



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

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

TESIS

“Desempeño de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a elisa de cuarta generación para el diagnóstico de covid-19 en pacientes adultos de lima, 2020”

Para optar el Título Profesional de
Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

Presentado por

Autor: Bach. TM. Melgarejo Sosa, Jhonatan Stevens
Código Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-5162-0015>

Autor: Bach. TM. Sánchez Cabrera, Miguel Ángel
Código Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-3500-7507>

Asesor: Mg. TM. César Alfonso Champa Guevara
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9331-8397>

Lima – Perú
2023

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

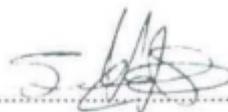
Yo Jhonatan Stevens Melgarejo Sosa y Miguel Ángel Sanchez Cabrera egresados de la Facultad de Ciencias de la salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y anatomía patológica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico "DESEMPEÑO DE LA INMUNOCROMATOGRÁFICA DE FLUJO LATERAL FRENTE A ELISA DE CUARTA GENERACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS DE LIMA, 2020" Asesorado por el docente: Mg. TM. Cesar Alfonso Champa Guevara DNI 09850357 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9331-8397> tiene un índice de similitud de 16% (Dieciséis por ciento) con código 14912:232020010 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1
 Jhonatan Stevens Melgarejo Sosa
 DNI: ...45148797



.....
 Firma de autor 2
 Miguel Ángel Sánchez Cabrera
 DNI:43887387



.....
 Firma
 Mg. TM. Cesar Alfonso Champa Guevara
 DNI:09850357



Dedico este trabajo:

A Dios, por nunca dejarnos solos, a nuestros padres por enseñarnos el valor del esfuerzo y dedicación, por habernos formado con valores. y nosotros por llegar a este momento importante en nuestras vidas.

Agradezco:

A Dios, por darnos la vida y que nos permitió disfrutar en el trayecto de nuestra formación académica, a nuestro asesor. Mg. TM. César Alfonso Champa Guevara, quien nos ayudó en el desarrollo de la tesis y al Lic. Jeel Moya-Salazar en su calidad de co-asesor del estudio por su asesoría, a nuestros padres por ser el pilar más importante en nuestras vidas, a nuestros profesores por enseñarnos amar la carrera. Agradecemos finalmente a todos los pacientes que fueron atendidos durante la pandemia, ya que gracias a sus diagnósticos pudimos realizar este estudio.

ASESOR DE TESIS

Mg. Lic. César Alfonso Champa Guevara

<https://orcid.org/0000-0002-9331-8397>

JURADOS

Dra. Delia Jessica Astete Medrano

Presidente

Mg. Victor Huamán

Secretario

Mg. Carlos Hugo García

Vocal

INDICE

CAPÍTULO I:.....	¡Error! Marcador no definido.13
1.1. Planteamiento del Problema.....	¡Error! Marcador no definido.13
1.2. Formulación del Problema	¡Error! Marcador no definido.5
1.3. Justificación.....	¡Error! Marcador no definido.6
1.4. Objetivo.....	¡Error! Marcador no definido.7
1.4.1. General	¡Error! Marcador no definido.7
1.4.2. Específico	¡Error! Marcador no definido.7
CAPÍTULO II	¡Error! Marcador no definido.19
2.1. Antecedentes	¡Error! Marcador no definido.19
2.2. Base Teórica.....	¡Error! Marcador no definido.22
2.11. Hipótesis.....	¡Error! Marcador no definido.35
2.12. Variables e indicadores	¡Error! Marcador no definido.35
2.13. Definición operacional de términos	¡Error! Marcador no definido.36
CAPÍTULO III:	¡Error! Marcador no definido.39
3.1. Tipo de investigación	¡Error! Marcador no definido.39
3.2. Ámbito de Investigación	39
3.3. Población y muestra	¡Error! Marcador no definido.39
3.3.1. Población.....	¡Error! Marcador no definido.40
3.3.2. Muestra.....	¡Error! Marcador no definido.40
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	¡Error! Marcador no definido.41
3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	¡Error! Marcador no definido.42
3.6. Aspectos éticos.....	¡Error! Marcador no definido.43
CAPÍTULO IV:.....	¡Error! Marcador no definido.44
4.1 Resultados	¡Error! Marcador no definido.44
4.2 Discusión.....	¡Error! Marcador no definido.60
CAPÍTULO V:	¡Error! Marcador no definido.63
5.1. Conclusión.....	¡Error! Marcador no definido.63
5.2. Recomendaciones.....	¡Error! Marcador no definido.65
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	¡Error! Marcador no definido.66
ANEXOS.....	¡Error! Marcador no definido.70

ÍNDICE DE TABLAS

TABLAS	Pág.
Tabla 1 Características demográficas y clínicas de COVID-19 de los pacientes incluidos en el estudio. N=70	34
Tabla 2 Desempeño de la prueba rápida IgG para la determinación de SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19 de los pacientes incluidos en el estudio. N=70	37
Tabla 3 Desempeño de la prueba rápida IgM para la determinación de SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19 de los pacientes incluidos en el estudio. N=70	37
Tabla 4 Análisis de concordancia de inmunocromatografía y ELISA para IgG anti-SARS-CoV-2 en los pacientes incluidos en el estudio. N=70	38
Tabla 5 Análisis de concordancia de inmunocromatografía y ELISA para IgG anti-SARS-CoV-2 en los pacientes incluidos en el estudio. N=70	39
Tabla 6 Análisis global de desempeño y correlación diagnóstica IgG/IgM anti-SARS-CoV-2 por inmunocromatografía. N=70	39
Tabla 7 Contrastación de hipótesis entre inmunocromatografía y ELISA anti-SARS-CoV-2.	40

INDICE DE GRÁFICOS

FIGURA	Pág.
Figura 1 Distribución de la concentración de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 IgG e IgM determinados con ELISA. N=70.	35
Figura 2 Resultados inmunocromatográficos para IgG anti-SARS-CoV-2. N=70.	35
Figura 3 Resultados inmunocromatográficos para IgM anti-SARS-CoV-2. N=70.	36

Resumen

Introducción: El diagnóstico de SARS-CoV-2 se ha basado en el uso de las pruebas rápidas durante la pandemia COVID-19. El objetivo de este estudio fue determinar el desempeño de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.

Materiales y Métodos: Se diseñó un estudio prospectivo que cumplieron con los criterios de inclusión: pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con pruebas rápidas y ELISA para COVID-19, con historias clínicas completas y disponibles, con antecedentes de enfermedades crónicas y con COVID-19 en estadios leve, moderado, y severo. Las pruebas rápidas (IgG/IgM NG-Test®, Alemania) y IgG/IgM ELISA de cuarta generación (Vircell, Holanda) se analizaron con las pruebas diagnósticas y la prueba de Kappa de Cohen. **Resultados:** Se incluyeron 70 muestras de pacientes el 71.4% de los pacientes fueron mujeres y 62.9% no tuvieron síntomas. El promedio de concentración de IgG fue de 0.45 ± 0.41 $\mu\text{g/dl}$ (IC95% 0.36 a 0.54) y de IgM fue de 0.78 ± 1.04 $\mu\text{g/dl}$ (IC95% 0.81 a 1.32). Para IgG anti-SARS-CoV-2 se presentó una sensibilidad de 66.7% (IC95% de 20.8 a 93.9) y una especificidad de 82.8% (IC95% de 71.8 a 90.1). Para IgM anti-SARS-CoV-2 se obtuvo una sensibilidad de 40% (IC95% de 16.8 a 68.7) y una especificidad de 87.9% (IC95% de 77.1 a 94). El análisis de concordancia para IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 mostró una concordancia muy débil ($\kappa=0.19$) y débil ($\kappa=0.27$). En combinación IgG/IgM anti-SARS-CoV-2 presento una sensibilidad de 46.2% (IC95% de 23.2 a 70.9), una especificidad 86.1% (IC95% de 78.8 a 91.1) y una concordancia débil ($\kappa=0.24$, IC95% de 0.04 a 0.51). **Conclusiones:** El desempeño de la inmunocromatografía de flujo lateral fue bajo frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.

Palabras claves: COVID-19, prueba rápida, ELISA, SARS-CoV-2, anticuerpo.

Abstract

Introduction: The diagnosis of SARS-CoV-2 has been based on the use of rapid tests during the COVID-19 pandemic. The objective of this study was to determine the performance of lateral flow immunochromatography versus fourth generation ELISA for the diagnosis of COVID-19 in adult patients from Lima, 2020. **Materials and Methods:** A prospective study was proposed that met the criteria inclusion: patients of both sexes, older than 18 years, with rapid tests and ELISA for COVID-19, with complete and available medical records, with a history of chronic diseases and with COVID-19 in mild, moderate, and severe stages. Rapid tests (IgG / IgM NG-Test®, Germany) and fourth generation IgG / gM ELISA (Vircell, The Netherlands) were analyzed with diagnostic tests and Cohen's Kappa test. **Results:** 70-patient samples were included, 71.4% of the patients were women and 62.9% had no symptoms. The average concentration of IgG was $0.45 \pm 0.41 \mu\text{g} / \text{dl}$ (95% CI 0.36 to 0.54) and IgM was $0.78 \pm 1.04 \mu\text{g} / \text{dl}$ (95% CI 0.81 to 1.32). For anti-SARS-CoV-2 IgG there was a sensitivity of 66.7% (95% CI from 20.8 to 93.9) and a specificity of 82.8% (95% CI from 71.8 to 90.1). For IgM anti-SARS-CoV-2, a sensitivity of 40% (95% CI from 16.8 to 68.7) and a specificity of 87.9% (95% CI from 77.1 to 94) were obtained. Agreement analysis for anti-SARS-CoV-2 IgG and IgM showed very weak ($\kappa = 0.19$) and weak ($\kappa = 0.27$) agreement. In combination IgG / IgM anti-SARS-CoV-2, I present a sensitivity of 46.2% (95% CI from 23.2 to 70.9), a specificity 86.1% (95% CI from 78.8 to 91.1) and a weak concordance ($\kappa = 0.24$, 95% CI 0.04 to 0.51). **Conclusions:** The performance of lateral flow immunochromatography was low compared to fourth generation ELISA for the diagnosis of COVID-19 in adult patients from Lima, 2020.

Keywords: COVID-19, rapid test, ELISA, SARS-CoV-2, antibody.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

A fines de 2019, en Wuhan, China inicio la pandemia causada por el *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2), que durante todo el 2020 está ocasionando una crisis latente en todo el mundo (1). Esta nueva variante del coronavirus ocasiona la enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19), que cursa con un cuadro infeccioso respiratorio y con alteraciones en la coagulación, afectando a más de 30 millones de personas, de las cuales más de un millón han fallecido (2).

El SARS-CoV-2 puede causar rápidamente daño pulmonar y síntomas respiratorios graves (3), es por eso que su diagnóstico rápido es necesario, en tanto para evitar la progresión de la enfermedad como para limitar el contagio de la enfermedad entre los sintomáticos y asintomáticos. Recientes reportes han evidenciado que la fiebre y la tos como los síntomas más frecuentes de la COVID-19, asimismo, existe trombocitosis, linfopenia y aumento de marcadores de daño renal y marcadores de fase aguda (4).

A nivel mundial se han implementado estrategias para evitar el contagio masivo en sus territorios; estas estrategias son cruciales para limitar el progreso de la COVID-19 y están basadas en aislamiento social, el tamizaje masivo y en la atención de casos graves (5). Las estrategias de tamizaje comunitario a nivel mundial incluyen en sus esquemas el uso de pruebas rápidas, que han demostrado tener limitaciones y aciertos en su aplicación en muchos países (6). Actualmente,

existen nuevos conceptos que establecen las diferencias en el uso de pruebas rápidas y de otros métodos (7-9). Las metodologías basadas en ácidos nucleicos (pruebas moleculares) siguen siendo la piedra angular de los ensayos de diagnóstico in vitro para el SARS-CoV-2 (10). Sin embargo, muchos países de la región de las Américas, particularmente el Perú, no cuentan con recursos suficientes para implementar de manera masiva las pruebas moleculares para todos los sectores, por ello siguen usando pruebas rápidas que tienen diferente grado de nivel de desempeño.

Existe una necesidad urgente de desarrollar evaluar las pruebas rápidas serológicas en nuestra comunidad de laboratorios de Lima que presentan limitaciones en su rendimiento (sensibilidad para la detección y especificidad para evitar intervenciones innecesarias y la confirmación de que la seropositividad equivale a inmunidad).

En la actualidad (6), ninguna de las pruebas rápidas para el diagnóstico para el SARS-CoV-2 han demostrado tener un rendimiento al 100% siendo aún poco adecuada para un despliegue a gran escala como prueba única, y se necesitan con urgencia estudio que comparen su desempeño con otras pruebas con mejor desempeño para aclarar su utilidad. Además, el problema diagnóstico radica que al existir diferentes marcas de pruebas rápidas para la detección de SARS-CoV-2 estos pueden presentar diferencias en la identificación de casos positivos, siendo necesarios comparar su rendimiento con otros métodos serológicos que tienen evaluaciones constantes y que cuantifican los anticuerpos como los test basados en inmunoanálisis en diferentes periodos de la infección de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 (11,12).

Ante esta problemática, se ha planteado el siguiente problema de investigación:

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál será desempeño de la inmunocromatográfica de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuál será la sensibilidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020?
2. ¿Cuál será la especificidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020?
3. ¿Cuál será el Valor Predictivo Positivo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020?
4. ¿Cuál será el Valor Predictivo Negativo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020?
5. ¿Cuál será la concordancia diagnóstica de la inmunocromatografía de flujo lateral y ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020?

1.3. Objetivo:

1.3.1 Objetivo General

Determinar el desempeño de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.

1.3.2 Objetivos Específicos

1. Determinar la sensibilidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
2. Determinar la especificidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
3. Estimar el Valor Predictivo Positivo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
4. Estimar el Valor Predictivo Negativo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
5. Determinar la concordancia diagnóstica de la inmunocromatografía de flujo lateral y ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.

1.4. Justificación

1.4.1. Teórica

El valor teórico de este estudio está en evaluar el desempeño de la prueba de flujo lateral, un enfoque funcional para la detección rápida de SARS-CoV-2, para comprender las limitaciones de su uso en pacientes de Lima.

1.4.2. Metodológica

El valor metodológico de este proyecto se basa en el desarrollo de un análisis de rendimiento cuantitativo basado en análisis de contingencia y la estimación del grado de concordancia entre la prueba rápida y el ELISA para la detección de SARS-CoV-2.

1.4.3. Práctica

El valor práctico del estudio se basa en el desarrollo de la evaluación del desempeño de las pruebas rápidas frente a ELISA para SARS-CoV-2 basadas en muestras de adultos peruanos, que pueden ser utilizadas por los profesionales de salud para realizar evaluaciones de calidad.

1.5. Delimitaciones

1.5.1. Temporal

El presente estudio se realizará en el periodo de marzo a noviembre de 2020.

1.5.2. Espacial

El presente estudio se desarrollará en el Laboratorio Clínico del Policlínico ROAL, en Lima, Perú.

1.5.3. Recursos

El estudio tiene los insumos y equipos disponibles para el análisis de la muestra de los pacientes con sospecha de COVID-19. Asimismo, cuenta con recursos propios financieros asumidos completamente por los autores de este proyecto de investigación.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 . Antecedentes

2.1.1. Antecedentes internacionales

Ong et al. (2020) tuvieron por objetivo “*evaluar el rendimiento diagnóstico de los ensayos inmunocromatográficos de flujo lateral rápido en comparación con un ELISA y pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAT) en personas con sospecha de enfermedad por COVID-19 en un hospital universitario holandés*” entre el 17 de marzo y el 10 de abril de 2020, con síntomas respiratorios sospechosos de COVID-19. Se evaluaron los rendimientos de seis pruebas rápidas en muestras de plasma obtenidas en las fechas correspondientes de las muestras respiratorias de las pruebas de NAT. Posteriormente, evaluaron mejor desempeño en 228 pacientes y en 50 sueros de un grupo de control. En el análisis piloto, las características de sensibilidad de las pruebas rápidas fueron heterogéneas, oscilando entre 2/20 (10%; IC95%: 0% -23%) a 11/20 (55%; IC95%: 33% -77%). En la cohorte total, Orient Gene Biotech COVID-19 IgG / IgM Rapid Test tuvo una sensibilidad de 43/99 (43%; 95% CI 34% -53%) y una especificidad de 126/129 (98%; 95% CI 95% -100%). La sensibilidad y especificidad del ELISA Wantai SARS-CoV-2 Ab fue 59/95 (62%; IC 95%: 52% -72%) y 125/128 (98%; IC 95%: 95% -100%) en todos los pacientes, respectivamente. Los autores concluyen que existe una gran variabilidad en el rendimiento de las pruebas de diagnóstico entre las pruebas rápidas, pero en general una sensibilidad limitada y una alta especificidad (7).

Krüttgen et al. (2020) tuvieron por objetivo “*compararon cuatro nuevos ensayos serológicos comerciales para la determinación de IgG de SARS-CoV-2*” utilizando 75 sueros de pacientes que dieron positivo o negativo mediante la PCR del SARS-CoV-2: el ELISA anti SARS-CoV-2 (IgG) (Euroimmun, Alemania), el EDI New Coronavirus COVID-19 IgG ELISA, (Epitope diagnostics (EDI), EE. UU.), El ELISA recomWell SARS-CoV-2 IgG (Mikrogen, Alemania) y el SARS-CoV-2 Virachip IgG (Viramed, Alemania) fueron comparados. Sus resultados indican una sensibilidad del 86,4%, 100%, 86,4% y 77,3% y una especificidad del 96,2%, 88,7%, 100% y 100% para el ensayo Euroimmun, el ensayo EDI, el Mikrogen ensayo y el ensayo Viramed, respectivamente. Concluyen que los ensayos de IgG contra los SARS-CoV-2 comercialmente disponibles tienen una especificidad y sensibilidad suficientes para identificar a las personas con una infección anterior por el SARS-CoV-2 (12).

Van Elslande et al., (2020) tuvieron por objetivo “*evaluar el rendimiento diagnóstico de siete pruebas rápidas de anticuerpos IgG / IgM y el ELISA Euroimmun IgA / IgG en pacientes con COVID-19*” para anticuerpos frente al SARS-CoV-2 en 103 pacientes con COVID-19. Evaluaron la sensibilidad y el tiempo de seropositividad en 167 muestras de 94 pacientes con COVID-19 confirmado con RT-PCR en hisopo nasofaríngeo. Sus resultados demostraron que la especificidad de los ensayos de flujo lateral fue $\geq 91,3\%$ (IC95% 84,0-95,5) para IgM, $\geq 90,3\%$ (IC95% 82,9-94,8) para IgG y $\geq 85,4\%$ (IC95% 77,2-91,1) para la combinación IgM o IgG. La especificidad del ELISA fue del 96,1% (IC95% 90,1-98,8) para IgG y solo del 73,8% (IC95% 64,5-81,4) para IgA. La sensibilidad 14-25 días después del inicio de los síntomas estuvo entre $\geq 92,1\%$ (IC95% 78,5-98,0) y 100% (IC95% 95,7-100) para IgG

en las pruebas rápidas en comparación con 89,5% (IC95% 75,3-96,4) para IgG ELISA. La positividad de IgM o IgG para la prueba rápida resultó en una disminución de la especificidad en comparación con la IgG sola sin una ganancia en el rendimiento diagnóstico, excepto para VivaDiag. Los resultados para IgM variaron significativamente entre las pruebas rápidas con una concordancia general promedio de sólo el 70% en comparación con el 89% para IgG. Concluyen que la sensibilidad para la detección de anticuerpos IgG 14-25 días después del inicio de los síntomas fue $\geq 92,1\%$ para las siete pruebas rápidas en comparación con 89,5% para el ELISA de IgG (13).

Nicol et al. (2020) tuvieron por objetivo “*evaluar el rendimiento de las pruebas serológicas del SARS-CoV-2 para el diagnóstico de COVID-19 mediante la evaluación de tres inmunoensayos: dos inmunoensayos automatizados (Euroimmun y Abbott) y un inmunoensayo de flujo lateral rápido (NG Biotech)*”, estos fueron inmunoensayos automatizados (Abbott SARS-CoV-2 CLIA IgG y Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgG / IgA) y un inmunoensayo de flujo lateral (NG-Test® IgG-IgM COVID-19)). Incluyeron 293 muestras de pacientes con una respuesta RT-PCR positiva, de pacientes con síntomas compatibles con COVID-19 pero que mostraron una respuesta negativa a la prueba de detección de RT-PCR y de muestras del grupo de control. Sus resultados demostraron que la sensibilidad global para IgG fue equivalente (alrededor del 80%) para CLIA, ELISA y el inmunoensayo de flujo lateral. La sensibilidad para la detección de IgG, > 14 días después del inicio de los síntomas, fue del 100% para todos los ensayos. La especificidad general para IgG fue mayor para CLIA y el inmunoensayo de flujo lateral (más del 98%) en comparación con ELISA (95,8%). La especificidad fue significativamente diferente entre IgA

ELISA (78,9%) e IgM inmunoensayo de flujo lateral (95,8%) ($p < 0,05$). La mejor concordancia se observó entre los ensayos CLIA. inmunoensayo de flujo lateral (97%; $\kappa=0,936$). En conclusión, los autores hallaron una excelente sensibilidad para la detección de IgG >14 días después del inicio de los síntomas para todos los inmunoensayos. La especificidad también fue excelente para IgG CLIA e IgG inmunoensayo de flujo lateral (8).

2.1.1. Antecedentes nacionales

La Torre (2020) tuvieron por objetivo “*evaluaron la precisión diagnóstica de pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2*”. Identificaron dos estudios de China publicados en el año 2020 que compararon la precisión diagnóstica de pruebas rápidas para la detección de anticuerpos IgG e IgM contra el virus del SARS-CoV-en comparación con RT-PCR como estándar de referencia. Comparado con RT-PCR, la prueba de detección de anticuerpos combinados IgG e IgM mostró buena sensibilidad (entre 87-88%) y especificidad (entre 90-100%) para el diagnóstico para SARS-CoV-2. Ambos estudios incluidos coinciden en observar una mayor precisión diagnóstica de la detección simultánea de IgG e IgM, respecto a la evaluación individual de anticuerpos. Un estudio determinó una consistencia de 100% entre los resultados positivos y negativos de muestras obtenidas mediante punción digital, suero y plasma sanguíneo. La utilidad del valor predictivo positivo y negativo calculado por los estudios (96-100% y 72-81%, respectivamente) es limitado, considerando que la prevalencia de la enfermedad en nuestro país es significativamente más baja a la reportada en los estudios (>60%), al encontrarnos en una fase inicial de la epidemia. Concluyen que existen potenciales beneficios de

la inclusión de este tipo de tecnología sanitaria en la intervención actual de modo complementario a las pruebas moleculares (14).

Vidal-Anzardo et al. (2020) tuvieron por objetivo “evaluar las condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2” por ello evaluaron el rendimiento diagnóstico adicional de una prueba rápida IgM/IgG contra SARS-CoV-2 frente a la reacción en cadena de polimerasa reversa en tiempo real (RT-PCR), en 144 participantes: pacientes hospitalizados por COVID-19 en tres hospitales, trabajadores de salud expuestos a la infección y pacientes ambulatorios. La prueba rápida y la molecular tuvieron un 19,4% y 11.1% de resultados positivos ($p=0.03$). La prueba rápida detectó 21 casos que habían resultado negativos por el RT-PCR inicial y el rendimiento diagnóstico adicional fue de 56,8% en comparación al RT-PCR. El rendimiento diagnóstico adicional fue 50,0% durante la primera semana, 70,0% durante la segunda y 50,0% durante la tercera semana de inicio de síntomas. La sensibilidad y especificidad de la prueba rápida fue de 43,8% y 98.9%, respectivamente. Los autores concluyen que la prueba rápida logró detectar un mayor número de casos, principalmente a partir de la segunda semana de inicio de síntomas, con una alta especificidad (15).

2.2. Bases teóricas

2.1.1. El nuevo coronavirus

El SARS-CoV-2 es un miembro de la familia coronaviridae y del orden Nidovirales. La familia consta de dos subfamilias, Coronavirinae y Torovirinae y los miembros de la subfamilia Coronavirinae (16) se subdividen en cuatro géneros:

- ✚ Alphacoronavirus contiene el coronavirus humano (HCoV) -229E y HCoV-NL63.
- ✚ Betacoronavirus incluye HCoV-OC43, coronavirus humano del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-HCoV), HCoV-HKU1 y coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).
- ✚ Gammacoronavirus incluye virus de ballenas y aves.
- ✚ Deltacoronavirus incluye virus aislados de cerdos y aves.

El SARS-CoV-2 pertenece al Betacoronavirus junto con dos virus altamente patógenos, el SARS-CoV y el MERS-CoV. El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario envuelto y de sentido positivo (17). El SARS-CoV-2 se considera un nuevo Betacoronavirus que infecta a los seres humanos. El análisis filogenético del genoma del SARS-CoV-2 indica que el virus está estrechamente relacionado (hasta con 88%) con dos coronavirus similares al SARS derivados de murciélagos recolectados en 2018 en el este de China y genéticamente distinto del SARS-CoV (hasta con 79% de similitud) y MERS-CoV (18).

Otro gran número de transfusiones sanguíneas está relacionado con el uso unitario de plasma, ya sea plasma fresco o plasma rico en plaquetas. La transfusión de plasma está indicada para pacientes con insuficiencia hepática, infecciones graves o quemaduras graves.

A pesar de los avances en la terapia de transfusión sanguínea en todo el mundo, en las últimas décadas, el uso hemoderivados en el sistema de salud ha disminuido constantemente en muchos países con bajo y grandes ingresos. En parte, los países con altos ingresos atribuyen esta disminución al desarrollo y los recientes avances en el campo de cirugía que están facilitando operaciones menos riesgosas y con

menor uso de transfusiones, además de una mejor comprensión por parte de los profesionales médicos de las situaciones en que realmente se requiere una transfusión de sangre (19).

No obstante, la necesidad para la sangre donada sigue siendo alta, ya que aproximadamente 50,000 pacientes reciben algún tipo de sangre o producto derivado todos los años, principalmente en los países con bajos ingresos (20). Del mismo modo, la demanda de la llamada sangre de emergencia (tipo O-negativo, sin cambios en los últimos 50 años) no ha cambiado, a pesar de la disminución general de la necesidad de hemoderivados. De hecho, a medida que la población mundial vive más tiempo, también lo hace el riesgo de desarrollar afecciones y enfermedades potencialmente mortales, cuyo tratamiento puede depender en gran medida de los hemoderivados. Por lo tanto, es evidente que el sistema de salud depende mucho de que los nuevos donantes de sangre se convierten en donantes regulares y frecuentes, ya que esto ayudará a mantener un adecuado suministro de sangre en el futuro (21).

Actualmente, miles de pacientes con enfermedades crónicas y en estado crítico o lesionados dependen por completo de la voluntad de los donantes de sangre voluntarios.

2.2.2. Transmisión de SARS-CoV-2

Muchos casos iniciales de COVID-19 se vincularon al mercado de Wuhan, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 se transmitió de animales a humanos (20). Sin embargo, un estudio genómico ha proporcionado evidencia de que el virus se introdujo desde otra ubicación, aún desconocida, en el mercado donde se propagó rápidamente, aunque la transmisión de persona a persona puede haber ocurrido antes (19).

Se ha demostrado el contagio entre persona a persona (20). El contacto se da por aerosoles principalmente a través de gotitas respiratorias que se producen cuando una persona infectada tose o estornuda. Los fomites pueden ser una fuente importante de transmisión, ya que se ha encontrado que el SARS-CoV-2 persiste en superficies hasta 96 h (22) y otros coronavirus hasta 9 días (23). Asimismo, las personas asintomáticas pueden contagiar (24).

2.2.3. Factores de riesgo

La incidencia de infección por SARS-CoV-2 se observa con mayor frecuencia en pacientes varones adultos, con una mediana de edad de entre 34 y 59 años (25,26). El SARS-CoV-2 también tiene más probabilidades de infectar a personas con comorbilidades crónicas como enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y diabetes (21,27). La mayor proporción de casos graves se produce en adultos ≥ 60 años y en aquellos con determinadas enfermedades subyacentes, como enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y diabetes (27,28). Las manifestaciones graves también pueden estar asociadas con coinfecciones de bacterias y hongos (29).

Se han notificado menos casos de COVID-19 en niños menores de 15 años (27,28,30). Es menos probable que los niños se infecten o, si se infectan, presentan manifestaciones más leves que los adultos; por lo tanto, es posible que sus padres no busquen un tratamiento que lleve a una subestimación de la incidencia de COVID-19 en este grupo de edad.

2.2.4. Hallazgos de laboratorio

El diagnóstico de COVID-19 como referimos se basa en pruebas rápidas, ELISA,

CLIA, y pruebas moleculares (7). Estas han presentado diferencias en su rendimiento, pero están complementados con las manifestaciones clínicas de los pacientes y las alteraciones que presentan en los resultados (13).

Entre los pacientes con COVID-19, las anomalías más frecuentes encontradas en las pruebas de laboratorio incluyen linfopenia (27-29), tiempo de protrombina prolongado, lactato deshidrogenasa elevada, enzimas hepáticas alteradas, entre otros (28). Los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) presentan más anomalías de laboratorio en comparación con los pacientes que no están en la UCI, según recientes reportes (28,30). Algunos pacientes han presentado valores séricos de aspartato aminotransferasa (ALT) elevada, creatina quinasa (CK), creatinina sérica, y proteína C reactiva (PCR) (27,30,31).

La mayoría de los pacientes han mostrado niveles normales de procalcitonina sérica (27,28,30), mientras que los pacientes con COVID-19 tienen niveles altos de IL1, IFN- γ , y IP10 (30). Los pacientes ingresados en la UCI tienden a tener una mayor concentración de factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF), IP10, y TNF- γ (30). Estos perfiles alterados en los pacientes siguen siendo motivo de estudio, seleccionando a los pacientes según la gravedad de la enfermedad.

2.2.5. Rendimiento de pruebas diagnósticas

Desde el desarrollo de la pandemia, y debido a la amenaza que representa el SARS-CoV-2 para las instituciones de salud del mundo, se han diseñado de inmediato un sistema de pruebas para el tamizaje y el diagnóstico de los pacientes con la infección. Así, para el diagnóstico de COVID-19 se tienen principalmente pruebas rápidas de inmuncromatografía de flujo lateral, entre otras (14). Estas

pruebas están siendo aplicadas como parte de los programas de intervención frente a COVID-19 que tiene como objetivo captar la mayoría de pacientes positivos en la comunidad.

Sin embargo, estas pruebas, a diferencia de otras pruebas rápidas para otras enfermedades infecciosas, no presentan una alta sensibilidad pudiendo presentar resultados falso negativos (7,8,13,14). Las pruebas inmunológicas como ELISA y CLIA también presentan limitaciones en sus metodologías y por tanto su rendimiento no es del 100% en todos los casos. Recientemente se han evaluado estos métodos como parte del aseguramiento de la calidad de las pruebas, demostrando que el uso unitario de pruebas rápidas necesariamente debe de ser complementado con pruebas de NAT (Acidos nucleicos), estas a su vez deben de estar sujetas al tipo de población, al estado de la curva epidemiológica, y de los factores de riesgo que rigen en la población usuaria (6,10).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

H1: Existe un desempeño moderado de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.

H0: No Existe un desempeño moderado de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.

2.3.2 Hipótesis específicas

- Existe baja sensibilidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
- Existe alta especificidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
- Existe un moderado Valor Predictivo Positivo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
- Existe un moderado Valor Predictivo Negativo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
- Existe una concordancia diagnóstica pobre de la inmunocromatografía de flujo lateral y ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.

CAPITULO III

DISEÑO Y MÉTODO

3.1. Método de investigación

Método hipotético deductivo, ya que seguirá los pasos estructurados de método científico (33).

3.2. Enfoque de investigación

Enfoque cuantitativo, ya que el abordaje del análisis de datos tendrá un manejo numérico para determinar el desempeño moderado de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 (33).

3.3. Tipo de investigación

El tipo de investigación es de tipo aplicado, ya que se aplicarán métodos ya descritos a fin de desarrollar los objetivos del estudio (33).

3.4. Diseño de investigación

Estudio observacional, ya que se determinará los niveles de asociación entre las variables del estudio en la determinación de SARS-CoV-2 (33).

Estudio de corte transversal, ya que la evaluación del nivel de los resultados de ambas pruebas se realizará en un solo momento del tiempo por cada participante (33).

Estudio retrospectivo, ya que el proyecto se ejecutará desde su probación hacia atrás (33).

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

La población del estudio la conformaron todas las muestras de los pacientes atendidos en una clínica privada para el diagnóstico de COVID-19 durante el 2020 (33).

3.5.2. Muestra

La unidad muestral del estudio la conformaron todas las muestras séricas de los pacientes atendidos en el Policlínico ROAL con diagnóstico de COVID-19 positivo durante el 2020. Muestreo no probabilístico por conveniencia (33). Estos deben de cumplir con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

3.5.2.1. Criterios de inclusión

- a) Pacientes de ambos sexos.
- b) Pacientes mayores de 18 años.
- c) Pacientes con pruebas rápidas y ELISA para COVID-19
- d) Pacientes con historias clínicas completas y disponibles.
- e) Pacientes con antecedentes de enfermedades crónicas.
- f) Pacientes con COVID-19 en estadios leve, moderado, y severo.

3.5.2.2. Criterios de exclusión

- a) Pacientes gestantes.
- b) Pacientes con neoplasias previas.

- c) Pacientes con tratamiento farmacológico previo.
- d) Pacientes con otras enfermedades infecciosas previas como VIH o TBC.
- e) Pacientes solo con resultado de prueba rápida positiva para COVID-19.

3.5.3. Muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia de tipo censal (33).

3.6. Variables y operacionalización

Variable Principal: Pruebas de detección de anticuerpos en respuesta a la infección por SARS-CoV-2 a partir de muestras séricas.

3.6.1. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Valor final												
Variable 1: Pruebas serológicas	<p>Inmunocromatografía de flujo lateral basado en el uso de membrana de nitrocelulosa recubierta en uno de sus segmentos con proteína recombinante del virus</p>	<p>Reacción detectable del complejo antígeno-anticuerpo en tira reactiva</p>	<p>Anticuerpo IgM Anticuerpo IgG</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>IgM</th> <th>IgG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>+/-</td> <td>+/-</td> </tr> <tr> <td>+</td> <td>+/-</td> </tr> <tr> <td>++</td> <td>++</td> </tr> <tr> <td>+/-</td> <td>++</td> </tr> </tbody> </table>	IgM	IgG	-	-	+/-	+/-	+	+/-	++	++	+/-	++	<p>Cruces</p>	<p>Positivo (IgM y/o IgG) Negativo (Ausencia de reacción)</p>
	IgM	IgG																
-	-																	
+/-	+/-																	
+	+/-																	
++	++																	
+/-	++																	
	<p>ELISA de Cuarta Generación detecta los anticuerpos y se utiliza como antígeno la proteína S purificada de SARS-CoV-2.</p>	<p>Detección de anticuerpos inmovilizado sobre una fase sólida con auto-anticuerpos específicos para SARS-CoV2-2</p>	<p>Anticuerpo IgM Anticuerpo IgG</p>	<p>> 1.1: Resultado positivo. 0.9-1.1: Resultado indeterminado < 0.9: Resultado negativo.</p>	<p>Concentración de Ig (D.O.)</p>	<p>Positivo (IgM y/o IgG) Indeterminado (IgM y/o IgG) Negativo (Concentración < cutt-off)</p>												

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica usada fue la revisión documental, enfocada en la búsqueda de resultados de pruebas rápidas y ELISA en simultáneo.

3.7.2. Descripción de instrumentos

El instrumento que fue usado en el presente estudio será la ficha de recolección de datos (Anexo 1).

3.7.3. Validación

La validación del instrumento se realizó con tres jurados expertos (juicio por expertos) y se expone en el Anexo 3.

3.7.4. Confiabilidad

La ficha de recolección de datos no amerita un análisis de confiabilidad ya que se usará para la recolección de datos secundarios (33).

3.8. Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos se recopilaron desde el sistema de registro de resultados para las pruebas rápidas (IgG/IgM NG-Test®, Alemania) e IgG/IgM ELISA de cuarta generación (Vircell, Holanda) que siguieron los Procedimientos Operacionales Estandarizados (POE). Estos datos están incluidos en una matriz de recolección de datos en MS-Excel 2013 y serán tabulados y codificados según los objetivos de la investigación. El análisis de datos se realizó utilizando el *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM, Armonk, EE.UU.) v27.0 para Linux. Inicialmente se realizará un análisis descriptivo para la estimación de

frecuencias y medidas de tendencia central. Luego, se estimó el desempeño de cada prueba mediante la construcción de tablas de contingencia y el análisis de pruebas diagnósticas. Finalmente, se usó la prueba de Kappa de Cohen para estimar la concordancia entre ambos métodos considerando, para todos los análisis estadísticos un intervalo de confianza de 95% y un valor $p < 0.05$ como significativo.

3.9. Aspectos éticos

Los aspectos éticos están asegurados por el resguardo que tuvo el investigador sobre los resultados de las pruebas de diagnóstica de cada paciente, usándolos únicamente para el presente estudio. Asimismo, este estudio fue aprobado por parte del Comité de Ética de la Universidad Norbert Wiener (Exp. N° 1173-2021) y de los encargados de laboratorio de la clínica privada (Anexo 4 y 5).

CAPITULO IV
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

Se incluyeron un total de 70 muestras de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio. Del total el grupo etario más frecuente fue el de 26-35 años con 25.7% (18 participantes) seguido del 36-45 años con 24.3% (17 participantes). El 71.4% de los pacientes fueron mujeres y 62.9% no tuvieron síntomas (Tabla 1)

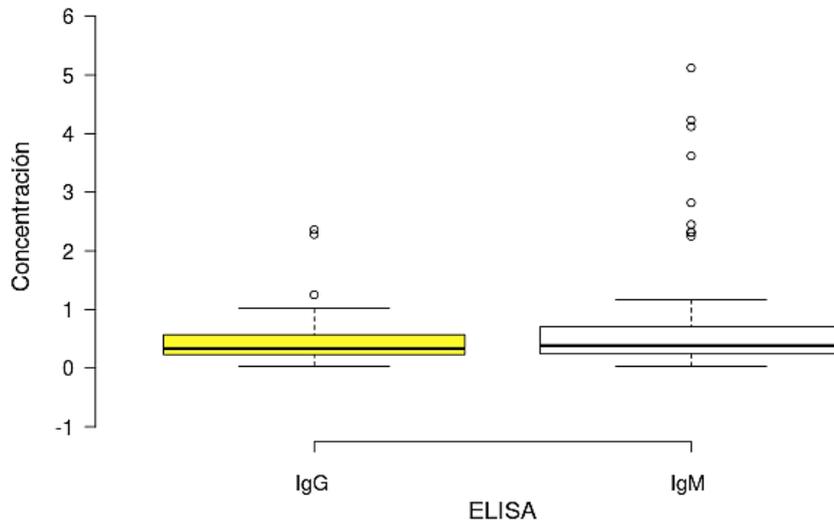
Tabla 1. Características demográficas y clínicas de COVID-19 de los pacientes incluidos en el estudio. N=70

Características	n	%
Grupo etario		
<25	8	11.4
26-35	18	25.7
36-45	17	24.3
46-55	11	15.7
56-65	6	8.6
>65	10	14.3
Sexo		
Varón	20	28.6
Mujer	50	71.4
Síntomas		
Asintomático	44	62.9
Tos	6	8.6
Cefalea	8	11.4
Dolor	3	4.3
Otros	9	12.9

Fuente: Primaria

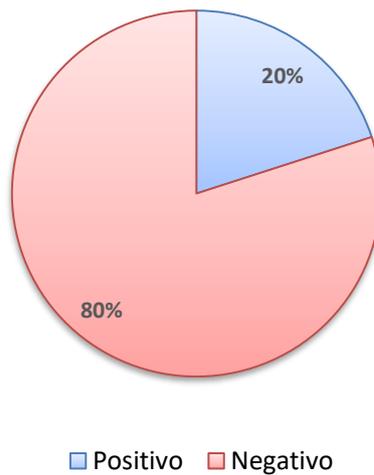
Creación: propia

Los resultados de la estimación de la concentración de anticuerpos se muestran en la Figura 1. Se estimó un promedio de concentración de IgG de $0.45 \pm 0.41 \mu\text{g/dl}$ (IC95% 0.36 a 0.54) y de IgM de $0.78 \pm 1.04 \mu\text{g/dl}$ (IC95% 0.81 a 1.32).



Fuente: Primaria Creación: propia

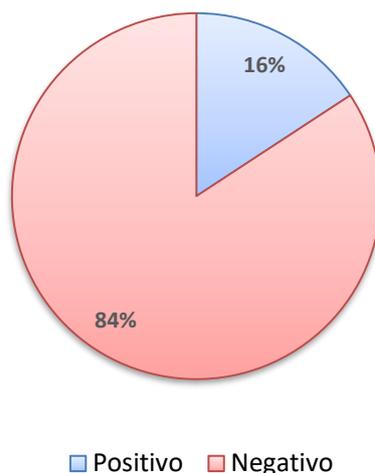
Figura 1. Distribución de la concentración de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 IgG e IgM determinados con ELISA. N=70.



Fuente: Primaria Creación: propia

Figura 2. Resultados inmunocromatográficos para IgG anti-SARS-CoV-2. N=70.

Por otra parte, cuando se determinó el diagnóstico de COVID-19 con inmunocromatografía se determinaron resultados positivos y negativos. La Figura 2 muestra la distribución de los resultados inmunocromatográficos para IgG anti-SARS-CoV-2 donde el 20% (14 pacientes) resultaron positivos.



Fuente: Primaria Creación: propia

Figura 3. Resultados inmunocromatográficos para IgM anti-SARS-CoV-2. N=70.

En la Figura 3 se muestra la distribución de los resultados inmunocromatográficos para IgM anti-SARS-CoV-2 donde el 16% (11 pacientes) resultaron positivos.

El análisis de desempeño para la prueba rápida por inmunocromatográficos para IgG anti-SARS-CoV-2 e IgM anti-SARS-CoV-2 se muestra en la Tabla 2 y Tabla 3, respectivamente. El análisis indica para IgG anti-SARS-CoV-2 una sensibilidad de 66.7% (IC95% de 20.8 a 93.9) y una especificidad de 82.8% (IC95% de 71.8 a 90.1). Ambos resultados permitieron estimar un valor predictivo positivo de 15.4% (IC95% 4.3 a 42.2) y un valor predictivo negativo de 98.1% (IC95% de 90.2 a 99.7).

Tabla 2. Desempeño de la prueba rápida IgG para la determinación de SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19 de los pacientes incluidos en el estudio. N=70

		ELISA IgG		
		Positivos	Negativo	Total
Prueba rápida IgG	Positivo	2	11	13
	Negativo	1	53	54
	Total	3	64	67

Características diagnósticas	Proporción	IC 95%
Sensibilidad	66.7%	20.8% a 93.9%
Especificidad	82.8%	71.8% a 90.1%
Valor predictivo positivo	15.4%	4.3% a 42.2%
Valor predictivo negativo	98.1%	90.2% a 99.7%
Proporción de falsos positivos	17.2%	9.9% a 28.2%
Proporción de falsos negativos	33.3%	6.1% a 79.2%
Exactitud	82.1%	71.3% a 89.4%

Fuente: Primaria Creación: propia

Tabla 3. Desempeño de la prueba rápida IgM para la determinación de SARS-CoV-2 en pacientes con COVID-19 de los pacientes incluidos en el estudio. N=70

		ELISA IgM		
		Positivos	Negativo	Total
Prueba rápida IgM	Positivo	4	7	11
	Negativo	6	51	57
	Total	10	58	68

Características diagnósticas	Proporción	IC 95%
Sensibilidad	40.0%	16.8% a 68.7%
Especificidad	87.9%	77.1% a 94.0%
Valor predictivo positivo	36.4%	15.2% a 64.6%
Valor predictivo negativo	89.5%	78.9% a 95.1%
Proporción de falsos positivos	12.1%	6.0% a 22.9%
Proporción de falsos negativos	60.0%	31.3% a 83.2%
Exactitud	80.9%	70.0% a 88.5%

Fuente: Primaria Creación: propia

El análisis para IgM anti-SARS-CoV-2 se por inmunocromatografía resulto en una sensibilidad de 40% (IC95% de 16.8 a 68.7) y una especificidad de 87.9% (IC95% de 77.1 a 94). Ambos resultados permitieron estimar un valor predictivo positivo de 36.4% (IC95% 15.2 a 64.6) y un valor predictivo negativo de 89.5% (IC95% de 78.9 a 95.1). (Tabla 3)

Tabla 4. Análisis de concordancia de inmunocromatografía y ELISA para IgG anti-SARS-CoV-2 en los pacientes incluidos en el estudio. N=70

		ELISA IgG		
		Positivos	Negativo	Total
Prueba rápida IgG	Positivo	2	11	13
	Negativo	1	53	54
	Total	3	64	67

Pruebas de concordancia	Valor	IC 95%
Kappa de Cohen	0.19	0.03 a 0.61
Proporción total de concordancia observada	0.82	-
Proporción esperada por azar	0.78	-

Fuente: Primaria

Creación: propia

El análisis de concordancia para IgG anti-SARS-CoV-2 mostró una concordancia muy débil con un $\kappa=0.19$ (IC95% 0.03 a 0.61). El IgM anti-SARS-CoV-2 mostró una concordancia débil con un $\kappa=0.27$ (IC95% 0.01 a 0.63).

De manera global para IgG/IgM anti-SARS-CoV-2 la sensibilidad fue de 46.2% (IC95% de 23.2 a 70.9), una especificidad 86.1% (IC95% de 78.8 a 91.1) y una concordancia débil ($\kappa=0.24$, IC95% de 0.04 a 0.51). Los resultados se muestran en la Tabla 6.

Tabla 5. Análisis de concordancia de inmunocromatografía y ELISA para IgM anti-SARS-CoV-2 en los pacientes incluidos en el estudio. N=70

		ELISA IgM		
		Positivos	Negativo	Total
Prueba rápida IgM	Positivo	4	7	11
	Negativo	6	51	57
	Total	10	58	68

Pruebas de concordancia	Valor	IC 95%
Kappa de Cohen	0.27	0.01 a 0.63
Proporción total de concordancia observada	0.81	-
Proporción esperada por azar	0.74	-

Fuente: Primaria Creación: propia

Tabla 6. Análisis global de desempeño y correlación diagnóstica IgG/IgM anti-SARS-CoV-2 por inmunocromatografía. N=70

		ELISA IgM/IgG		
		Positivos	Negativo	Total
Prueba rápida IgM/IgG	Positivo	6	17	23
	Negativo	7	105	112
	Total	13	122	135

Características diagnóstica	Proporción	IC 95%
Sensibilidad	46.2%	23.2% a 70.9%
Especificidad	86.1%	78.8% a 91.1%
Valor predictivo positivo	26.1%	12.5% a 46.5%
Valor predictivo negativo	93.8%	87.7% a 96.9%
Proporción de falsos positivos	13.9%	8.9% a 21.2%
Proporción de falsos negativos	53.8%	29.1% a 76.8%
Exactitud	82.2%	74.9% a 87.8%
Kappa de Cohen	0.24	0.04 a 0.51
Proporción total de concordancia observada	0.82	-
Proporción esperada por azar	0.76	-

Fuente: Primaria Creación: propia

Finalmente, cuando se realizó el análisis de tchi-cuadrado para contrastar la hipótesis alterna (Existe un desempeño moderado de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020) se obtuvo un valor significativo ($p = 0.016$) lo que permite rechazar la hipótesis nula del estudio (Tabla 7).

Tabla 7. Contrastación de hipótesis entre inmunocromatografía y ELISA anti-SARS-CoV-2.

Resumen de procesamiento de casos

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
IMNC * ELISA	70	36,1%	124	63,9%	194	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	62,708 ^a	41	,016
Razón de verosimilitud	63,465	41	,014
Asociación lineal por lineal	7,696	1	,006
N de casos válidos	70		

a. 84 casillas (100,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 20.

4.2 Discusión

El presente estudio ha permitido conocer el desempeño de la prueba de inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima demostrando un bajo desempeño

para la determinación de IgG e IgM y una correlación diagnóstica débil entre ambos métodos.

El estudio de Ong et al. (2020) evaluó el rendimiento diagnóstico de los ensayos inmunocromatográficos de flujo lateral rápido en comparación con un ELISA y pruebas NAT en Holanda, demostrando que la sensibilidad de las pruebas rápidas fue heterogénea, oscilando entre 2/20 (10%; IC95%: 0% -23%) a 11/20 (55%; IC95%: 33% -77%). (7) Estos resultados son inconsistentes con los resultados de este estudio, ya que reportamos una sensibilidad promedio de 46% para las pruebas de IgG/IgM en pacientes peruanos. Estas diferencias pueden deberse a las características de la población evaluada, al periodo de la enfermedad y a la respuesta inmunológica directamente responsable de la producción de anticuerpos anti SARS-CoV-2.

Por su parte la revisión realizada por La Torre (2020) que evaluaron la precisión diagnóstica de pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2 determinaron comparado RT-PCR con la prueba rápida que, la prueba de detección de anticuerpos combinados IgG e IgM mostró buena sensibilidad (entre 87-88%) y especificidad (entre 90-100%) para el diagnóstico para SARS-CoV-2. (14) Al igual que el estudio anterior, nuestros resultados tampoco concuerdan con lo planteada en esta revisión ya que nosotros determinamos una sensibilidad de 46% y una especificidad de 87%. Estos valores que se encuentran por debajo del promedio pueden ser explicados por la cantidad de anticuerpos producidos por los pacientes que han tenido COVID-19; aun cuando se ha demostrado que se obtiene una mayor precisión diagnóstica de la detección simultánea de IgG e IgM, respecto a la evaluación individual de anticuerpos, en el presente estudio la sensibilidad combinada fue de 46% y la sensibilidad de IgG anti SARS-CoV-2 fue de 65% evidenciando que el promedio de anticuerpos combinados reduce la sensibilidad del método. La preparación de los test, así como los componentes

de cada ensayo pueden ser razones que permitan interpretar la diferente en la sensibilidad y especificidad de ambas pruebas, por lo que en los resultados de este estudio con desempeño pobre para la determinación de anticuerpos IgG o IgM frente a SARS-CoV-2 deben de ser atribuidos a la marca comercial empleada.

Otros estudios han demostrado diferentes desempeños de las pruebas usadas para para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. El estudio de Vidal-Anzardo et al. (2020) que evaluaron una prueba rápida IgM/IgG contra SARS-CoV-2 frente a RT-PCR en 144 participantes hospitalizados por COVID-19 en tres hospitales demostraron que el rendimiento diagnóstico adicional fue 50% durante la primera semana, 70% durante la segunda y 50% durante la tercera semana de inicio de síntomas. (15) Así, estos resultados evidencian las variabilidades existentes en la producción de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 según los periodos de la enfermedad conforme se ha identificado en otros estudios. (13)

Este estudio de Vidal-Anzardo et al. (2020) también ha demostrado que la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida fue de 43% y 98%, respectivamente. (15) El estudio de Ong et al. (2020) también ha demostrado que el test Orient Gene Biotech COVID-19 IgG/IgM Rapid Test tuvo una sensibilidad de 43/99 (43%; 95% CI 34% -53%) y una especificidad de 126/129 (98%; 95% CI 95% -100%). (7) Ambos resultados concuerdan con lo hallado en este estudio con ligeras diferencias para la sensibilidad, pero en torno a la especificidad si se demostró menor desempeño. En este estudio nosotros usamos pruebas rápidas IgG/IgM NG-Test® (Alemania), pudiendo existir diferencias en el desempeño con otras marcas. El estudio de Krüttgen et al. (2020) comparó cuatro nuevos ensayos serológicos comerciales para la determinación de IgG de SARS-CoV-2 en 75 sueros de pacientes que dieron positivo o negativo mediante la PCR del SARS-CoV-2. Estos ensayos incluidos fueron variables analizando el desempeño del ELISA anti SARS-

CoV-2 (IgG) (Euroimmun, Alemania), el EDI New Coronavirus COVID-19 IgG ELISA, (Epitope diagnostics (EDI), EE. UU.), El ELISA recomWell SARS-CoV-2 IgG (Mikrogen, Alemania) y el SARS-CoV-2 Virachip IgG (Viramed, Alemania) demostrando una sensibilidad del 86,4%, 100%, 86,4% y 77,3% y una especificidad del 96,2%, 88,7%, 100% y 100%, respectivamente. (12). Comparando nuestros hallazgos con estos diferentes paneles de detección identificamos un menor desempeño con IgGI/gM NG-Test® en términos de sensibilidad y especificidad.

De la misma manera, Van Elslande et al., (2020) evaluaron el rendimiento diagnóstico de siete pruebas rápidas de anticuerpos IgG / IgM y el ELISA Euroimmun IgA / IgG en pacientes con COVID-19 con muestras de 103 pacientes con COVID-19, demostrando que la especificidad de los ensayos de flujo lateral fue $\geq 91,3\%$ (IC95% 84,0-95,5) para IgM, $\geq 90,3\%$ (IC95% 82,9-94,8) para IgG y $\geq 85,4\%$ (IC95% 77,2-91,1) para la combinación IgM o IgG. (13) Ninguno de estos resultados de desempeño concuerda con nuestros resultados en la determinación de especificidad. También Van Elslande et al., (13) han demostrado que los resultados para IgM variaron significativamente entre las pruebas rápidas con una concordancia general promedio de sólo el 70% en comparación con el 89% para IgG. Estos resultados tampoco concuerdan con lo hallado en este estudio donde las sensibilidades se mantuvieron por debajo del 40% y 66%, respectivamente. Esta diferencia en el desempeño de las pruebas puede deberse también a las características de la población incluida, así en población de otras regiones la proporción de infecciones, así como la capacidad de producción de anticuerpos y los cambios epidemiológicos han sido diferentes. (35) Para conocer y compara nuestros resultados con un estudio que ha empleado las mismas características del fabricante, identificamos que Nicol et al. (2020) evaluaron el rendimiento de las pruebas serológicas del SARS-CoV-2 para el diagnóstico de COVID-19 mediante la evaluación de tres inmunoensayos: dos inmunoensayos

automatizados (Euroimmun y Abbott) y un inmunoensayo de flujo lateral rápido (NG Biotech)”, estos fueron inmunoensayos automatizados (Abbott SARS-CoV-2 CLIA IgG y Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgG / IgA) y un inmunoensayo de flujo lateral (NG-Test® IgG-IgM COVID-19)). Demostrando que la sensibilidad global para IgG fue equivalente (alrededor del 80%) para CLIA, ELISA y el inmunoensayo de flujo lateral. Además, identificaron la especificidad general para IgG fue mayor para CLIA y el inmunoensayo de flujo lateral (más del 98%) en comparación con ELISA (95,8%) (8). Usando el mismo soporte de pruebas rápidas IgG/IgM NG-Test® nuestros resultados en población peruana demostraron un desempeño pobre, no coinciden con este reporte en población europea y tanto en sensibilidad y especificada como en el grado de concordancia nuestros resultados mostraron un bajo desempeño y una concordancia muy pobre.

Finalmente, la revisión de La Torre (2020) ha planteado que la prevalencia de la enfermedad en el Perú es significativamente más baja a la reportada en los estudios (>60%), al encontrarnos en una fase inicial de la epidemia. (14) Esta podría ser una explicación de la menor cantidad de anticuerpos y por tanto de una menor respuesta de las pruebas de determinación rápida. Estas características de desempeño de las pruebas rápidas no han sido consideradas como parte de los proyectos de respuesta rápida del gobierno frente a SARS-CoV-2. (36) En ese sentido, se han empleado lamentablemente a las pruebas rápidas masivas como parte del esquema de atención con un desconocimiento del desempeño de las pruebas.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. Conclusiones

En base al análisis e interpretación de los resultados se concluye que:

- El desempeño de la inmunocromatografía de flujo lateral fue bajo frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
- La sensibilidad de la inmunocromatografía de flujo lateral fue de 46% frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
- La especificidad de la inmunocromatografía de flujo lateral fue de 86% frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
- El Valor Predictivo Positivo de la inmunocromatografía de flujo lateral fue de 26% frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
- El Valor Predictivo Negativo de la inmunocromatografía de flujo lateral fue de 93% frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.
- La concordancia diagnóstica de la inmunocromatografía de flujo lateral y ELISA de cuarta generación fue débil para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.

4.2. Recomendaciones

En vista de nuestros resultados y conclusiones se recomienda que:

- Se continúe con el estudio ampliando la cantidad de análisis realizados en pacientes con COVID-19 incluidos durante el estado de emergencia peruano.
- Realizar evaluaciones de desempeño y concordancia con otras marcas comerciales ya que los parámetros diagnósticos y de desempeño pueden variar entre fabricantes.
- Se desarrollen evaluaciones microbiológicas moleculares para determinar las variantes que infectan a los pacientes, ya que la producción inmunológica, así como la capacidad de una prueba pueden variar entre cepas de SARS-CoV-2.
- Realizar evaluaciones de desempeño y concordancia en otros centros de salud y con otra población participantes, ya que esta puede ser una característica que rija e influya en la calidad y desempeño de las pruebas.
- Realizar evaluaciones de desempeño y concordancia según los estadios clínicos de la enfermedad, ya que según la historia natural de la COVID-19 existe diferente producción de anticuerpos en cada etapa.
- Se incluyan las pruebas de enzimoimmunoensayo como complementarias a las pruebas rápidas, ya que estas por su bajo rendimiento pueden presentar errores en la determinación de anticuerpos.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*. 2020; 382:727-733.
2. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020; 368: m606.
3. Bernheim A., Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology*. 2020:200463.
4. Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, Turner RJ, Mansournia MA, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61,742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2020; 147: 104390.
5. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *Lancet*. 2020; 395: 931-934.
6. La Marca A, Capuzzo M, Paglia T, Roli L, Trenti T, Nelson SM. Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. *Reprod Biomed Online*. 2020; 41(3): 483–499.
7. Ong DSY, de Man SJ, Lindeboom FA, Koeleman JMG. Comparison of diagnostic accuracies of rapid serological tests and ELISA to molecular diagnostics in patients with suspected coronavirus disease 2019 presenting to the hospital. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26(8): 1094.e7–1094.e10.

8. Nicol T, Lefeuvre C, Serri O, Pivert A, Joubaud F, Dubée V, et al. Assessment of SARS-CoV-2 serological tests for the diagnosis of COVID-19 through the evaluation of three immunoassays: Two automated immunoassays (Euroimmun and Abbott) and one rapid lateral flow immunoassay (NG Biotech). *J Clin Virol.* 2020; 129:104511.
9. Montesinos I, Gruson D, Kabamba B, Dahma H, Van den Wijngaert S, Reza S, et al. Evaluation of two automated and three rapid lateral flow immunoassays for the detection of anti-SARS-CoV-2 antibodies. *J Clin Virol.* 2020 Jul; 128:104413.
10. Touma M. COVID-19: molecular diagnostics overview. *J Mol Med (Berl).* 2020; 98(7):947-954.
11. Tang MS, Hock KG, Logsdon NM, Hayes JE, Gronowski AM, Anderson NW, et al. Clinical Performance of Two SARS-CoV-2 Serologic Assays. *Clin Chem.* 2020; 66(8):1055-1062.
12. Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, Hornef M, Imöhl M, Kleines M. Comparison of four new commercial serologic assays for determination of SARS-CoV-2 IgG. *J Clin Virol.* 2020; 128:104394.
13. Van Elslande J, Houben E, Depypere M, Brackenier A, Desmet S, André E, et al. Diagnostic performance of seven rapid IgG/IgM antibody tests and the Euroimmun IgA/IgG ELISA in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect.* 2020; 26(8):1082-1087.
14. La Torre A. Precisión diagnóstica de pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2. Serie Revisiones rápidas N° 01-2020. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2020

15. Vidal-Anzardo M, Solis G, Solari L, Minaya G, Ayala-Quintanilla B, Astete-Cornejo J, et al. Evaluación en condiciones de campo de una prueba rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(2):203-9
16. Burrell C, Howard C, Murphy F. Fenner and White's medical virology. 5th ed. New York: Academic Press; 2016.
17. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis* 2006;6:130.
18. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020.
19. Yu W, Tang G, Zhang L, Corlett R. Decoding the evolution and transmissions of the novel pneumonia coronavirus (SARS-CoV-2) using whole genomic data. *ChinaXiv* 2020. Preprint
20. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020.16
21. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020; 63(3): 364-374
22. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020.
23. Moya-Salazar J, Córdor LY, Zuñiga N, Jaime-Quispe A, Moya-Salazar B, Chicoma-Flores K, Contreras-Pulache H. Alterations in the coagulation

markers did not show differences with the severity of COVID-19 in Peruvian patients: A Cross-sectional single-center study. *Health Science Rep.* 2023; 6(3): e1105.

24. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.
25. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020.
26. Wang Z, Yang B, Li Q, et al. Clinical features of 69 cases with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020.
27. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020.
28. Chen Z, Li Y, Wu B, Hou Y, Bao J, Deng X. A patient with COVID-19 presenting a false-negative reverse transcriptase polymerase chain reaction result. *Korean J Radiol* 2020; 21:623-4.
29. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020.
30. Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, To KK-W, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020.
31. Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for COVID-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m2516.

32. Mosby R. Diccionario de Medicina Océano Mosby. 4th ed. Barcelona: Océano Ed; 1996.
33. Hernández SR, Fernández CC, Baptista LP. Metodología de la Investigación. 2th ed. México, D.F.: McGraw-Hill; 2001.
34. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol.* 2020; 75.
35. Moya-Salazar J, Cañari B, Sánchez-Llanos A, Hernández SA, Eche-Navarro M, Salazar-Hernandez R, Contreras-Pulache H. Risk factors in adults with COVID-19 in Peruvian mountains: a retrospective cohort study. *Infectio* 2021; 25(4):256-261
36. Moya-Salazar J, Gomez-Saenz L, Cañari B, Contreras-Pulache H. Scientific research and innovation response to COVID-19 in Peru. *F1000research* 2021; 10: 399

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

“DESEMPEÑO DE LA INMUNOCROMATOLOGRAFIA DE FLUJO LATERAL FRENTE A ELISA DE CUARTA GENERACIÓN PARA EL DIAGNOSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS DE LIMA, 2020”

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGIA
<p>PROBLEMA GENERAL ¿Cuál será desempeño de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL Determinar el desempeño de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.</p>	<p>HIPOTESIS GENERAL Existe un desempeño moderado de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.</p>		<p>Método de investigación Método Hipotético deductivo.</p> <p>Enfoque de investigación Enfoque cuantitativo.</p> <p>Tipo de investigación Tipo aplicado.</p> <p>Diseño de investigación Observacional, de corte transversal, Retrospectivo.</p>
<p>PROBLEMAS SECUNDARIOS 1. ¿Cuál será la sensibilidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020? 2. ¿Cuál será la especificidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020? 3. ¿Cuál será el Valor Predictivo Positivo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020? 4. ¿Cuál será el Valor Predictivo Negativo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020? 5. ¿Cuál será la concordancia diagnóstica de la inmunocromatografía de flujo lateral y ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020?</p>	<p>OBJETIVO ESPECIFICO 1 Determinar la sensibilidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020. 2. Determinar la especificidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020. 3. Estimar el Valor Predictivo Positivo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020. 4. Estimar el Valor Predictivo Negativo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020. 5. Determinar la concordancia diagnóstica de la inmunocromatografía de flujo lateral y ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.</p>	<p>HIPOTESIS ESPECIFICA 1. Existe una bajo sensibilidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020. 2. Existe una alto especificidad de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020. 3. Existe un moderado Valor Predictivo Positivo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020. 4. Existe un moderado Valor Predictivo Negativo de la inmunocromatografía de flujo lateral frente a ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020. 5. Existe una concordancia diagnóstica pobre de la inmunocromatografía de flujo lateral y ELISA de cuarta generación para el diagnóstico de COVID-19 en pacientes adultos de Lima, 2020.</p>	<p>Pruebas serológicas</p> <p>Inmunocromatografía</p> <p>Positivo</p> <p>Negativo</p> <p>ELISA</p> <p>Positivo</p> <p>Indeterminado</p> <p>Negativo</p>	<p>Población: todas las muestras de los pacientes atendidos en una clínica privada para el diagnóstico de COVID-19 durante el 2020.</p> <p>Muestra: todas las muestras de los pacientes atendidos en el Policlínico ROAL con diagnóstico de COVID-19 positivo durante el 2020. Muestreo no probabilístico por conveniencia</p> <p>Muestreo: No probabilístico por conveniencia de tipo censal.</p> <p>Análisis de datos El análisis de datos se realizará con el SPSS v27.0 para Linux. Inicialmente se realizará un análisis descriptivo para la estimación de frecuencias y medidas de tendencia central. Se estimará el desempeño de cada prueba mediante la construcción de tablas de contingencia y el análisis de pruebas diagnósticas. Finalmente, se usará la prueba de Kappa de Cohen para estimar la concordancia entre ambos métodos considerando, para todos los análisis estadísticos un intervalo de confianza de 95% y un valor $p < 0.05$ como significativo.</p>

Anexo 2 – Instrumento

Ficha de Recolección de Datos

Ficha de recolección de datos	
CODIGO DE MUESTRA	
Fecha	
Referencia:	

1. Demográficos.		
Edad:		
Sexo:		
Procedencia:		
1. Pruebas Rápidas		
2.1. Resultado tamizaje		
<input type="checkbox"/> Positivo	<input type="checkbox"/> IgG	<input type="checkbox"/> IgM
<input type="checkbox"/> Negativo	Observaciones	

<input type="checkbox"/> Indeterminado		
2. ELISA		
Resultado	Concentración	CUTT-OFF
<input type="checkbox"/> Positivo	<input type="checkbox"/> IgG : _____	
<input type="checkbox"/> Negativo	<input type="checkbox"/> IgM : _____	
<input type="checkbox"/> Indeterminado	OBSERVACIONES:	

Anexo 3 – Validación por Juicio de Expertos

Anexo 4 – Carta de aprobación Comité de Ética



**Universidad
Norbert Wiener**

**COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA
INVESTIGACIÓN**

Lima, 21 de noviembre de 2021

Investigador(a):
**Melgarejo Sosa, Jhonatan Stevens
Sanchez Cabrera, Miguel Angel
Exp. N° 1173-2021**

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: **"DESEMPEÑO DE LA INMUNOCROMATOGRAFIA DE FLUJO LATERAL FRENTE A ELISA DE CUARTA GENERACIÓN PARA EL DIAGNOSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS DE LIMA, 2020"** V01, el cual tiene como investigadores principales a **Melgarejo Sosa, Jhonatan Stevens y Sanchez Cabrera, Miguel Angel**.

Al respecto se informa lo siguiente:
El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Mariuel Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI- LPNW

Anexo 5 – Carta de autorización para la ejecución del proyecto



POLICLINICO ROAL - LABORATORIOS S.A.C.

AUTORIZACIÓN DEL MINISTERIO DE SALUD N° 0094-2004/145-09D.S.S.
MEDICINA GENERAL - PEDIATRÍA - GINECOLOGÍA - DERMATOLOGÍA - GASTROENTEROLOGÍA ENDOSCOPIAS
CARDIOLOGÍA ELECTROCARDIOGRAMA - PSICOLOGÍA - NEBULIZACIONES - TÓPICO - DENTAL
LABORATORIO DE ANÁLISIS - CLÍNICOS ECOGRAFIAS - RAYOS X

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

Lima, viernes, 10 de diciembre de 2021

**CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE PROYECTO DE
INVESTIGACIÓN**

El presente documento da constancia que el Laboratorio Clínico del Policlínico ROAL ha colaborado satisfactoriamente con el proyecto titulado "DESEMPEÑO DE LA INMUNOCROMATOGRAFIA DE FLUJO LATERAL FRENTE A ELISA DE CUARTA GENERACIÓN PARA EL DIAGNOSTICO DE COVID-19 EN PACIENTES ADULTOS DE LIMA, 2020" realizado por los bachilleres **Jhonatan Stevens Melgarejo Sosa** y **Miguel Angel Sanchez Cabrera** durante el año 2021, bajo la asesoría del Mg. TM. César Alfonso Champa Guevara y la co-asesoría del Mg TM. Jeel Moya Salazar.

Se le ha brindado las facilidades para el acceso a los datos de las pruebas de inmunocromatografía y ELISA para SARS-CoV-2 conforme los objetivos y fines planteados. Se ha supervisado las actividades respetando los cronogramas establecidos y se han coordinado la recolección de datos con sus asesores previa revisión del proyecto y aprobación de su desarrollo.

Se expide la siguiente constancia para los requerimientos solicitados

Atentamente,



Dr. JOSÉ LUIS RAYMUNDO FLORES
CMP 018374 RNE 011867

Mz.7 Lt.23 - Laura Caller - Los Olivos - 1er Piso(costado centro salud Laura Caller)Telf.: 544-3988
Horario de Atención: Lunes a Sábado de 7:00 am. A 10:00pm./ Domingos de 8:00 am A 2:00 pm

Reporte de similitud TURNITIN

● 16% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 1% Base de datos de trabajos entregados
- 6% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	web.ins.gob.pe Internet	2%
3	researchgate.net Internet	2%
4	cybertesis.unmsm.edu.pe Internet	1%
5	revistabypc.org.ar Internet	<1%
6	repositorio.unesum.edu.ec Internet	<1%
7	repositorio.ug.edu.ec Internet	<1%
8	Aguilera Rosas Manuel Salvador. "Evaluación del índice lactato/albumi..." Publication	<1%