-2 inicialmente infecta el tracto respiratorio superior, incluida la lámina cribosa, causando daño epitelial y olfativo. Además, también tiene la capacidad de infectar las células epiteliales de la mucosa de la lengua, donde hay una gran cantidad de receptores ACE2; a este nivel provoca la pérdida del gusto, por lo que uno de los síntomas iniciales de la infección vírica es la pérdida del gusto y del olfato en un 15,7% de los casos (16).

2.2.2. Pruebas para la detección del SARS-CoV-2

2.2.2.1. PCR (Reacción en cadena de la polimerasa)

La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) una de las pruebas moleculares de detección y amplificación del ARN, es decir ácidos ribonucleicos, para la detección del SARS-CoV-2, la cual, se emplea en diferentes muestras biológicas (28).

La PCR es una técnica utilizada para amplificar secuencias de ADN. Consta de dos fases: extracción y amplificación de la misma. Por otro lado, el ARN es monocatenario y muy inestable por lo que primero debe transcribirse de forma inversa en ADN complementario (ADNc) (23)., utilizando una transcriptasa inversa. a partir de la plantilla de ADNc, la enzima polimerasa combina nucleótidos complementarios de la región bicatenaria debido a la unión de los cebadores a la plantilla. La temperatura de la muestra se sube y se baja repetidamente para ayudar a la ADN polimerasa a duplicar la secuencia del ADN que está siendo copiada. realizándose en tres etapas: desnaturalización, hibridación y elongación. En primer lugar, es necesario desnaturalizar el ADN, la separación de las dos hebras se realiza elevando la temperatura aproximadamente unos 94°C. Luego viene la fase de hibridación, que consiste en bajar la temperatura de 35 a 60 °C para que se una el cebador. Finalmente, durante la fase de elongación, en la que la enzima polimerasa contiene nucleótidos complementarios del extremo 3' libre de la región donde hibridan los cebadores, la temperatura durante esta fase dependerá de la enzima polimerasa utilizada (17).

Los genes diana más usados para la detección de SARS-CoV-2 son el gen E (recomendado por la OMS como screening de primera línea), el gen RdRp, para estudio de confirmación y el gen N para estudio adicional de confirmación. Otro gen usado es el Orf1ab. En nuestro país en la actualidad, se considera suficiente la positividad de la RT-PCR para un único gen que sea discriminatorio 2 de COVID-19 (28).

2.2.2.2. Prueba rápida para detección de antígeno

Las pruebas rápidas de antígenos son generalmente menos sensibles que las pruebas moleculares, pero son más fáciles de realizar y dan resultados en menos tiempo. Esta prueba detecta proteínas específicas del virus (18). Durante los primeros días de la infección por SARS-CoV-2 (días 1 al 5), se sintetizan proteínas virales llamadas antígenos y se pueden identificar mediante una serie de pruebas,

incluida una prueba rápida de antígenos. Estas pruebas rápidas de detección de antígenos tienen una especificidad aceptable según algunos estudios (10), por lo que un resultado positivo de la prueba puede indicar la presencia de infección y confirmar el diagnóstico clínico. Pero un resultado negativo tampoco es un criterio para descartar un posible caso, por lo que se deben realizar pruebas moleculares en este caso cuando se sospeche la enfermedad. Las pruebas de detección de antígenos suelen utilizar formas de sándwich de inmunoensayos. Por lo general, este tipo de prueba utiliza dos anticuerpos (Abs) del tipo IgG, especialmente sintetizados para identificar diferentes antígenos del virus, o en todo caso, dos anticuerpos específicos para identificar un mismo antígeno. Se requiere un anticuerpo llamado anticuerpo de captura, que se adjunta a un soporte sólido y otro llamado anticuerpo detectable para realizar el reconocimiento molecular directo o utilizar biorreactores secundarios como el anticuerpo secundario marcado (anti-IgG). El trazador puede ser una enzima que cataliza la formación de moléculas coloreadas o fluorescentes con propiedades ópticas y electroquímicas (17).

2.2.2.3. Prueba rápida para detección de anticuerpos

La producción de anticuerpos en pacientes con COVID-19 generalmente ocurre entre 7 y 15 días después del inicio de la infección. Estos anticuerpos tienen diferentes patrones, pueden ser neutralizantes o no neutralizantes, y también son detectados por las pruebas serológicas utilizadas. Las pruebas serológicas detectan anticuerpos (IgM, IgG o IgA) producidos en respuesta a la infección por el virus SARS-CoV-2. Estos anticuerpos, creados para combatir infecciones, se dirigen principalmente contra la proteína N, que es la proteína más abundante en el virus. Por lo tanto, la prueba de anticuerpos antinucleocápside puede ser más sensible. Además, los anticuerpos anti-proteína S tienden a ser más específicos. Por esta razón, se deben utilizar pruebas que detecten anticuerpos IgG o IgM contra estos dos antígenos para obtener mejores resultados (21).

2.2.3. Sensibilidad

Probabilidad de un resultado positivo de la prueba (h) en la persona afectada (e). Así que representa el verdadero porcentaje positivo. Entonces será la probabilidad condicional $P(h/e) = a/(ac)$. La sensibilidad, expresada en porcentaje, es el porcentaje de resultados positivos (a) sobre el número total de pacientes (a, c), es decir, el porcentaje de resultados positivos que realmente se obtendría utilizando la prueba de diagnóstico en pacientes. La probabilidad de sensibilidad adicional es $1 - P(h/e) = P(h-/e) = c/(ac)$, que no es más que un porcentaje de resultados negativos en relación con el número total de pacientes (negativos). Así, cuanto mayor sea el número de verdaderos positivos (a), mayor será la sensibilidad y, a la inversa, cuanto mayor sea la sensibilidad, menor será el número de falsos negativos (c). Por tanto, cuanto más sensible sea la prueba diagnóstica, menor será la probabilidad de obtener un resultado falso negativo, por lo que el resultado negativo sería bastante fiable y permitiría descartar la presencia de la enfermedad (19).

2.2.4. Especificidad

Probabilidad de un resultado negativo de la prueba (h-) en personas sanas sin enfermedad (e-). Por lo tanto, representa el porcentaje de resultados negativos verdaderos. Entonces será la probabilidad condicional $P(h-/e-) = d/(b d)$. Por lo tanto, la especificidad expresada en porcentaje es el porcentaje de resultados negativos (d) con respecto al número total de individuos sanos (b e), es decir, el porcentaje de resultados negativos realmente obtenidos cuando se aplicó el experimento a personas sanas. La probabilidad adicional de especificidad es $1 - P(h-/e-) = P(h/e-) = b/(b d)$, que no es más que el porcentaje de resultados positivos en el total de la población sana. (Falso positivo). Cuanto más específica sea la prueba, menos probable es que tenga un resultado falso positivo, por lo que un resultado positivo de la prueba es muy confiable y nos da confianza de que el paciente tiene una enfermedad definida (19).

2.2.5. CURVA DE ROC

El análisis de curvas ROC constituye un método estadístico para determinar la exactitud diagnóstica de estos tests, siendo utilizadas con tres propósitos específicos: determinar el punto de corte de una escala continua en el que se alcanza la sensibilidad y especificidad más alta, evaluar la capacidad discriminativa del test diagnóstico, es decir, su capacidad de diferenciar sujetos sanos *versus* enfermos, y comparar la capacidad discriminativa de dos o más tests diagnósticos que expresan sus resultados como escalas continuas (26).

2.2.6. EL COEFICIENTE KAPPA DE COHEN

Es una medida estadística la cual tienen como objetivo determinar hasta qué punto dos datos coinciden en su medición, para el año 1960 Cohen introduce el coeficiente de kappa en cuya fórmula excluye la concordancia que podría deberse al azar, permitiendo de esta manera un cálculo más preciso de una concordancia genuina. Para el cálculo de tres o más datos se utiliza el coeficiente kappa de Fleiss (27).

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Anticuerpo: Son proteínas que forman parte del sistema inmune y circulan por la sangre. Permaneciendo un tiempo para el reconocimiento posterior y ofreciendo protección.

ADN o ácido desoxirribonucleico: Es la molécula que transporta información genética para el desarrollo y el funcionamiento de un organismo. El ADN está compuesto por dos cadenas complementarias que se enrollan entre sí, su forma se conoce como doble hélice.

Antígeno: Son estructuras moleculares que se encuentran en la superficie de los patógeno, que el sistema inmunitario reconoce. Son capaces de desencadenar un tipo de respuesta inmunitaria conocida como producción de anticuerpos.

ARN o ácido ribonucleico: Es un ácido nucleico similar en estructura al ADN, pero con algunas diferencias sutiles. La célula utiliza el ARN para una serie de tareas diferentes.

Comorbilidad: Presencia de diferentes enfermedades o una enfermedad protagonista aguda o crónica que es el objeto principal de la atención.

Distrés: Hace referencia a una respuesta negativa o exagerada de los factores estresores ya sea en el plano biológico, físico o psicológico y no se puede consumir el exceso de energía desarrollado.

Patógeno: son agentes infecciosos que pueden provocar enfermedades a su huésped. Estos microorganismos pueden ser los virus, bacterias y hongos, entre otros. Estos agentes pueden perturbar la fisiología normal del ser humano.

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1. GENERAL

Hi:

Existe concordancia en el desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.

Ho:

No existe concordancia en el desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por

SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.

2.5. VARIABLES

Variable 1: Prueba RT-PCR

Para la detección del coronavirus mediante la RT-PCR en tiempo real, se tiene que convertir el ARN en ADN, proceso denominado transcripción inversa. Siguiendo con la amplificación del producto que sucede en cada ciclo de reacción. Por su parte, el término cuantitativo hace referencia a que es posible cuantificar la cantidad de ADN en la muestra. El producto de amplificación es monitoreado conforme transcurre la reacción. El sistema garantiza que RT PCR tenga una alta sensibilidad, especificidad y eficiencia.

Variable 2: Prueba para detección de antígeno

Esta prueba detecta ciertas proteínas en el virus. Las pruebas de antígenos pueden producir resultados en minutos, y se hacen con un hisopo nasal que se usa para obtener una muestra.

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Detección del virus por técnicas moleculares

Este tipo de técnica basa su metodología en la detección del ARN del virus SARS-CoV-2 para el diagnóstico COVID-19, mediante la técnica del RT-PCR, o reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real. También existen otras variaciones de las pruebas de amplificación de ácido nucleico (23).

Detección de antígenos virales

Esta técnica de detección es una metodología alternativa a la prueba molecular. Esta técnica "Detecta la presencia de proteínas virales (antígenos) expresadas por el virus del COVID-19 y pueden producir resultados en minuto (21).

CAPITULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal, la cual considera una sola medición un determinado tiempo.

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de investigación fue transversal, retrospectiva.

3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El nivel de investigación es descriptivo

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.2.1. POBLACIÓN

La población atendida en el Policlínico San Juan Bautista consta de 100, mayores de 18 años con sospecha de infección por SARS-CoV-2, entre el periodo de diciembre del 2021 a noviembre del 2022 sin diagnóstico de COVID-19

3.2.2. MUESTRA

Se obtuvo por muestreo censal, conformada por 100 personas atendidas en el Policlínico San Juan Bautista, mayores de 18 años con sospecha de infección por SARS-CoV-2, entre el periodo de diciembre del 2021 a noviembre del 2022 sin diagnóstico de COVID-19 y que cumplan con los criterios de elegibilidad.

3.2.2.1 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

3.2.2.1.1. Inclusión

Haber sido atendido en el Policlínico San Juan Bautista.

Contar con la mayoría de edad (mayor a 18 años).

Haber sido analizados usando la prueba rápida para detección de antígeno de SARS-CoV-2 (Labnovation-China) en simultaneo con la prueba RT-PCR en el tiempo adecuado de la aparición de síntomas.

Presencia de síntomas de 3 a 7 días

3.2.2.1.2. Exclusión

Muestras con resultado de prueba rápida para detección de antígeno SARS-CoV-2 (Labnovation-China) que no fue derivada a prueba molecular.

Muestra con resultados de prueba rápida para detección de antígeno de otra marca u obtenida con otro tipo de muestras (solo orofaríngeo, aspirado bronquial y esputo).

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para el desarrollo del estudio se consideró la técnica de observación, se solicitó el permiso correspondiente para que se nos facilite las fichas epidemiológicas brindadas por el ministerio de salud (ANEXO 3) y también el acceso a la base de datos de Policlínico San Juan Bautista.

Se consideró los criterios de selección para establecer la recolección de las fichas epidemiológicas, de aquellos participantes a los que se le realizó un en primer momento la prueba rápida para detección de antígeno y posteriormente la RT-PCR; cabe señalar que la toma de muestra, procesamiento y reporte de resultados fueron realizados por el personal técnico y profesional del Policlínico San Juan Bautista. Una vez seleccionados las fichas se codificó cada uno con las iniciales de los pacientes y el número de orden (nombre/apellido materno/apellido paterno/número de orden) para mantener la confidencialidad del caso. Las fichas seleccionadas se

distribuyeron según los objetivos establecidos en el estudio para la cuantificación. Los datos más relevantes para la investigación fueron extraídos de las fichas de recolección de datos del Ministerio de Salud, para su posterior análisis e interpretación. Una vez seleccionados los datos del estudio, fueron cuantificados y distribuidos para su análisis correspondiente. Los resultados encontrados fueron presentados en una tabla para su análisis e interpretación de resultados.

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Considerando los datos obtenidos, se preparó una base de datos en Microsoft Excel® (Microsoft Office, Microsoft, Seattle, WA) siguiendo los objetivos del estudio, los cuales permitieron acercarse al análisis e interpretación de los resultados. En relación al análisis de comparación entre la prueba para detección de antígeno y la prueba de RT-PCR, se desarrolló mediante la validez interna, como la sensibilidad y la especificidad, considerando a la sensibilidad como la capacidad para detectar enfermedad y fue determinada por la cantidad de casos verdaderos positivos entre el total de positivos en la prueba estándar de oro, la especificidad permitirá la confirmación del diagnóstico y fue determinada por la cantidad de casos verdaderos negativos entre el total de negativos en la prueba estándar de oro de la muestra. Para ello las muestras con resultado positivo y negativo por medio de la técnica molecular se consideraron como muestras verdaderas positivas y verdaderas negativas, respectivamente.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis y procesamiento de los datos se consideró la distribución de la muestra en estudio, para lo cual se realizó el test de coeficiente Kappa de Cohen para hallar el nivel de concordancia, ya que solo se evaluaron dos variables. Considerando el análisis de sensibilidad y especificidad, se aplicó el gráfico ROC, los procedimientos se desarrollaron con el estadístico SPSS versión 26.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se desarrolló teniendo en cuenta los aspectos éticos que permiten asegurar la confidencialidad de la información de los participantes que fue proporcionada por el sistema de registro de pacientes atendidos por el Policlínico San Juan Bautista, esto se llevó a cabo mediante la codificación construida por las iniciales de nombres y apellidos con números adicionales según el orden de recopilación. Estos datos se manejaron según lo referido por la Ley N° 29733 (“Ley de Protección de Datos Personales”), así también se rigió bajo la normativa y aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista. El estudio se desarrolló siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki y el Informe Belmont.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

En la presente investigación se logró recolectar los datos de una muestra de 100 participantes atendidos en el Policlínico San Juan Bautista entre el periodo de diciembre del 2021 a noviembre del 2022 con síntomas compatibles con infección por SARS-CoV-2, los participantes fueron evaluados en un primer lugar por la prueba rápida para detección de antígeno y en segundo lugar por la prueba RT-PCR.

Así, la sensibilidad de la prueba para detección de antígeno fue de 26,7%. Por otro lado, la especificidad de la prueba para detección de antígeno fue igual a 100%. Se determinó también el valor predictivo positivo (VPP) que fue 100% y el valor predictivo negativo (VPN) fue 85%. Se determinó la concordancia de la prueba para detección de antígeno y la prueba RT-PCR. En la muestra analizada, el nivel de significancia fue $<0,005$, por lo tanto, se infiere que hubo concordancia entre la prueba rápida para detección de antígeno y la prueba RT-PCR, sin embargo, el valor arrojado por el índice Kappa de Cohen fue 0,38, lo cual indica que existe un escaso nivel de concordancia entre los resultados obtenidos por la prueba para detección de antígeno y los casos diagnosticados mediante la prueba RT-PCR según la escala de interpretación de Landis y Koch.

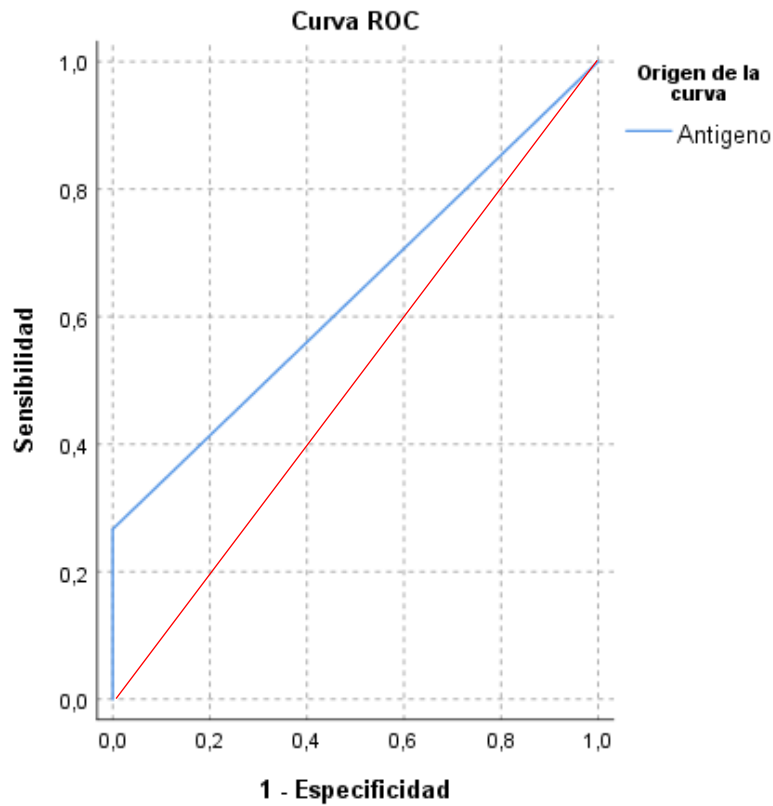
Tabla 1. Desempeño de la prueba para detección de antígeno de SARS-CoV-2 para el diagnóstico de covid-19 en muestras nasofaríngeas, en el Policlínico San Juan Bautista 2022.

Tipo de prueba	SARS-CoV-2 + /n+ ^a	SARS-CoV-2 - /n- ^b	FN	FP	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	Concordancia	Kappa
P. antígeno	4/15	85/85	11	0	26,7	100	100	88,5	0,38	<0,001

a: n+ representa todas las muestras con resultado SARS-CoV-2 positivo, utilizando RT-PCR como prueba de referencia

b: n- representa todas las muestras con resultado SARS-CoV-2 negativo.

Grafica 1. Curva ROC para el análisis de la sensibilidad y especificidad.



Los valores distribuidos en la curva ROC establecen parámetros cuyo origen es la unidad, considerando las pruebas para detección de antígeno y los casos diagnosticados mediante la prueba RT-PCR los resultados obtenidos difieren en un rango de 0,0 a 0,4 para la sensibilidad lo cual establece que la prueba de antígeno tiene menor probabilidad de detectar a los enfermos, siendo la sensibilidad 26,7% y la especificidad del 100%

4.2. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos fueron discrepantes con lo supuestamente ofrecido por el fabricante, nuestro estudio estableció una sensibilidad del 26,7% y una especificidad del 100%, que al compararlos con los criterios establecidos por Kruttgen et al., quienes hallaron que la prueba rápida obtuvo una sensibilidad de 70.7% y una especificidad de 96%, sin embargo, aun así, este tipo de prueba puede ser una alternativa rápida y fácil para descartar casos negativos verdaderos (9). La baja sensibilidad obtenida en este estudio puede deberse a que la cantidad de verdaderos positivos fue pequeña, en cambio por otro lado la especificidad alcanzó el valor máximo, que se debería a la ausencia de casos de falsos positivos en los resultados de los participantes; en contraste con los resultados de Cortés R. et al., la prueba rápida para detección de antigénico que obtuvo una sensibilidad del 72%, un resultado discordante con el nuestro por lo antes ya mencionado. En el caso de la alta especificidad debida también a la ausencia de falsos positivos debemos mencionar que Porte L, et al, obtuvo una sensibilidad global de 93.9% y una especificidad global de 100% por parte de la prueba rápida de fluorescencia Bioeasy 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) a causa también de la ausencia de falsos positivos como en nuestro caso (10). Por otro lado, la investigación de Bulilete O, et al. halló una sensibilidad global de 71,4 %, especificidad de 99,8 %, valor predictivo positivo de 98,0 % y el valor predictivo negativo de 96,8 % por ello sus hallazgos no respaldan el uso exclusivo de la prueba rápida evaluada (11).

En cuanto los resultados de los valores predictivos para positivos y negativos, se observó que hay cierta similitud con el estudio de García P, et al., quienes obtuvieron un VPP 100% debido a la ausencia de casos falsos positivos al igual que en nuestro caso y en cuanto al VPN fue de 99.4 % por la cantidad de verdaderos positivos 88 (44%) muestras positivas, mientras que con la prueba molecular de RT-

PCR fueron 125 (63%). El valor de coeficiente de kappa fue 0.544 por lo cual el nivel de significancia fue menor al 5%.

Por otro lado, en la evaluación de las precisiones diagnosticas se observó discrepancias sobre todo con Cortés R, et al., quienes obtuvieron una precisión diagnostica de 96.1% y un coeficiente Kappa de 0,9; significando de esta manera que posee una concordancia casi perfecta según la validación del coeficiente kappa (Landis y Koch, 1977) (2). García P, et al., en tanto obtuvo una precisión diagnostica de 54% y un coeficiente Kappa de 0,5 significando de esta manera una correlación moderada entre resultados de pruebas rápidas para detección de antígeno y RT-PCR según la escala antes mencionada (25).

Un requisito para el proceso del diagnóstico en el laboratorio, es tener en cuenta la fase de preanalítica, así aseguramos la uniformidad de la muestra y por ende nos dará un resultado certero y de calidad, en este sentido fue una de nuestras limitaciones la falta de monitoreo para la toma de muestra, el procesamiento y lectura de las pruebas para emisión de los resultados, ya que la programación del personal fue variada para toma de muestra y procesamiento. Debido a que el laboratorio cuenta con un software propio, siendo el acceso a la base de datos de manera limitada para los investigadores, ya que su acceso fue solo en el establecimiento. A pesar de las limitaciones se consideró conveniente un estudio en el que se evaluará la sensibilidad, especificidad y desempeño de la prueba rápida para la detección de antígeno por el uso masivo que se realiza, ya que es necesario tener métodos de diagnóstico confiables ante la crisis sanitaria.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

El desempeño de la prueba para detección rápida de antígeno SARS-CoV-2 (Labnovation-China), no cumplió con las recomendaciones generales para su aplicación como prueba diagnóstica rápida basada en la detección de anticuerpos (PDR-Ag) del SARS-CoV-2 establecida por OMS en su artículo “Detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 mediante inmunoanálisis rápidos”.

La prueba para detección rápida de antígeno SARS-CoV-2 (Labnovation-China), obtuvo una sensibilidad de 26.7% y especificidad de 100% reduciendo de esta manera la cantidad de falsos positivos. Por otro lado, el bajo porcentaje de la sensibilidad significaría que la prueba para detección de antígenos daría mayor cantidad falsos negativos. Además, también se determinó el valor de VPP fue 100% y el VPN fue 85%.

El nivel de concordancia entre la prueba rápida para detección de antígeno y la prueba PCR-RT por medio del índice de Kappa de Cohen fue 0.38 lo que indicaría una escasa concordancia entre las pruebas según la escala de interpretación de Landis y Koch y una precisión diagnóstica del 38% por parte de la prueba para detección de antígeno.

5.2. RECOMENDACIONES

Se recomienda para estudios futuros, tener un mayor número de muestras, puesto que, permitirán una mejor distribución de los datos. La prueba de antígeno usada debe ser empleada usando siempre una prueba confirmatoria, que en este caso sería la prueba RT-PCR.

Con respecto a la concordancia se recomienda realizar estudios con mayor número de muestras que tengan un balance adecuado entre positivos y negativos a la prueba de referencia.

Se recomienda aplicar la prueba para detección de antígeno al inicio de la infección, debido a que la carga viral es más alta, ya que reaccionan días antes de aparecer los primeros síntomas y logran mantenerse la primera semana en pacientes sintomáticos sospechosos de tener COVID-19 para aprovechar la alta especificidad ya que los resultados del estudio nos arrojaron un 100% de especificidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS CoV-2 mediante inmunoanálisis rápidos. 8 Julio 2020 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336028/WHO-2019-nCoV-Antigen_Detection-2020.1-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
2. Cortés R, Costa Z, Canals A, Pulgar F, Mata M, Carrasco M. Evaluación de la prueba diagnóstica de detección rápida de antígeno de covid-19. *Semergen*. 2021 Nov-Dec;47(8):508-514. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2021.06.001. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34531125; PMCID: PMC8220939.
3. OPS. Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19. 8 Julio 2020. doi: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52471>
4. Lai C, Wang C, Ko W, Hsueh P. In vitro diagnostics of coronavirus disease 2019: Technologies and application. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021 Apr;54(2):164-174. doi: 10.1016/j.jmii.2020.05.016. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32513617; PMCID: PMC7273146.
5. Bianco G, Boattini M, Barbui A, Scozzari G, Riccardini F, Coggiola M, Lupia E, Cavallo R, Costa C. Evaluation of an antigen-based test for hospital point-of-care diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *J Clin Virol*. 2021 Jun; 139:104838. doi: 10.1016/j.jcv.2021.104838. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33946040; PMCID: PMC8058048.
6. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, "et al." Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients With Novel Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 19;71(16):2027-2034. doi: 10.1093/cid/ciaa344.
7. Vidal M, Solis G, Solari L, Minaya G, Ayala B, Astete J, et al. Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. *Rev. perú. med. exp. salud publica*

[Internet]. 2020 Abr [citado 2021 Ago 01]; 37(2): 203-209. doi. <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci>.

8. Samson R, Navale G, Dharne M. Biosensors: frontiers in rapid detection of COVID-19. *3 Biotech*. 2020 Sep;10(9):385. doi: 10.1007/s13205-020-02369-0. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32818132; PMCID: PMC7417775.

9. Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, Hornef M, Imöhl M, Kleines M. Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit. *J Virol Methods*. 2021 Feb;288:114024. doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114024. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33227341; PMCID: PMC7678421.

10. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, Pizarro G, Vial P, Iruretagoyena M, Dittrich S, Weitzel T. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis*. 2020 Oct; 99:328-333. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.098. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32497809; PMCID: PMC7263236.

11. Bulilete O, Lorente P, Leiva A, Carandell E, Oliver A, Rojo E, Pericas P, Llobera J; COVID-19 Primary Care Research Group. Panbio™ rapid antigen test for SARS-CoV-2 has acceptable accuracy in symptomatic patients in primary health care. *J Infect*. 2021 Mar;82(3):391-398. doi: 10.1016/j.jinf.2021.02.014. Epub 2021 Feb 13. PMID: 33592253; PMCID: PMC7881288.

12. Aguilar R, Priscilia et al. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. *Horiz. Med.* [online]. 2020, vol.20, n.2, e1231. ISSN 1727-558X. <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.14>.

13. Rabaan A, Ahmed S, Haque S, Sah R, Tiwari R, Malik Y, Dhama K, Yatoo MI, Bonilla-Aldana D, Rodriguez-Morales A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *Infez Med*. 2020 Ahead Of Print Jun 1;28(2):174-184. PMID: 32275259. doi <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32275259/>.

14. Masiá M, Fernández-González M, Sánchez M, Carvajal M, García J, Gonzalo N, Ortiz V, Agulló V, Candela I, Guijarro J, Gutiérrez J, de Gregorio C, Gutiérrez F.

Nasopharyngeal Panbio COVID-19 Antigen Performed at Point-of-Care Has a High Sensitivity in Symptomatic and Asymptomatic Patients with Higher Risk for Transmission and Older Age. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Feb 2;8(3): ofab059. doi: 10.1093/ofid/ofab059. PMID: 33723512; PMCID: PMC7928615.

15. Kashiwagi K, Ishii Y, Aoki K, Yagi S, Maeda T, Miyazaki T, "et al." Immunochromatographic test for the detection of SARS-CoV-2 in saliva. *J Infect Chemother.* 2021 Feb; 27(2):384-386. Doil: 10.1016/j.jiac.2020.11.016. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33397587; PMCID: PMC7755575.

16. Tindale L, Stockdale J, Coombe M, Garlock E, Lau W, Saraswat M, Zhang L, Chen D, Wallinga J, Colijn C. Evidence for transmission of COVID-19 prior to symptom onset. *Elife.* 2020 Jun 22;9: e57149. doi: 10.7554/eLife.57149. PMID: 32568070; PMCID: PMC7386904.

17. Aoki K, Nagasawa T, Ishii Y, Yagi S, Kashiwagi K, Miyazaki T, Tateda K. Evaluation of clinical utility of novel coronavirus antigen detection reagent, Espline® SARS-CoV-2. *J Infect Chemother.* 2021 Feb;27(2):319-322. doi: 10.1016/j.jiac.2020.11.015. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33388232; PMCID: PMC7757343.

18. Mak G, Lau S, Wong K, Chow N, Lau C, Lam E, Chan R, Tsang D. Analytical sensitivity and clinical sensitivity of the three rapid antigen detection kits for detection of SARS-CoV-2 virus. *J Clin Virol.* 2020 Dec; 133:104684. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104684. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33176236; PMCID: PMC7598567.

19. Fescina R. Evaluation of diagnostic procedures. *Public health* 2020. Disponible en: chrome-extension: //efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/ <https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/1932/6-Ayuda%20Pruebas%20diagnosticas.pdf>

20. Liu G, Rusling J. COVID-19 Antibody Tests and Their Limitations. *ACS Sens.* 2021 Mar 26;6(3):593-612. doi: 10.1021/acssensors.0c02621. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33544999; PMCID: PMC7885805.

21. Gestoso L, García Y, González P, Marrero J. Recommendations for use of the diverse tests for detection of SARS-COV-2 infection. *Enferm Clin*. 2021 Feb ;31 Suppl 1: S40-S48. English, Spanish. doi: 10.1016/j.enfcli.2020.10.001. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33168452; PMCID: PMC7556773.
22. Saran S, Gurjar M, Baronia A, Lohiya A, Azim A, Poddar B, Rao N. Personal protective equipment during COVID-19 pandemic: a narrative review on technical aspects. *Expert Rev Med Devices*. 2020 Dec;17(12):1265-1276. doi: 10.1080/17434440.2020.1852079. Epub 2020 Dec 31. PMID: 33203245.
23. Vásquez C, Fernández K, Fano D, Quispe B, Marquina R, Ramírez J, Alfonso R, Gamboa H, Robles R, Gonzales G, Criterios de uso de pruebas diagnósticas para la COVID-19 e implicancias de las variantes del SARS.CoV-2. *diagnostico [internet]*. 20 de enero de 2022 [citado 24 de julio de 2023];61(1): e340. Disponible en: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/340>
24. Calderón R, Jhaveri T, Tovar M, Palomino J, Barreda N, Sanabria O, Peinado J, Ramirez C, Llanos Zavalaga LF, Valderrama G, Franke M, Mitnick C, Lecca L, Velásquez G. Diagnostic Performance Assessment of Saliva RT-PCR and Nasopharyngeal Antigen for the Detection of SARS-CoV-2 in Peru. *Microbiol Spectr*. 2022 Aug 31;10(4):e0086122. doi: 10.1128/spectrum.00861-22. Epub 2022 Jul 18. PMID: 35867471; PMCID: PMC9430815.
25. Garcia P, Guzman Y. Eficacia En El Diagnóstico De SARS-CoV-2 Mediante La Prueba Rápida De Antígenos En Comparación Al RT-PCR En Tiempo Real En Pacientes Atendidos En El Hospital La Caleta, Chimbote 2020 - 2021. 2021.
26. Martínez J. Martín P. La curva ROC. *Semergen [Internet]*. 2023;49(1):101821. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359322001952>.
27. Cerda J, Villarroel L, Cerda Lorca J. Evaluación de la concordancia interobservador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa

[Internet]. Conicyt.cl. 2008 [citado el 25 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v79n1/art08.pdf>

28. PASTRIAN G, Bases Genéticas y Moleculares del COVID-19 Mecanismos de Patogénesis y de Respuesta Inmune. Us docs.wps.com, 28 Apr-2020. file:///C:/Users/rossi/Desktop/estructura%20molecular%20del%20virus%20(1).pdf. Accessed 29 Sept. 2023.

ANEXOS

ANEXO 01: Matriz de consistencia de la tesis. Desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES
<p><u>PROBLEMA GENERAL</u></p> <p>¿Cuál es el desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una prueba de RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el policlínico San Juan Bautista, Lima 2022?</p> <p><u>PROBLEMA ESPECIFICO</u></p> <p>A.- ¿Determinar la sensibilidad y especificidad de una prueba para detección de antígeno para la detección de SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el policlínico San Juan Bautista, Lima 2022?</p> <p>B.- ¿Determinar la concordancia entre una prueba para detección de antígeno y una prueba RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el policlínico San Juan Bautista, Lima 2022?</p>	<p><u>OBJETIVO GENERAL</u></p> <p>Determinar el desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.</p> <p><u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u></p> <p>A.- Determinar la sensibilidad y especificidad de una prueba para detección de antígeno para la detección de SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.</p> <p>B.-Determinar la concordancia entre una prueba para detección de antígeno y una prueba de RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por SARS-CoV-2 en participantes atendidos en el policlínico San Juan Bautista, Lima 2022.</p>	<p>Por ser un estudio descriptivo no requiere de hipótesis.</p>	<p>VARIABLE 1: RT-PCR</p> <p>VARIABLE 2: Prueba para detección de antígeno</p>	<p>Fecha de toma de muestra y edad del participante</p>
METODOLOGÍA	NIVEL DE INVESTIGACIÓN		TIPO DE INVESTIGACIÓN	
	Es un estudio descriptivo trasversal retrospectivo		El estudio es descriptivo	

ANEXO 02 : CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL PROYECTO DE TESIS. “Desempeño de una prueba para detección de antígeno en comparación con una RT-PCR para el diagnóstico laboratorial de infección por sars-cov-2 en participantes atendidos en el policlínico San Juan Bautista, Lima 2022”.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES	TIPO DE RESPUESTA	ÍTEMs	CRITERIOS DE MEDICIÓN	INSTRUMENTO
<u>VARIABLE</u> 1: RT-PCR	Cualitativo	Unidimensional	POSITIVO (+) NEGATIVO (-)	Dicotómica	01.	Positivo < 40 - 45 ct Negativo >45 ct	Ficha de investigación clínico epidemiológico de COVID-19 (ANEXO 3)
<u>VARIABLE</u> 2: Prueba rápida para detección de antígeno	Cualitativo	Unidimensional	Observación directa en dispositivo:	Dicotómica	01	Presencia de una banda (banda control) en la zona de lectura: Negativo Presencia de dos bandas en a la zona de lectura: Reactivo (Positivo) Presencia de una sola banda (banda test): Invalido	Ficha de investigación clínico epidemiológico de COVID-19 (ANEXO 3)

ANEXO N° 3: FICHA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA COVID-19.

PERÚ Ministerio de Salud		FICHA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA COVID-19	
I. DATOS GENERALES DE LA NOTIFICACIÓN			
1. Fecha notificación: ____/____/____		4. Inst. Adm.: <input type="checkbox"/> MINSA <input type="checkbox"/> Es Salud <input type="checkbox"/> PFAA / PNP <input type="checkbox"/> PMSD	
2. GERENCIA/RESERVA/OTRO: _____			
3. IPRES: _____			
5. Clasificación del caso: <input type="checkbox"/> Confirmado <input type="checkbox"/> Sin pruebas <input type="checkbox"/> Probable <input type="checkbox"/> Descartado			
Estado de infección: <input type="checkbox"/> (Se deberá completar además la sección VI)			
II. DATOS DEL PACIENTE			
6. Apellidos y nombres: _____		7. M. Teléfono: _____	
8. Fecha de nacimiento: ____/____/____		9. Edad: ____ Tipo edad: <input type="checkbox"/> Año <input type="checkbox"/> Meses <input type="checkbox"/> Días	
10. Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino		11. Tipo de documento: _____ N° _____	
12. Peso: _____ gramos		13. Talla: _____ metros	
14. Etnia o raza: <input type="checkbox"/> Mestizo <input type="checkbox"/> Andino <input type="checkbox"/> Pueblo étnico: _____ <input type="checkbox"/> Indígena descendiente <input type="checkbox"/> Indígena amazónica <input type="checkbox"/> Pueblo étnico: _____ <input type="checkbox"/> Afrodescendiente <input type="checkbox"/> Otro: _____			
15. Nacionalidad: <input type="checkbox"/> Peruano <input type="checkbox"/> Boliviano País de nacionalidad: _____			
16. Migrante: <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No País de origen: _____			
17. Dirección de residencia actual: País: _____ Localidad: _____ Unid/Área: _____ Tipo de vía: _____ Local. No: _____ Número de la vía: _____			
Departamento: _____ Provincia: _____ Distrito: _____			
III. ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS			
18. Tipo de caso: <input type="checkbox"/> Simptomático <input type="checkbox"/> Asintomático			
19. Fecha de inicio de síntomas: ____/____/____		Fecha de inicio de aislamiento: ____/____/____	
21. Síntomas:			
<input type="checkbox"/> Tos	<input type="checkbox"/> Malestar general	<input type="checkbox"/> Dolor de oído	
<input type="checkbox"/> Dolor de garganta	<input type="checkbox"/> Diarrea	<input type="checkbox"/> Irritabilidad/ansiedad	
<input type="checkbox"/> Congestión nasal	<input type="checkbox"/> Náuseas/vómitos	<input type="checkbox"/> Dolor muscular	
<input type="checkbox"/> Dificultad respiratoria	<input type="checkbox"/> Cefalea	<input type="checkbox"/> Dolor abdominal	
<input type="checkbox"/> Fiebre	<input type="checkbox"/> Anorexia	<input type="checkbox"/> Dolor de pecho	
<input type="checkbox"/> Exantema	<input type="checkbox"/> Aguedia	<input type="checkbox"/> Dolor de articulaciones	
Otras, especifique: _____			
22. Signos:			
<input type="checkbox"/> Edemato faríngeo	<input type="checkbox"/> Disnea/taquipnea	<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en radiografía	
<input type="checkbox"/> Inyección conjuntival	<input type="checkbox"/> Auscultación pulmonar anormal	<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en ecografía	
<input type="checkbox"/> Corazón		<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en tomografía	
Otras, especifique: _____			
23. Comorbilidades de importancia o factores de riesgo:			
<input type="checkbox"/> Mayor de 65 años	<input type="checkbox"/> Hipertensión arterial (incluye hipertensión)	<input type="checkbox"/> Inmunodeficiencia (incluye VIH)	
<input type="checkbox"/> Enfermedad cardiovascular (incluye hipertensión)	<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus (Tipo I y II)	<input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica	
<input type="checkbox"/> Enfermedad vascular vascular	<input type="checkbox"/> Síndrome de Down	<input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar crónica	
<input type="checkbox"/> Obesidad	<input type="checkbox"/> Embarazo (Edad gestacional: _____ semanas)	<input type="checkbox"/> Cáncer	
<input type="checkbox"/> Síndrome de Down		<input type="checkbox"/> Receptor de trasplante de órganos y/o células madre sanguíneas	
Otras, especifique: _____		Fecha probable de parto: ____/____/____	
24. Ocupación:			
<input type="checkbox"/> Trabajador de Salud	<input type="checkbox"/> Si es trabajador de salud, especifique profesión: _____	<input type="checkbox"/> Médico	
<input type="checkbox"/> Policía		<input type="checkbox"/> Laborantista	
<input type="checkbox"/> Militar		<input type="checkbox"/> Técnico en enfermería	
<input type="checkbox"/> Estudiante		<input type="checkbox"/> Otro: _____	
<input type="checkbox"/> Otra especifique: _____			
25. Lugar de trabajo:		PRRCS: _____	
		Departamento: _____	
		Provincia: _____	
		Distrito: _____	
26. ¿Ha tenido contacto directo con un caso sospechoso, probable o confirmado en los 14 días previos al inicio de síntomas?			
<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido			
Si la respuesta es el "sí" marque según corresponda:			
<input type="checkbox"/> Entorno de salud	<input type="checkbox"/> Entorno familiar	<input type="checkbox"/> Entorno laboral	
<input type="checkbox"/> Casa de reposo	<input type="checkbox"/> Centro penitenciario	<input type="checkbox"/> Albergue	
<input type="checkbox"/> Desconocido	Otras, especifique: _____		
27. ¿Vacunado contra la COVID-19? <input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No			
1° dosis: <input type="checkbox"/>	Fecha: ____/____/____	Tipo vacuna: _____	
2° dosis: <input type="checkbox"/>	Fecha: ____/____/____	Tipo vacuna: _____	
Dosis adicional: <input type="checkbox"/>	Fecha: ____/____/____	Tipo vacuna: _____	



IV. HOSPITALIZACIÓN (Si fue hospitalizado, complete la siguiente información)

28 Hospitalizado: Sí No 29 Fecha de hospitalización: _____

30 Nombre del Hospital: _____ Tipo de seguro: _____

31 Refeudo: Sí No Referencia de origen: _____
 Fecha de referencia: ____/____/____

32 Diagnósticos de ingreso relacionado a COVID-19: Sí* No

33 Signos presentados en la hospitalización:

<input type="checkbox"/> Convulsión	<input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en radiografía
<input type="checkbox"/> Dificultad para respirar	<input type="checkbox"/> Auscultación pulmonar anormal	<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en ecografía
<input type="checkbox"/> Otros, especificar: _____		<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en tomografía
		<input type="checkbox"/> Hallazgos anormales en RMN

34 Servicio: Unidad de Cuidados Intensivos Unidad de Cuidados Intermedios Trauma shock Sala de aislamiento Otro: _____

Fecha de ingreso: ____/____/____ Fecha de alta: ____/____/____

35 ¿El paciente estuvo en ventilación mecánica? Sí No Desconocido

36 ¿El caso está o estuvo intubado en algún momento durante la enfermedad? Sí No

37 ¿El caso tiene o tuvo diagnóstico de neumonía durante la enfermedad? Sí No

38 ¿El paciente presentó IAAS? Sí No Desconocido

V. CONDICIÓN DE EGRESO DEL PACIENTE

39 Motivo de Egreso: Alta médica Alta voluntaria Refeudo Fallecido

40 Fecha de alta, si aplica: ____/____/____ 41 Fecha de referencia, si aplica: ____/____/____

42 Fecha de defunción, si aplica: ____/____/____ 43 Hora de defunción: _____

44 Lugar de defunción: Hospital / Clínica Vivienda Centro de aislamiento temporal Centro penitenciario Vía pública Otros: _____

VI. LABORATORIO (correspondiente a evento actual) - solo consignar si el resultado es positivo

45 Prueba Molecular Resultado: _____
 Fecha de Toma de Muestra: ____/____/____ Tipo de Muestra: _____ Fecha de resultado: ____/____/____ Positivo

46 Prueba Antigénica Resultado: _____
 Fecha de Toma de Muestra: ____/____/____ Tipo de Muestra: _____ Fecha de resultado: ____/____/____ Positivo

47 Secuenciamiento genético: Sí No 48 Motivo de solicitud: _____ Negativo

49 Linaje: _____

VII. REINFECCIÓN

Primera Infección (Antecedentes):

50 Presentó síntomas: Sí No 51 Fecha de inicio de Síntomas: ____/____/____

52 Prueba confirmatoria inicial: Prueba molecular Prueba antigénica Prueba serológica 53 Fecha de resultado: ____/____/____

54 Clasificación de la reinfección: Reinfección sospechosa Reinfección probable Reinfección confirmada

VIII. INVESTIGADOR

55 Persona que llena la ficha: _____

56 Firma y sello: _____

J. RUIZ



ANEXO N° 4: INSTRUCTIVO DE PRUEBA RÁPIDA DE ANTÍGENOS PARA SARS-CoV-2.

EN

LABNOVATION

Kit de prueba rápida de antígenos para

SARS-CoV-2

(Inmunocromatografía)

NOMBRE DEL PRODUCTO

Kit de prueba rápida de antígenos para SARS-CoV-2
(Inmunocromatografía)

USO PREVISTO

Este kit de prueba rápida está diseñado para detectar de forma cualitativa la infección por SARS-CoV-2 en pacientes. Para uso profesional solamente. Es una forma de ayudar en el diagnóstico de los pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2, junto con la presentación clínica y los resultados de otras pruebas de laboratorio. Los resultados de este kit de prueba no deben usarse como única base para el diagnóstico.

La prueba solo proporciona resultados preliminares. Los resultados negativos no excluyen la infección por SARS-CoV-2 y no deben usarse como la única base para el tratamiento u otra decisión de control.

PRINCIPIO

Este kit es un análisis de inmunocromatografía. Siguiendo el principio de prueba inmunocromatográfica de oro, se utilizó el método "sándwich" de doble anticuerpo para detectar el antígeno del SARS-CoV-2 en las muestras. Cuando aparece en la muestra el antígeno viral, dicho antígeno se une con el anticuerpo monodonal de oro coloidal correspondiente y el anticuerpo monoclonal recubierto en la línea de detección para formar un compuesto y a continuación se condensa en una banda roja, lo que indica un resultado positivo. Si no hay ningún antígeno en la muestra, no se puede formar un compuesto en la línea de detección y no aparece una banda roja, lo que indica un resultado negativo. Tanto si la muestra contiene antígeno o no, el anticuerpo monoclonal de oro se unirá al anticuerpo encapsulado en la línea de control de calidad, formará un compuesto y se condensará en una banda roja.

COMPONENTES DEL KIT

20 casetes de prueba
1 Extracción de muestra (2 viales para 20 pruebas)
20 Tubos de muestra
20 Hisopos

ALMACENAMIENTO Y CADUCIDAD

Guardar en el envase original sellado a 2-30°C, evitar el calor y el sol, lugar seco, válido por 12 meses. No congelar. Se deben tomar algunas medidas de protección en un verano caluroso y en un invierno frío para evitar las altas temperaturas o el congelamiento. No abra el embalaje interior hasta que esté listo, debe usarse en una hora si se abre (Humedad ≤60%, Temp: 20°C-30°C). Utilice inmediatamente cuando la humedad sea >60%.

TOMA DE MUESTRAS

A través de hisopado nasofaríngeo: La persona que toma la muestra sostiene suavemente la cabeza de la persona a la cual se va a tomar la muestra con una mano, sujeta el hisopo con la otra mano, coloca el hisopo en la fosa nasal y penetra lentamente hacia atrás a lo largo de la parte inferior del conducto nasal inferior, para no hacer demasiada fuerza y así evitar una posible hemorragia traumática. Cuando la punta del hisopo toque la pared posterior de la cavidad nasofaríngea, gírelo suavemente durante una semana (si la persona tose, pare durante un minuto) y después saque lentamente el hisopo. **A través de hisopado bucofaríngeo:** La cabeza de la persona a la cual se va a tomar la muestra está ligeramente inclinada y su boca está muy abierta, exponiendo las amígdalas faríngeas de ambos lados. Pase el hisopo por la parte posterior de la lengua. Limpie las amígdalas faríngeas de ambos lados de la persona a la cual se va a tomar la muestra con un movimiento hacia adelante y hacia atrás y ejerciendo un poco de fuerza durante al menos 3 veces, y a continuación limpie hacia arriba y hacia abajo la pared faríngea posterior al menos 3 veces.

TRATAMIENTO DE LA MUESTRA

Añada 550 µl de extracción de muestras en el tubo de muestra, sumerja el hisopo una vez que haya tomado la muestra en el líquido de extracción de muestras, sumerja completamente la punta del hisopo, gíre y apriete el hisopo 10 veces, a continuación saque el hisopo y tome el líquido que ha quedado como la muestra para el casete de prueba.



PASOS DE LA PRUEBA

Antes de realizar la prueba debe leer detenidamente el manual de instrucciones. Deje el reactivo y la muestra a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de su uso. No abra el paquete interno del casete de prueba hasta que esté listo para realizar la prueba.

1. Saque el casete de prueba de la bolsa sellada, colóquelo en una superficie limpia y nivelada con la cavidad para la muestra hacia arriba.
2. Ponga 2 gotas completas de la muestra tratada (60 µl-70 µl) verticalmente en la cavidad para la muestra del casete de prueba.
3. Observe los resultados de la prueba inmediatamente en un plazo de 15-20 minutos, el resultado no es válido durante 20 minutos.



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

POSITIVO: Aparecen dos (2) líneas de colores diferentes. Una línea debe estar en la zona de control (C) y la otra línea debe estar en la zona de prueba (T).
NEGATIVO: Aparece una (1) línea de color en la zona de control (C). Aparecermente no aparece una línea de color en la zona de prueba (T). El resultado negativo no quiere decir que no haya analitos en la muestra, solo indica que el nivel de analitos probados en la muestra es menor que el límite mínimo de detección.
INVÁLIDO: No aparecen líneas de colores o la línea de control no aparece, lo que indica un error del operario o un fallo del reactivo. Verifique el procedimiento de prueba y repita la prueba con un nuevo dispositivo de prueba.



LIMITACIONES

1. Este reactivo es un reactivo de detección cualitativa, que no puede determinar el contenido exacto de antígenos.
2. Los resultados de las pruebas de este reactivo son solo para referencia clínica, y no se deben tomar como la única base para el diagnóstico y el tratamiento clínico. Se debe tener en cuenta realizar tratamiento clínico de los pacientes en vista de síntomas/signos, historial médico, otras pruebas de laboratorio y respuestas al tratamiento.
3. Limitado por el método de reactivo de detección de antígenos, el límite de detección más bajo (análisis de sensibilidad) es normalmente más bajo que el de la detección de ácido nucleico, por lo que los investigadores tratan los resultados negativos para prestar más atención, se deben combinar con otros dictámenes comprensivos de los resultados de las pruebas, consejo para dudar del resultado negativo de la detección de ácido nucleico o del método de identificación del cultivo de aislamiento del virus para su revisión.
4. Los resultados negativos falsos pueden deberse a que la toma, el transporte y el tratamiento de las muestras no se ha realizado correctamente, y a una pequeña carga viral en las muestras.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

La verificación se realiza de acuerdo a una referencia empresarial y los resultados cumplen los requisitos que se indican a continuación:

Para realizar la verificación se utilizó el material de referencia nacional del nuevo reactivo de detección de antígenos de coronavirus de los Institutos Nacionales de Control de Alimentos y Medicamentos, y los resultados cumplieron con los requisitos que aparecen a continuación:

Tasa de conformidad de los productos de referencia negativos: Se probaron materiales de referencia nacionales negativos (N1-N20) y los resultados fueron todos negativos, con una tasa de coincidencia del 100 %.

Tasa de conformidad de los productos de referencia positivos: se probaron con productos de referencia nacionales positivos (P1-P8), los resultados fueron todos positivos y la tasa de coincidencia fue del 100 %.

Repetibilidad: Los 10 resultados de la prueba de R1 y R2 deben ser positivos y la representación de colores debe ser uniforme.

Sensibilidad y especificidad:

Prueba rápida de antígenos para SARS-CoV-2	Prueba de ácido nucleico		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	77	8	85
Negativo	3	292	295
TOTAL	80	300	380

*95 % CI (Intervalo de confianza)

Sensibilidad de diagnóstico: 96,3 % (89,4 %-99,22 %)

Precisión de diagnóstico: 97,3 % (94,81 %-98,84 %)

Tasa de coincidencia total: 97,1 % (94,88 %-98,55 %)

PRECAUCIONES

1. Solo para uso diagnóstico IN VITRO.
2. Los reactivos deben ser usados lo más pronto posible después de ser abiertos. Este reactivo no puede ser reutilizado para desecharlo.
3. El dispositivo de prueba debe permanecer en las bolsas selladas hasta su utilización. Si hay un problema de sellado, no realice la prueba. No lo use después de la fecha de caducidad.
4. Todas las muestras y reactivos deben considerarse potencialmente peligrosos y deben manipularse de la misma manera que un agente infeccioso después de su uso.

FABRICANTE

LABNOVATION TECHNOLOGIES, INC.
 Dirección: 101 and 5th Floor, Building 1, No. 68, 18th Road, Guangming Hi-Tech Park, Tangjia Community, Fenghuang Street, Guangming District, Shenzhen 518107, Guangdong, China
 Tel: 0086-755-86368398 Fax: 0086-755-86368318
 Web: www.labnovation.com
 Correo electrónico: support@labnovation.com

REPRESENTANTE EUROPEO

MedNet EC-REP GmbH
 Borkstrasse 10, 48163 Muenster, Alemania

INSTRUCCIONES DEL SÍMBOLO

	Consultar instrucciones de uso		Mantener seco
	Temperatura		Número de lote
	Para el solo uso		Dispositivos médicos de diagnóstico in vitro
	Fabricante		Fecha de fabricación
	Fecha de caducidad		Contiene su fuente para uso pruebas
	Representante europeo		Marca CE



V1.0