

Resumen Ejecutivo **World Health Organization:**

Documento original: **Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance.**

Acceso: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1302653/retrieve>

Fecha publicación documento original: 11 de Septiembre de 2020

Elaborado por: **Dr. Daniel Pineda Tenor | Dr. Cristobal Avivar Oyonarte**

Revisado por: Grupo COVID-19 y Comité Científico SANAC

Fecha: 17 de Septiembre de 2020

Resumen ejecutivo SANAC

Detección de Antígeno en el diagnóstico de infección SARS-CoV-2 empleando test rápidos basados en inmunoensayo. Guía Provisional de la Organización Mundial de la Salud

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado recientemente un documento denominado: “Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance” a través del cual se plantea el rol potencial de la detección de antígenos virales de origen proteico para el diagnóstico de la COVID-19. Estos antígenos se hallan presentes en las secreciones respiratorias del paciente y pueden ser detectados mediante los llamados tests de diagnóstico rápido (RDTs – rapid diagnostic test) que de forma inminente comenzarán a emplearse en nuestro país. Sirva el presente texto como resumen de los principales tópicos tratados en la guía, siendo recomendable la lectura completa de la misma para obtener una mayor información.

Rendimiento de los tests Ag-RDTs frente a SARS-CoV-2

Según la revisión realizada por la OMS, la mayoría de los tests de Ag-RDTs para detección de COVID-19 se basan en inmunocromatografía de flujo lateral. Los datos de sensibilidad y especificidad disponibles para los Ag-RDTs frente a SARS-CoV-2, comparados con la prueba de referencia basada en tests de amplificación de ácidos nucleicos (NAATs – nucleic acid amplification tests) son los siguientes:

Sensibilidad: 80-94% // Especificidad: ≥97%

El mejor rendimiento de los tests se observa en pacientes con elevada carga viral ($Ct \leq 25$ o copias de genoma viral $>10^6/mL$), el cual aparece habitualmente en pacientes pre-sintomáticos (1-3 días antes de aparición de síntomas) o en las fases sintomáticas tempranas de la enfermedad (dentro de los primeros 5-7 días). Tiempos superiores a 5-7 días tras la aparición de los síntomas suponen menores cargas virales y un aumento de probabilidad de falsos negativos.

El rendimiento de los tests se ve afectado por diversos factores que deben ser tenidos en consideración:

- Factores dependientes del paciente, tales como tiempo de enfermedad y estatus inmune, así como aspectos relacionados con la calidad y procesado, incluyendo las condiciones de almacenamiento, dilución y medio de transporte.
- Proteína específica objetivo del tests, ya que algunos antígenos se generan en mayor cantidad que otros
- Diseño del producto y problemas en su calidad, incluyendo:
 - Concentración de anticuerpos o afinidad por la diana antigénica
 - Empaquetado deficiente o condiciones de humedad o temperaturas inadecuadas durante el transporte.
 - Instrucciones confusas
- Inadecuado proceso de formación o establecimiento de competencia en el operador del test

Recomendaciones generales para el uso de Ag-RDTs en el diagnóstico de SARS-CoV-2

1.- Los tests Ag-RDTs alcanzan los requisitos mínimos de rendimiento de sensibilidad $\geq 80\%$ y especificidad $\geq 97\%$ comparados con los ensayos de amplificación de ácidos nucleicos (test de referencia). **Pueden ser por tanto empleados en el diagnóstico de SARS-CoV-2 en aquellos casos en los que los análisis NAAT no estén disponibles o los tiempos de obtención de los mismos sean demasiado prolongados como para que los resultados carezcan de utilidad clínica.**

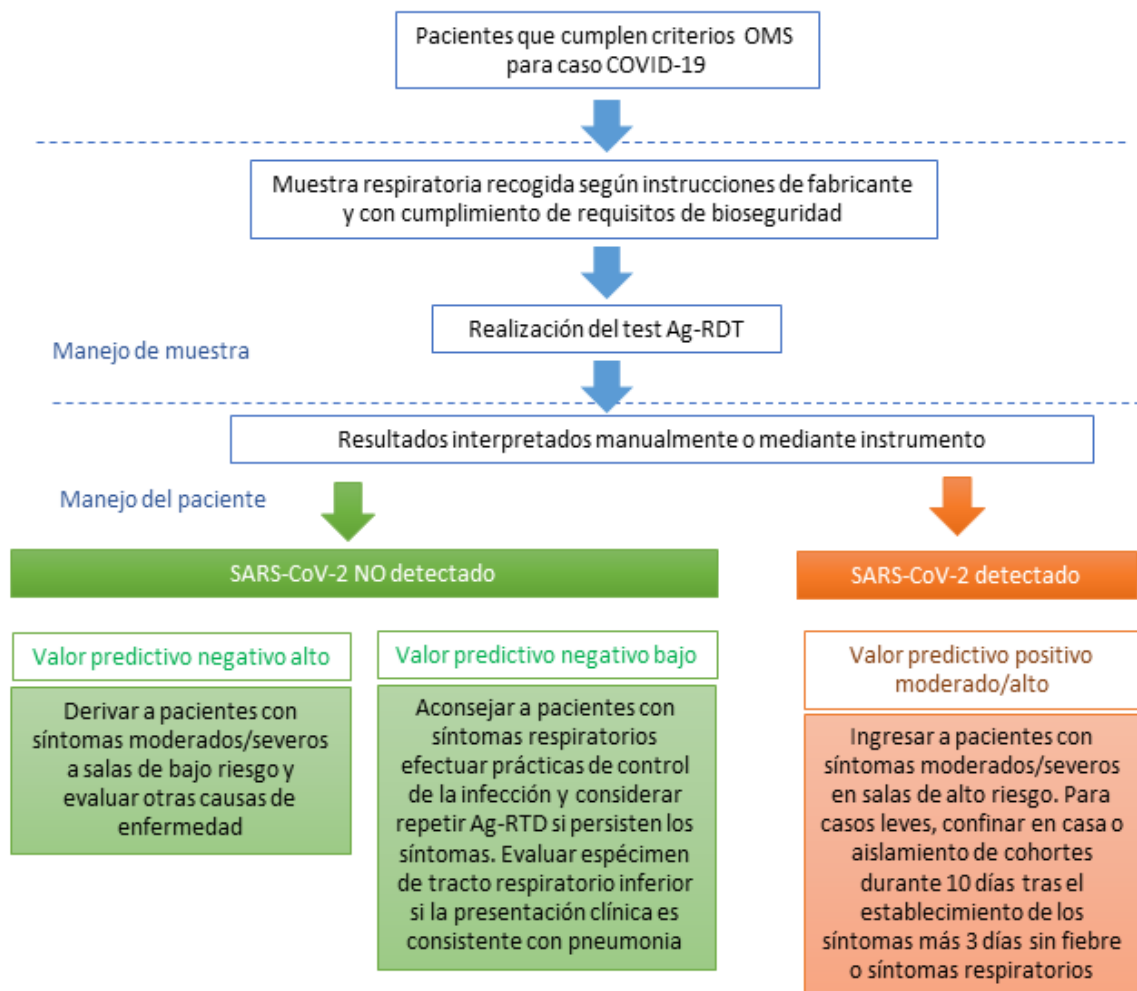
2.- Los escenarios apropiados para el uso de los Ag-RDTs son los siguientes:

- Respuesta a posibles brotes de COVID-19 en localizaciones remotas, instituciones y comunidades semi-aisladas donde la realización de NAAT no se encuentra disponible de forma inmediata. Siempre que sea posible, se recomienda confirmar los resultados positivos en un laboratorio mediante amplificación de ácidos nucleicos.
- Apoyo en investigación de brotes confirmados por NAAT (grupos aislados o semi-aislados, tales como escuelas, residencias, cruceros, prisiones, centros de trabajo). Permite realizar un cribado inicial de pacientes para aislar de forma rápida los casos positivos y comenzar el rastreo, así como priorizar las muestras para PCR en individuos negativos para Ag-RDT.
- Monitorizar tendencias en la incidencia de la enfermedad en las comunidades, y con especial relevancia en trabajadores esenciales y en sanitarios.
- En aquellos escenarios con transmisión comunitaria, los Ag-RDTs pueden ser empleados para detección temprana y aislamiento de casos positivos en centros, residencias, escuelas, trabajadores de primera línea, sanitarios y rastreo de contactos. Es importante tener en consideración que el manejo seguro de pacientes negativos dependerá del rendimiento del tests y de la prevalencia de la enfermedad. Un resultado Ag-RDT no excluye completamente la infección activa por COVID-19, y por tanto, se recomienda la repetición del test o el empleo de tests confirmatorios (NAAT) cuando sea posible, particularmente en pacientes sintomáticos.
- Es posible considerar su empleo para ensayar contactos asintomáticos de casos, ya que se ha demostrado que las cargas virales pueden ser similares a la de pacientes sintomáticos. En esta situación, un resultado negativo no exime del confinamiento.

3.- Durante la introducción inicial de los Ag-RDTs para uso clínico, los países han de considerar la validación del tests mediante evaluación de su rendimiento en comparación a NAAT, así como evaluar los posibles problemas en su implementación.

4.- En aquellos casos en los que las pruebas de confirmación con NAAT no se encuentran disponibles, cualquier indicio de que los resultados pueden ser incorrectos debe levantar sospechas sobre la validez. Por ejemplo, pacientes con tests positivos con clínica no compatible o pacientes con tests negativos con clínica sugestiva.

5.- No se recomienda el empleo de Ag-RDTs en poblaciones en las que se asume una baja prevalencia, en especial cuando los tests de confirmación NAAT no están disponibles.



Uso potencial del Ag-RDTs (asumiendo criterios de rendimiento mínimos) en entorno de transmisión comunitaria sin posibilidad de realización de NAAT.

Situaciones en las que NO se recomienda el empleo de Ag-RDTs

- 1.-** En individuos sin síntomas a menos que la persona sea un contacto de un caso confirmado.
- 2.-** En zonas sin casos confirmados o con casos esporádicos.
- 3.-** En ausencia de medidas adecuadas de prevención y bioseguridad.
- 4.-** Pacientes cuyo resultado del test no supongan un cambio de manejo.
- 5.-** Control de aeropuertos o de fronteras.
- 6.-** Como cribado en donantes de sangre.

Criterios de selección recomendados para adquisición e implementación

Existen un conjunto de factores a tener en consideración cuando se seleccionan los tests Ag-RDTs para su adquisición y empleo en los diferentes escenarios anteriormente propuestos, incluyendo:

1. Calidad de los datos proporcionados por el fabricante en referencia a la validación de los tests. Considerar en estos casos los criterios de selección de pacientes y la carga viral de los mismos.
2. Rendimiento de los tests. Los valores de sensibilidad han de ser como mínimo del 80%, y los de especificidad del 97%.
3. Calidad de fabricación y cumplimiento de normativa. Es recomendable que la fabricación se realice bajo el amparo de alguna norma que proporcione un sistema de gestión de calidad. Al mismo tiempo, ha de cumplir con la normativa vigente en el país de destino.
4. Capacidad de fabricación y evidencia de calidad. La empresa ha de asegurar el cumplimiento de los estándares de calidad definidos aún con producción elevada.
5. Distribución y soporte técnico. Es necesario asegurar la capacidad de proporcionar equipamiento y reactivos.
6. Condiciones de envío, almacenamiento y vida útil. Se recomienda como objetivo una vida media de 12-18 meses conservados a 30°C (idealmente 40°C).
7. Requisitos de recogida de espécimen. La complejidad del proceso supone una mayor necesidad de formación del personal responsable de la toma de muestra.
8. Contenido del kit. Ha de contener todo aquello que se requiera para la realización del test.

9. Coste del test. Pese a que son menos costosos que los NAAT, es necesario considerar los costes derivados de su adquisición, transporte, impuestos, almacenamiento, formación y control de calidad.
10. Disponibilidad, exhaustividad y claridad de las instrucciones de uso. Han de ser claras, con ilustraciones y fáciles de comprender para no especialistas de laboratorio.

Bibliografía

El presente documento constituye un resumen ejecutivo del texto Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance. 11 September 2020. World Health Organization.

No se han empleado fuentes adicionales ni emitido posicionamiento o toma de postura en el presente documento.