



**Universidad  
Norbert Wiener**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica**

Tesis


**“Validez diagnóstica de la inmunocromatografía para la  
detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico  
de COVID-19 en pacientes atendidos en un laboratorio  
privado, Lima - Perú 2020”**

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

**Autora: Rojas De la Cruz, Enita**

Lima – Perú

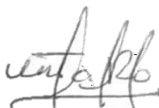
2021

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSION: 01</b> REVISIÓN: 01

Yo, Enita Rojas De la Cruz egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica de la Universidad privada Norbert Wiener, declaro que el trabajo académico "Validez diagnóstica de la inmunocromatografía para la detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado, Lima-Perú 2020", asesorado por la docente: Delia Jessica Astete Medrano DNI 09635079 ORCID 0000-0001-5667-7369 Tiene un índice de similitud de 7(siete) % (porcentaje) con código 1736701202 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  
 Enita Rojas De la Cruz  
 DNI:41590776



.....  
 Firma  
 Delia Jessica Astete Medrano  
 DNI: 09635079

Lima 10 de Mayo 2023

“Validez diagnóstica de la inmunocromatografía para la  
detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico de  
COVID-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado,  
Lima-Perú 2020”

## Tesis

“Validez diagnóstica de la inmunocromatografía para la  
detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico de  
COVID-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado,  
Lima-Perú 2020”

## Asesora

Delia Jessica Astete Medrano

Código ORCID 0000-0001-5667-7369

### Agradecimiento

Agradezco a la Universidad Privada Norbert Wiener, a mi escuela de Tecnología Médica por el aporte significativo en el desarrollo y culminación de mi carrera profesional, al Laboratorio Andina, por permitirme ser partícipe de realizar este estudio, y el mayor reconocimiento a mis padres por estar siempre a mi lado con su apoyo incondicional para cumplir mis objetivos.

## INDICE

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>9</b>
1. EL PROBLEMA .....	9
1.1. Planteamiento del problema .....	9
1.2. Formulación del problema .....	11
1.3. Objetivos de la investigación .....	11
1.4. Justificación de la investigación .....	12
1.5. Limitaciones de la investigación .....	13
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>14</b>
2. MARCO TEÓRICO .....	14
2.1. Antecedentes de la investigación .....	14
2.2. Bases teóricas .....	19
2.3. Formulación de hipótesis .....	27
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>28</b>
3. METODOLOGÍA .....	28
3.1. Método de investigación .....	28
3.2. Enfoque investigativo .....	29
3.3. Tipo de investigación .....	29
3.4. Diseño de la investigación .....	29
3.5. Población, muestra y muestreo .....	29
3.6. Variables y operacionalización .....	29
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	30
3.8. Procesamiento y análisis de datos .....	31
3.9. Aspectos éticos .....	31
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>31</b>
4. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....	31
4.1. Resultados .....	31
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>37</b>
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	37
5.1. Conclusiones .....	37
5.2. Recomendaciones .....	37

## Resumen (español)

En nuestro país es reciente la disponibilidad del ensayo para la detección de antígenos de COVID-19; según la eficacia clínica indicada por el fabricante, la prueba es óptima para una detección oportuna de la enfermedad, por eso este estudio tuvo como objetivo determinar la validez diagnóstica de la inmunocromatografía para la detección de antígenos SARS CoV-2 en el diagnóstico de COVID-19, incorporando información sobre sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo frente a la prueba molecular RT-PCR como *gold standard*, de esta manera dar adecuado uso de la prueba en un contexto de pandemia. Para ello, se efectuó una investigación de tipo descriptivo, no experimental de corte transversal, donde, durante los meses de setiembre a diciembre del 2020 se recolectaron 53 muestras de pacientes con sospecha a COVID-19, para obtener la validez diagnóstica de la prueba que detecta antígenos SARS CoV-2 (nucleocápside), se utilizó el software SPSS versión 21, con intervalos de confianza del 95%, se obtuvo una sensibilidad de 78.9 % y especificidad de 97.1 %, con un valor predictivo positivo de 93.8 % y valor predictivo negativo de 89.2%. Se concluyó que, la prueba antigénica muestra menor sensibilidad que especificidad, con valor predictivo positivo alto, con lo cual un resultado positivo es clínicamente significativo para tomar acciones inmediatas sobre todo en pacientes con sospecha de la enfermedad, sin embargo, en caso de resultados negativos no excluye la existencia de la infección, en ambos casos el criterio clínico es determinante en el diagnóstico.

Palabras claves:

SARS CoV-2; COVID-19; Antígenos SARS CoV-2; RT-PCR

## Abstract

In our country, the availability of the assay for the detection of COVID-19 antigens is recent; According to the clinical efficacy indicated by the manufacturer, the test is optimal for a timely detection of the disease, therefore this study aimed to determine the diagnostic validity of immunochromatography for the detection of SARS CoV-2 antigens in the diagnosis of COVID- 19, incorporating information on sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value compared to the molecular RT-PCR test as the gold standard, thus giving adequate use of the test in a pandemic context. For this, a descriptive, non-experimental cross-sectional investigation was carried out, where, during the months of September to December 2020, 53 samples of patients with suspected COVID-19 were collected, to obtain the diagnostic validity of the test that detects SARS CoV-2 antigens (nucleocapsid), SPSS version 21 software was used, with 95% confidence intervals, a sensitivity of 78.9% and specificity of 97.1% were obtained, with a positive predictive value of 93.8% and predictive value negative of 89.2%. It was concluded that the antigenic test shows lower sensitivity than specificity, with a high positive predictive value, with which a positive result is clinically significant to take immediate action, especially in patients with suspected disease, however, in the case of negative results it does not exclude the existence of infection, in both cases the clinical criterion is decisive in the diagnosis.

Keywords:

SARS CoV-2; COVID-19; SARS CoV-2 antigens; RT-PCR



## Introducción

Esta investigación tiene como propósito incorporar información sobre el desempeño analítico de la prueba rápida para detección de antígenos SARS-CoV2, donde es imprescindible que el personal de salud conozca la performance de los ensayos clínicos disponibles para hacer uso adecuado del análisis para el diagnóstico de la enfermedad COVID-19, y de esta forma establecer lineamientos que apoyen a controlar la situación actual de pandemia.

Así mismo, diversas investigaciones señalan que la prueba de antígenos es práctica, de fácil acceso y menor costo, también se ha observado que poseen mejor desempeño en muestras tomadas con alta carga viral o durante la primera semana del inicio de los síntomas, sin embargo, una desventaja es que tienen menor sensibilidad que especificidad, por ello sugieren que el uso de la prueba antigénica sea complementario a la prueba molecular RT-PCR, la cual es aún la metodología de referencia para el diagnóstico de COVID-19.

Así mismo, se realizó un estudio descriptivo, no experimental y de tipo transversal, investigamos 53 muestras de hisopados nasofaríngeos de pacientes con sospecha de COVID-19 a quienes por diagnóstico se les solicitó la prueba molecular RT-PCR para detección del virus SARS CoV-2. De esta forma se utilizó una lista de recolección de datos, tomando la información de la base de datos del laboratorio, donde se procesaron los resultados obtenidos de la prueba por inmunocromatografía para detección de antígenos SARS CoV-2 contrastándolos con los resultados de la prueba molecular por RT-PCR (*gold standard*).

En conclusión, lo que esta tesis pretende es brindar información, ajustándose a nuestra realidad, cuya necesidad es utilizar todas las herramientas de diagnóstico disponibles si no

se tiene acceso a pruebas moleculares, pero tomando en cuenta las limitaciones propias de la metodología de las pruebas rápidas.

## **Capítulo 1**

### **1. EL PROBLEMA**

#### **1.1. Planteamiento del problema**

Con el inicio de una infección ocasionada por un nuevo coronavirus en China (Wuhan) durante diciembre del 2019, el virus se extendió rápidamente llegando a atravesar las fronteras entre países, el ahora nombrado síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), se convirtió en un problema de salud pública mundial al propagarse de forma eficaz,(1) emergiendo como la enfermedad de coronavirus (COVID-19) en la humanidad, donde la sintomatología indica una infección principal en el sistema respiratorio (2).

Clínicamente la enfermedad puede presentarse de forma asintomática o con síntomas, llegando a ser grave en muchos de los casos, el porcentaje de mortalidad varía en cada país, por lo tanto, es primordial el manejo adecuado de los pacientes para control de la expansión del virus (3). En este contexto de pandemia declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) existe la necesidad de incorporar información relevante sobre los métodos de diagnóstico para la detección del SARS Cov-2 (4).

En nuestro país, los índices de positividad hasta el mes de noviembre del 2020 alcanzaron un total de 900 180 infectados, con una mortalidad de 3.82 %, siendo la capital de Lima, la de mayor incidencia de casos positivos, donde el método de detección predominante era la prueba rápida para anticuerpos, (5) así mismo es necesario contar con múltiples ensayos, pero es importante evaluar su rendimiento en base a las publicaciones (6). Por otro lado, las pruebas para el diagnóstico de la COVID-19 son fundamentales para prevenir la propagación del virus y reducir los

índices de mortalidad, instituciones como el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) sugieren el uso de los hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos en el diagnóstico de esta enfermedad (7).

En la actualidad, para el diagnóstico de COVID-19 se utilizan técnicas de amplificación viral de ARN, a través de la de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR), cuya limitación principal es la capacidad de los centros de diagnóstico en emitir un resultado oportuno (8)(4)(12). Sin embargo, en respuesta a la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV2, la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) autorizó el uso de las pruebas de antígenos como estrategia sanitaria, identificando infección latente para poder tomar medidas de contención, también cabe mencionar que es común el uso de este tipo de técnicas para la detección antígenos de otros virus de tipo respiratorio (9).

En definitiva, se tiene poco conocimiento sobre el desempeño de las pruebas rápidas para antígenos, de manera que no ha sido posible incorporar este ensayo como método complementario (10). Sin embargo, estas pruebas ya se encuentran disponibles para la determinación cualitativa del antígeno viral del COVID-19, pero como lo indica también la OMS es necesaria su evaluación (11).

Por último, este estudio proporcionará información necesaria sobre el desempeño analítico de la prueba rápida para detectar antígenos SARS CoV-2 en COVID-19, debido al impacto económico, social y humano de esta enfermedad en nuestro contexto, así mismo es relevante obtener datos de utilidad clínica sobre esta prueba en población local y así evaluar la posibilidad de tener una alternativa fiable de mayor acceso a todos que permita planificar estrategias de salud idóneas a la coyuntura.

## **1.2. Formulación del problema**

### **1.2.1. Problema general**

¿Cuál es el valor diagnóstico de la inmunocromatografía para la detección de antígenos SARS CoV-2 en el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?

### **1.2.2. Problemas específicos**

--¿Cuál es la sensibilidad de la inmunocromatografía para la detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?

- ¿Cuál es la especificidad de la inmunocromatografía para la detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?

- ¿Cuál es el valor predictivo positivo de la inmunocromatografía para antígeno SARSCoV-2 en el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?

-¿Cuál es el valor predictivo negativo de la inmunocromatografía para antígeno SARSCoV-2 en el diagnóstico de COVID-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?

## **1.3. Objetivos de la investigación**

### **1.3.1. Objetivo general**

Determinar la validez diagnóstica de la inmunocromatografía para la detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico de COVID-19.

### **1.3.2. Objetivos específicos**

Determinar la sensibilidad de la inmunocromatografía para la detección antígeno SARS CoV-2 en el diagnóstico de 19. COVID-19.

Determinar la especificidad de la inmunocromatografía para la detección antígeno SARS CoV-2 en el diagnóstico de COVID-19.

Determinar el valor predictivo positivo de la inmunocromatografía para la detección de antígeno SARS CoV-2 en el diagnóstico de COVID-19.

Determinar el valor predictivo negativo de la inmunocromatografía para la detección de antígeno SARS CoV2 en el diagnóstico de COVID-19.

#### **1.4. Justificación de la investigación**

##### **1.4.1. Teórica**

El surgimiento del virus SARS-CoV-2, se convirtió en una emergencia sanitaria de importancia internacional, esto debido a la alta eficacia que tiene este patógeno para la transmisión entre humanos, sin embargo existen pocas pruebas para el diagnóstico efectivo al alcance de la población, así mismo la prueba de antígenos para SARS CoV-2 se está integrando progresivamente en nuestro ámbito de la salud, y hasta donde se sabe en nuestro país no se ha evaluado la eficacia de los test rápidos para detectar antígenos. Para poder medir la validez diagnóstica de esta prueba inmunocromatográfica de antígeno, se utilizaron los resultados de las pruebas moleculares para detectar el virus SARS CoV-2, puesto que es la técnica considerada *gold standard* o de referencia para el diagnóstico de la enfermedad COVID-19.

##### **1.4.2. Metodológica**

Esta investigación está en base a un estudio descriptivo donde se pretende obtener información relevante que servirá como referente para valorar la performance de la prueba de antígenos en el diagnóstico de la COVID-19.

##### **1.4.3. Práctica**

Disponer de mayor información sobre las pruebas alternativas evaluadas con nuestra población, lo cual proporciona al personal de salud un enfoque cercano a nuestra realidad,

para evaluar si es factible o no incorporar el ensayo clínico como método complementario en la atención primaria, conociendo las limitaciones propias de la técnica y se utilice de manera adecuada, de esta forma contribuir al descenso de la tasa de infección y erradicación del virus a través de la detección oportuna, cesando la cadena de transmisión.

### **1.5. Limitaciones de la investigación**

Una de las principales limitaciones fue el pequeño tamaño de muestra recolectada, esto debido a que en ese momento no se contaba con suficientes pacientes para realizarse la prueba molecular de COVID-19, así mismo la urgencia de emitir los resultados del estudio en curso para decidir si incorporar o no la prueba como apoyo diagnóstico en las áreas críticas de la clínica determinó la culminación del estudio con las muestras obtenidas hasta entonces, otro inconveniente también fue el hecho de no contar con más casas comerciales a disposición del laboratorio para validar su desempeño analítico de la técnica con diferentes marcas comerciales, además tampoco se contaba con suficiente información sobre este tipo de análisis en una enfermedad aun emergente.

## **Capítulo 2**

### **2. MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Antecedentes de la investigación**

Vidal, et al., (2020) realizó un estudio donde tuvieron como objetivo “Determinar el rendimiento diagnóstico adicional de una prueba serológica rápida que detecta anticuerpos IgM e IgG en relación a la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR)”. Realizó un estudio transversal, de alcance correlacional, donde se observó tres poblaciones con un total de 144 muestras, donde todos cumplían con el criterio de pacientes con sospecha a COVID-19, a quienes se les realizó prueba serológica y la prueba molecular (RT-PCR).

Se evaluó el rendimiento de la prueba serológica en relación a la molecular, donde se obtuvieron los siguientes resultados; 11.1% resultaron positivos a la prueba molecular (RT-PCR), frente al 19.4% detectados por la prueba rápida serológica (21 casos más que la prueba molecular), obteniendo un rendimiento de 56,8% adicional a la prueba RT-PCR, se demostró que la prueba rápida puede tener mayor beneficio al complementarla con la técnica molecular, con relevancia durante la segunda semana de haberse iniciado los síntomas, donde mostro un mejor rendimiento analítico, ya que pudo detectar más muestras positivas que la prueba molecular (12).

Del Valle, et al.,(2015) en su estudio tuvo por objetivo “Determinar los principales agentes etiológicos responsables de las infecciones respiratorias agudas en niños de Lima, Perú”. Realizaron un estudio prospectivo, utilizaron 717 hisopados nasofaríngeos de niños, en su mayoría menores de 1 año (60.2%) con infecciones respiratorias agudas, las muestras se

tomaron entre el 2009 y 2010, se utilizó la RT-PCR para la identificación de trece virus y el método de anticuerpos fluorescentes directos (DFA) para seis virus, como resultados tuvieron por RT-PCR la detección de un 33.5% (240) de los virus y 11.9 % (85) por anticuerpos fluorescentes directos.

Se determinó que el virus respiratorio sincitial (RSV) era el patógeno más común entre las infecciones respiratorias, donde sugieren vigilancia activa en la identificación de los virus de tipo respiratorios para el adecuado tratamiento, evitando la resistencia a los antibióticos y con mayor énfasis ante la presencia de posibles virus pandémicos (H1N1) (17).

Collins, et al.,(2020) en su investigación tuvo por objetivo “Determinar la positividad y los patrones de los resultados positivos de las pruebas rápidas para anticuerpos SARS CoV-2 en los pacientes atendidos en los servicios de emergencia”. Se realizó una investigación de tipo retrospectivo transversal, utilizando la serología en pruebas rápidas para detectar anticuerpos SARS CoV-2 (con tres marcas diferentes) en el hospital Guillermo Almenara en la ciudad de Lima. Se estudió 1805 muestras, donde el 48% fueron positivos, de ellos el 73% mostro ambos anticuerpos a la vez, anticuerpos para IgM 16% y para los anticuerpos IgG el 11%, concluyeron que el patrón con mayor frecuencia fue el de los anticuerpos IgG e IgM juntos (18).

Meza, et al., (2020) en su estudio consideraron como objetivo “Determinar la utilidad de pruebas de cadena de polimerasa, pruebas rápidas y Tomografías en pacientes con Covid-19”. Realizó un estudio de tipo descriptivo, donde se recolecto información de libros, revistas indexadas y otras bases de datos. Como resultado obtuvieron un cuadro comparativo sobre las ventajas y desventajas de cada método, describiendo lo siguiente; RT-PCR con un 95% de especificidad, TAC de tórax con una sensibilidad de 97% y especificad 98%, los anticuerpos IgG e IgM con sensibilidad y especificad de 88.66 y 90.63% respectivamente. Además, se dio a conocer otras características propias en cada



método, destacando al TAC de tórax como herramienta diagnóstica con mayor beneficio frente al RT-PCR y las pruebas de anticuerpos.

Finalmente determinaron que los métodos moleculares son de utilidad en fase aguda de la infección por COVID-19, las pruebas serológicas pueden utilizarse en poblaciones endémicas para observar la evolución de la infección en respuesta al virus, en caso de las TAC de tórax es eficaz en el diagnóstico de la enfermedad cuando la RT-PCR muestran resultados negativos en pacientes con cuadros compatibles a COVID-19 o en situaciones donde no se tiene acceso a pruebas moleculares (6).

Patel, et al.,(2020) realizaron un estudio con el objetivo de “Evaluar el rendimiento muestras de hisopados nasofaríngeo (NP) y/o orofaríngeo (OP) en síndrome respiratorio agudo grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2 RT-PCR)”. Realizó un estudio comparativo, donde se contrastó 146 muestras de hisopados NP y OP (en pares) con la finalidad de detectar tres marcadores genéticos N1, N2 y N3, utilizando la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa en tiempo real (RT-PCR) para detectar el ARN viral del SARS CoV-2.

Demostraron igualdad en sus resultados en un 95.2%, aunque los hisopos NP detectaron mayor cantidad de virus según su valor de umbral de ciclo, otorgando mejor precisión a este tipo de hisopados. En su estudio concluyen dando respaldo a la recomendación de CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades) sobre el uso de hisopados NP y OP para el diagnóstico de COVID-19 (7).

Porte, et al., (2020) realizó esta investigación con el objetivo de “Evaluar una nueva prueba rápida de detección de antígenos para el síndrome respiratorio agudo severo SARS CoV-2 en muestras respiratorias”. Se realizó una investigación descriptiva, de tipo retrospectivo, donde se valoró la precisión diagnóstica de una nueva técnica de flujo lateral por inmunocromatografía de fluorescencia (RDT), comparándola con la técnica de la

reacción en cadena de polimerasa reversa en tiempo real (RT-PCR) en muestras de hisopados nasofaríngeos y orofaríngeos tomados en medios de transporte a pacientes con sospecha de COVID-19.

En un total de 127 pacientes con síntomas, 82 resultaron positivos para el método RT-PCR y 45 fueron negativos, con el nuevo método se obtuvo (RDT) una sensibilidad de 93.9% y especificidad de 100% con muestras tomadas durante la primera semana del transcurso de los síntomas (entre 1 a 4 días), donde las muestras con alta carga viral tuvieron mejor sensibilidad que la indicada por el fabricante (la sensibilidad del ensayo se incrementó hasta 98% en muestras con  $CT \leq 30$ ). Además, concluyeron que la prueba puede ser una herramienta útil en el diagnóstico precoz de COVID-19 con alta sensibilidad y especificidad (8).

Mertens, et al., (2020) realizaron esta investigación con el objetivo de “Describir la analítica, desempeño analítico y la gestión de riesgos de implementación del COVID-19 Ag Respri-Strip en el algoritmo de clínico”. Se realizó una investigación retrospectiva, donde utilizaron un ensayo con la técnica de inmunocromatografía para antígenos en muestras de hisopados nasofaríngeos. Para determinar el rendimiento clínico, se analizaron 328 hisopados, realizaron un comparativo de resultados con el gold standard (RT-PCR) en el diagnóstico de COVID-19.

El estudio se realizó en tres laboratorios obteniendo un resultado general con sensibilidad de 57,6% y especificidad de 99.5%, y no mostro reactividad cruda alguna con otros virus, además se indicó que es un ensayo de uso práctico que puede implementarse, siempre que se tomen las medidas adecuadas en cuanto a bioseguridad, considerando que las muestras negativas deben ser evaluados con pruebas moleculares. Se concluyó que es un análisis complementario a las pruebas moleculares (RT-PCR) con resultados con buenas expectativas (10).

CK Mak, et al., (2020) realizaron esta investigación con el objetivo de “Evaluar el desempeño de la prueba BIOCREDIT COVID-19 Ag disponible comercialmente paralelo al RT-PCR para detectar el síndrome respiratorio agudo severo SARS CoV-2”. Se realizó un estudio de experimental de tipo correlacional. Se evaluó el límite de detección del ensayo para antígenos ante el cultivo viral y el método RT-PCR, obteniendo como resultado una sensibilidad disminuida de  $10^{-3}$  y  $10^{-5}$  respectivamente. En cuanto a las muestras confirmadas por RT-PCR para SARSCoV-2, la prueba para antígenos solo detecto 11,1 % y el 45,7 %.

Ante la baja sensibilidad del ensayo en ambos casos hace referir que la prueba solo puede ser complementaria al método de referencia (RT-PCR), debido a la cantidad de falsos negativos, cabe mencionar que También se evaluó la existencia de reactividad cruzada con otros virus, mostrando ser negativo para todos (11).

Pilaroski, et al.,(2020) en su investigación tuvieron como objetivo “Evaluar el rendimiento de Abbott BinaxNOW<sup>Tm</sup> tarjeta de antígenos de prueba rápida para COVID-19 en la detección de personas con altos niveles de virus y midió el tiempo hasta el aislamiento en un programa comunitario de prueba y respuesta.

Se realizó un estudio donde se hicieron pruebas a 3302 personas durante 6 días entre el 22 de noviembre y el 1 de diciembre de 2020, de todas las muestras analizadas de diferentes grupos etarios y oríen étnico, el 30,9% informó posibles síntomas de COVID-19. En general 237 personas fueron positivas para la prueba molecular RT-PCR (7,2% de prevalencia) y 211 (6,4%) personas que también dieron positivo en la prueba rápida.

La prueba BinaxNOW exhibió una alta sensibilidad y especificidad para las personas con altos niveles de virus (Umbral de ciclo Ct <30 o <35), tanto en general como estratificadas por edad y presencia de síntomas, la sensibilidad fue de 100%, 98.5% y 89% usando

umbrales del ciclo de RT-PCR de 30 y 35, con un límite de Ct de 30 fue del 100% para la población completa del estudio y la especificidad general de la prueba fue del 99.9 %.

El estudio destaca que el uso de estas pruebas rápidas antigénicas en comparación con la prueba molecular (RT-PCR), esto debido a que podría permitir una identificación y aislamiento rápido de las personas positivas con niveles altos del virus, frenando la transmisión entre personas (37).

Diez, et al., (2021) realizaron un trabajo de investigación con el objetivo de “Evaluar la validez interna de una prueba rápida para detectar antígenos por infección de SARS-CoV-2 en el contexto de un brote de COVID-19 en una residencia de ancianos.” Se realizó una investigación a 61 residentes mayores donde se calculó la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida para antígenos con respecto a la prueba molecular RT-qPCR, teniendo como resultados una especificidad del 100%, mientras que la sensibilidad en asintomáticos fue del 70,3% y en los sintomáticos del 83,3%. En este estudio se concluye que las pruebas rápidas para detectar antígenos son lo suficientemente sensibles y específicas para ser utilizadas como pruebas de cribado en las residencias de mayores, especialmente en situaciones de brotes o sospecha de COVID-19 (38).

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. El síndrome respiratorio severo agudo SARS-CoV-2**

Clasificado en el género de los Betacoronavirus, denominado por taxonomía como SARS-CoV-2, (20)(21) este tipo de coronavirus tiene la capacidad de infectar al hombre, contiene cuatro proteínas de tipo estructural (membrana M, envoltura E, pico S y nucleocápside N), para su ingreso a la célula utiliza una enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE 2), (3)(22) a través de un eficiente dominio de unión al receptor (RBD) ubicado en la región C terminal de S1, (15) ataca principalmente a las células epiteliales del pulmón

produciendo una respuesta exacerbada inmunitaria sistémica que ocasiona dificultad respiratoria durante la enfermedad COVID-19 (31).

- **SARS-CoV-2 en el mundo**

Este virus surge en China en la provincia de Hubei, denominado en un primer momento como 2019-nCoV, con alto riesgo de transmisión llegando a atravesar las fronteras, (15) la Organización Mundial de Salud (OMS) lo reportó por primera vez el 31 de diciembre del 2019, que luego se extendió en todo el territorio chino, iniciando el brote de COVID-19, fue en el mes de marzo del 2020 donde la situación es declara como pandemia, (13) y el no disponer de vacunas en ese momento constituyó un peligro potencial para la humanidad (10).

A la fecha de agosto de 2021 la OMS tomó como puntos clave los riesgos que pueden existir con las nuevas variantes del virus, además la capacidad de hacerle frente es aun preocupante. El 1 de diciembre del 2021 la Asamblea Mundial de la Salud decide tomar un acuerdo histórico dirigido en respuesta a las pandemias y de esta forma resguardar al mundo frente a cualquier riesgo de enfermedades potencialmente infecciosas. No obstante, se sigue trabajando con el tema de la vacunación como tema importante para proteger a la población (44).

- **SARS-CoV2 en el Perú**

El primer reporte de COVID-19 en el país fue el 06 de marzo del 2020, que obligó al estado peruano el 11 de marzo del 2020 tomar como medida sanitaria la declaración del estado de emergencia, para disminuir el impacto de la pandemia, sectorizando a los pacientes en determinados hospitales COVID-19, (2) acciones que fueron tomadas con gran incertidumbre, debido a los constantes cambios en la información de una nueva enfermedad (23).

Hasta el 27 de noviembre de 2021 se reportan en nuestro país 2 234 075 con una letalidad del 9%, así mismo en diciembre de 2021 se continúa trabajando en las jornadas de vacunación (como vacuna fest, pongo el hombro, etc.) tratando de abarcar todo el territorio peruano en los diferentes grupos etarios, concientizando a la población, de la misma forma se continua con las medidas de emergencia sanitaria para tratar de mitigar la enfermedad (45).

- **Clínica del COVID-19**

El virus SARS CoV-2 en los infectados suele encontrarse en altas concentraciones en las vías respiratorias superiores (día 1-3), luego disminuye gradualmente, sin embargo su ARN viral puede permanecer detectable en días, semanas o algunos casos meses, y no necesariamente la prolongada presencia del ARN viral implica que sean infectantes, además la infección puede mostrarse de manera asintomática o con síntomas (3). Estudios indican que 80% de los infectados son asintomáticos con la posibilidad que transmitan el virus, de ahí la importancia de una identificación precoz independiente e la sintomatología (6).

### **2.2.2. Pruebas de laboratorio para COVID-19**

En la medicina el laboratorio cumple un importante papel, ya que casi el 40% de las decisiones médicas se basan en sus resultados, de ahí la necesidad de emitir resultados fiables (33).

- **Imunocromatografía**

Llamado también inmunoensayo de flujo lateral, se basa en el desplazamiento de una muestra que contiene el antígeno a ser detectado a través de una membrana que generalmente es de nitrocelulosa, donde la reacción se realiza en un papel cromatográfico que por capilaridad se desplaza, este método utiliza anticuerpos que están dirigidos contra distintos determinantes antigénicos, uno de los anticuerpos es inmovilizado en la

membrana, mientras el otro es marcado con oro coloidal (conjugado) y se introduce en la almohadilla donde se coloca la muestra.

### **Fundamento de la Inmunocromatografía para Antígenos SARS-CoV-2**

Es una prueba rápida que detecta los antígenos del virus SARS-CoV-2 a través de una línea visible del color, los anticuerpos contra SARS-CoV-2 se inmovilizan en la región de la línea de ensayo de la membrana de nitrocelulosa, luego, el conjugado con partículas coloreadas se inmovilizan en la almohadilla. Se añade la muestra al tampón de extracción, el cual está optimizado para liberar los antígenos de SARS-CoV-2 de la muestra, los antígenos extraídos de la muestra se unen a los anticuerpos contra SARS-CoV-2 conjugados con partículas

coloreadas, cuando la muestra se desplaza a través de la tira por acción capilar e interactúa con los reactivos en la membrana, los anticuerpos contra SARS-CoV-2 capturarán el complejo en la región de la línea de ensayo y el exceso de partículas coloreadas se capturarán en la región del control (validación del ensayo), la presencia de una franja coloreada en la región de la línea de prueba indica un resultado positivo para los antígenos víricos de SARS-CoV-2, mientras que su ausencia indica un resultado negativo. (34)

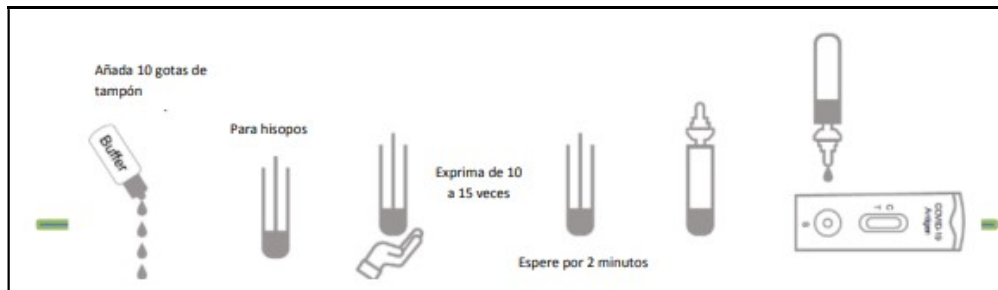
- **Procedimiento de la prueba para Antígenos SARS-CoV-2**

Permita que los dispositivos, reactivos, muestras y/o controles alcancen la temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) antes de su uso, continúe con los siguientes pasos:

- a) Abra la bolsa de aluminio justo antes de realizar la prueba, retire el dispositivo de la prueba y colóquelo sobre una superficie limpia y nivelada. Etiquete el tubo con la identificación del paciente. Para lograr mejores resultados, realice el análisis dentro de una hora.
- b) Mezcle el tampón de extracción con cuidado, luego añada 10 gotas en el tubo de extracción.

- c) Introduzca el hisopo en el tubo de extracción, mezcle bien y exprima el hisopo de 10 a 15 veces al comprimir las paredes del tubo contra el hisopo. Espere 2 minutos.
- d) Gire la cabeza del hisopo por la pared interna del tubo a medida que lo retire, trate de liberar la mayor cantidad de líquido posible. Deseche el hisopo usado según el protocolo de eliminación de residuos con riesgo biológico.
- e) Introduzca la boquilla en el tubo para toma de muestras. Coloque el tubo al revés y añada 2 gotas de solución en el pocillo de la muestra al exprimir el tubo con cuidado.
- f) Lea los resultados después de 15 minutos. (42)

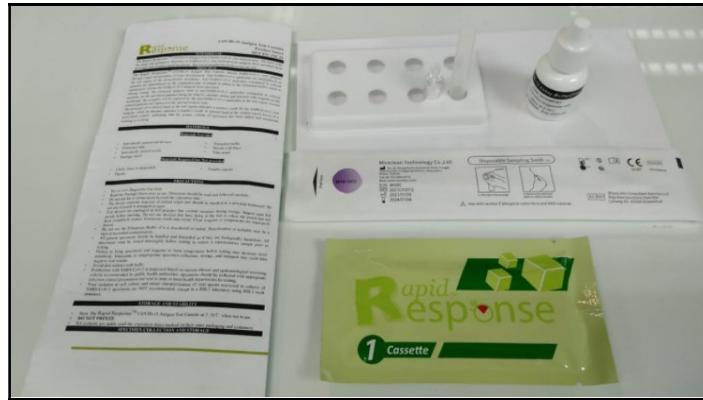
Gráfico 1: Resumen gráfico del procesamiento de la prueba de Antígenos



Fuente: Instructivo de la prueba



Gráfico 2: Kits de la prueba de Antígenos



Fuente: Instructivo de la prueba

- **Interpretación de los resultados de la prueba para Antígenos SARS-CoV-2**

La presencia de una franja coloreada en la región de la línea de prueba indica un resultado positivo para los antígenos víricos de SARS-CoV-2, mientras que su ausencia indica un resultado negativo. Una franja coloreada en la región de la línea control sirve como control interno del procedimiento, la cual indica que se ha añadido la cantidad adecuada de muestra y que se ha producido la absorción de la membrana (42).

Gráfico 3: Interpretación de los resultados de la prueba de Antígenos

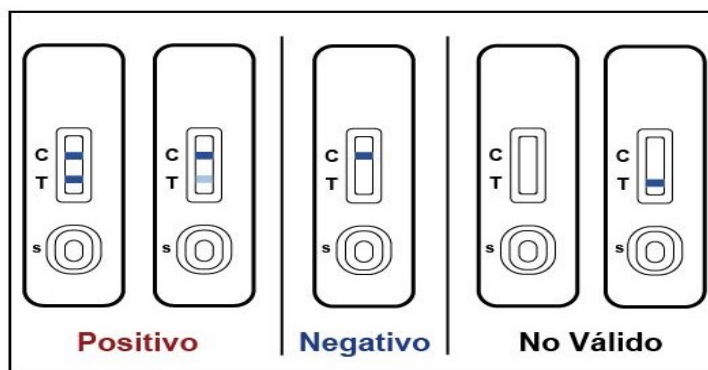
C: Representa la región de control

T: Representa la región de ensayo

NEGATIVO	POSITIVO

Fuente: Elaboración propia del autor

Gráfico 4: Interpretación de los resultados de la prueba de Antígenos



Fuente: Elaboración propia del autor.

- **Pruebas para detección de anticuerpos para COVID-19**

Estas pruebas detectan la respuesta inmunológica frente al SARS CoV-2, es adecuado como serovigilancia, (19) (26) aquí se utilizan dos antígenos virales (proteína de espiga S y la proteína de nucleocápside N) para la detección de los anticuerpos en sangre (15). La sensibilidad es dependiente del inicio de los síntomas puede oscilar de <50 % (día 1-5) a > 90% (> 20 días), y su especificidad es de 90 a 99% (16).

La primera respuesta inmunológica está determinada por los anticuerpos IgM y posterior a ello las IgG (memoria inmunológica), pero los datos emitidos de la respuesta inmune aun no son precisos, (25) del mismo modo las pruebas de serología permiten identificar a potenciales donantes de plasma convaleciente como tratamiento de COVID-19, (26) que es aplicado al inicio de la enfermedad (fase aguda) para ayudar a disminuir la gravedad de la infección (32).

- **Pruebas para la detección de Antígenos para COVID-19**

En el diagnóstico de infecciones respiratorias la detección directa se realiza a través pruebas de antígenos (17), los test de antígenos se basan en la detección de proteínas virales de SARS CoV-2, en muestras respiratorias, con menos sensibilidad que un ensayo

molecular, sin embargo, muestran un mejor desempeño en muestras que contengan altas cargas virales (varía según el tiempo de recolección de muestras) (3)(34) En general tienen variada sensibilidad y especificidad, así mismo han mostrado tener un mejor desempeño en pacientes con síntomas, que en asintomáticos (poca evidencia) y una especificidad alta en hisopados nasofaríngeos (16).

Así mismo, en la detección de antígeno para COVID-19 por cromatografías de flujo lateral, se utiliza anticuerpos anti SARS CoV-2 recubiertos en tiras de nitrocelulosa y otro anticuerpo unido a oro coloidal que se desplaza con la muestra y el buffer, (10) la detección de antígenos puede utilizarse como un criterio de positividad, complementario a otras pruebas de apoyo diagnóstico para COVID-19, sin embargo, resultados negativos no descartan la infección (30).

- **Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR)**

La confirmación de la presencia del virus del COVID-19 se basa en pruebas de diagnóstico molecular como la RT-PCR (detección de los genes E, N, S y RdRp) (3). En general en la prueba utilizan muestras nasofaríngeas y orofaríngeas, existen múltiples factores afectan su sensibilidad, sin embargo, es la más específica para identificar SARSCoV-2 (16). Para la detección del virus utilizan el umbral de ciclo (CT), donde un  $CT < 40$  es positivo y un  $CT > 40$  es negativo, (24) existe la posibilidad que el uso de este CT tenga utilidad clínica correlacionada con la capacidad infectante de los pacientes, (27)(29) así mismo podría determinar la gravedad del COVID-19 (como método semicuantitativo) (28).

Gráfico 5: Resultados de la prueba molecular RT- PCR

CODIGO: 418058 (FUA)

**Ministerio de Salud**  
**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**  
ORGANISMO PÚBLICO EJECUTOR DEL SECTOR SALUD  
"Investigar para proteger la salud"  
**CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA**  
IN SURESP (RESPIRATORIO)

INFORME DE RESULTADO N° 90484

---

IDENTIFICACION DEL PACIENTE: **ELIZABETHA, ALVARO ANDRÉS**  
 NRO DOCUMENTO: 7790790  
 EDAD: 27 años      SEXO: Masculino  
 CÓDIGO DE ORDEN: 00400A0012      TELÉFONO: 99440750  
 DIRECCIÓN/UBICACIÓN: PIETRO MARCHESE - SAN DIEGO

---

SOLICITANTE: I. AMABLE YARA DEPAI DEKOLAR      IPRESA: 000070 - CENTRO DE SALUD VEGUETA  
 UBICACIÓN: AV. ALFA LIBERTAD N° 129 DISTRITO VEGUETA - PROVINCIA      DOCUMENTO DE REFERENCIA: 5042033.R04339V030R0612  
 HUAYLA DEPARTAMENTO/LIMA

---

FECHA INGRESO MUESTRA: 20/09/2020  
 LUGAR TOMA DE MUESTRA: 000040 - CLINICA RICARDO PALMAS  
 UBICACIÓN: AV. JAVIER PRADO 1075 LIMA

TIPO DE MUESTRA: PREPARADA, BIOPASADO NATAL Y FARMACIO		FECHA DE OBTENCIÓN: 09/09/2020 - 10:46	CÓDIGO DE MUESTRA: 000040/01
FECHA DE RESULTADO	ANÁLISIS	MÉTODO	RESULTADOS
20/09/2020 - 08:46	ADN (concentrado) 2 ADN (Presencia) de Antígeno capsular del S. P. F. (elaborado) HSA	AT. PCR en tiempo real SOLUCIÓN	

Valor de detección clínica: No aplica

Rango de Referencia: No aplica

Observaciones: N/D

Validador por: https://si.gob.pe/GARIBERTHAYLA PAUCAR - CEP 1215  
 Análisis Realizado por: https://si.gob.pe/MARCOS KEI, SERNANERZ PEÑA - CEP 1797

CODIGO: 521011

**Ministerio de Salud**  
**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**  
ORGANISMO PÚBLICO EJECUTOR DEL SECTOR SALUD  
"Investigar para proteger la salud"  
**CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA**  
IN SURESP (RESPIRATORIO)

INFORME DE RESULTADO N° 40006

---

IDENTIFICACION DEL PACIENTE: **BARBARA PEREZ, LUISA**  
 NRO DOCUMENTO: 6000000604  
 EDAD: 61 años      SEXO: Femenino  
 CÓDIGO DE ORDEN: 00000A0003      TELÉFONO: 52100770  
 DIRECCIÓN/UBICACIÓN: CORP VILAHUYA - SAN JUAN DE LURIBHANCHE

---

SOLICITANTE: C.M.F. 1702 - GLORIA VALLE CAMARINCA      IPRESA: 000004 - LABORATORIO DE REFERENCIA EN SALUD PÚBLICA - ORB LIMA  
 UBICACIÓN: DE JUNÍN 122      DOCUMENTO DE REFERENCIA: 5103026.H00400V030R0612

---

FECHA INGRESO MUESTRA: 20/09/2020  
 LUGAR TOMA DE MUESTRA: 000040 - CLINICA RICARDO PALMAS  
 UBICACIÓN: AV. JAVIER PRADO 1075 LIMA

TIPO DE MUESTRA: PREPARADA, BIOPASADO NATAL Y FARMACIO		FECHA DE OBTENCIÓN: 10/09/2020 - 16:48	CÓDIGO DE MUESTRA: 000040/01
FECHA DE RESULTADO	ANÁLISIS	MÉTODO	RESULTADOS
20/09/2020 - 08:46	ADN (concentrado) 2 ADN (Presencia) de Antígeno capsular del S. P. F. (elaborado) HSA	AT. PCR en tiempo real SOLUCIÓN	

Valor de detección clínica: No aplica

Rango de Referencia: No aplica

Observaciones: N/D

Responsable de Laboratorio: Hípica NANCY RUIVAS SERRANO - CEP 0665  
 Validador por: https://si.gob.pe/EMERSON GERARDO SIMONARDI - CEP 1203  
 Análisis Realizado por: https://si.gob.pe/MARIA DEL CARMEN PÉREZ CABELLO GONZÁLES - CEP

Fuente: Elaboración propia del autor

## Algunos términos comunes utilizados en el diagnóstico clínico

**Validez diagnóstica:** Para determinar la validez diagnóstica de un análisis clínico se realiza a través de la sensibilidad y especificidad de la misma, que se obtiene mediante la comparación de los resultados con la metodología de referencia o *gold standard*

**Sensibilidad:** Determina la presencia de la enfermedad en un individuo con alguna patología.

**Especificidad:** Determina la ausencia de la enfermedad en un individuo sano. }

**Valor predictivo positivo:** Es la probabilidad de tener la enfermedad cuando se obtiene un resultado positivo.

**Valor predictivo negativo:** Es la probabilidad de no tener la enfermedad cuando se obtiene un resultado negativo.

### 2.3. Formulación de hipótesis

Al ser un estudio descriptivo no es aplicable

#### 2.3.1. Hipótesis general

Al ser un estudio descriptivo no es aplicable

### **2.3.2. Hipótesis específicas**

Al ser un estudio descriptivo no es aplicable

## **Capítulo 3**

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1. Método de investigación**

Se realizó un estudio hipotético deductivo

Este tipo de estudio inicia con una hipótesis, luego verifica los sucesos con la realidad para confrontarlos (36).

### **3.2. Enfoque investigativo**

Cuantitativo

Es un proceso consecutivo, donde cada etapa predetermina al siguiente, sirve para verificar ciertas hipótesis, explicar y describir fenómenos, cuyos indicadores a utilizar son numéricos (35).

### **3.3. Tipo de investigación**

Aplicada de alcance descriptivo

### **3.4. Diseño de la investigación**

No experimental de tipo transversal

### **3.5. Población, muestra y muestreo**

Población:

Se estudiaron a 53 muestras de pacientes con sospecha de COVID-19 a quienes para su diagnóstico se les solicitó la prueba RT-PCR (técnica molecular con muestras de hisopados)

Tamaño de muestra:

Se utilizaron 53 muestras con hisopados nasofaríngeos.

Muestreo:

No probabilístico por conveniencia

### **3.6. Variables y operacionalización**

Gráfico 6

VARIABLES	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	ESCALA VALORATIVA
VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LA INMUNOCROMATOGRAFÍA	UTILIZA DOS INDICADORES, QUE A TRAVÉS DE LA SENSIBILIDAD (DETECCIÓN DE VERDADEROS ENFERMOS) Y ESPECIFICIDAD (DETECCIÓN DE VERDADEROS SANOS) VALORA ESTADÍSTICAMENTE LA EFICACIA DIAGNÓSTICA DE UNA PRUEBA (19).	POR TRATARSE DE UNA VARIABLE SIMPLE NO TIENE DIMENSIONES	SENSIBILIDAD = $\frac{VP}{VP \pm FN}$  ESPECIFICIDAD = $\frac{VN}{VN \pm FP}$	NOMINAL  NOMINAL	DETECTABLE  NO DETECTABLE
DETECCIÓN DE ANTÍGENOS EN EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19	SON INMUNOENSAYOS QUE DETECTAN ANTÍGENOS VIRALES EN MUESTRAS CLÍNICAS, (9) A TRAVÉS DE ANTICUERPOS MONOCLONALES ESPECÍFICOS A SARS COV-2 (10).	PRESENCIA VISUAL DE UNA LINEA (CROMATOGRFÍA)  AUSENCIA DE UNA LINEA (CROMATOGRFÍA)	PRESENCIA DEL ANTÍGENO  AUSENCIA DEL ANTÍGENO	NOMINAL  NOMINAL	POSITIVO  NEGATIVO

### 3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

#### 3.7.1. Técnica

Análisis documental a través de la lista de recolección de datos como instrumento.

#### 3.7.2. Descripción

La recolección de información se realizó con la lista de recolección de datos (base de datos del laboratorio).

#### 3.7.3. Validación

No aplica, porque utilizó una ficha de recolección de datos, no pasa por una validación.

### **3.7.4. Confiabilidad**

No aplica, por tratarse de un estudio donde se extrae información de las bases de datos del laboratorio

### **3.8. Procesamiento y análisis de datos**

Los resultados se descargaron a una base de datos en Microsoft Excel, para luego ser procesados en el paquete estadístico SPSS, se realizó un estudio de tipo descriptivo con un análisis documental de los resultados, para evaluar la validez se midió la sensibilidad y especificidad, donde se procesaron los datos obtenidos de la prueba por inmunocromatografía para detección de antígenos SARS CoV-2 contrastándolos con los resultados de la prueba molecular por RT-PCR (*gold standard*).

### **3.9. Aspectos éticos**

Se solicitó la autorización al gerente general de la institución, se mantiene en reserva la identidad de los participantes, solo se trabajó con códigos e iniciales para guardar la confidencialidad de los datos de los pacientes, la información obtenida se utiliza con fines de investigación teniendo en cuenta los principios éticos. Así mismo, se solicitó la autorización del comité de ética de la universidad Norbert Wiener.

## **Capítulo 4**

### **4. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

#### **4.1. Resultados**

En este estudio se determinó una sensibilidad de 78.9% y especificidad 97.1% de 53 muestras de hisopados nasofaríngeos para la prueba de antígenos para SARSCoV-2, de ellos 19 muestras resultaron ser positivos para la prueba molecular. que representa el 35.8% y 34 muestras tuvieron resultados negativos (64.2%), así mismo el porcentaje de los pacientes correctamente diagnosticados por la prueba de antígenos fue de un 90.6 % (15 positivos y 33 negativos), en cuanto al valor predictivo positivo resultó en 93.8 % y valor predictivo negativo de 89.2% con un índice de confianza del 95%. (Gráfico 7)



En general las muestras fueron tomadas al inicio de los síntomas (antes de los 14 días), de esta manera también se pudo evaluar la performance de la prueba de antígenos según el tiempo transcurrido entre la toma de muestra y el inicio de los síntomas, obteniéndose un 83.3% de rendimiento global, llegando a su porcentaje más alto durante los primeros 7 días del inicio de los síntomas (88.9%) y disminuyendo su porcentaje entre 8 a 14 días (77.8 %). (Gráfico 8)

#### **4.1.1. Discusión de resultados**

La necesidad médica de obtener respuestas oportunas para iniciar con tratamientos a los pacientes con sospecha de COVID-19, y el a travesar una pandemia aun no controlada, fueron determinantes para realizar el estudio, para ello se optó por utilizar muestras nasofaríngeas tomando como referencia las recomendaciones del CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades) y la investigación que realizó Patel, et al.(2020), donde afirman que las muestras en hisopados nasofaríngeos son más eficaces para realizar los análisis para COVID-19 al obtener con ellos mayor carga viral (7).

En nuestro estudio se demostró una sensibilidad de 78.9% y especificidad de 97.1% para la prueba rápida para antígenos SARS-CoV2, lo cual resultó menor a lo descrito por el fabricante, que refieren una sensibilidad de 94,55% y especificidad de 100 %. Podemos presumir que diversos factores pudieron haber afectado la sensibilidad y especificidad de la prueba, debido a que el análisis también es dependiente de la carga viral obtenida durante la toma de muestra, de no ser correcta la toma podría repercutir de forma negativa en los resultados.

Otro factor a considerar en el rendimiento del ensayo es la interpretación visual de los resultados, que al ser subjetiva está sujeto a un margen de error, sobre todo en resultados difíciles de interpretar donde se observan líneas débiles, de esta forma tuvimos una muestra con esta característica (positivo débil) que resultó ser un falso positivo, sin

embargo, como indica el instructivo para este tipo de resultados, se debe contar con otra información clínica adicional para el diagnóstico. (42)

Nuestro estudio muestra mucha similitud a la investigación realizada por Diez, et al., (2021), quien también realizó una investigación evaluando la validez diagnóstica interna de una prueba rápida para detectar antígenos por infección de SARS-CoV-2, donde también utilizaron una muestra pequeña de 61 pacientes entre sintomáticos y asintomáticos, de igual forma obtuvieron resultados similares al nuestro con menor sensibilidad que especificidad (38).

En la investigación de Porte, et al., (2020), también los resultados tuvieron menor sensibilidad (93.9% ) que especificidad (100%) en la prueba (8), sin embargo sus valores fueron más altos a los obtenidos en el presente estudio, un factor que pudo haber influido en nuestros resultados, comparados a su estudio, pudo ser el tiempo transcurrido entre la sintomatología y la toma de muestra, ya que su estudio abarcó muestras tomadas solo en la primera semana de los síntomas, mientras que en nuestra investigación las muestras fueron tomadas en general hasta la segunda semana o más días en algunos casos, de la misma forma varias investigaciones obtuvieron resultados con menor sensibilidad que especificidad (10) (11) (38).

Sin embargo, nuestro estudio tuvo un valor predictivo positivo de 93.7%, lo que quiere decir que, si tenemos una muestra con resultado positivo tiene una alta probabilidad que el paciente tenga la enfermedad de COVID-19. En cuanto a su valor predictivo negativo que fue 89.2 % la probabilidad de estar sano es menor, por eso un resultado negativo no excluye de la enfermedad, con lo cual se requeriría estudios complementarios para el diagnóstico definitivo, como sugiere también el estudio de Mertens, et al., (2020) y CK Mak, et al., (2020) (10)(11), así mismo tuvimos como prevalencia de la enfermedad

35.8%, de los cuales 48 muestras fueron correctamente diagnosticados por la prueba antigénica (15 positivos y 33 negativos) lo que representa el 90.1%.

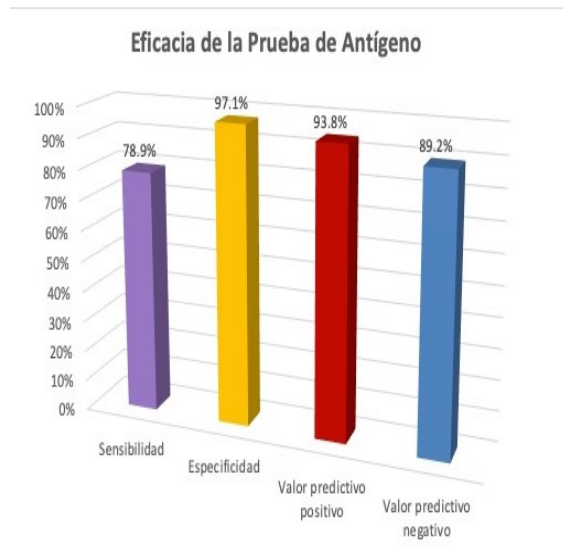
Al medir el rendimiento analítico según los días transcurridos de la sintomatología (hasta los 14 días), se obtuvo un 83.3% de rendimiento analítico, llegando a su porcentaje más alto durante los primeros 7 días del inicio de los síntomas (88.9%) (Gráfico 8), similar a los estudios obtenidos en el instructivo de la prueba, así se evidenció que la prueba tiene mejor performance cuando la toma de muestra se realiza en los días más próximos al inicio de los síntomas, debido a que existe una mayor carga viral durante los primeros días de la infección, por el contrario con los resultados del estudio de Vidal, et al., (2020) quienes evaluaron el rendimiento de la prueba serológica en relación a la molecular (RT- PCR), y su mejor rendimiento analítico durante fue en la segunda semana de haberse iniciado los síntomas (12).

Aunque utilizamos la misma técnica por inmunocromatografía y lo contrastamos con la prueba molecular para demostrar la eficacia de la técnica, se evaluaron diferentes proteínas, nuestro estudio evaluó los antígenos del SARS-CoV2 (proteína del virus) que indica la presencia del virus en la muestra y su estudio los anticuerpos contra SARS-CoV2 (respuesta inmunológica del individuo al virus), las proteínas antigénicas existen en mayor cantidad al inicio de la enfermedad y luego gradualmente se generan anticuerpos en respuesta al virus SARS-CoV2.

A diferencia de varias de las investigaciones que realizaron entre antígenos y pruebas moleculares, en este estudio no se tuvo acceso al umbral del ciclo (Ct) de las pruebas por RT-PCR, debido a que las muestras fueron referenciadas a laboratorios externos, donde el informe no detallaba este dato, lo cual limitó la información sobre la carga viral contenida en nuestras muestras para observar la relación que se tenía con la sensibilidad de la prueba antigénica, como si se pudo observar en los estudios de Porte, et al., (2020) que tuvo una

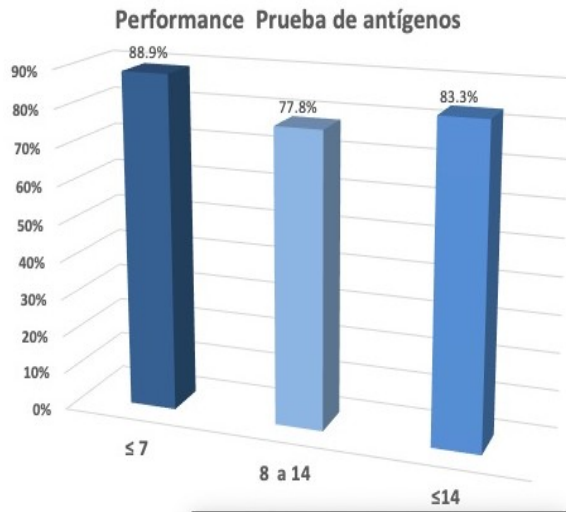
sensibilidad de 98%, hasta mayor a la mostrada por el fabricante en muestras con un  $CT \leq 30$  en sus muestras (8), la investigación de Pilaroski, et al.,(2020) también refirió que con cargas virales elevadas la prueba de antígenos lo detectaba de manera más eficaz(37).

(Gráfico 7)



<b>Sensibilidad</b>	<b>78.9%</b>
<b>Especificidad</b>	<b>97.1%</b>
<b>Valor predictivo positivo</b>	<b>93.8%</b>
<b>Valor predictivo negativo</b>	<b>89.2%</b>

(Gráfico 8)



Días transcurridos tras el inicio de los síntomas	Performance Prueba de antígenos
≤ 7	88.9%
8 a 14	77.8%
≤ 14	83.3%

## **Capítulo 5**

### **5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1. Conclusiones**

Con esta investigación podemos concluir lo siguiente:

-La validez diagnóstica de la prueba de antígenos evaluada es válida como prueba complementaria para el diagnóstico de COVID-19.

-Los resultados obtenidos en la determinación de la sensibilidad son menores a los sugeridos por la OMS, por lo que no sería adecuado en este parámetro.

-Los resultados obtenidos en la determinación de la especificidad son adecuadas, con lo cual nos permite concluir que tiene una validez buena para este criterio.

- Con el valor predictivo positivo hallado, se obtuvo una valoración satisfactoria, esto nos permite precisar que la prueba cuenta con un 93.8% de seguridad en el diagnóstico muy buena en el momento de obtener un resultado positivo con la prueba de antígenos.

- Con el valor predictivo negativo hallado, nos permite inferir una seguridad en el diagnóstico óptima, sin embargo, en el valor encontrado en nuestro grupo de pacientes se vio disminuida (89.2%) con respecto al valor predictivo positivo (93.8%). Esta conclusión supone la posibilidad de falsos negativos en los resultados obtenidos en la prueba de antígenos.

#### **5.2. Recomendaciones**

Si nos regimos a la recomendación por la OMS, en nuestro estudio al determinar la validez clínica de la prueba no obtuvo una sensibilidad óptima para su uso, debido a que no superó el 80% sugerido por la OMS, sin embargo, en especificidad si sería adecuado.

Así mismo los resultados de las pruebas de antígenos pueden tener mejor significado clínico que una prueba serológica, por ello se sigue trabajando en mejorar las técnicas para las pruebas en la detección de antígenos, en cuanto a la prueba molecular y la prueba para

antígenos ambas tienen buen desempeño para el diagnóstico precoz para COVID-19, pero la prueba molecular resulta costosa lo que ha dificultado una respuesta inmediata universal

(39)

## REFERENCIAS ANEXO

### Anexo1: Matriz de consistencia

Matriz de Consistencia				
Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño Metodológico
<p><b>Problema general</b></p> <p>¿Cuál es el valor diagnóstico de la <u>inmunocromatografía</u> para la detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico de covid-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?</p> <p><b>Problemas específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Cuál es la especificidad de la <u>inmunocromatografía</u> para la detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico de covid-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?</li> <li>-¿Cuál es la sensibilidad de la <u>inmunocromatografía</u> para la detección de antígenos SARS CoV- 2 en el diagnóstico de covid-19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?</li> <li>- ¿Cuál es el valor predictivo positivo de la <u>inmunocromatografía</u> para antígeno SARSCoV-2 en el diagnóstico de Covid 19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?</li> <li>- ¿Cuál es el valor predictivo negativo de la <u>inmunocromatografía</u> para antígeno SARSCoV-2 en el diagnóstico de Covid 19 en pacientes atendidos en un laboratorio privado durante el periodo de setiembre a diciembre del 2020?</li> </ul>	<p><b>Objetivo General:</b></p> <p>Determinar la validez diagnóstica de la <u>inmunocromatografía</u> para la detección de antígenos SARS CoV-2 en el diagnóstico de COVID-19.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Determinar la especificidad de la <u>inmunocromatografía</u> para la detección de antígeno SARSCoV-2 en el diagnóstico de COVID-19.</li> <li>-Determinar la sensibilidad de la <u>inmunocromatografía</u> para la detección de antígeno SARSCoV-2 en el diagnóstico de COVID-19.</li> <li>-Determinar el valor predictivo positivo de la <u>inmunocromatografía</u> para la detección de antígeno SARSCoV-2 en el diagnóstico de COVID-19.</li> <li>-Determinar el valor predictivo negativo de la <u>inmunocromatografía</u> para la detección de antígeno SARSCoV2 en el diagnóstico de COVID-19.</li> <li>-Describir los factores pueden influir en la precisión de la prueba para antígeno SARSCoV2.</li> </ul>	<p><b>General:</b></p> <p>No aplica por ser un estudio descriptivo.</p> <p><b>Específicos:</b></p> <p>No aplica por ser un estudio descriptivo.</p>	<p><b>Variable1:</b></p> <p>Validez diagnóstica de la <u>inmunocromatografía</u>.</p> <p><b>Dimensiones:</b></p> <p>Por tratarse de una variable simple no tiene dimensiones</p> <p><b>Variable2:</b></p> <p>Detección de antígenos en el diagnóstico de covid-19</p> <p><b>Dimensiones:</b></p> <p>Presencia visual de una línea (cromatografía)</p> <p>Ausencia de una línea (cromatografía)</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b></p> <p>Descriptivo</p> <p><b>Diseño de la investigación</b></p> <p>No experimental de tipo transversal</p> <p><b>Población y muestra</b></p> <p><b>Población:</b> 100 pacientes con sospecha de COVID-19.</p> <p><b>Muestra:</b> 100 muestras de hisopados nasofaríngeos</p>



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Perera R, Mok C, Tsang O, Huibin L, Ronald L , Nicholas C , et al. Serological assays for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Euro Surveill [en línea]. 2020 [citado: 2020 setiembre 29]; 25(16). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7189648/pdf/eurosurv-25-16-3.pdf>
- 2.- Alvarado k, Alvarado S, Esenarro D, Rodríguez C, IannaconeJ, Alvariño L, et al. Estrategia nacional peruana contra la propagación de la pandemia del coronavirus (COVID-19).Catedra Villarreal [en línea].2020 [citado:2020 setiembre 30]; 8(1):93-108 .Disponible en: <http://revistas.unfv.edu.pe/index.php/RCV/article/view/767>
3. - World Health Organization. Diagnostic testing for SARS-CoV-2 [en línea]. 2020 [citado:2020 setiembre 28 ].Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
4. - Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis [en línea]. 2020 [citado: 2020 setiembre 28 ]; 20(20):1-8.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184337/>
- 5.- Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades. Sala Situacional COVID-19 Perú [en línea] 2020 .Disponible en: [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp) .
- 6.- Meza J, Estrada A, Chabusa C y Velasco V . Utilidad de Pruebas de cadena de polimerasa, pruebas rápidas y Tomografías en pacientes con Covid-19. Journal of America health [en línea]. 2020 [citado:2020 octubre 30];3(2):32-39 . Disponible en: <http://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/28/59>
- 7- Patel M, Carroll D, Ussery E, Whitham H, Elkins C, Noble-Wang J, et al. Performance of oropharyngeal swab testing compared to nasopharyngeal swab testing for

- diagnosis of COVID-19 -United States, January-February 2020. Clin Infect Dis [en línea]. 2020 [citado: 2020 setiembre 26]; 20(20):1-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7337670/>
- 8- Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita J, Araos R , et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. Int J Infect Dis [en línea]. 2020 [citado: 2020 octubre 21]; 99(2020): 328-333. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7263236/>
- 9.-CDC: Centers for Diseases Control and Report. Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2 [en línea] CDC. [citado :2020 setiembre 30]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
- 10.- Mertens P, De Vos N, Martiny D, Jassoy C, Mirazimi A, Cuypers L, et al. Development and Potential Usefulness of the COVID-19 Ag Respi-Strip Diagnostic Assay in a Pandemic Context. Front Med (Lausanne) [en línea].2020 [citado: 2020 setiembre 12]; 7,225. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7227790/>
- 11.- Mak GC, Cheng PK, Lau SS, Wong KK, Lau CS, Lam ET, et al. Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. J Clin Virol. [en línea] ].2020 [citado: 2020 octubre 14];129. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7278630/>
- 12.- 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. [en línea] ].2020 [citado: 2020 octubre 15 ]; 37(2). Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5534>

- 13.-Mejía F, Medina C, Cornejo E, Morello E , Vásquez S , Alave J et al. Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú.
- 14.-Blairon L, Wilmet A, Beukinga I, Tré-Hardy M. Implementation of rapid SARS-CoV-2 antigenic testing in a laboratory without access to molecular methods: Experiences of a general hospital. *Journal of Clinical Virology* [en línea] 2020 [citado: 2020 setiembre 25]; 129. Disponible en <https://doi.org/10.1016/J.JCV.2020.104472>
- 15.- Chia W, Tan C, Foo R, Kang A, Peng Y, Sivalingam V, et al. Serological differentiation between COVID-19 and SARS infections. *Emerging Microbes & Infections* [en línea] 2020 [citado: 2020 setiembre 29]; 9 (1): 1497–1505. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1780951>
- 16.- Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica [internet]. España: Juan Carlos Galán y José Ramón Paño;2020[ actualizado el 14 de octubre del 2020 ; citado: 30 de octubre 2020]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-COVID19-OrganizacionDiagnostico.pdf>
- 17.- del Valle Mendoza J, Cornejo-Tapia A, Weilg P, Verne E, Nazario-Fuertes R, Ugarte C , et al. Incidence of respiratory viruses in Peruvian children with acute respiratory infections. *J Med Virol.* [en línea].2015[citado: 2020 octubre 26]; 87 (6): 917–924. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jmv.24159>
- 18.- Collins-Camones J, Grande-Castro N, Chávez-Montesinos D, Alvizuri-Pastor S. Pruebas rápidas de anticuerpos contra el SARS-CoV-2: reporte de una experiencia en un Servicio de Emergencia. *Rev Soc Peru Med Interna* [en línea]. 2020 [citado: 2020 octubre 28]; 33(3):107-109. Disponible en: <https://doi.org/10.36393/spmi.v33i3.547>

- 19.- - World Health Organization. [internet] Suiza ;2020 [09 de junio del 2020 ; citado: 2020 octubre 20]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/serology-in-the-context-of-covid-19>
- 20.- Lippi G, Plebani M, Graber ML. Building a bridge to safe diagnosis in health care: the role of the clinical laboratory. *Clin Chem Lab Med* [en línea]. 2015 [citado: 2020 setiembre 25]; 54(1):1-3. Disponible en : <https://doi.org/10.1515/cclm-2015-1135>
- 21.- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* [ en línea] . 2020 [ citado: 2020 octubre 10 ]; 5(4):536-544. Disponible en : <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- 22.- Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell* [en línea] 2020 [citado:2020 setiembre 26]; 181(2):281-292. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058>
- 23.- Huamaní C, TimanáRuiz R, Pinedo J, Pérez J, Vásquez L. Condiciones estimadas para controlar la pandemia de COVID-19 en escenarios de pre y poscuarentena en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [en línea] 2020 [citado: 2020 setiembre 29]; 37(2):195-202. Disponible en: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5405>
- 24.- Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol* [en línea]. 2020 [citado: 2020 octubre 25]; 58(6). Disponibe en: <https://doi.org/10.1128/JCM.00512-20>
- 25.- di Mauro G, Scavone C, Rafaniello C, Rossi F, Capuano A. SARS-Cov-2 infection: Response of human immune system and possible implications for the rapid test and treatment. *Int Immunopharmacol* [en línea]. 2020 [citado:2020 setiembre 28]; 84. Disponible en : <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106519>

- 26.- Stadlbauer D, Amanat F, Chromikova V, Jiang K, Strohmeier S, Arunkumar GA, Tan J, , et al. SARS-CoV-2 Seroconversion in Humans: A Detailed Protocol for a Serological Assay, Antigen Production, and Test Setup. *Curr Protoc Microbiol* [en línea]. 2020 [ citado: 2020 octubre 15]; 57 (1). Disponible en : <https://doi.org/10.1002/cpmc.100>
- 27.- Bullard J, Dust K, Funk D, Strong J, Alexander D, Garnett L , et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples . *Clin Infect Dis* [en línea]. 2020 [ citado : 2020 octubre 15]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa638>
- 28.- Salvatore PP, Dawson P, Wadhwa A, Rabold EM, Buono S, Dietrich EA, et al. Epidemiological Correlates of PCR Cycle Threshold Values in the Detection of SARS-CoV-2. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2020 [ citado: 2020 octubre 26]. Disponible en : <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1469>
- 29.- Rao S, Manissero D, Steele V y Pareja J. A Narrative Systematic Review of the Clinical Utility of Cycle Threshold Values in the Context of COVID-19. *Infect Dis Ther.* [ en línea]. 2020 [ citado: 2020 setiembre 27]; 9 : 573–586 . Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00324-3>
- 30.- Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19. [en línea] 2020 [ citado: 2020 setiembre 28]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-virus-covid-19>
- 31.- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak . *J Autoimmun* [ en línea] . 2020 [ citado: 2020 setiembre 26]; 109. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>

- 32.- Halstead SB, Akkina R. COVID-19 and SARS Coronavirus 2: Antibodies for the Immediate Rescue and Recovery Phase. *Front Immunol* [en línea]. 2020 [citado:2020 setiembre 26]; 11(1196). Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01196>
- 33.- Lippi G, Plebani M, Graber ML. Building a bridge to safe diagnosis in health care. The role of the clinical laboratory. *Clin Chem Lab Med* [en línea]. 2016 [citado: 2020 setiembre 25] ; 54(1):1-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26630697/>
- 34.- Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect* [en línea]. 2020 [citado: 2020 setiembre 27]; 9(1):747-756. Disponible en : <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1745095>
- 35.- Hernández R y Mendoza C. Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Ciudad de México. Editorial Mc Graw Hill Education ; 2018.
- 36.- Bernal C, Metodología de la investigación administración, economía, humanidades y ciencias sociales. 3° ed. Colombia. Pearson; 2010.
- 37.- Pilarowski G, Marquez C, Rubio L, Peng J, Martinez J, Black D, et al. Field Performance and Public Health Response Using the BinaxNOW™ Rapid Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Antigen Detection Assay During Community-Based Testing. *Clinical Infectious Diseases* [en línea]. 2020 [citado: 2020 diciembre 26]; 20(20): 0-0. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1890>
- 38.- Diez C , Rivero AM , Fernández T, Fernández P, Ferreira JL, Sánchez G, et al. Validez interna de una prueba rápida de detección de antígenos COVID-19 en una residencia de mayores. *Semergen* [en línea].2021 [citado: 2021 abril 27]; 47(5): 332-336. Disponible en: [doi:10.1016/j.semerg.2021.04.003](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.04.003)
- 39.- Grant B , Anderson C , Williford J , Alonzo L , Glukhova V , Boyle D , et al. Ensayo de flujo lateral de media tira con detección de antígeno nucleocápsido de coronavirus SARS-

- CoV-2 hacia el desarrollo de pruebas en el punto de atención utilizando reactivos disponibles comercialmente *Química Anal.* [en línea].2020 [citado: 2020 julio 1]; 92(16): 11305-11309. Disponible en: doi:10.1021/acs.analchem.0c01975
- 40.- Somborac A, Dorotić M, Grošić L, Džimbeg M, Dodig S. Estado actual del inmunoensayo de flujo lateral para la detección del SARS-CoV-2 en hisopos nasofaríngeos. *Biochem Med (Zagreb)*. [en línea].2021 [citado: 2021 junio 15]; 31(2) . Disponible en: doi:10.11613/BM.2021.020601
- 41.- Seguro R, Flores M, Castelan O, Legorreta M, Gutierrez A, Zamudio M , et al. Manual de Laboratorio de Inmunología Clínica [en línea]. Zaragoza.2020 [citado: 2020 marzo 6]. Disponible en: [https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/manuales/14\\_Manual\\_Inmunologia\\_Clinica\\_2020.pdf](https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/manuales/14_Manual_Inmunologia_Clinica_2020.pdf)
- 42.- Dispositivo de prueba rápida de antígenos para COVID-19 Inserto de producto REF COV-19C25. Disponible en: [https://www.btnx.com/files/1110032811V5\\_COVID-19\\_Antigen\\_Rapid\\_Test\\_Device.pdf](https://www.btnx.com/files/1110032811V5_COVID-19_Antigen_Rapid_Test_Device.pdf)
- 43- Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, Taylor M, Adriano A, Davenport C et al. Pruebas rápidas moleculares y de antígeno en el lugar de atención para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [en línea]. 2021 [citado: 2021 marzo 24]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705.pub2>
- 44.- World Health Organization. Diagnostic testing for SARS-CoV-2 [en línea]. 2020 [citado:2020 setiembre 11 ].Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
- 45.- Gob.pe. Coronavirus (Covid – 19) en Perú [en línea]. Disponible en : <https://www.gob.pe/coronavirus>

