

Ciudad de México, a 11 de noviembre de 2020

Comunicado emergente sobre el uso de pruebas para la detección de antígeno SARS-CoV-2 en México

Las pruebas de detección de antígeno de SARS-CoV-2, son útiles para detectar moléculas específicas de este virus, causante de COVID-19, los cuales están presentes cuando existe una infección activa, es decir, cuando la persona está enferma en ese momento. Estas pruebas se pueden realizar directamente en el punto de atención de las personas enfermas, como en consultorios médicos, centros de salud, kioscos de atención, entre otros. Estas pruebas son útiles en comunidades de difícil acceso a un laboratorio, y son recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para complementar las estrategias de vigilancia epidemiológica de la epidemia por el virus SARS-CoV-2.

Las pruebas de detección de antígeno del virus SARS-CoV-2, ***no son para uso en casa o auto-aplicación por la persona enferma.***

Los resultados de estas pruebas de antígeno se obtienen en aproximadamente **30 minutos**; sin embargo, son menos sensibles que las pruebas RT-PCR, pues esta última detecta cargas virales menores (CT mayores a 31). Para considerar su utilidad en el diagnóstico temprano de la COVID-19, las pruebas de antígeno deben tener una **sensibilidad mínima del 80% y una especificidad mínima del 97%**.

El desempeño de las pruebas de detección de antígeno depende de las circunstancias en las que son empleadas. Éstas funcionan solamente cuando a la persona se le toma la muestra **dentro de los primeros siete días de iniciados los síntomas**, pues es en este periodo la carga viral es generalmente más alta. Por lo tanto, las pruebas de antígeno para diagnóstico de COVID-19, **se indican en personas con síntomas que corresponden a un caso con sospecha de COVID-19 y con menos de una semana de evolución de iniciados los síntomas.**

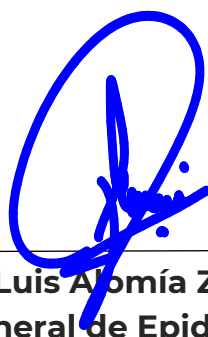


El resultado positivo de una prueba de antígeno puede ser utilizado para la confirmación de COVID-19, en personas que cumplen con los requisitos antes descritos. Sin embargo, una muestra con resultado negativo deberá seguir el algoritmo diagnóstico establecido en los lineamientos de vigilancia epidemiológica y diagnóstico por laboratorio. La prueba antigénica no sustituye la utilidad y uso de las pruebas moleculares (RT-PCR), más bien las complementan en el marco del monitoreo de COVID-19 y su comportamiento epidémico en México, destacando su mayor utilidad a nivel comunitario, sobre todo en la identificación oportuna y atención de brotes.

Tomando en cuenta que estas pruebas de antígeno detectan cargas virales altas, ***no deberán aplicarse como tamizaje en aquellas personas sin síntomas de enfermedad respiratoria***, ya que esto puede incrementar los resultados falsos negativos.

La prueba de antígeno se debe realizar por personal calificado y que ha recibido capacitación en materia de bioseguridad, para la toma, manejo y procesamiento de muestras. El personal deberá seguir rigurosamente las indicaciones del proceso descrito en el inserto de la prueba, ya que de hacerlo inadecuadamente puede invalidar el resultado de la prueba. Es necesario que las personas a cargo de realizar las pruebas de antígeno, conozcan y entiendan los factores que afectan el resultado de la misma y que pueden dar lugar a resultados poco confiables.

Las pruebas de detección de antígeno que se podrán utilizar en México, serán solo aquellas que han sido validadas por la Dirección General de Epidemiología a través del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).



Dr. José Luis Alomía Zegarra
Director General de Epidemiología



Ciudad de México, 11 de noviembre de 2020.

Se informan los resultados de la evaluación del producto **"Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device"**, con número de referencia: 41FK10, fabricado por Abbott Rapid Diagnostics Jena GmbH ubicado en Orlaweg 1, D-07743 Jena, Germany.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño del producto **"Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device"**, prueba rápida de diagnóstico in vitro para la detección cualitativa del (Ag) del SARS-CoV-2 en muestras de hisopado nasofaríngeo humano de individuos que cumplen con los criterios clínicos y/o epidemiológicos para la infección, se utilizó el reactivo con número de lote: 41ADF147AA (véase Fotos 1, 2 y 3. Se analizaron 249 muestras de pacientes de las siguientes sedes: UMF/UMAA 198 IMSS, INER, UMF 35 IMSS, CST III Dr. Guillermo Román y Carrillo, CST III Dr. Rafael Carrillo, Unidad Médica COVID CEDA y del InDRE.

A cada paciente se le tomaron 3 muestras: 2 hisopos nasofaríngeos y uno orofaríngeo. Un hisopo nasofaríngeo se procesó de inmediato con el reactivo **"Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device"** y los otros dos hisopos nasofaríngeo y orofaríngeo se depositaron en un tubo con medio de transporte viral y fueron enviados al InDRE para ser analizados mediante la técnica de referencia de RT-PCR. Para los resultados positivos a PCR se registró el valor de CT (*Cycle Threshold*) más bajo observado para los genes del SARS-CoV-2 amplificados en la prueba. Para el reactivo **"Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device"**, se registró únicamente el resultado interpretado a los 15 minutos después de colocar las muestras.

La prueba rápida **"Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device"**, contiene una tira de membrana, que esta pre-revestida con anticuerpo anti-SARS-CoV-2 inmovilizado en la línea de prueba e IgY anti-pollo monoclonal de ratón en la línea control. Dos tipos de conjugados (IgG humana específica para el conjugado de oro de SARS-CoV-2 Ag y el conjugado de oro de IgY de pollo) se desplazan hacia arriba en la membrana cromatográficamente y reaccionan con el anticuerpo anti-SARS-CoV-2 y el anticuerpo monoclonal de ratón anti-IgY de pollo pre-revestido previamente. Para obtener un resultado positivo la IgG humana específica para el conjugado de oro SARS-CoV-2 Ag y el anticuerpo anti-SARS-CoV-2 formarán una línea de prueba en la ventana de resultados. Ni la línea de prueba, ni la línea de control son visibles en la ventana de resultados antes de aplicar la muestra del paciente. Se requiere de una línea control visible para indicar que el resultado de una prueba es válido.





Fotos 1, 2 y 3. Estuche de Diagnóstico "Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device"

Los resultados obtenidos se muestran a continuación.

Se analizaron 249 muestras, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla de contingencia

		"RT-PCR en tiempo real"		
		Positivo	Negativo	Nt
"Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device"	Positivo	66	2	68
	Negativo	12	169	181
	nt	78	171	n Total: 249

RESULTADO DE DESEMPEÑO Lote: 41ADFI47AA								VOBS	VOBS	VESP	VESP
Estuche	N	VP	VN	FP	FN	VPP %	VPN %	S %	E %	S %	E %
"Panbio™ COVID-19"	249	66	171	2	12	97.0	93	85.0	97.0	93.3	99.4 (IC 95% 97.0-100)



Ag Rapid Test Device"						(IC 90-99)	(IC 95% 89-96)	(IC 95% 75-91)	(IC 95% 96-100)	(IC 95% 83.8-98.2)	
-----------------------------	--	--	--	--	--	------------	----------------	----------------	-----------------	--------------------	--

N: Número de muestras; VP: Verdaderos Positivos; VN: Verdaderos Negativos; FP: Falsos Positivos; FN: Falsos Negativos; VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo; S: Sensibilidad; E: Especificidad; VOBS: Valor Observado; VESP: Valor Esperado.

Comentarios finales.

- Esta es una verificación de los parámetros de desempeño del estuche Panbio™ comparado con una prueba de referencia, todos los pacientes incluidos cumplieron con la definición de caso y se encontraban dentro de los primeros 7 días de la aparición de síntomas.
- Para la elaboración de este reporte no se toman en consideración cuales fueron específicamente los signos y síntomas presentados por cada paciente.
- Para cada paciente se tomaron dos hisopos para PCR (como se indica en los lineamientos de diagnóstico para SARS-CoV-2/COVID-19) pero solo uno para la prueba Panbio™ (como se indica en el instructivo) por lo tanto es posible que en algunos casos la infección pudiera localizarse solamente en la orofaringe, lo cual explicaría la discordancia en algunos de los resultados. Esto podría aclararse mediante un estudio de investigación que, sin embargo, está más allá del objetivo de esta evaluación.
- El cartucho es de lectura manual por lo tanto se recomienda una capacitación exhaustiva en la lectura e interpretación de los resultados.
- El estuche cuenta con un hisopo positivo y uno negativo, lo que nos permite verificar que el reactivo recibido se comporta de acuerdo a lo descrito. Este es un requisito fundamental para los sistemas de calidad en el laboratorio.

Validez.

Esta evaluación es provisional en apoyo a la emergencia por la pandemia de la enfermedad COVID-19, declarada por la OMS el día 11 de marzo del 2020, y será válida únicamente durante la duración de la misma. Al término de ésta, la validez de esta evaluación quedará automáticamente cancelada y será necesario realizar una evaluación completa para uso posterior.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2020
ABRIL
LEONA VICARIO
RECONOCIMIENTO NACIONAL A LA PATRIA

**Subsecretaría de Prevención
y Promoción de la Salud**

Dirección General de Epidemiología
Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
"Dr. Manuel Martínez Báez" (InDRE)

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Directora de Servicios y Apoyo Técnico del InDRE Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE

M. en C.S. Lucía Hernández Rivas

Biol. Irma López Martínez



Ciudad de México, a 11 de noviembre de 2020

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Se informan los resultados de la evaluación del producto **"Sofia2 SARS Antigen FIA"**, con número de referencia: 20374, fabricado por Quidel Corporation, ubicado en 10165 McKellar Court, San Diego, 92121 USA.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño del producto **"Sofia2 SARS Antigen FIA"** con número de lote: 706230 (véase Fotos 1, 2 y 3), ensayo en sándwich inmunofluorescente de flujo lateral que se utiliza con el instrumento **Sofia2** para la detección cualitativa del antígeno de la proteína nucleocápside del SARS-CoV y del SARS-CoV-2, se utilizaron 235 muestras de pacientes de dos sedes: La Clínica del IMSS UMF/UMAA 198 en Coacalco Estado de México y el InDRE y fueron analizadas en el equipo Sofia 2 (véase Fotos 4 y 5).

A cada paciente se le tomaron 3 muestras: 1 hisopo nasal para ser analizado de inmediato con el reactivo **"Sofia2 SARS Antigen FIA"** y dos hisopos uno nasofaríngeo y otro orofaríngeo, que se depositaron en un tubo con medio de transporte viral y fueron enviados al InDRE para ser analizados mediante la técnica de referencia de RT-PCR. Para los resultados positivos a PCR se registró el valor de CT (Cycle Threshold) más bajo observado para los genes del SARS-CoV-2 amplificados en la prueba. Para el reactivo **"Sofia2 SARS Antigen FIA"**, se registró únicamente el resultado indicado por el instrumento como positivo, negativo o indeterminado.

Los resultados obtenidos se muestran a continuación.

RESULTADO DE DESEMPEÑO Lote: 706230								VOBS	VOBS	VESP	VESP
Estuche	N	VP	VN	FP	FN	VPP %	VPN %	APP %	APN %	APP %	APN %
"Sofia2 SARS Antigen FIA"	235	68	167	5	7	92.6	95.0	90.0 (80-95 IC 95%)	97.0 (93-99.6 IC 95%)	80 (68-88 IC 95%)	100 (96-100 IC 95%)

N: Número de muestras; VP: Verdaderos Positivos; VN: Verdaderos Negativos; FP: Falsos Positivos; FN: Falsos Negativos; VPP: Valor Predictivo Positivo; VPN: Valor Predictivo Negativo; APP: Acuerdo Porcentual Positivo; APN: Acuerdo Porcentual Negativo; VOBS: Valor Observado; VESP: Valor Esperado.



Fotos 1, 2 y 3. Estuche de Diagnóstico "Sofia2 SARS Antigen FIA"



Fotos 4 y 5. Equipo Sofia2

La muestra del paciente se coloca en el tubo de reactivo, durante el cual las partículas del virus de la muestra se rompen, exponiendo las nucleoproteínas virales internas. Después de romperse, la muestra se dispensa en el pozo de muestras del cassette de prueba. Desde el pozo de muestra, la muestra migra a través de una tira de prueba que contiene varios ambientes químicos únicos. Sí el antígeno viral del SARS-CoV o del SARS-CoV-2 está presente, quedarán atrapados en un lugar específico.

Resultados del Desempeño.

Se analizaron 235 muestras. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:





Tabla de contingencia 1.

		"RT-PCR en tiempo real"		
		Positivo	Negativo	nt
"Sofia2 SARS Antigen FIA"	Positivo	61	5	66
	Negativo	7	162	169
	nt	68	167	n Total: 235

Comentarios finales.

- Esta es una verificación de los parámetros de desempeño del estuche **"Sofia2 SARS Antigen FIA"**, comparado con una prueba de referencia, todos los pacientes incluidos cumplieron con la definición de caso para el diagnóstico de SARS-CoV-2 y se encontraban dentro de los primeros 0-7 días de evolución.
- Para la elaboración de este reporte, no se tomaron en consideración cuales fueron específicamente, los signos y síntomas presentados por cada paciente.
- Para cada paciente se tomaron dos hisopos para PCR (como se indica en los lineamientos de diagnóstico). Para la prueba **"Sofia2 SARS Antigen FIA"**, (como se indica en el instructivo) sólo un hisopo nasal, por lo tanto, es posible que en algunos casos la infección pudiera localizarse solamente en la orofaringe, lo cual explicaría la discordancia en algunos de los resultados. Esto podría aclararse mediante un estudio de investigación que, sin embargo, está más allá del objetivo de esta evaluación.
- El instrumento **Sofia2** es de fácil transporte, instalación y uso, y presenta los resultados en 15 minutos, sin embargo, el sistema digital del equipo es presento dificultades en el manejo.
- El instrumento ofrece dos modos de uso, el primero realiza la incubación dentro del mismo, por lo que no puede realizarse otra prueba hasta que transcurren los 15 minutos de incubación (**WALKAWAY**); el segundo permite incubar los cartuchos fuera del instrumento y solamente tomar la lectura en el mismo (**READ NOW**). Con el





segundo modo de uso pueden obtenerse muchos más resultados por hora con el mismo instrumento. Para esta evaluación se empleó el modo (**READ NOW**).

- El estuche cuenta con un hisopo positivo y uno negativo, esto nos permite verificar que el lote y paquete recibido se comportan de acuerdo a lo descrito. Este es un requisito elemental de los sistemas de calidad en el laboratorio.
- La prueba "Sofia2 SARS Antigen FIA" funciona mejor cuando las muestras tienen un valor de Ct menor a 31.

Validez.

Esta evaluación es provisional en apoyo a la emergencia por la pandemia de la enfermedad COVID-19, declarada por la OMS el día 11 de marzo del 2020, y será válida únicamente durante la duración de la misma. Al término de ésta, la validez de esta evaluación quedará automáticamente cancelada y será necesario realizar una evaluación completa para uso posterior.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Directora de Servicios y Apoyo Técnico del InDRE

Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE

M. en G.S. Lucía Hernández Rivas

Biol. Irma López Martínez

