

Validación secundaria y verificación del desempeño de la prueba “GenBody COVID-19 Ag”

Se realizó la validación y prueba de concordancia del kit de detección de antígeno SARS-Cov-2 en hisopado nasofaríngeo y orofaríngeo en humanos “GenBody COVID-19 Ag” frente a la prueba “Gold Standard” RT-PCR utilizando el protocolo de Coman *et al.* 2020¹. La Alcaldía de Barranquilla por intermedio de la Secretaria de Salud Distrital y el equipo de COVID hicieron una alianza estratégica con diferentes entidades de salud de la ciudad para poder evaluar el desempeño de dicha prueba; La Universidad Simón Bolívar por medio del Laboratorio de Virología, el Laboratorio Rey Fals, la Clínica de La Costa y SICAC IPS diseñaron un estudio siguiendo los lineamientos del Instituto Nacional de Salud (INS)² y el Ministerio de Salud y Protección Social³ para evaluar la concordancia entre las pruebas moleculares y la prueba rápida inmunocromatográfica de la casa GenBody de Corea del Sur. En total se tomaron 213 muestras: 34 positivos (sintomáticos y asintomáticos) y 179 negativos por RT-PCR para SARS-CoV-2 (Tabla 1).

1. Procedimiento de la Prueba

Durante 2 meses (22 de agosto al 22 de octubre) el equipo de la Unidad de COVID de la Secretaria de Salud Distrital bajo el direccionamiento de la Gerencia para el COVID de la Alcaldía de Barranquilla, incluyó la prueba de antígeno “GenBody COVID-19 Ag” (Lote N0. FMFY03201, FV 02/07/2022) en sus protocolos de muestreos de pruebas moleculares en población en riesgo. Antes, hubo una capacitación para el personal de microbiología y previa explicación y aprobación de un consentimiento informado, se tomaron ambas pruebas siguiendo las recomendaciones del fabricante para las pruebas de antígeno. Posteriormente, se enviaron las muestras al Laboratorio de Virología de la Universidad Simón Bolívar donde se realizaron los ensayos moleculares de RT-PCR y la validación. Como segunda estrategia, debido a la disminución de los casos positivos en la ciudad, Se realizó una búsqueda activa en la Clínica de La Costa para detectar casos sintomáticos de menos de 11 días, siguiendo los mismos lineamientos en las tomas de las muestras, el equipo de SICAC IPS realizó la recolección de la información y se envió a la Universidad Simón Bolívar para su análisis y recomendaciones.

En total se tomaron 213 muestras pareadas (PCR y Antígeno) con los siguientes escenarios:

- 1- Sintomáticos respiratorios con menos de 11 días de inicio de los síntomas con PCR positiva
- 2- Sintomáticos respiratorios con menos de 11 días de inicio de los síntomas con PCR negativas
- 3- Pacientes asintomáticos con PCR positivas
- 4- Pacientes asintomáticos con PCR negativas
- 5- Pacientes sintomáticos con mas de 11 días de inicio de los síntomas

¹ Corman, V.M.; Landt, O.; Kaiser, M.; Molenkamp, R.; Meijer, A.; Chu, D.K.; Bleicker, T.; Brünink, S.; Schneider, J.; Schmidt, M.L., et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill 2020, 25, 2000045, doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045.

² <https://www.ins.gov.co/pruebas%20de%20antigenos/Forms/AllItems.aspx>

³ <https://www.minsalud.gov.co/RID/lineamientos-pruebas-lsp-covid-19.pdf>

2. Análisis de los grupos de estudio

En total se evaluaron 213 muestras con RT-PCR (34 positivas y 179 negativas), de las cuales 29 muestras fueron positivas para SARS-CoV-2 con la prueba de detección cualitativa de antígenos “**GenBody COVID-19 Ag**” y 184 muestras fueron clasificadas como negativas (**Tabla 1**).

Tabla 1. Clasificación diagnóstica de los grupos en estudio para la prueba de antígeno “GenBody COVID-19 Ag”

Grupos	RT-PCR n=213	Prueba Inmucromatográfica para Antígeno		Total	Sensibilidad	Especificidad
		Positiva	Negativa			
Negativos SARS-CoV-2 confirmado con RT-PCR	179	1	178	179	82.3%	99.4%
Asintomáticos RT-PCR Positivos	9	8	1	9		
Sintomáticos RT-PCR Positivos	25	20	5	25		
Total	213	29	184	213		

Para el análisis y validación se tuvo en cuenta tanto la presencia de síntomas como el tiempo de aparición de estos y se dividieron los grupos así: el total de muestras evaluadas por RT-PCR se separó en asintomáticos y sintomáticos (**Tabla 2 y 4**), y estos se analizaron a su vez clasificando las muestras según inicio de síntomas, sin tener en cuenta fecha de síntomas o exposición o entre los primeros 11 días luego del inicio de síntomas (**Tabla 3 y 5**).

2.1 Análisis de los grupos de estudio para asintomáticos

En el grupo total de asintomáticos, 163 muestras fueron analizadas de las cuales 9 fueron positivas para SARS-CoV-2 y 154 fueron clasificadas como negativas con la prueba de detección cualitativa de antígenos “**GenBody COVID-19 Ag**” obteniendo una sensibilidad del 88.9% y una especificidad del 99.4% (**Tabla 2**) dándonos un Valor Predictivo Positivo (VPP) y un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 0.89 y 0.99, respectivamente.

Tabla 2. Clasificación diagnóstica del grupo de asintomáticos para la prueba de antígeno “GenBody COVID-19 Ag”

Prueba Inmucromatográfica para Antígeno	Asintomáticos RT-PCR sin tener en cuenta fecha de síntomas		Total	Sensibilidad	Especificidad
	Positiva	Negativa			
Prueba de Ag positiva	8	1	9	88.9%	99.4%
Prueba de Ag negativa	1	153	154		
Total	9	154	163		

Cuando consideramos la fecha de exposición menor a 11 días en el grupo de asintomáticos, 9 muestras fueron clasificadas por la prueba de detección cualitativa de antígenos como positivas y 143 como negativas (**Tabla 3**).

Tabla 3. Clasificación diagnóstica del grupo de asintomáticos menor a 11 días de exposición para la prueba de antígeno “GenBody COVID-19 Ag”

Prueba Inmucromatográfica para Antígeno	Asintomáticos RT-PCR < 11 días de exposición		Total	Sensibilidad	Especificidad
	Positiva	Negativa			
Prueba de Ag positiva	8	1	9	88.9%	99.3%
Prueba de Ag negativa	1	142	143		
Total	9	143	152		

2.2 Análisis de grupos de estudio para sintomáticos

De un total de 213 muestras evaluadas con RT-PCR, 50 fueron de pacientes sintomáticos de las cuales 20 fueron positivas para SARS-CoV-2 y 30 fueron clasificadas como negativas con la prueba de detección cualitativa de antígenos “**GenBody COVID-19 Ag**” (**Tabla 4**) obteniendo una sensibilidad del 80% y una especificidad del 100%, de este modo los VPP y VPN fueron de 1 y 0.83, respectivamente.

Tabla 4. Clasificación diagnóstica del grupo de sintomáticos para la prueba de antígeno “GenBody COVID-19 Ag”

Prueba Inmucromatográfica para Antígeno	Sintomáticos RT-PCR sin tener en cuenta la fecha de inicio de síntomas		Total	Sensibilidad	Especificidad
	Positiva	Negativa			
Prueba de Ag positiva	20	0	20	80.0%	100%
Prueba de Ag negativa	5	25	30		
Total	25	25	50		

Cuando se tiene en cuenta fecha de inicio de síntomas menor a 11 días, 41 muestras fueron tomadas resultando en 20 muestras clasificadas por la prueba de detección cualitativa de antígenos como positivas y 21 como negativas (**Tabla 5**). Obteniendo valores de sensibilidad y especificidad, del 87% y 100%, respectivamente. El análisis de los escenarios estudiados muestra un desempeño alto cuando se compara con la prueba de referencia RT-PCR evidenciado por los valores de especificidad, sensibilidad, VPP y VPN.

Tabla 5. Clasificación diagnóstica del grupo de sintomáticos entre los primeros 11 días de inicio de síntomas para la prueba de antígeno “GenBody COVID-19 Ag”

Prueba Inmucromatográfica para Antígeno	Sintomáticos RT-PCR con inicio de síntomas < 11 días		Total	Sensibilidad	Especificidad
	Positiva	Negativa			
Prueba de Ag positiva	20	0	20	87.0%	100%
Prueba de Ag negativa	3	18	21		
Total	23	18	41		

El análisis de concordancia y recomendaciones del estudio se muestran en la tabla 6. Los estudios de validez y concordancia frente a la RT-PCR de la prueba inmunocromatográfica para la detección de antígenos de SARS-CoV-2 “**GenBody COVID-19 Ag**” demostró:

1. Alta especificidad y sensibilidad frente a muestras nasofaríngeas procesadas con técnica molecular RT-PCR en los escenarios evaluados.
2. La concordancia mediante el coeficiente kappa fue alta frente a la prueba molecular RT-PCR en los escenarios estudiados.

Discusión

En diciembre del 2019 en Wuhan, China empezó la diseminación de un nuevo virus de la familia del coronavirus, SARS-CoV-2, resultando en una pandemia con consecuencias importantes para la humanidad. SARS-CoV-2 es un virus respiratorio que presenta rápida diseminación y cuadros de neumonía grave comunitaria y puede ocasionar la muerte. La prueba de referencia para la detección de este virus en muestras respiratorias de humanos es el ensayo molecular de RT-PCR, de este modo, bajo direccionamiento de la OMS se han trazado estrategias para la contención de la propagación y la atenuación de su impacto en la población afectada, por esto, el diagnóstico precoz es hasta el momento la mejor herramienta para este escenario ya que no se ha logrado desarrollar un antiviral efectivo y las vacunas apenas están en ese proceso, con la incertidumbre de cual será la duración total de la protección. En este sentido, se llevó a cabo un estudio para validar y verificar el desempeño de la prueba rápida inmunocromatográfica “**GenBody COVID-19 Ag**”, la cual detecta antígeno de la proteína S del SARS-CoV-2 para un diagnóstico rápido y con la ventaja que no necesita personal altamente especializado como tampoco equipos de laboratorio por lo tanto es una herramienta de fácil acceso que permite realizar diagnósticos rápidos que le permiten a las autoridades de salud realizar las medidas de contención mas eficazmente.

Conclusiones y Recomendaciones

1. La prueba “**GenBody COVID-19 Ag**” demostró valores de especificidad y sensibilidad altos frente a la prueba molecular RT-PCR considerándola como una adecuada alternativa diagnóstica.
2. La prueba “**GenBody COVID-19 Ag**” demostró ser útil tanto en escenarios de asintomáticos como de sintomáticos tanto con menos de 11 días de presentación de los síntomas y también con más de 11 días desde la exposición.
3. Es recomendado el acompañamiento de personal capacitado durante la evaluación de los resultados.

Análisis de Datos y elaboración de Informe:

Ibeth Luna Rodríguez. Química farmacéutica. Msc Genética. Especialista en Estadística, Universidad Simón Bolívar.

Antonio Acosta Hoyos. Biólogo Molecular. PhD Bioquímica y Biología Molecular. Director Laboratorio de Virología, Universidad Simón Bolívar.

Pruebas Realizadas por:

Ludis Oliveros Ortiz. Bacterióloga. Msc Genética.

Yesit Bello Lemus. Biólogo. MSC Genética.



Avalado por:

Antonio Acosta Hoyos, PhD

Director Laboratorio de Virología, Universidad Simón Bolívar.

Tabla 6. Resultados de validación y concordancia para la prueba de antígeno “GenBody COVID-19 Ag” frente a RT-PCR para SARS-CoV-2. Utilidad y recomendaciones para su uso de acuerdo con escenarios de aplicación de la prueba.

Escenarios	Descripción	N	Sen (IC95%)	Esp (IC95%)	LR+	LR-	Kappa	Recomendación	Utilidad para escenario
Escenario 1	Prueba aplicada a población sintomática y asintomática independientemente del inicio de síntomas o exposición	213	82.4% (66.0,91.9)	99.4% (91.9,100)	147.4	0.17	0.87	La prueba presenta una adecuada especificidad y sensibilidad para descartar o detectar la presencia de SARS-CoV-2. Su capacidad de detectar casos cuando no se tiene claridad sobre el inicio de síntomas ni de la exposición es Buena .	Es útil
Escenario 2	Prueba aplicada a población asintomática independientemente de la fecha de exposición	163	88.9% (54.0,99.8)	99.4% (96.0,100)	136.9	0.11	0.88	La prueba presenta una adecuada especificidad para descartar la presencia SARS-CoV-2, y además presenta Buena capacidad de detectar casos cuando no se tiene claridad de la fecha de exposición.	Es útil
Escenario 3	Prueba aplicada a población asintomática con menos de 11 días de exposición	142	88.9% (54.0,99.8)	99.3% (95.7,100)	127.1	0.11	0.88	La prueba presenta una adecuada especificidad para descartar la presencia SARS-CoV-2, adicionalmente su capacidad de detectar casos cuando se tiene claridad de la fecha de exposición es Buena .	Es útil
Escenario 4	Prueba aplicada a población sintomática independientemente de la fecha de inicio de síntomas	50	80.0% (60.3,91.4)	100.% (83.9,100)	--	0.2	0.80	La prueba presenta una adecuada especificidad y sensibilidad para descartar o detectar la presencia de SARS-CoV-2. La capacidad de detectar casos independientemente de la fecha de inicio de síntomas es Buena .	Es útil
Escenario 5	Prueba aplicada a población sintomática con menos de 11 días de inicio de síntomas	41	87.0% (66.8,96.1)	100% (78.9-100)	--	0.13	0.85	La prueba presenta una adecuada especificidad para descartar la presencia SARS-CoV-2, adicionalmente su capacidad de detectar casos cuando se tiene claridad de la fecha de exposición es Buena .	Es útil

LR+: Razón de verosimilitud positiva; **LR-** Razón de verosimilitud negativa
Sen: Sensibilidad, **Esp:** Especificidad