



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

**TEST DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO
ANTÍGENO SARS-COV-2. COMPARACIÓN
CON PCR HOSPITALARIA.**

TRABAJO DE FIN DE GRADO 2021

Autora: Paula Borregón Garrido

Tutora: Ana M.^a Alonso Rubio

Cotutora: Mercedes Garrido Redondo

Pediatras de Atención Primaria en Valladolid

SUMARIO

1. RESUMEN	Pág 2.
2. ABSTRACT	Pág 3.
3. INTRODUCCIÓN	Pág 4.
Impacto Covid-19.....	Pág 4.
Transmisión del virus SARS CoV 2.....	Pág 4.
Clínica.....	Pág 5.
Diagnóstico.....	Pág 5.
4. JUSTIFICACIÓN	Pág 7.
5. OBJETIVOS	Pág 7.
6. MATERIAL Y MÉTODOS	Pág 8.
7. RESULTADOS	Pág 10.
• Estudio descriptivo de la muestra.....	Pág 10.
• Estudio analítico de la muestra.....	Pág 10.
– Estudio en pacientes sintomáticos.....	Pág 10.
– Estudio de contactos.....	Pág 11.
– Estudio por tipo de contacto.....	Pág 12.
– Estudio en menores de 14 años.....	Pág 13.
– Características clínicas de la población estudiada.....	Pág 14.
8. DISCUSIÓN	Pág 14.
9. CONCLUSIONES	Pág 17.
10. BIBLIOGRAFÍA	Pág 17.
11. ANEXOS	Pág 21.
ANEXO 1: Consentimiento informado	Pág 21.
ANEXO 2: Hoja de recogida de datos (variables).....	Pág 22.
ANEXO 3: Aprobación del Comité de Ética.....	Pág 23.
ANEXO 4: Tablas de resultados completas.....	Pág 25.
12. POSTER	Pág 32.

1. RESUMEN

Introducción: El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus identificado en Wuhan en diciembre de 2019, responsable de la infección COVID 19 que se fue expandiendo globalmente hasta ser declarada pandemia mundial. El SARS-CoV-2 se transmite mayoritariamente por vía respiratoria y en relación con la carga viral del emisor. La clínica de la infección puede cursar desde asintomática a muy grave. Los profesionales en Atención Primaria necesitamos pruebas de diagnóstico rápido (TDR) para evitar el contagio, a través de un diagnóstico precoz y eficaz.

Objetivos: Nuestro objetivo fue describir la sensibilidad y especificidad de una prueba de detección de Ag (Panbio SARS CoV 2 Abbott), comparándola con PCR hospitalaria, en individuos sintomáticos o en estudio por contacto y validar la técnica en diferentes grupos etarios, así como valorar el momento más adecuado en el tiempo para la realización del test y describir los síntomas con mayor correlación a la infección.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal de diagnóstico prospectivo y multicéntrico. Se incluyeron 591 pacientes (222 menores de 14 años) procedentes de 7 centros de salud (249 sintomáticos y 342 contactos) en el periodo de 15 de septiembre a 15 de noviembre de 2020 empleando test rápido de Ag comparada con técnica PCR simultánea. Se calculó la sensibilidad y especificidad junto con sus intervalos de confianza del 95%. La independencia de ambos resultados ha sido analizada mediante el test de Mc Nemar.

Resultados: La sensibilidad (S) fue máxima en sintomáticos durante los 5 primeros días tanto en adultos (S 81% IC 95% 66,16-96,34) como en niños (S 80% IC 95% 34,94-100). En contactos, la sensibilidad destaca en adultos durante los 6-9 días tras exposición (S 85% IC 95% 34,94-100) mientras en niños baja a 66% (IC 95% 30,31- 100). La especificidad fue siempre del 100%. El tipo de contacto más prevalente fue el domiciliario (41,9%).

Conclusiones: El test de Ag puede ser útil para detectar sintomáticos positivos los primeros cinco días tras el inicio de los síntomas tanto en adultos como en niños, y hasta 10 días tras el contacto podría ser útil en adultos asintomáticos. El test es sensible para detectar contactos familiares domiciliarios, que son los más frecuentes. La disminución de la sensibilidad del test respecto a la PCR a partir del décimo día debería interpretarse en función de los estudios que analizan la correlación con cargas virales y capacidad de infección.

Palabras clave: SARS-CoV-2, test de antígenos, PCR, sensibilidad, sintomáticos, contactos, niños, carga viral.

2. ABSTRACT

Introduction: SARS-CoV-2 is a new coronavirus, first discovered in Wuhan december 2019, responsible for the COVID 19 infection that spread all over the world turning into a global pandemic. SARS-CoV-2 virus spreads mostly by airway particles (droplets or aerosols) and in relation to the viral load from the infected person. As for the medical symptoms of the infection, it ranges from asymptomatic to severe illness. Primary care practitioners need reliable Rapid Diagnostic Techniques (RDT) to prevent the spread of COVID 19 disease through early and effective screening.

Objectives: Our goal is to describe the sensitivity and specificity of an Ag detection test (Panbio SARS COV2 Abbott), in comparison to a PCR, in symptomatic individuals or people exposed to the virus for close contact with an infected person; to validate the technique in different age groups, to assess the most appropriate moment in time to perform the test, and to describe the symptoms with the highest correlation to the infection.

Methodology: Multicenter, prospective diagnostic transversal study. A total of 591 patients (222 under 14 years of age) from 7 Primary Care health centers (249 symptomatic and 342 contacts) were included between september-november 2020 using Ag tests along with the PCR. Sensitivity and specificity were calculated along with their 95% confidence intervals. The independence of the two results has been analyzed using the Mc Nemar test.

Results: The sensitivity (S) was the highest in symptomatic people during the first 5 days in both adults (S 81% IC 95% 66,16-96,34) and children (S 80% IC 95% 34,94-100). In asymptomatic adults stands out the sensitivity during the 6-9 days post-exposure (S 85% IC 95% 34,94-100) that is lower in children (S 66% IC 95% 30,31- 100). Regarding the specificity of the test, it was 100% overall the study. People living together was the prevailing type of exposure in close contact (41,9%).

Conclusions: The Ag test can be used for infection diagnosis in symptomatic adults and children during the first 5 days of symptoms, and until the 10th day post exposure in asymptomatic adults. This test is useful for detecting the most frequent type of exposure, the domiciliary one. The strong decline in sensitivity post 10th day in comparison to the PCR should be construed regarding the studies that correlate them with the viral load and the infectivity.

Key words: SARS-CoV-2, Antigen test, PCR, sensitivity, symptomatic, contact, children, viral load.

3. INTRODUCCIÓN

Los Coronavirus son virus ARN monocatenarios recombinogénicos y mutantes de los que, hasta la fecha, se conocían 6 especies causantes de enfermedad en el ser humano; 4 de ellas son especies prevalentes que de manera habitual en personas inmunocompetentes sólo causan síntomas de resfriado común, mientras que las otras dos cepas, de origen zoonótico, son el coronavirus de síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el coronavirus de síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) que se relacionan con patología de mayor gravedad (1,2).

El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus que se identificó por primera vez en diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei, China, como responsable de la infección conocida como COVID-19 (2). Desde su primera descripción, la COVID-19 se fue expandiendo por todo el planeta, de modo que el 11 de marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) hizo una declaración oficial de pandemia (3), siendo ésta la primera pandemia causada por un coronavirus.

Impacto de la enfermedad Covid-19

El impacto de esta enfermedad está siendo de gran magnitud, así en su actualización a 10 de mayo de 2021, la OMS notificó de la existencia a nivel mundial de 15.973.438 casos confirmados de COVID-19 y 3.288.455 muertes (4). A nivel nacional, el Gobierno declaró el 14 de marzo de 2021 el estado de alarma. En España las consecuencias también están siendo de enormes proporciones, y según el Ministerio de Sanidad, hasta el 10 de mayo de 2021 se han registrado en nuestro país 3.559.222 casos confirmados de COVID-19 y 78.726 fallecimientos (5).

Transmisión del virus SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un virus que se contagia mayoritariamente por vía respiratoria (por gotículas y aerosoles) siendo actualmente considerada la transmisión por aerosoles como la vía principal de transmisión en espacios cerrados con escasa ventilación (6–8).

El riesgo de transmisión depende de varios factores relacionados con el emisor, el receptor y la situación. En relación con el emisor el factor más importante es la carga viral, es decir, la cantidad de virus que presenta el individuo en sus vías respiratorias, que no es constante, y que va a cambiar a lo largo de la infección, considerándose el periodo de mayor transmisibilidad ($>10^5$ copias) entre 2 días antes del inicio de los síntomas hasta 8 días después. En pacientes asintomáticos la carga viral sigue un patrón similar con un posible periodo de transmisión de 10 días (9).

La gravedad de los síntomas también influye en la carga viral: en los casos leves-moderados puede detectarse carga viral hasta 22 días tras el inicio de la sintomatología y en casos graves

hasta 33 días después, pero hay que resaltar que el periodo de infectividad es más corto que el periodo en el que se detecta ARN viral y así en casos leves-moderados solo se detecta carga viral con capacidad infectante como máximo 10 días, pero en pacientes graves hospitalizados pueden ser infectivos hasta 20 días (8).

El periodo de incubación dura entre 3 y 9 días, con una media de 5,2 días, aunque puede oscilar entre los 0-24 días (10), y el periodo de infectividad comienza aproximadamente 2,5 días antes del inicio de síntomas, alcanzando el momento de máxima capacidad de contagio desde un día antes de comenzar con ellos y baja rápidamente a partir del 7º día de enfermedad (9,11,12).

Diversos estudios de transmisión a contactos han observado que el hogar es un lugar importante a la hora del contagio, siendo 10 veces menor en los contactos fuera del domicilio. Por eso las distintas estrategias de control coinciden en la importancia de aislar al caso índice tras hacer la prueba diagnóstica de COVID-19, antes incluso de conocer el resultado (13–15).

En el caso de la población pediátrica se ha visto una menor incidencia de casos, especialmente en menores de 10 años y distintos trabajos sugieren una menor capacidad infecciosa de los menores, aunque existe la duda de si realmente se infectan menos o es que pasan su infección de manera asintomática. En estudios que han analizado la carga viral en niños, generalmente en sintomáticos, las cargas fueron menores que en los adultos y en esos casos, los niños raramente fueron el caso inicial en sus familias y rara vez la causa de brotes (16).

Clínica del Covid-19

Algunas personas con infección por SARS-CoV-2 permanecen asintomáticas, mientras que en otras la infección puede causar enfermedad COVID-19 leve a moderada o neumonía COVID-19. Síntomas como fiebre, dolor de cabeza, mialgias o tos, y signos como baja saturación de oxígeno o hallazgos de auscultación pulmonar, son los más precoces a la hora de sospechar la presencia de la infección (17). La gravedad y magnitud de este síndrome respiratorio agudo requiere de una labor diagnóstica lo más precisa, rápida y eficiente posible.

Diagnóstico

El diagnóstico precoz del SARS-CoV-2 es fundamental tanto para el manejo de la enfermedad individual como para el manejo epidemiológico de la actual pandemia(18,19). Hay tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2 (20):

- 1) Pruebas de detección de ácidos nucleicos (reacción en cadena de la polimerasa o PCR por amplificación isotérmica).
- 2) Pruebas de detección de antígeno.
- 3) Pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM).

La RT-PCR es una técnica molecular de detección y amplificación de ácidos nucleicos, es decir, de material genético ARN del SARS-CoV-2, que se realiza en laboratorios de microbiología clínica, necesita personal experto en microbiología molecular y medidas de bioseguridad, y además puede tardar desde horas hasta varios días en desvelar los resultados (18). Es la prueba más sensible de los métodos disponibles hasta la fecha y por eso la técnica de elección actualmente, que sirve como referencia y comparativa del resto de técnicas en estudio, considerándose el “gold estándar” o patrón oro para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 según indicaciones de la organización mundial de la salud, adaptado a Europa en el protocolo de diagnóstico diseñado y validado por Corman en enero de 2020 (21,22). Las muestras con mejor rendimiento para el procesamiento de la RT-PCR se obtienen del tracto respiratorio, siendo la toma nasofaríngea la más habitual y rentable (23–25).

Las RT-PCR en tiempo real (rRT-PCR), para detección de moléculas ARN del virus, con un método de amplificación isotérmico (RT-LAMP), proporcionan resultados en 30 minutos. Algunas de estas pruebas (como ID NOW ABBOTT) ya tienen la aprobación de la FDA (26).

Las técnicas de cultivo de virus no se ofrecen como opción para la práctica clínica por la lentitud en la obtención de los resultados y la complejidad de su uso (18).

Otra de las técnicas de diagnóstico rápido (TDR) consiste en la **detección de Antígenos de SARS-CoV-2**, donde se realiza la detección de proteínas virales específicas de SARS-CoV-2 en la muestra, como la proteína N y las subunidades S1 o S2 de la proteína espiga.

Aunque los resultados iniciales con Test de Ag presentaban sensibilidades (S) muy bajas, distintos laboratorios han conseguido con el tiempo mejorar la S de estas TDR. En un informe preliminar realizado por el Instituto Carlos III tras un ensayo clínico con test de Ag de Panbio, se concluyó que eran una técnica fiable de diagnóstico, con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 99% (27). Es de reseñar que la estrategia del Ministerio de Sanidad de España en consonancia con la de la OMS, avala el uso de pruebas antigénicas cuando se obtiene un valor de S superior al 80% y E mayor a 97% (28).

Como ventajas presentan gran rapidez, sencillez, menor coste que la RT-PCR y que el procesamiento se realiza en el punto de atención por lo que no se precisa de infraestructura ni acceso a laboratorio. En cuanto a la obtención de muestras más rentables, se propone esputo o exudado nasofaríngeo y el momento óptimo para su realización antes de los primeros 5 días tras el inicio de los síntomas (28,29).

Las pruebas **serológicas de detección de Anticuerpos** no revelan como tal la presencia del virus, sino la reacción inmunológica del huésped ante el mismo, es decir, localizan la presencia de IgM e IgG frente a SARS-CoV-2 en una muestra de sangre, suero o plasma. Según la Sociedad Española de Inmunología (SEI) tras la infección se generan anticuerpos de tipo IgM y aunque parece que empiezan a elevarse aproximadamente 5-7 días tras la infección, se

detectan mejor a los 8-14 días, mientras que los anticuerpos IgG aparecerían pasados ya 15-21 días (18,30).

En pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2, la realización de serología puede tener un papel complementario cuando las pruebas de RT-PCR son negativas, o no se han realizado en su momento correspondiente. Es probable que las pruebas de anticuerpos tengan una función útil para detectar una infección previa de SARS-CoV-2 si se utilizan 15 o más días después de la aparición de los síntomas. Entre los distintos métodos, CLIA y ELISA ofrecen mejores resultados en términos de sensibilidad que LFIA, siendo CLIA ligeramente superior a ELISA (31).

4. JUSTIFICACIÓN

En el momento de realizar nuestro trabajo las únicas pruebas incluidas en las distintas estrategias de diagnóstico y control de la enfermedad eran la RT-PCR y las pruebas serológicas, por lo que consideramos que era preciso evaluar la utilidad de las pruebas de diagnóstico POC mediante antígeno de SARS-COV-2 en los centros de salud respecto de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) hospitalaria, con el fin de poder implementarla a gran escala dentro de las estrategias de control epidemiológico de la Covid-19.

Disponer de estas pruebas en los lugares de atención cercanos al paciente facilitaría detectar la infección por SARS-CoV-2 precozmente, aislar con rapidez los casos infecciosos y establecer adecuadas medidas de control de los brotes. Por otra parte, también podrían ser de ayuda en los meses en los que habitualmente encontramos sintomatología similar producida por otros virus respiratorios típicos de esas épocas y que es superponible e indistinguible a la de Covid-19.

5. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Describir sensibilidad y especificidad de una prueba POC (point of care), en este caso el antígeno frente a SARS-CoV-2 (PANBIO COVID-19 Ag Abbott) en centros de atención primaria, usando la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) como gold estándar, en individuos sintomáticos e individuos en estudio por contacto.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Validación de la técnica en distintos grupos etarios (niños/adolescentes y adultos).

- Valorar el momento más adecuado para la realización del test de antígenos, tanto en pacientes sintomáticos como en el estudio de contactos, con mejor sensibilidad.
- Describir síntomas de infección por SARS-CoV-2 con mejor correlación con resultados positivos.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Se trata de un estudio transversal de diagnóstico prospectivo y multicéntrico

Población diana: Pacientes consecutivos de cualquier edad, que acudieron a los centros de salud para la realización de RT-PCR de SARS-CoV-2, ya fuera por síntomas sugestivos de infección o por exposición al virus por contacto cercano a un infectado, de siete Zonas Básicas de Salud pertenecientes al Área de Salud de Valladolid Este (Pilarica, Rondilla II, Tórtola y Medina del Campo urbano), Valladolid Oeste (Covaresa y Arroyo) y Segovia (Cuellar) en el periodo del 15 de septiembre al 15 de noviembre de 2020.

Criterios de inclusión: Se incluyeron pacientes de cualquier edad adscritos en los centros de salud mencionados con síntomas de COVID-19 y contactos asintomáticos en los que se solicitó prueba de PCR, habiendo dado su consentimiento previo de participación en el estudio (ANEXO 1).

Criterios de exclusión: Se excluyeron los pacientes que acudían a realización de prueba de cribado por motivos laborales (personal de trabajos esenciales con solicitud de pruebas previa a incorporación laboral), aquellas muestras con resultado dudoso, toma dificultosa, o que tenían PCR positiva previa conocida (2%) o con test de anticuerpos positivos para Ig G (7,8%).

Método de recogida de la muestra: Personal entrenado de pediatría y enfermería hicieron dos tomas de frotis nasofaríngeo a cada paciente, extremando medidas de higiene con guantes y lavados de manos. Con la primera muestra se realizó el test de antígeno Panbio COVID-19 Abbott con lectura a los 15 minutos in situ según las instrucciones del fabricante; mientras el segundo hisopo de muestra se introdujo en medio de transporte universal para virus (Deltalab, MDD, CE 0318, España) para análisis en las posteriores 24 horas de PCR en el servicio de Microbiología del Hospital de referencia mediante prueba **cobas**® SARS-CoV-2 para su uso en los sistemas **cobas**® 6800/8800 Systems.

Fuente de datos: Los resultados de laboratorio clínico, microbiología y radiodiagnóstico de los dos hospitales se incorporaron desde el programa informático MEDORA de Atención Primaria del SACYL.

Variables: Se recogieron como variables los datos demográficos de edad y sexo. También se recogieron la fecha de la prueba y variable caso sintomático (si/no) o estudio de contacto. En los casos sintomáticos se recogió fecha de inicio de los primeros síntomas y en los contactos

la fecha desde el último contacto con el caso positivo, así como si se trataba de la 1ª o 2ª prueba tras cuarentena y ámbito de posible exposición (contacto domiciliario, laboral, escolar o social). Respecto a la clínica se evaluaron las variables: presencia de fiebre (si/no), tos (si/no), moco (si/no), disnea (si/no), odinofagia (si/no), cefalea (si/no), mialgias (si/no), síntomas digestivos (si/no), síntomas cutáneos (si/no), anosmia/ageusia (si/no) (ANEXO 2).

Análisis estadístico: Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación típica y las cualitativas según su distribución de frecuencias. A partir de las respuestas del test y las obtenidas en la PCR calculamos la sensibilidad y la especificidad junto con sus intervalos de confianza del 95%.

La independencia de los dos resultados ha sido analizada mediante el test de Mc Nemar. Los datos se han obtenido con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 24.0 para Windows y con el programa Epidat versión 3.1. Aquellos valores de $p < 0,05$ han sido considerados estadísticamente significativos.

Búsqueda bibliográfica: La revisión bibliográfica se realizó recogiendo artículos en castellano e inglés con búsqueda en las siguientes bases de datos: Colaboración Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/es/central>), MEDLINE (mediante PubMed) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), EMBASE (<https://www.embase.com/>), Google Académico (<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>), SciELO (<https://scielo.org/es/>) y MedRxiv (<https://www.medrxiv.org/>), así como documentos publicados por Agencias y organizaciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS, <http://www.who.int/en/>), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC; <http://www.ecdc.europa.eu/en/Pages/home.aspx>) y Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del Gobierno de España (<https://www.mscbs.gob.es/>).

Limitaciones y sesgos: La decisión de la inclusión de pacientes en el estudio, así como la toma de muestra nasofaríngea se llevó a cabo por distintos profesionales lo que podría suponer un sesgo de diagnóstico y recogida.

El tamaño muestral se redujo al subdividir la población en diferentes categorías por edad o tiempo desde inicio de síntomas o contacto, dato que como aportaban los pacientes, podría no ser del todo exacto.

Aspectos éticos y confidencialidad: El proyecto fue aprobado el 15 de junio de 2020 por el Comité de Ética e Investigaciones Científicas de la Gerencia Regional de Salud (ANEXO 3) y se requirió un consentimiento informado para participar a los pacientes (adultos y padres en caso de menores de edad) (ANEXO 1). El trabajo se ha realizado siguiendo la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para las investigaciones médicas en seres humanos y tanto el tratamiento como la comunicación de los datos de carácter personal se ajustaron a

lo dispuesto en la Ley Orgánica de protección de datos de carácter personal 3/2018 y resto de legislación vigente en materia de protección de datos.

7. RESULTADOS

Estudio descriptivo de la muestra

Se incluyeron un total de 591 pacientes en los que se realizó al mismo tiempo test rápido de diagnóstico Panbio SARS COV2 y test de PCR.

Un 44% de la muestra eran hombres y un 56% mujeres.

En cuanto a la distribución por edad, el 38,8% eran menores de 14 años y un 25,4% mayores de 45 años.

Un 42,13% del total correspondían a pacientes sintomáticos y un 57,87% contactos.

De la población total analizada (591), se obtuvieron 59 test de antígeno positivos (10%) y 89 PCR positivas (15%), cuando la prevalencia de enfermedad COVID- 19 en la población de Castilla y León era de un 10%.

Estudio analítico de la muestra

La sensibilidad (S) del test Panbio SARS COV 2 respecto a PCR en la muestra global resultó ser de del 66,29%, con una especificidad (E) del 100% y con un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 94,92%. Las tablas completas del estudio analítico de la muestra pueden encontrarse en el ANEXO 4.

Estudio de pacientes sintomáticos

Se analizaron un número de pacientes (n) de 249 con síntomas compatibles con Covid 19. La sensibilidad (S) y especificidad (E) global en este grupo con su intervalo de confianza (IC) fue de **S 68%** (IC 95% 53,28- 83,08) y **E 100%**, un VPN del 94,62% y una prevalencia del 16,92%.

Al analizar los pacientes con síntomas en función del tiempo transcurrido desde inicio de síntomas hasta la realización del test, en aquellos de **comienzo en los 5 días previos al test** (n 213), la sensibilidad fue de **S 81,25%** (IC 95% 66,16-96,34) **E 100%** y en aquellos con **más de 5 días de evolución** de síntomas (n 36) la sensibilidad es de **S 33,33%** (IC 95% 0,00-69,69) **E 100%** (Tabla 1).

Sintomáticos	Sensibilidad	Especificidad
< 5 días de evolución	81,25% (IC 95% 66,16-96,34)	100%
> 5 días evolución	33,33% (IC 95% 0,00-69,69)	100%
Global	68% (IC 95% 53,28- 83,08)	100%

Tabla 1. Distribución de pacientes sintomáticos y sensibilidad del test (S) con su intervalo de confianza (IC) en función de los días desde el inicio de los síntomas <= 5 días o >5 días.

Estudio de contactos

En cuanto al estudio en contactos de un paciente positivo confirmado (n 342), la sensibilidad global del test de antígeno resultó ser de **S 60%** (IC 95% 46,40-75,16), una E 100%. Si analizamos la sensibilidad del test, dentro de los **5 primeros días** tras el último contacto es de **S 68%** (IC 95% 51,13- 86,37) y E 100%, **entre el 6º y 9º día desde el último contacto con un positivo** sube a **S 85%** (IC 95% 52,65- 100,00) y E 100% y descendiendo a un 23% (IC 95% 0 - 49,83) de S tras 10 días del último contacto (**Tabla 2**).

Contactos	Sensibilidad	Especificidad
< 5 días tras contacto	68% (IC 95% 51,13- 86,37)	100%
6-9 días tras contacto	85% (IC 95% 52,65- 100,00)	100%
> 10 días tras contacto	23% (IC 95% 0 - 49,83)	100%
Global	60% (IC 95% 46,40-75,16)	100%

Tabla 2. Sensibilidad (S) del test e intervalo de confianza (IC).en contactos según días tras último contacto con positivo.

Estudio por tipo de contacto

TIPO DE CONTACTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE VÁLIDO
Domicilio	122	41,9%
Escolar	26	8,9%
Familiar	32	11%
Laboral	28	9,6%
Social	80	27,5%
Otros	3	1%
Global	291	100%

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de cada tipo de contacto.

El mayor porcentaje de los contactos estudiados correspondían a exposiciones en ámbito domiciliario (n 41,9%) seguido de otro tipo de contacto social (n 27,5%) (**Tabla 3**). La sensibilidad del test en los casos de **contactos del ámbito familiar y domiciliario** resultó ser del **70%** (IC 95% 48,59- 90,54) y E 100%. Si tenemos en consideración el **tiempo hasta la realización** de la prueba, en el contacto domiciliario los datos varían, siendo la sensibilidad del 100% en los que se hacen la prueba en < 5 días, del 75% entre los 6-9 días tras el contacto y del 50% en aquellas pruebas realizadas > 10 días después (**Tabla 4**).

Contactos domiciliarios	Sensibilidad	Especificidad
< 5 días tras contacto	100%	100%
6-9 días tras contacto	75%	100%
> 10 días tras contacto	50%	100%
Global	70%	100%

Tabla 4. Sensibilidad del test según tipo de contacto filiado asintomático domiciliario o familiar en función de los días tras el último contacto.

En los contactos no domiciliarios (escolares, laborales, sociales, etc), agrupados, en pruebas realizadas en < 5 días tras el último contacto la sensibilidad fue del 80%, en los de 6-9 días del 100% y cayendo hasta el 33% en las pruebas realizadas > 10 días más tarde.

Estudio en menores de 14 años

De la muestra total (591), 222 eran menores de 14 años con una media de edad 6.69 (DS 3.9) años y distribuidos en 54.5% mujeres y 45.5% varones. Del total de menores, 122 eran sintomáticos y 100 contactos.

La sensibilidad del test de antígeno Panbio en menores de 14 años sintomáticos en los **5 primeros días** de síntomas fue de un **S 80%** (IC 95% 34,94-100) y E 100%. Más allá de los 5 días, sólo encontramos un niño con PCR positiva de 10 analizados cuyo resultado del test fue negativo. (**Tabla 5**)

La sensibilidad del test en estudio de contactos en niños **los 5 primeros días tras el último contacto** (36,6%) fue del **S 66%** (IC 95% 30,31- 100) y E 100%. En los contactos entre el 6º al 9º día (17.8%) bajó a S 50%, E 100% y más allá de 10 días (44,5%) el test de antígeno no detectó ninguno de los 3 positivos que sí detectó la PCR (**Tabla 5**).

De nuevo, en los niños los porcentajes por tipo de contacto fueron mayores en el ámbito domiciliario (44,2%) y social (30,2%).

Menores de 14 años	Sensibilidad	Especificidad
Sintomáticos < 5 días	80%	100%
Sintomáticos > 5 días	-	-
Contacto < 5 días	66%	100%
Contacto 6-9 días	50%	100%
Contacto > 10 días	-	-

Tabla 5: Sensibilidad del test rápido Panbio respecto a PCR en menores de 14 años en función de los días de evolución de la sintomatología o tras el último contacto con positivo.

Características clínicas de la población estudiada:

Los síntomas que presentó con más frecuencia la población a estudio fueron fiebre (52%), mucosidad (49%) y tos (48%). De todos los síntomas estudiados, los que presentaron mayor porcentaje de positivos fueron mialgias, cefalea, tos y fiebre con PCR positiva en el 27,3%, 20,5%, 17.6% y 15.3% respectivamente.

Sin embargo, en los pacientes con test y PCR positiva, los síntomas que presentaron más frecuentemente fueron fiebre (52%), tos (52%) y/o mialgias (47%). Los siguientes síntomas en frecuencia en los positivos fueron mucosidad y cefalea (36% de los pacientes). El test mostró **mayor sensibilidad** en síntomas como la fiebre (86%), odinofagia y síntomas gastrointestinales (77%) o mialgias (71%).

La sensibilidad del test es del 63,6% en las personas que acudieron con tos y mocos conjuntamente, subiendo hasta el **83,3%** al añadir la fiebre (es decir, **personas con tos + mocos + fiebre**). Además, en aquellos que acudían por fiebre, cuando la prueba de test rápido de Ag se realizó < 5 días tras el inicio del síntoma, presentaban una sensibilidad del 90%.

8. DISCUSIÓN

Durante los primeros meses de la pandemia ha sido de vital importancia el correcto diagnóstico de infección SARS-CoV-2 en pacientes con sospecha clínica o por contacto para el control de la transmisión del virus. En este contexto nuestro trabajo, que contó con el apoyo de la Gerencia Regional de Salud antes de que estas técnicas se implementaran para su uso generalizado, demuestra la utilidad de la técnica de diagnóstico rápido Panbio SARS COV 2 en los primeros cinco días de síntomas compatibles con COVID 19, con una sensibilidad de 81% respecto a la PCR. La principal ventaja de esta técnica a pie de paciente es la inmediatez de resultados respecto al diagnóstico en laboratorio de hospital que se demoraba unos 2 o 3 días.

La novedad que aporta nuestro estudio respecto a otros trabajos simultáneos fue el ámbito en el que se ha realizado, centros de Atención Primaria, con población general, a diferencia de otros estudios publicados cuya fuente de datos es mayoritariamente de centros hospitalarios, que conllevan un sesgo en el tipo de pacientes, presumiblemente más graves. Asimismo, incluimos un grupo de población poco estudiado durante la pandemia, los niños y adolescentes.

La sensibilidad del test Panbio SARS COV2 según la revisión sistemática de Dinnes (32) es variable pero siempre menor respecto a la RT-PCR considerada gold estándar. Sin embargo, parece que la sensibilidad se correlaciona negativamente con los ciclos Ct necesarios de PCR para el diagnóstico (33–36).

Albert y Torres, en pacientes sintomáticos, encuentran una sensibilidad similar a la nuestra con el mismo test rápido, con S del 79,6% y E del 100%, tomando RT-PCR como referencia. En aquellas muestras con antígeno negativo donde se precisa mayor ciclado de la prueba PCR, no logran éxito en el cultivo viral. Los datos sugieren que es poco probable que los pacientes con pruebas de Ag negativas para COVID-19 que dieron positivo en la RT-PCR sean infecciosas (35).

Lo mismo demuestra Basile en los cultivos virales, una ausencia de replicación viral en ciclos mayores a Ct>32, lo que sugiere que estos individuos podrían suspender de forma segura del aislamiento (37).

Según el estudio de Alemany, la sensibilidad del test Panbio aumentaba cuando eran necesarios menos ciclos en la PCR (Ct <25, 98,2%; Ct <30, 94,9%) y fue mayor entre las muestras recolectadas en el contexto de la identificación de casos (92,6%) y rastreo de contactos (94,2%) que en el cribado asintomático (79,5%), sugiriendo que el test rápido de Ag podría ser útil para el cribado de asintomáticos en comunidades con alta prevalencia (38).

Respecto a nuestros resultados en los contactos, destaca una sensibilidad del 85% (IC 95% 52,65-100,00%) del test realizado entre el sexto y el noveno día tras el último contacto. Esa ventana temporal podría corresponder a los momentos de mayor carga viral, indicando el mejor momento para realizar screening en este grupo.

La sensibilidad de los test de Ag respecto a las PCR en los diagnósticos con más de 10 días desde el contacto o desde el inicio de síntomas es muy baja, incluso menor al 50%. Podría ser que esas PCR positivas estén detectando restos virales no viables o una carga viral tan pequeña que por eso no sea recogida por los test de Ag, lo que podría representar una mayor correlación con la capacidad de contagio. En ese caso, un test de Ag negativo, a pesar de la positividad de la PCR, indicaría un menor riesgo de transmisión.

El trabajo de Corman compara 7 test de antígeno rápido y encuentra que el rango de sensibilidad de la mayoría se superpone con las cifras de mayor carga viral y por tanto, período infeccioso, en la mayoría de los pacientes (39). Otro estudio parecido revela que la sensibilidad de otra prueba rápida de Ag (Bioeasy 2019-Novel Coronavirus Fluorescence Ag Rapid Test Kit) era significativamente mayor con cargas virales altas (40).

La mayor parte de la literatura y estudios realizados con el SARS-CoV-2 no incluyen a los niños en su muestra. En nuestro estudio la sensibilidad global en menores de 14 años (60%) fue inferior a la de los adultos, alcanzando, como en el resto de los grupos etarios, su valor máximo en los sintomáticos de menos de 5 días desde el comienzo de los síntomas (80%).

El trabajo de Albert Torres aporta resultados similares al nuestro. Está realizado con población sintomática de menos de 5 días de evolución atendida tanto en urgencias hospitalarias como

en AP y habla de menor S en niños (S 62,5%) que en adultos (S 82,6%). En él se apunta que la diferencia entre ambas poblaciones podría estar relacionada con diferencias en la carga viral del SARS-CoV-2 en el tracto respiratorio superior entre niños y adultos, pese a que estudios anteriores no encontraron diferencias relacionadas con la edad en la carga viral nasofaríngea (35,41).

Sin embargo, los valores de sensibilidad contrastan con los de Villaverde que, en su estudio multicéntrico español a nivel pediátrico en el que se realizaron test de Ag en comparación a la PCR, en una población de niños sintomáticos de menos de 5 días de evolución, obtuvo una S de 45,4% y una E de 99,8%. Aunque la baja sensibilidad y razón de probabilidad negativa (NLR) pueden poner en duda su utilidad como herramienta diagnóstica, en una situación de pandemia como la actual, contar con una prueba barata, rápida y ampliamente distribuida con una buena razón de probabilidad positiva (PLR) puede ser fundamental como primera prueba de detección (42,43).

Nuestro estudio se realizó en septiembre y octubre de 2020, con el comienzo de la segunda ola en España. La sensibilidad y especificidad son datos fundamentales en este tipo de estudios, pero el número de errores esperados en la prueba depende en gran medida de la prevalencia de la enfermedad en cuestión. En nuestro estudio, la prevalencia de la población era alta tanto en sintomáticos como en contactos sospechosos, con 16,92% y 13,64% respectivamente, con VPP del 100% y VPN entorno al 94,6% en ambos casos. Los valores predictivos son de gran utilidad a la hora de crear estrategias de salud pública respecto al uso de una prueba diagnóstica u otra en cada momento.

En el trabajo de Baro en personas asintomáticas se estimó que, para una prevalencia del SARS-CoV-2 del 1%, el VPN era de más del 99% en todas las pruebas, lo que podría permitir descartar la infección con una prueba negativa de Ag sin necesidad de realizar una PCR. Sin embargo, con esa misma prevalencia, el VPP era de menos del 50% en todas las pruebas, indicio de que podríamos necesitar recurrir a la PCR para confirmar un resultado positivo en la prueba de Ag (44).

En cuantos a los diferentes tipos de contactos diversos estudios, en consonancia con el nuestro, indican que el ámbito familiar/domiciliario es la mayor fuente de contagio (45–47).

Respecto a la utilidad del test de Ag como alternativa a la PCR, en nuestro estudio se puede observar una sensibilidad y especificidad aceptables, pero con la principal ventaja de ser una prueba mucho más rápida, con un diagnóstico a los 15 minutos en vez de días, accesible, que no requiere de laboratorios externos, y económica, especialmente como primera medida de diagnóstico en temporadas de aumento de la incidencia de los casos, en las que la importancia reside en ser eficientes en la labor de evitar la propagación del virus SARS-CoV-2 en la población.

9. CONCLUSIONES

- El test rápido de antígeno SARS COV 2 puede ser útil para detectar sintomáticos positivos los primeros cinco días tras el inicio de los síntomas tanto en adultos (S 81% E 100%) como en niños (S 80% E 100%).
- Los primeros 5 y hasta 10 días tras el contacto podría ser útil en adultos asintomáticos (S 85% E 100%)
- El test presenta una sensibilidad adecuada (S 70%) en la detección de contactos familiares y/o domiciliarios, que son los más frecuentes (42%)
- La disminución de la sensibilidad del test respecto a la PCR a partir del décimo día debería interpretarse en función de los estudios que analizan la correlación con cargas virales y capacidad de infección.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Hussein HA, Hassan RYA, Chino M, Febbraio F. Point-of-Care Diagnostics of COVID-19: From Current Work to Future Perspectives. Sensors (Basel) [Internet]. 31 de julio de 2020 [citado 30 de agosto de 2020];20(15). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7435936/>
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. New England Journal of Medicine. 20 de febrero de 2020;382(8):727-33.
3. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS [Internet]. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
4. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
5. Spain: WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data [Internet]. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
6. 20210507_TRANSMISION.pdf [Internet]. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/20210507_TRANSMISION.pdf
7. Vías de transmisión del virus de la COVID-19: repercusiones para las recomendaciones relativas a las precauciones en materia de prevención y control de las infecciones [Internet]. [citado 12 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>
8. covid-19_en_pediatria_valoracion_critica_de_la_evidencia_rev_ext.pdf [Internet]. [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/covid-19_en_pediatria_valoracion_critica_de_la_evidencia_rev_ext.pdf

9. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine*. mayo de 2020;26(5):672-5.
10. Wang J-G, Zhong Z-J, Mo Y-F, Wang L-C, Chen R. Epidemiological features of coronavirus disease 2019 in children: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. enero de 2021;25(2):1146-57.
11. Goyal A, Reeves DB, Cardozo-Ojeda EF, Schiffer JT, Mayer BT. Wrong person, place and time: viral load and contact network structure predict SARS-CoV-2 transmission and super-spreading events. *medRxiv*. 28 de septiembre de 2020;2020.08.07.20169920.
12. Qiu X, Nergiz AI, Maraolo AE, Bogoch II, Low N, Cevik M. Defining the role of asymptomatic and pre-symptomatic SARS-CoV-2 transmission – a living systematic review. *medRxiv*. 6 de octubre de 2020;2020.09.01.20135194.
13. Li W, Zhang B, Lu J, Liu S, Chang Z, Cao P, et al. The characteristics of household transmission of COVID-19. *Clin Infect Dis [Internet]*. 17 de abril de 2020 [citado 13 de mayo de 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7184465/>
14. Grijalva CG. Transmission of SARS-COV-2 Infections in Households — Tennessee and Wisconsin, April–September 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]*. 2020 [citado 13 de mayo de 2021];69. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6944e1.htm>
15. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 1 de diciembre de 2020;3(12):e2031756.
16. Ludvigsson JF. Children are unlikely to be the main drivers of the COVID-19 pandemic - A systematic review. *Acta Paediatr*. agosto de 2020;109(8):1525-30.
17. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 2020 [citado 13 de mayo de 2021];(7). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013665/full?cookiesEnabled>
18. Onoda M. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO DE COVID-19. :15.
19. Younes N, Al-Sadeq DW, Al-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI, et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses*. 26 de mayo de 2020;12(6).
20. 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*. septiembre de 2020;92(9):1518-24.
21. Technical guidance publications [Internet]. [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance-publications>
22. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill [Internet]*. 23 de enero de 2020 [citado 13 de mayo de 2021];25(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>

23. Capecchi E, Di Pietro GM, Luconi E, Testing Pediatric COVID-19 (TPC-19). Is Nasopharyngeal Swab Comparable With Nasopharyngeal Aspirate to Detect SARS-CoV-2 in Children? *Pediatr Infect Dis J.* septiembre de 2020;39(9):e288-9.
24. Mallett S, Allen AJ, Graziadio S, Taylor SA, Sakai NS, Green K, et al. At what times during infection is SARS-CoV-2 detectable and no longer detectable using RT-PCR-based tests? A systematic review of individual participant data. *BMC Med.* 4 de noviembre de 2020;18(1):346.
25. Han MS, Choi EH, Chang SH, Jin B-L, Lee EJ, Kim BN, et al. Clinical Characteristics and Viral RNA Detection in Children With Coronavirus Disease 2019 in the Republic of Korea. *JAMA Pediatr.* enero de 2021;175(1):73-80.
26. How ID NOW Tackles COVID-19 [Internet]. Abbott. [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.abbott.com/corpnewsroom/diagnostics-testing/how-id-now-tackles-covid-19.html>
27. PDFfiller [Internet]. [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.pdfFiller.com/jsfiller-desk19/?requestHash=3e475a6fbb4bd7ca32bfbccebf28f336346c80a59286c6ac2465c93a8ac3ae4&lang=es&isShareViaLink=1&projectId=541209127&loader=tips&socketio=original#2f2353c73f3b4601ded025aa299bb9cd>
28. COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf [Internet]. [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf
29. Pekosz A, Cooper CK, Parvu V, Li M, Andrews JC, Manabe YC, et al. Antigen-based testing but not real-time PCR correlates with SARS-CoV-2 virus culture. *medRxiv.* 5 de octubre de 2020;2020.10.02.20205708.
30. Riccò M, Ferraro P, Gualerzi G, Ranzieri S, Henry BM, Said YB, et al. Point-of-Care Diagnostic Tests for Detecting SARS-CoV-2 Antibodies: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Data. *Journal of Clinical Medicine.* mayo de 2020;9(5):1515.
31. covid-19_en_pediatria_valoracion_critica_de_la_evidencia_rev_ext.pdf [Internet]. [citado 13 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/covid-19_en_pediatria_valoracion_critica_de_la_evidencia_rev_ext.pdf
32. Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Dittrich S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 26 de agosto de 2020;8:CD013705.
33. Nagura-Ikeda M, Imai K, Tabata S, Miyoshi K, Murahara N, Mizuno T, et al. Clinical Evaluation of Self-Collected Saliva by Quantitative Reverse Transcription-PCR (RT-qPCR), Direct RT-qPCR, Reverse Transcription-Loop-Mediated Isothermal Amplification, and a Rapid Antigen Test To Diagnose COVID-19. *J Clin Microbiol.* 24 de agosto de 2020;58(9).
34. Linares M, Pérez-Tanoira R, Carrero A, Romanyk J, Pérez-García F, Gómez-Herruz P, et al. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *J Clin Virol.* diciembre de 2020;133:104659.
35. Albert E, Torres I, Bueno F, Huntley D, Molla E, Fernández-Fuentes MÁ, et al. Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for

- COVID-19 diagnosis in primary healthcare centres. *Clin Microbiol Infect.* marzo de 2021;27(3):472.e7-472.e10.
36. Evidence-summary-for-alternative-specimens-for-SARS-CoV-2-detection.pdf [Internet]. [citado 10 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2020-08/Evidence-summary-for-alternative-specimens-for-SARS-CoV-2-detection.pdf>
 37. Basile K, McPhie K, Carter I, Alderson S, Rahman H, Donovan L, et al. Cell-based culture of SARS-CoV-2 informs infectivity and safe de-isolation assessments during COVID-19. *medRxiv.* 16 de julio de 2020;2020.07.14.20153981.
 38. Alemany A, Baró B, Ouchi D, Rodó P, Ubals M, Corbacho-Monné M, et al. Analytical and clinical performance of the panbio COVID-19 antigen-detecting rapid diagnostic test. *The Journal of infection.* mayo de 2021;82(5):186-230.
 39. Corman VM, Haage VC, Bleicker T, Schmidt ML, Mühlemann B, Zuchowski M, et al. Comparison of seven commercial SARS-CoV-2 rapid Point-of-Care Antigen tests. *medRxiv.* 13 de noviembre de 2020;2020.11.12.20230292.
 40. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, 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.* octubre de 2020;99:328-33.
 41. Baggio S, L'Huillier AG, Yerly S, Bellon M, Wagner N, Rohr M, et al. SARS-CoV-2 viral load in the upper respiratory tract of children and adults with early acute COVID-19. *Clin Infect Dis.* 6 de agosto de 2020;
 42. Villaverde S, Domínguez-Rodríguez S, Sabrido G, Pérez-Jorge C, Plata M, Romero MP, et al. Diagnostic Accuracy of the Panbio Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Antigen Rapid Test Compared with Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction Testing of Nasopharyngeal Samples in the Pediatric Population. *The Journal of Pediatrics.* 1 de mayo de 2021;232:287-289.e4.
 43. González-Donapetry P, García-Clemente P, Bloise I, García-Sánchez C, Sánchez Castellano MÁ, Romero MP, et al. Think of the Children: Evaluation of SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test in Pediatric Population. *Pediatr Infect Dis J.* 1 de mayo de 2021;40(5):385-8.
 44. Baro B, Rodo P, Ouchi D, Bordoy AE, Amaro ENS, Salsench SV, et al. Performance characteristics of five antigen-detecting rapid diagnostic test (Ag-RDT) for SARS-CoV-2 asymptomatic infection: a head-to-head benchmark comparison. *medRxiv.* 12 de febrero de 2021;2021.02.11.21251553.
 45. Melé M, Henares D, Pino R, Asenjo S, Matamoros R, Fumadó V, et al. Low impact of SARS-CoV-2 infection among paediatric acute respiratory disease hospitalizations. *J Infect.* marzo de 2021;82(3):414-51.
 46. Ríos-Barnés M, Lanaspá M, Noguera-Julian A, Baleta L, De Sevilla MF, Ferri D, et al. The Spectrum of COVID-19 Disease in Adolescents. *Arch Bronconeumol.* enero de 2021;57:84-5.
 47. Torres I, Poujois S, Albert E, Colomina J, Navarro D. Evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag rapid test device) for SARS-CoV-2 detection in asymptomatic close contacts of COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect.* abril de 2021;27(4):636.e1-636.e4.

ANEXO 1

HOJA DE INFORMACION A LA FAMILIA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Le invitamos a colaborar con su participación en el desarrollo del siguiente proyecto:

TEST DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO DE SARS COV 2 . COMPARACIÓN CON PCR HOSPITALARIA

¿En qué consiste el proyecto?

La enfermedad COVID 19 ha supuesto una carga importante de enfermos con graves secuelas, mortalidad, recursos humanos y materiales. Nuestra única arma actualmente es el diagnóstico precoz. El objetivo es la detección precoz del virus para evitar su propagación.

Disponemos de un test rápido que nos informa de si tenemos el virus causante de la enfermedad COVID 19 en 15 minutos.

Con este estudio queremos comprobar que es un test fiable comparándolo con la técnica PCR de hospital.

¿En qué consiste mi participación?

Se le recogerá muestra de moco nasal mediante una torunda en dos ocasiones: una para mandar al hospital y hacer diagnóstico por parte del laboratorio de Microbiología, y otra para hacer un diagnóstico en la consulta en pocos minutos.

¿Es molesto, corro algún riesgo?

Puede ser molesto la introducción de la torunda en la nariz, en ocasiones con el roce la mucosa nasal que es delicada puede sangrar, pero no es preciso hacer nada y cede solo.

¿Seré informado del resultado? ¿ Puedo negarme en algún momento a seguir participando en el estudio?

Siempre será informado del resultado, aunque puede demorarse un tiempo si por razones de seguridad tiene que abandonar el lugar donde se realiza la toma de muestras inmediatamente. Por supuesto puede denegar su consentimiento en cualquier momento.

No olvide que debe seguir siempre las instrucciones de su médico en cuanto a aislamiento y cuarentena.

¿Serán protegidos mis datos?

Los datos se harán anónimos para procesarlos y se protegerán según la última Ley de Protección de Datos.

CONSENTIMIENTO

YO.....DOY MI
CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN DICHO ESTUDIO

VALLADOLID ADEDE.....2020

FIRMADO

FIRMA INVESTIGADOR.....

ANEXO 2

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS PROYECTO ANTIGENO SARS COV 2

INVESTIGADOR:

FECHA PRUEBA:

FECHA NACIMIENTO:

SEXO: H/M

ID PACIENTE: iniciales + año nacimiento

2ª PCR: si/no

ESTUDIO CONTACTO ESTRECHO: si/no

- FECHA último contacto con positivo:
- Tipo de contacto:

SINTOMATICO: si /no

- Fecha inicio síntomas:

SÍNTOMAS:

- FIEBRE
- MUCOSIDAD NASAL
- TOS
- CEFALEA
- ODINOFAGIA
- MIALGIAS
- DIFICULTAD RESPIRATORIA QUE PRECISE MEDICACION
- SINTOMAS GASTROINTESTINALES (VOMITOS/DIARREA)
- SINTOMAS CUTANEOS
- ANOSMIA/AGEUSIA

SEROLOGÍA PREVIA:

SEROLOGÍA ACTUAL:

- Ac Ig M
- Ac Ig G

RESULTADO PCR: P/N

RESULTADO TEST: P/N

OBSERVACIONES:

ANEXO 4

ESTUDIO EN SINTOMÁTICOS

Días síntomas				resultados PCR P/N		SENSIBILIDAD
				N	P	
<=5	resultados test Ag P/N	N	Recuento	181	6	S 81,25% (IC 95% 66,16-96,34)
			% del total	85,0%	2,8%	
		P	Recuento	0	26	
			% del total	0,0%	12,2%	
	Total		Recuento	181	32	
			% del total	85,0%	15,0%	
>5	resultados test Ag P/N	N	Recuento	27	6	S 33,33% (IC 95% 0,00-69,69)
			% del total	75,0%	16,7%	
		P	Recuento	0	3	
			% del total	0,0%	8,3%	
	Total		Recuento	27	9	
			% del total	75,0%	25,0%	

Tabla 1. Distribución de pacientes sintomáticos y sensibilidad del test (S) con su intervalo de confianza (IC) en función de los días desde el inicio de los síntomas <= 5 días o >5 días.

ESTUDIO EN CONTACTOS

Días contacto				Resultado PCR P/N		SENSIBILIDAD
				N	P	
<=5	resultado test Ag P/N	N	Recuento	96	10	S 68% (IC 95% 51,13- 86,37)
			% del total	75,0%	7,8%	
		P	Recuento	0	22	
			% del total	0,0%	17,2%	
	Total	Recuento	96	32		
		% del total	75,0%	25,0%		
6-9	resultado test Ag P/N	N	Recuento	56	1	S 85% (IC 95% 52,65- 100,00)
			% del total	88,9%	1,6%	
		P	Recuento	0	6	
			% del total	0,0%	9,5%	
	Total	Recuento	56	7		
		% del total	88,9%	11,1%		
>10	resultado test Ag P/N	N	Recuento	138	10	S 23% (IC 95% 0 - 49,83)
			% del total	91,4%	6,6%	
		P	Recuento	0	3	
			% del total	0,0%	2,0%	
	Total	Recuento	138	13		
		% del total	91,4%	8,6%		

Tabla 2. Tabla cruzada resultados test Panbio SARS COV 2y PCR en contactos según días tras último contacto con positivo. Sensibilidad (S) del test e intervalo de confianza (IC).

ESTUDIO EN CONTACTOS DE TIPO CONVIVIENTE

Tipo_contacto					Resultados PCR P/N		Total	SENSIBILI-DAD		
					N	P				
Familiar +Domicilio	<=5	res test P/N	N	Re-cuento	20	0	20	100%		
				% del total	87,0%	0,0%	87,0%			
			P	Re-cuento	0	3	3			
		% del total		0,0%	13,0%	13,0%				
		Total	Re-cuento		20	3	23			
			% del total		87,0%	13,0%	100,0%			
	6-9	res test P/N	N	Re-cuento	13	1	14	75%		
				% del total	76,5%	5,9%	82,4%			
			P	Re-cuento	0	3	3			
		% del total		0,0%	17,6%	17,6%				
		Total	Re-cuento		13	4	17			
			% del total		76,5%	23,5%	100,0%			
	>10	res test P/N	N	Re-cuento	20	1	21	50%		
				% del total	95,2%	4,8%	100,0%			
			Total	Re-cuento		20	1		21	
		% del total		95,2%	4,8%	100,0%				
		To-tal	res test P/N	N	Re-cuento	53	2		55	70%
					% del total	86,9%	3,3%		90,2%	
	P			Re-cuento	0	6	6			
			% del total	0,0%	9,8%	9,8%				
Total	Re-cuento		53	8	61					
	% del total		86,9%	13,1%	100,0%					

Tabla 4. Sensibilidad del test según tipo de contacto filiado asintomático domiciliario o familiar en función de los días.

ESTUDIO AGRUPADO DEL RESTO DE TIPOS DE CONTACTO

Tipo_contacto				res pcr P/N		Total	SENSIBILIDAD	
				N	P			
Social+Labo- ral+Esco- lar+Otros	<=5	res tes t P/ N	N	Recuento	20	1	21	80%
				% del total	80,0%	4,0%	84,0%	
		P	Recuento	0	4	4		
			% del total	0,0%	16,0%	16,0%		
		To- tal	Recuento	20	5	25		
			% del total	80,0%	20,0%	100,0 %		
	6-9	res tes t P/ N	N	Recuento	5	0	5	100%
				% del total	83,3%	0,0%	83,3%	
		P	Recuento	0	1	1		
			% del total	0,0%	16,7%	16,7%		
		To- tal	Recuento	5	1	6		
			% del total	83,3%	16,7%	100,0 %		
	>10	res tes t P/ N	N	Recuento	13	2	15	33%
				% del total	81,3%	12,5%	93,8%	
		P	Recuento	0	1	1		
			% del total	0,0%	6,3%	6,3%		
		To- tal	Recuento	13	3	16		
			% del total	81,3%	18,8%	100,0 %		
	Total	res tes t P/ N	N	Recuento	38	3	41	
				% del total	80,9%	6,4%	87,2%	
P		Recuento	0	6	6			
		% del total	0,0%	12,8%	12,8%			
To- tal		Recuento	38	9	47			
		% del total	80,9%	19,1%	100,0 %			

Tabla 5: Sensibilidad del test según tipo de contacto filiado asintomático en no convivientes en función de los días.

ESTUDIO EN MENORES DE 14 AÑOS SINTOMÁTICOS

Días con síntomas en menores de 14 años				Resultados PCR P/N		SENSIBILIDAD
				N	P	
<=5	res test P/N	N	Re-cuento	107	1	S 80% (IC 95% 34,94-100)
			% del total	95,5%	,9%	
		P	Re-cuento	0	4	
			% del total	0,0%	3,6%	
	Total		Re-cuento	107	5	
			% del total	95,5%	4,5%	
>5	res test P/N	N	Re-cuento	9	1	No hay test antígeno po- sitivos
			% del total	90,0%	10,0%	
	Total		Re-cuento	9	1	
			% del total	90,0%	10,0%	

Tabla 6: Sensibilidad del test Panbio respecto a PCR en población menor de 14 años en función de los días de evolución de la sintomatología.

ESTUDIO EN MENORES DE 14 AÑOS CONTACTOS

Días tras contacto en menores de 14 años				resultados PCR P/N		
				N	P	
<=5	res test P/N	N	Re-cuento	28	3	S 66% (IC 95% 30,31- 100)
			% del total	75,7%	8,1%	
	P	Re-cuento	0	6		
		% del total	0,0%	16,2%		
	Total		Re-cuento	28	9	
			% del total	75,7%	24,3%	
6-9	res test P/N	N	Re-cuento	16	1	S 50% IC 95% 0-100
			% del total	88,9%	5,6%	
	P	Re-cuento	0	1		
		% del total	0,0%	5,6%		
	Total		Re-cuento	16	2	
			% del total	88,9%	11,1%	
>10	res test P/N	N	Re-cuento	42	3	No test de antígeno po- sitivos
			% del total	93,3%	6,7%	

Tabla 7: Sensibilidad del test rápido respecto a PCR en menores de 14 años en función de los días tras el último contacto con positivo.

ESTUDIO SEGÚN SÍNTOMAS

Síntomas	% sintomáticos	% síntomas con Ag +	% Síntoma con PCR+	Sensibilidad del test	% de paciente + con ese síntoma
Fiebre	52.27	13	15.3	86,96 (IC 95% 71,02- 100,00)	52
Mucosidad	49.2	7.8	12.5	62,50 (IC 95% 35,65- 89,35)	36
Tos	48.07	11.2	17.6	63,64 (IC 95% 41,26- 86,01)	52
Cefalea	30	12.8	20.5	62,5 (IC 95% 35,65-89,35)	36.3
Odinofagia	30	9	11.5	77,78 (IC 95% 45,06- 100,00)	15.9
Mialgias	29	19.5	27.3	71,43 (IC 95% 49,73- 93,13)	47
Sint. gastrointestinales	25.76	10.4	13.4	77,78 (IC 95% 45,06- 100,00)	20.45
Dificultad respiratoria	8.07	0	10.5		4.5
Sint. cutáneos	1.53	0	0		
Disgeusia/anosmia	6.9%	38.9	55.6	70,00 (IC 95% 36,60- 100,00)	22.72

Tabla 8: Sensibilidad del test de Ag Panbio respecto a PCR según los síntomas descritos y porcentajes de aparición de cada síntoma en el total de individuos, en los positivos por Ag y en los positivos por PCR.

PÓSTER



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

TEST DE DIAGNÓSTICO RÁPIDO ANTÍGENO SARS-COV-2. COMPARACIÓN CON PCR HOSPITALARIA.

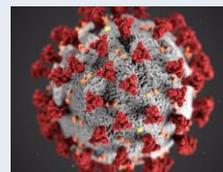
AUTORA: PAULA BORREGÓN
Alumna de 6º de Medicina en la Universidad de Valladolid

TUTORAS: ANA M.ª ALONSO RUBIO Y MERCEDES GARRIDO REDONDO
Pediatras de Atención Primaria en Valladolid

INTRODUCCIÓN

El SARS-CoV-2 es un nuevo coronavirus que se identificó en Wuhan en diciembre de 2019, responsable de la infección COVID 19 que se fue expandiendo globalmente hasta ser declarada pandemia mundial. El SARS-CoV-2 se transmite mayoritariamente por vía respiratoria y en relación con la carga viral del emisor. La clínica de la infección puede cursar desde asintomática a grave por neumonía COVID-19.

Los profesionales en la atención primaria necesitamos pruebas de diagnóstico rápido (TDR) fiables para poder evitar el contagio a través de un diagnóstico precoz y eficaz.



MATERIAL Y MÉTODO

- Estudio transversal de diagnóstico prospectivo y multicéntrico
- Han participado 7 Centros de Atención Primaria de Valladolid, se recogieron 591 muestras de 249 sintomáticos y 342 contactos en una población que incluía niños (222) y adultos. En todos ellos se realizaron dos tomas de frotis nasofaríngeo, una para el test rápido Panbio SARS COV 2 Abbott y otra para la PCR (cobas® SARS-CoV-2).
- Se calculó la sensibilidad y la especificidad junto con sus intervalos de confianza del 95%. La independencia de los dos resultados ha sido analizada mediante el test de McNemar.



OBJETIVOS

- ✓ Describir la sensibilidad y especificidad de una prueba de detección de antígeno Panbio SARS COV 2, comparándola con PCR hospitalaria, en individuos sintomáticos o en estudio por contacto
- ✓ Validar la técnica en diferentes grupos etarios.
- ✓ Valorar el momento más adecuado en el tiempo para la realización del test.
- ✓ Describir los síntomas con mayor correlación a la infección.

RESULTADOS

Un 44% de la muestra eran hombres y un 56% mujeres. 38,8% eran menores de 14 años y un 25,4% mayores de 45 años. Un 42,13% del total correspondían a pacientes sintomáticos y un 57,87% contactos. De la población total analizada (591), se obtuvieron 59 test de antígeno positivos (10%) y 89 PCR positivas (15%).

La sensibilidad (S) fue máxima en sintomáticos durante los 5 primeros días tanto en adultos (S 81% IC 95% 66,16-96,34 E 100%) como en niños (S 80% IC 95% 34,94-100 E 100%) **Tablas 1 y 3**. En contactos, la sensibilidad en adultos es del 85% y E 100% durante los 6-9 días tras exposición mientras en niños baja a 66% con E 100%. **Tablas 2 y 3**.

Respecto al tipo de contacto, cerca de la mitad de los contactos estudiados se correspondían a convivientes (familiar o domiciliario) (S 70% 5 primeros días, E 100%).

SINTOMÁTICOS

Sintomáticos	Sensibilidad	Especificidad
< 5 días evolución	81%	100%
> 5 días evolución	33%	100%
Global	68%	100%

Tabla 1. Distribución de pacientes sintomáticos y sensibilidad del test (S) en función de los días desde el inicio de los síntomas

La mayor sensibilidad (S) entre los diferentes síntomas es la de la triada **FIEBRE + TOS + MOCOS** que presenta una S 83,3% E 100%.

CONTACTOS

Contactos	Sensibilidad	Especificidad
< 5 días tras contacto	68%	100%
6-9 días tras contacto	85%	100%
> 10 días tras contacto	23%	100%
Global	60%	100%

Tabla 2. Sensibilidad (S) del test en contactos según días tras último contacto con positivo.

MENORES DE 14 AÑOS

Menores de 14 años	Sensibilidad	Especificidad
Sintomáticos < 5 días	80%	100%
Sintomáticos > 5 días	-	-
Contacto < 5 días	66%	100%
Contacto 6-9 días	50%	100%
Contacto > 10 días	-	-

Tabla 3. Sensibilidad del test rápido Panbio respecto a PCR en menores de 14 años en función de los días de evolución de la sintomatología o tras el último contacto con positivo.

CONCLUSIONES

- El test rápido de antígeno SARS COV 2 puede ser útil para detectar sintomáticos positivos los primeros cinco días tras el inicio de los síntomas tanto en adultos como en niños. Los primeros 5 y hasta 10 días tras el contacto podría ser útil en adultos asintomáticos.
- El test puede resultar útil en la detección de contactos familiares domiciliarios, que son los más frecuentes.
- La disminución de la sensibilidad del test respecto a la PCR a partir del décimo día debería interpretarse en función de los estudios que analizan la correlación con cargas virales y capacidad de infección.