Informe Técnico-Científico

PRUEBAS DE DETECCIÓN RÁPIDA: Emergencia Sanitaria COVID-19

Versión 2.0

Mayo 2020

Elaborado por:

Jhyld Carolaind Camacho Barbosa

MSc Epidemiología

Analista Gestión del Conocimiento

Revisado por:

Natalia Duque Zapata

MSc Epidemiología

Coordinadora Gestión del Conocimiento

Medicarte

gestión farmacoterapéutica avanzada

TABLA DE CONTENIDO

Introducción 3
Metodología 3
Desarrollo de Pruebas Rápidas para COVID-19 4
Pruebas Rápidas en Colombia 5
Evidencia sobre la Fiabilidad de las Pruebas Rápidas 11
Recomendaciones 13
Conclusiones 14
Referencias Bibliográficas 15

Introducción

El coronavirus 19 (COVID-19) causa infección en el humano y puede cursar con síntomas como fiebre cuantificada por encima de 38°C, tos, dificultad para respirar, anosmia y ageusia, entre otros; sin embargo, en algunos casos la infección puede ser asintomática, y en respuesta a esta el sistema inmune genera anticuerpos específicos para las proteínas que lo conforman. Se ha reportado que los primeros marcadores de serología detectables en sangre, son los anticuerpos totales seguidos de inmunoglobulinas M y G, (IgM/IgG).(1)

Las pruebas rápidas para identificación de anticuerpos tipo IgG/IgM contra el COVID-19, son económicas y útiles para dar un resultado preliminar en 20 minutos o menos, frente a la sospecha de exposición al virus. En algunos pacientes, los anticuerpos pueden llegar a presentar mayor sensibilidad y son detectables en aproximadamente dos semanas después del inicio de los síntomas.(1)

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión rápida es describir la información actual sobre pruebas rápidas para la detección de COVID-19.

Metodología

Se realizó una revisión de literatura en la base de datos electrónica PubMed utilizando los términos MeSH: IgM[All Fields] AND IgG[All Fields] AND ("COVID-19"[Supplementary Concept] OR "COVID-19"[All Fields] OR "covid19"[All Fields]); y utilizando lenguaje libre, considerando sinónimos, abreviaturas, variaciones ortográficas y plurales, en Google y Google académico.

Desarrollo de Pruebas Rápidas para COVID-19

En respuesta a la pandemia, diferentes países dieron inicio al desarrollo de pruebas diagnósticas rápidas para COVID-19, las cuales detectan la presencia de anticuerpos, que son proteínas específicas producidas en respuesta a infecciones. Es importante resaltar, que se pueden encontrar anticuerpos en la sangre de las personas analizadas después de sufrir la infección. Los anticuerpos detectados por estas pruebas, indican que una persona tuvo una respuesta inmune al COVID-19, tanto si desarrolló síntomas a partir de la infección, o si esta fue asintomática, en este último caso, el diagnóstico rápido es muy importante.(2)

A nivel mundial más de 40 compañías de diferentes países de América, Asia y Europa producen, comercializan y exportan kits de pruebas rápidas para detectar al COVID-19, de las cuales casi el 50% están ubicadas en China.(3) Por ejemplo, la compañía China, Jiangsu Medomics Medical Technology, desarrolló un inmunoensayo de flujo lateral rápido y simple en el punto de atención, que puede detectar en sangre, en 15 minutos, anticuerpos IgM e IgG simultáneamente contra el COVID-29; y puede detectar pacientes en diferentes etapas de infección. Con este kit del test, realizaron estudios clínicos para validar sus usos de eficacia clínica.(4)

Por otra parte, en Corea, la empresa Sugentech desarrolló un kit de diagnóstico para COVID-19 en 10 minutos; y planean exportar 300,000 kits de prueba por semana.(5) El producto llamado SGTi-flex COVID-19 IgM/IgG, es un kit de prueba inmunocromatográfica basado en nanopartículas de oro, para la determinación cualitativa de los anticuerpos IgM e IgG para COVID-19, en sangre (punción digital o venosa), suero o plasma. Los kits son precisos y fáciles de usar, y los resultados se pueden observar a simple vista en 10 minutos.

Así, son varias las empresas que han contribuido de esta forma para dar respuesta a la pandemia por COVID-19.

Pruebas Rápidas en Colombia

En marzo de 2020, el Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), anuncio que se realizaría un proceso de fast track con el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) para que en dos días se obtuviera su aprobación, y el 8 abril, en Colombia se tuvo disponibilidad de 47.500 pruebas. Además, el MinSalud, resaltó que, según la evidencia disponible, las pruebas rápidas no son diagnósticas sino de detección, es decir, que permiten la optimización de recursos, ayudando a los profesionales de salud en la toma de decisiones en cuanto aislamiento, realización de prueba diagnóstica confirmatoria (RT-PCR) y tratamiento. Estas pruebas tienen la capacidad de indicar una posible infección reciente o en curso, pero son mucho más precisas descartando casos negativos.(6)(7)

De acuerdo con los lineamientos de uso de pruebas rápidas y teniendo en cuenta que la aparición de los anticuerpos está descrita desde el quinto día de la fase sintomática, pero no se observan en el 90% de los casos hasta el día 14, recomiendan el uso de pruebas rápidas serológicas después del día 11 de inicio de síntomas, en pacientes sin factores de riesgo (adulto mayor, comorbilidades, etc.). En pacientes ambulatorios en caso de que la prueba resulte positiva, se requiere aislamiento obligatorio y estricto por 14 días, estudio de contactos y seguimiento cercano de su evolución clínica; y en el caso de que el resultado sea negativo, solo se requiere el aislamiento por 14 días. Para el caso específico de trabajadores de la salud, si la prueba rápida resulta positiva, debe permanecer con aislamiento obligatorio por lo menos 14 días y deberá repetirse prueba RT- PCR de COVID-19 al día 14, si esta segunda prueba es negativa se reincorporará al trabajo con instrucciones de consulta ante signos de alarma y recomendaciones generales, sin embargo, si el resultado es positivo, se debe evaluar el riesgo individual y considerar nueva muestra al día 21 o 28 del contacto. Además, recomiendan realizar tamizaje en los trabajadores de salud que se encuentran en los servicios de urgencias, hospitalización general con pabellones de pacientes con COVID-19, Unidades de

Cuidado Intensivo (UCI) adulto, pediátrica y neonatal, y Unidades de cuidado intermedio adulto y pediátrica, sin perjuicio de que se puedan incluir otros servicios.(8)

Para la selección y adquisición de pruebas rápidas de detección de anticuerpos, estas deben tener una sensibilidad >85% y especificidad > 90%, con una correlación (tasa de coincidencia) con la RT-PCR >80%, y que esta información haya sido validada con mínimo 100 muestras. Es importante resaltar que los resultados de validación de una prueba rápida no son extrapolables a todas las pruebas rápidas disponibles en el mercado. En Colombia, las pruebas de detección de anticuerpos y la prueba RT-PCR, se financiarán con recursos de la UPC y presupuestos máximos, según corresponda.(8)

De acuerdo al Invima, la siguiente tabla contiene la lista actualizada con corte al 20 de abril de 2020, de los reactivos de diagnóstico in vitro para detección de COVID-19, que cuentan con visto bueno de importación en el marco de la emergencia sanitaria, los cuales se han otorgado previa verificación del cumplimiento de los requisitos establecidos en la Resolución 522 de 2020.(9)

IMPORTADOR	TEST (PRODUCTO)	MARCA (ORIGEN)	MÉTODO
GENBIE SAS	2019-nCoV IgG/IgM Device	AMS U.K. (NI) LTD	Serología
ALERE COLOMBIA S.A (ABBOTT)	RÁPIDA BASEPOINT ™ COVID-19 LGG / LGM	INVERNESS MEDICAL INNOVATIONS HONG KONG LIMITED - HONG KONG	Serología
COLMEDIKS SAS	SARS-CoV-2 Antibody Test (Qualitative detection of IgM and IgG antibodies	LECCURATE	Serología

	against SARSCoV-2 in serum, plasma)		
DISTRIBUIDORA Y COMERCIALIZADORA DIZAR LTDA.	qSARS-CoV-2 IgG/IgM	Cellex	Serología
GLOBALEM SAS	DIAGNOSTIC KIT FOR 2019-NCOV IGM/IGG ANTIBODIES (COLLOIDAL GOLD)	NANTONG EGENS BIOTECHNOLOGY CO LTD	Serología
TREE GLOBAL TRADING S.A.S	COVID-19 IgM/IgG Kit de prueba rápida de anticuerpos (inmunocromatografía)	Getein Biotech, Inc	Serología
LABTRONICS S.A.S	SARS-COV-2 IGM/IGG ANTIBODY RAPID TEST	HIGHTOP	Serología
INVERSIONES DURO S.A.S	2019-N COV IG/IGM DIAGNOSTIC KIT (COLLOIDAL GOLD)	VAZYME	Serología
SOCIEDAD CLINICA CASANARE LIMITADA	SARS-COV-2 IGM/IGG ANTIBODY RAPID TEST	GLOBAL ENGINEERING & TRADING (HONG KONG) LIMITED	Serología
DHM GLOBAL BUSINESS &TRACES SAS	COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) GCCOV	Zhejiang Orient Gene Biotech Co	Serología

LIFE SUMINISTROS MEDICOS S.A.S	2019-nCoV Ab Test (Colloidal Gold)	INNOVITA	Serología
PROMOTORA 77 SAS	019-nCOV IgG / IgM Detection kit Colloidal Gold-based.	Vazyme	Serología
COMERCIALIZADORA DE PRODUCTOS PARA LABORATORIOS SAS	2019-nCoV Ab Test (Colloidal Gold)	INNOVITA	Serología
LUMIRA S.A.S	COVID - 19 IGG/IGM RAPID TEST CASSETTE	BIOTEST / RIGHTSIGN	Serología
INCEPTION LATAM SAS	KIT DE CASETTE DE PRUEBA RAPIDA COVID-19 IgM/IgG	HEALGEN	Serología
QUIRURGIL S.A.S	TEST PRUEBA RÁPIDA DE ANTICUERPOS COVID-19 IGM	HECIN SCIENTIFIC INC	Serología
LABORATORIOS PETROLEROS Y BIOLÓGICOS DE COLOMBIA SAS	TEST 2019-N CoV (COLOIDAL ORO)	INNOVIOTA	Serología
DLC COLOMBIA S.A.S	KIT DE DIAGNOSTICO PRUEBA RAPIDA PARA ANTICUERPOS IGM/IGG DEL	ZHUHAI LIVZON DIAGNOSTICS INC	Serología

	CORONAVIRUS (SARS-COV-2) (FLUJO LATERAL)		
NATURISSA IMPORT SAS	CORONAVIRUS (COVIC-19) IgG/IgM	ARTRON LABORATORIES INCV	Serología
LUZ MARINA LUNA ARBOLEDA	Diagnostic Kit for IgM/IgG Antibody to Coronavirus (SARS-CoV-2) [SARS-CoV-2 KIT DE PRUEBA DE ANTICUERPOS IgG/IgM]	ZHUHAI LIVZON DIAGNOSTICS INC	Serología
HOLLAND GROUP S.A.S	2019-n CoV Prueba Ab (oro coloidal)	INNOVIOTA	Serología
CLOCK SAS	VIVADIAGTM COVID-19 IGM/IGG RAPID TEST/	VivaCheck	Serología
MOLDTECH S.A.S	VIVADIAG COVID-19 IGM/IGG RAPID TEST	VIVACHEK	Serología
NEWSAT SAS	KIT 2019 N-COV IGG/IGM DETECCIÓN (COLOIDAL GOLD-BASED)	VAZYME	Serología
INCEPTION LATAM SAS	COVID-19 IgG / IgM Prueba Rápida de Cassette (Sangre Total / Suero / Plasma)	Zhejiang Oriente génica Biotech Co., Ltd	Serología

QUIMIOLAB S.A.S	NX-48S VIRAL NA KIT ES UN SISTEMA DE EXTRACCIÓN AUTOMÁTICA PARA EL AISLAMIENTO DE ADN / ARN DE ALTA CALIDAD DEL HISOPO NASAL, HISOPO NASOFARÍNGEO Y ESPUTO	GENOLUTION INCGENOLUTION INC	Serología
GLACSI S.A.S	PRUEBA RÁPIDA PARA DETECTAR CORONAVIRUS - 2019-NCOV IGG/IGM RAPID TEST DEVICE	HANGZHOU REALY TECH CO., LTD	Serología
QUIRURGIL S. A.S	NUEVO CORONAVIRUS (2019- nCoV) RT-PCR KIT DE DETECCIÓN KIT DE EXTRACCIÓN Y PURIFICACIÓN DE ÁCIDO NUCLEICO	SHANGHAI FOSUN LONG MARCH MEDICAL SCIENCE CO., LTDV	Serología
LUMIRA S.A.S	SARS-COV-2 ANTIBODY TEST (LATERAL FLOW	WONFO	Serología

	METHOD) - WONDFO		
BIOMETRIKA LABORATORIO SAS	AMP RAPID TEST SARS- COV-2 IGG/IGM	AMEDA LABORDIAGNOSTIK GMBH	Serología

Fuente: Invima(9)

Evidencia sobre la Fiabilidad de las Pruebas Rápidas

En Colombia, el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), realizó el análisis de exactitud y concordancia diagnóstica de la prueba rápida "COVID-19 IgG/IgM RAPID TEST DEVIO" comercializada por Abbot, frente al estándar de referencia RT-PCR, en 311 muestras y encontraron que la prueba fue altamente sensible (100%) y específica (95.83%) para detectar, confirmar y descartar casos, en población sintomática con 11 días o más después del inicio síntomas, mostrando una concordancia entre métodos diagnósticos IgG/IgM frente a RT-PCR casi perfecta; por lo cual, no recomiendan el uso de la prueba en pacientes sintomáticos o asintomáticos con menos de 9 días desde el inicio de síntomas o contacto cercano con casos confirmados de COVID 19, dado el alto riesgo de falsos negativos en este grupo.(10)

En un estudio en el cual evaluaron la sensibilidad y especificidad de detección clínica de una prueba desarrollada en China, usaron muestras de sangre recolectadas de 397 pacientes con COVID-19 confirmados por RT-PCR, y 128 pacientes negativos en 8 clínicas diferentes; encontrando una sensibilidad general del 88,66% y una especificidad del 90,63%. Además, evaluaron los resultados del diagnóstico clínico, obtenidos de diferentes tipos de muestras de sangre venosa y por punción digital, y encontraron que hay consistencia de detección entre muestras de sangre de punción digital, suero, plasma y sangre venosa. Concluyeron que el ensayo combinado IgM-IgG, tiene mejor utilidad y sensibilidad, en comparación con una sola prueba de IgM o IgG; y afirman que este test, se puede utilizar para la

detección rápida de portadores de COVID-19, sintomáticos o asintomáticos, en hospitales, clínicas y laboratorios de pruebas.(4)

En un estudio en el cual tenían como objetivo evaluar la fiabilidad y utilidad del kit de prueba rápida de anticuerpos IgG/IgM 2019-nCoV (Beijing Diagreat Biotechnologies Co., Ltd) en pacientes con sospecha o confirmación diagnóstica de COVID-19 (n=30) y en personas sanas (n=7), encontraron que 4 casos confirmados presentaban IgM e IgG negativas (IgM- / IgG-), de los cuales, 2 pacientes fueron evaluados en los días 3 y 5 desde el inicio de los síntomas; sin embargo, teniendo en cuenta que el tiempo promedio para la detección de IgM e IgG desde el inicio de los síntomas es de 11 y 12 días, respectivamente, concluyeron que las pruebas realizadas en estos 2 pacientes fueron tempranas y por lo tanto no se obtuvo el resultado esperado, no obstante, en los 2 pacientes restantes no lograron esclarecer el resultado negativo de la prueba; y concluyeron que la prueba rápida de IgG / IgM es confiable para evidenciar la seroconversión siempre que la prueba no se realice <6 días antes del inicio de los síntomas.(11)

En un estudio en el cual se desarrolló y realizó la aplicación clínica de una prueba rápida de anticuerpos combinados IgM-IgG, en pacientes positivos (n=397) y negativos (n=128) confirmados (RT-PCR) para COVID-19, determinaron que la prueba tenía una sensibilidad de 88.66% y una especificidad de 90.63%, no obstante, no tenían información detallada sobre el tiempo de infección, ni del inicio de síntomas de cada paciente para cuando se recolectaron las muestras de sangre. Sin embargo, cabe resaltar que tomaron muestras de sangre de punción digital, suero y plasma de sangre venosa, y los resultados mostraron que todos los positivos y negativos de la prueba, coincidían con un 100% de consistencia entre todas las muestras de sangre.(12)

Por otra parte, en un estudio realizado en Italia, en el cual tenían como objetivo validar la prueba rápida VivaDiag IgM/IgG para el diagnóstico rápido de COVID-19 (n=50), evidenciaron una sensibilidad del 18,4% y una especificidad del 91,7%;

además, es importante resaltar que las muestras de suero las obtuvieron en una mediana de 7 días (rango intercuartílico 4-11) después del primer resultado positivo de COVID-19. Finalmente, no recomiendan el uso de esta prueba para el triage de pacientes con sospecha de COVID-19.(13)

En un estudio que tenía como objetivo evaluar el rendimiento diagnóstico y la utilidad clínica del ensayo de inmunocromatografía de oro coloidal para la detección de anticuerpos IgM/IgG en casos sospechosos de COVID-19 (n=150), obtuvieron una sensibilidad de 71.1% (IC 95% 0.609-0.797), y una especificidad de 96.2% (IC 95% 0.859-0.993), y concluyeron que la prueba es útil para el diagnóstico rápido para COVID-19.(14)

Finalmente, en un estudio que evaluó el rendimiento diagnóstico de un nuevo inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA) totalmente automatizado para la detección cuantitativa de anticuerpos IgM e IgG, en el cual incluyeron 61 pacientes confirmados por RT-PCR con COVID-19, encontraron una sensibilidad general del 75%, lo que concluyen podría reflejar que algunos pacientes no desarrollan anticuerpos, teniendo en cuenta que la prueba serológica se realizó entre 8 a 17 días desde el inicio de los síntomas. Por otro lado, observaron un rendimiento de especificidad del 100% de los anticuerpos IgG, con lo cual concluyen que estos pueden ser una prueba adecuada para los diferentes protocolos de inmunización.(15)

Recomendaciones

- El test mide anticuerpos, no material genético del COVID-19, por lo cual, dará positivo en personas que están atravesando la infección y que pueden contagiar, así como también aquellos que estuvieron infectados y ya se curaron. Por lo cual, se recomienda diseñar manejos combinados de los diferentes test disponibles, optimizando recursos, utilizando primero el test rápido y luego profundizando el estudio con el test genético mediante gPCR,

que mide presencia y cantidad de virus, según el caso. Adicionalmente, al detectar personas que estuvieron infectadas y ya se curaron, se puede ampliar esta prueba rápida a todo su entorno social para determinar las medidas de aislamiento y tratamiento necesarias.(16)

- Si el resultado de la prueba rápida es positivo, para confirmar el diagnóstico se recomienda la aplicación de la prueba Gold Estándar para COVID-19 (test RT-PCR).
- De acuerdo a la evidencia identificada, se recomienda el uso de las pruebas rápidas en pacientes sintomáticos o asintomáticos, con más de 11 días desde inicio de los síntomas o el contacto directo con caso confirmado o sospechoso de COVID-19. Para el caso de contacto estrecho en trabajadores de la salud, las recomendaciones es utilizar únicamente RT-PCR.

Conclusiones

- Según especialistas a nivel mundial, el testeo es un elemento clave para administrar los recursos en una estrategia de aislamiento social que permita “aplanar la curva de contagio”, por lo cual, la reducción del tiempo para detectar casos asintomáticos es muy importante.
- Los test para anticuerpos, comparados con las técnicas de secuenciación real time RT-PCR o qPCR actualmente en uso, resultan menos costosos y no requieren equipamientos especializados, ni salas de alta seguridad; por lo cual, pueden contribuir con la optimización de los recursos en salud, permitiendo tomar las medidas necesarias para prevenir y reducir el contagio.
- Las pruebas rápidas permiten un tamizaje efectivo y temprano, entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos con más de 11 días desde el inicio de los síntomas o el contacto con el virus.

Referencias Bibliográficas

1. Instituto de Evaluación tecnológica en salud - IETS. Protocolo de validación secundaria/verificación de desempeño de pruebas rápidas COVID-19 IGG/IGM. 2020. p. 1–14.
2. Sugentech, Inc. [Internet]. Available from: http://sugentech.com/products/products-view.php?ct=7&target=32
3. Ojo Público. El negocio de la pandemia: los grupos biotecnológicos detrás de las pruebas para Covid-19 [Internet]. 2020. Available from: https://ojo-publico.com/1731/los-grupos-biotecnologicos-detras-de-los-kits-para-covid-19
4. 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;jmv.25727.
5. Florian Witulski en Twitter: “Korea finished developing the 10 minute COVID-19 diagnostic kit and is now ramping up production. They plan to export 300.000 test-kits per week - https://t.co/DpJCph9RT7” / Twitter [Internet]. 2020. Available from: https://twitter.com/vaitor/status/1241337295606657033
6. MINSALUD. Circular 019 del 25 Marzo 2020. 2020 p. 5.
7. MinSalud. Llegan al país las primeras 47.500 pruebas rápidas para COVID-19 [Internet]. 2020. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Llegan-al-pais-las-primeras-47500-pruebas-rapidas-para-covid-19.aspx
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos para el uso de pruebas diagnósticas de SARS-COV-2 (COVID- 19) en Colombia. Vol. 2. 2020. p. 1–15.

9. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Autorizaciones de fabricación e importación para Vitales No Disponibles [Internet]. 2020. Available from: https://www.invima.gov.co/autorizaciones-de-fabricacion-e-importacion-para-vitales-no-disponibles

10. Instituto de Evaluación tecnológica en salud - IETS. Validación Secundaria y verificación del desempeño de la prueba rápida "COVID-19 IgG/IgM RAPID TEST DEVICE." 2020. p. 1–7.

11. Spicuzza L, Montineri A, Manuele R, Crimi C, Pistorio MP, Campisi R, et al. Reliability and usefulness of a rapid IgM-IgG antibody test for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: A preliminary report. J Infect. 2020 Apr;(January):1–8.

12. 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 Feb 27;(February):1–7.

13. Cassaniti I, Novazzi F, Giardina F, Salinaro F, Sachs M, Perlini S, et al. Performance of VivaDiag COVID-19 IgM/IgG Rapid Test is inadequate for diagnosis of COVID-19 in acute patients referring to emergency room department. J Med Virol. 2020 Apr 8;(April):1–4.

14. Shen B, Zheng Y, Zhang X, Zhang W, Wang D, Jin J, et al. Clinical evaluation of a rapid colloidal gold immunochromatography assay for SARS-Cov-2 IgM/IgG. Am J Transl Res. 2020;12(4):1348–54.

15. Infantino M, Grossi V, Lari B, Bambi R, Perri A, Manneschi M, et al. Diagnostic accuracy of an automated chemiluminescent immunoassay for anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG antibodies: an Italian experience. J Med Virol [Internet]. 2020;0–2. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32330291

16. Coronavirus: desarrollan test rápido de 10 minutos en Corea del Sur [Internet]. Available from: http://laizquierdadiario.com/Coronavirus-desarrollan-test-rapido-de-10-minutos-en-Corea-del-Sur

Medicarte

gestión farmacoterapéutica avanzada

© Unidad Gestión del Conocimiento 2020