

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

“Exactitud diagnóstica de las pruebas antigénicas SARS - CoV 2 para el diagnóstico de COVID - 19 en un hospital de EsSalud, en Chimbote 2021”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

Bach. Arroyo Osorio, Gianfranco

Bach. Paredes Barrantes, Brandon Albert Ken

ASESOR

Mc. Mg. Alpaca Salvador, Hugo Aurelio

ORCID: 0000-0002-6805-6786

NUEVO CHIMBOTE - PERÚ

2024

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

REVISADO Y V°B° DE:

Mc Mg. Hugo Aurelio Alpaca Salvador
ASESOR

DNI: 18212554

ID ORCID: 0000-0002-6805-6786

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA

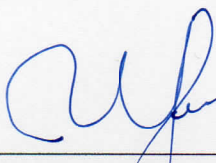
FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

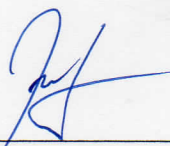


UNS
UNIVERSIDAD
NACIONAL DEL SANTA

REVISADO Y V°B° DE:



Mc. Mg. Armando Deivi More Valladares
PRESIDENTE
DNI: 40665865
ID ORCID: 0000-0002-5708-1660



Mc. Mg. Washington Alfonso Trujillo Ulloa
SECRETARIO
DNI: 41483225
ID ORCID: 0000-0002-8315-9943



Mc. Mg. Hugo Aurelio Alpaca Salvador
INTEGRANTE
DNI: 18212554
ID ORCID: 0000-0002-6805-6786

ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUTENTACIÓN DE LA TESIS

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el Aula Magna 2 de la EAP Medicina Humana, siendo las 8:00 horas del día 21 de Febrero del 2024, dando cumplimiento a la Resolución N° 045-2024-UNS-FC, se reunió el Jurado Evaluador presidido por Mc.Mg. Armando Deivi More Valladares, teniendo como miembros a Mc.Mg. Washington Alfonso Trujillo Ulloa (secretario) (a), y Mc.Mg. Hugo Aurelio Alpaca Salvador (integrante), para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Medico Cirujano realizado por el, (la), (los) tesista (as)

Bach. Gianfranco Arroyo Osorio y Bach. Brandon Albert Ken Paredes Barrantes, quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada:

"Exactitud Diagnóstica de las Pruebas Antigenicas SARS-COV 2 para el diagnóstico de COVID-19 en un Hospital de ESSALUD, en Chimbote 2021"

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as)s respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Bueno asignándole un calificativo de 18 (dieciocho) puntos, según artículo 111° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 580-2022-CU.-R-UNS)

Siendo las 9:00 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad

Nombre: Mc.Mg. Armando Deivi More Valladares
DNI: 40665865
Presidente
ORCID: 0000-0002-5708-1660

Nombre: Mc.Mg. Washington Alfonso Trujillo Ulloa
DNI: 41483225
Secretario
ORCID: 0000-0002-8315-9943

Nombre: Mc.Mg. Hugo Aurelio Alpaca Salvador
DNI: 18212554
Integrante
ORCID: 0000-0002-6805-6786

Distribución: Integrantes J.E (), tesistas () y archivo (02).





Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: **Brandon Paredes Barrantes**
Título del ejercicio: **Tesis Pregrado**
Título de la entrega: **"Exactitud diagnóstica de las pruebas antigénicas SARS - CO...**
Nombre del archivo: **TESIS_FINAL_INFORME_UN.S.docx**
Tamaño del archivo: **2.55M**
Total páginas: **59**
Total de palabras: **14,906**
Total de caracteres: **81,726**
Fecha de entrega: **10-feb.-2024 12:45p. m. (UTC-0500)**
Identificador de la entre... **2291257025**



“Exactitud diagnóstica de las pruebas antigénicas SARS - COV 2 para el diagnóstico de COVID - 19 en un hospital de ESSALUD, en CHIMBOTE 2021”

INFORME DE ORIGINALIDAD

17%	17%	4%	8%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	repositorio.uns.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	ri.ues.edu.sv Fuente de Internet	2%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	repositorio.unjfsc.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	eprints.ucm.es Fuente de Internet	1%

DEDICATORIA

A mis padres Luis y Claret por haberse sacrificado todo este tiempo para poder ser un profesional y por haberme expresado su amor y aprecio.

A mi hermano por ser un gran amigo y apoyo en difíciles momentos.

A mis sobrinos que desde que nacieron fueron una fortaleza de mi día a día.

**GIANFRANCO ARROYO
OSORIO**

Dedico este trabajo académico a Dios, porque la victoria en la batalla no depende de la cantidad de soldados, sino de las fuerzas que vienen del cielo.

A mis padres, Cecilia Barrantes y Carlos Paredes, quienes, desde el inicio de este camino, siempre estuvieron brindándome su apoyo incondicional, moral y su entera confianza. Ellos, quienes festejan e impulsan cada logro.

**BRANDON ALBERT KEN PAREDES
BARRANTES**

AGRADECIMIENTO

Agradecemos tanto a la Universidad Nacional Del Santa y a su E.A.P de Medicina Humana, aquellas que, durante toda la vida universitaria, nos permitió los conocimientos y valores para nuestra formación académica en favor de los pacientes. Además, nos permitió conocer a personas que aportaron en nuestro camino.

A todos nuestros docentes, desde la vida preuniversitaria hasta la vida universitaria, por todos sus aportes académicos y morales.

A nuestro asesor, el doctor Hugo Aurelio Alpaca Salvador, por aceptar ser nuestro asesor, por su exigencia como docente, por guiarnos en esta etapa y confiar en nosotros.

Al Hospital III de Essalud Chimbote, por permitirnos formalmente emplear todos los datos necesarios para el desarrollo de este proyecto.

Al doctor Deivi More Valladares, por su confianza en nosotros, por aportar sus conocimientos y brindarnos apoyo académico para mejorar aún más el presente proyecto.

A todas las personas, que nos han brindado su apoyo académico y moral, por motivar a la continuación de este camino.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	12
1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:	12
2. OBJETIVOS:	13
3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS:	13
4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA	13
5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	14
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	15
1. ANTECEDENTES	15
2. MARCO CONCEPTUAL	20
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS	31
1. MATERIAL	31
2. METODOLOGÍA	33
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
1. RESULTADOS.....	37
2. DISCUSIÓN	43
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	48
1. CONCLUSIONES:	48
2. RECOMENDACIONES	48
CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49
ANEXOS.....	56

RESUMEN

Introducción. El diagnóstico de COVID 19 en nuestro país ha sido un reto sanitario debido a la necesidad de una prueba rápida, efectiva y que pueda realizarse a una gran población; razón por la que se fundamenta la necesidad de evaluar la exactitud de las pruebas antigénicas SARS COV 2. **Objetivos.** El presente trabajo de investigación tiene como objetivo principal determinar la exactitud de las pruebas antigénicas SARS COV 2 en el Hospital III EsSalud durante el año 2021. **Materiales y Métodos.** Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de validez de pruebas diagnósticas con muestreo por conveniencia. Se incluyó pacientes con sospecha de COVID 19 al ingreso que cumplan los criterios de selección. Se realizó estadística descriptiva para variables sociodemográficas. Se obtuvieron parámetros de exactitud para pruebas diagnósticas como sensibilidad, especificidad, cociente de probabilidad positiva, cociente de probabilidad negativa, Índice de exactitud y Odds Ratio Diagnóstico. **Resultados.** Se incluyeron 342 pacientes, 178 mujeres y 164 varones con una edad promedio de 53.8 años. Se halló que la prueba antigénica SARS COV 2 mostró una sensibilidad de 88.89%, especificidad de 91.23%, LR+ de 10.13, LR- de 0.12, IE de 90.06% y ORD de 83.2. **Conclusiones.** Las pruebas antigénicas evaluadas poseen una adecuada exactitud para el diagnóstico de SARS COV 2.

Palabras clave: COVID 19, SARS COV 2, Sensibilidad, Especificidad, Exactitud

ABSTRACT

Introduction. The diagnosis of COVID 19 in our country has been a health challenge due to the need for a rapid, effective test that can be performed on a large population; This is why the need to evaluate the accuracy of SARS COV 2 antigenic tests is based. **Objectives.** The main objective of this research work is to determine the accuracy of the SARS COV 2 antigenic tests at Hospital III EsSalud during the year 2021. **Materials and Methods.** An observational, analytical, retrospective study of the validity of diagnostic tests was carried out with convenience sampling. Patients with suspected COVID 19 upon admission who met the selection criteria were included. Descriptive statistics were performed for sociodemographic variables. Accuracy parameters were obtained for diagnostic tests such as sensitivity, specificity, positive probability ratio, negative probability ratio, Accuracy Index and Diagnostic Odds Ratio. **Results.** 342 patients were included, 178 women and 164 men with an average age of 53.8 years. It was found that the SARS COV 2 antigenic test showed a sensitivity of 88.89%, specificity of 91.23%, LR+ of 10.13, LR- of 0.12, AI of 90.06% and DOR of 83.2. **Conclusions.** The antigenic tests evaluated have adequate accuracy for the diagnosis of SARS COV 2.

Keywords: COVID 19, SARS COV 2, Sensitivity, Specificity, Accuracy

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

La nueva enfermedad por coronavirus COVID-19, a 5 años de su declaración como pandemia, a pesar de los avances científicos y del desarrollo de vacunas, continúa transmitiéndose a nivel global.

La enfermedad en sus inicios afectó a la población en todos sus ámbitos, educativo, social y, sobre todo, económico, según el INEI, en el año 2020, el producto bruto interno de economía de Perú sufrió una contracción de aproximadamente -11.1%, en consecuencia, de las restricciones sanitarias, disminución de oferta y demanda de todos los agentes económicos (1).

Actualmente, según la OMS, la sala situacional global se estima en 767.726.861 casos totales confirmados de COVID-19, con 6.948.764 muertes acumuladas reportadas, así mismo, en el ámbito de vacunación, se reporta un total de 13.590 millones de dosis administradas (2).

En nuestro país, a la fecha, según la OMS se tienen en total 4.512.091 casos confirmados, 221.043 muertes y 89.593.907 de personas vacunadas (2).

En los inicios de 2020 y cuando la nueva enfermedad por coronavirus COVID-19 era declarada como pandemia y ante el aumento inminente y progresivo de los casos en nuestro país, se requerían de pruebas diagnósticas, aunque estas aún se encontraban en desarrollo y no se conocía su utilidad.

El diagnóstico de la enfermedad ha sido un reto, ya que se considera como Gold standard, la detección de ARN viral mediante PCR en tiempo real, siendo esta una prueba fiable y confirmatoria, bajo ciertos parámetros, como el tiempo desde el inicio de los síntomas, pero tiene el inconveniente que no es asequible realizarla para tamizaje en campo o uso en el punto de atención para la población general por su precio, por el tiempo de los resultados y porque requiere de implementación de laboratorio, por lo que solo está disponible en algunas entidades privadas y por parte del INS y los laboratorios que este autorice. Actualmente, si bien la RT-PCR sigue siendo el estándar de oro, en el mercado han aparecido distintos kits de diagnóstico antigénico rápido, prometedores, que son empleados detección de casos y también para el tamizaje de pacientes.

En el contexto actual y en toda pandemia, el tamizaje y seguimiento de casos son actividades fundamentales y tienen protagonismo en las medidas de salud pública para el control

epidemiológico y disminución de la transmisión de la enfermedad. Ambas actividades requieren no solo de la semiología del paciente sino también de una prueba de cribado que tenga ciertas características que la vuelvan ideal para esta finalidad, por ejemplo, un precio asequible, alta sensibilidad, rapidez diagnóstica y simplicidad, dichas características son propias de los kits de diagnóstico rápido mediante detección de antígenos.

Debido a esta situación sanitaria y considerando lo anterior mencionado, se plantea la siguiente pregunta: ¿Las pruebas antigénicas para SARS COV 2 tienen adecuada exactitud diagnóstica?

2. OBJETIVOS:

2.1 Objetivo general

- Determinar la exactitud diagnóstica de las pruebas antigénicas SARS COV 2.

2.2 Objetivos específicos

- Evaluar la sensibilidad de las pruebas antigénicas en comparación al RT-PCR SARS COV 2.
- Evaluar la especificidad de las pruebas antigénicas en comparación al RT-PCR SARS COV 2.
- Medir el Índice de exactitud de las pruebas antigénicas SARS COV 2.
- Evaluar el Likelihood Ratio Positivo de las pruebas antigénicas SARS COV 2.
- Evaluar el Likelihood Ratio Negativo de las pruebas antigénicas SARS COV 2.
- Medir el Odds Ratio Diagnóstico de las pruebas antigénicas SARS COV 2.

3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS:

Ho: Las pruebas antigénicas para SARS COV 2 no tienen adecuada exactitud para el diagnóstico de COVID 19.

Hi: Las pruebas antigénicas para SARS COV 2 tienen adecuada exactitud para el diagnóstico de COVID 19.

4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

La presente investigación se realiza debido a que en el contexto de un aumento del número de casos reportados y ante dudas respecto al rendimiento de las diferentes pruebas disponibles en el mercado, es necesario evaluar la exactitud en nuestro contexto con la finalidad de usarlas como métodos diagnósticos de alta disponibilidad y bajo precio en la población, ya que las pruebas antigénicas no requieren mucho tiempo de procesamiento ni

de equipos de laboratorio especializados y pueden hacerse en el lugar de la asistencia. Aquello brindará al personal de salud la rapidez de detectar los nuevos casos y se aislarán los casos positivos evitando la propagación de este virus.

Asimismo, se ha observado que diferentes fabricantes reportan determinados valores en cuanto a la exactitud diagnóstica de sus pruebas antigénicas para SARS-CoV 2; en poblaciones con características demográficas distintas a la nuestra, por lo que dichos reportes podrían no corresponder a los que podrían hallarse en estudios locales.

5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente estudio, por su diseño retrospectivo y de corte transversal, cuenta con sesgos que tienen probabilidad de presentarse en menor o mayor medida por la naturaleza en sí del diseño.

Al guiarnos de datos obtenidos de registros hechos por terceros y ser de procesos hechos en el pasado, no podemos controlar factores que hayan influido en la calidad de la realización de las pruebas, por lo que se tiene una posible fuente de sesgo de medición.

Por la metodología propia del estudio, al ser retrospectivo no se puede garantizar que los lectores de la prueba índice no tuvieran disponibilidad de los resultados de la prueba estándar; y que los ejecutores de la prueba estándar no tuvieran disponibilidad de los resultados de la prueba índice, por lo cual no se garantiza el doble ciego del estudio.

Al ser el estudio de tipo retrospectivo no se conoce que decisión se tomó en cuando los resultados de las pruebas indeterminadas.

Asimismo, el estudio podría tener sesgo de la prueba de referencia, esto debido a que esta prueba de referencia puede clasificar mal a los pacientes; existiendo mejores pruebas de oro.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

1. ANTECEDENTES

En el año 2021, Kritikos et al, en un estudio prospectivo de validez de pruebas diagnósticas con el objetivo de determinar la sensibilidad de la prueba rápida de antígenos y de RT-PCR realizadas en hisopados nasofaríngeos versus muestras de saliva en pacientes COVID-19 hospitalizados, en un total de 58 muestras pareadas obtuvieron como resultados que las muestras procesadas por RT-PCR de hisopados nasofaríngeos y salivales, mostraron una sensibilidad de 98% y 69%. Por otro lado, las muestras nasofaríngeas procesadas mediante la prueba rápida de antígenos Standard Q y Exdia, mostraron sensibilidades de 35% y 41%, respectivamente mientras que las muestras salivales resultaron en sensibilidades de 4 y 8% respectivamente concluyendo que la RT-PCR nasofaríngea es la prueba más precisa para el diagnóstico de COVID 19 en pacientes hospitalizados con enfermedad moderada y crítica , planteando la RT-PCR de muestras salivales como alternativa cuando el hisopado nasofaríngeo esté contraindicado (3).

Caruana et al, en el año 2021, en un estudio transversal analítico de pruebas diagnósticas con el objetivo de evaluar las pruebas rápidas de antígenos COVID-19: Exdia, Standard Q, Panbio y BD Veritor en asociación con RT-PCR en muestras nasofaríngeas de pacientes sintomáticos, encontraron que entre 532 pacientes hubo una sensibilidad de 48.3% para Exdia y del 41.2% para Standard Q, Panbio y BD Veritor, todas con una especificidad por encima del 99%, mientras que las muestras procesadas mediante RT-PCR reportaron sensibilidades desde 80 hasta 95%, concluyendo que dada la gran diferencia entre sensibilidades de pruebas antigénicas rápidas y la RT-PCR, las primeras deben usarse con cautela y deben ser complemento del tamizaje con RT-PCR, principalmente en pacientes no vulnerables y pueden emplearse en situaciones donde los laboratorios tengan escasez de ensayos RT-PCR (4).

Schwob et al, en el año 2020, realizaron un estudio prospectivo que tuvo como objetivo comparar las tasas de detección y rendimiento de las pruebas RAT (Standard Q COVID-19, Panbio COVID-19 Abbott y COVID-VIRO), PCR salival y PCR nasofaríngeos, en pacientes que se presentaron a los centros de pruebas con síntomas de COVID-19. De los 949 pacientes inscritos, a 928 se les realizaron las tres pruebas. Se reportaron sensibilidades de 92.9%, 86.1% y 84.1% para las pruebas Standard Q, Panbio y COVID-VIRO respectivamente y se podría conseguir un aumento de sensibilidad mayor de 95% para pacientes con una carga viral mayor o igual a 10^6 . En conclusión, las RAT a pesar de su variabilidad en rendimiento,

identificaron rápidamente casos COVID19 y que sus sensibilidades fueron similares en pacientes dependiendo de los días luego del inicio de los síntomas, permiten el manejo en el punto de atención, y que la PCR salival puede reemplazar a la PCR nasofaríngea (5).

Scohy et al, en el 2020, publicaron un estudio de pruebas diagnósticas que evaluó el rendimiento de la prueba de antígenos COVID-19 Ag Respi-Strip Coris, una prueba inmunocromatográfica rápida para la detección de antígenos de COVID-19 en comparación con PCR en tiempo real. 148 muestras fueron colectadas al azar de pacientes sintomáticos, en la población del estudio la sensibilidad promedio de la prueba fue de 30.2%. El estudio concluye que la sensibilidad y la tasa de detección mejoran cuando el paciente presenta mayor carga viral, pero que por su baja sensibilidad promedio, la prueba antigénica usada en el estudio no se recomienda para usarse sola en primera línea para el diagnóstico de COVID-19 (6).

Torres et al, en el año 2021, publicaron un estudio de investigación de diseño prospectivo, cuyo objetivo fue evaluar las pruebas de detección rápida de antígenos Panbio™ COVID-19 Ag para identificar a las personas asintomáticas infectadas con SARS-Cov-2. Se realizó el estudio en 634 individuos asintomáticos cuyos resultados mostraron que 79 pacientes dieron positivo por RT-PCR, de los cuales 38 arrojaron resultados positivos en la prueba RAD. No hubo casos positivos para RAD/negativos para RT-PCR. La sensibilidad y la especificidad generales de RAD fueron del 48,1 % y del 100 %. El Likelihood ratio positivo fue infinito y el likelihood ratio negativo fue de 0.52. En conclusión, la prueba Panbio mostró una baja sensibilidad para los pacientes asintomáticos con COVID-19 (7).

Chaimayo et al, en el año 2020, publicaron un estudio en el cual el objetivo fue evaluar el rendimiento de la prueba rápida de detección de antígenos comparándolo con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) en tiempo real. Se aplicó un diseño transversal de validez de pruebas diagnósticas en 454 muestras respiratorias en el cual se obtuvo como resultado que, de 454 muestras respiratorias, 60 (13,2 %) dieron positivo y 394 (86,8 %) dieron negativo para el ARN del SARS-CoV-2 mediante el ensayo de RT-PCR en tiempo real, la sensibilidad y la especificidad de la prueba rápida de detección del antígeno del SARS-CoV-2 fueron del 98,33 % y del 98,73 %, respectivamente. Se concluye que la prueba rápida de detección de antígenos mostró una sensibilidad y especificidad comparables a la prueba RT-PCR en tiempo real, por el cual existe un uso potencial de esta prueba rápida antigénica (8).

En Chile, Peña et al, en 2021, realizaron una investigación que tuvo como objetivo comparar la prueba rápida antigénica SARS-COV2 (RAT) (SD Biosensor, Inc. Republic of Korea) con la RT-PCR, empleando muestras nasofaríngeas de 842 individuos asintomáticos. El estudio reportó una sensibilidad de 69.86%, una especificidad de 99.61%, el likelihood ratio positivo fue de 179.13 y el likelihood ratio negativo fue de 0.30. Se concluye que la prueba antigénica rápida podría tener un impacto benéfico en la detección de pacientes COVID 19 asintomáticos y en situaciones donde no se pueda realizar RT-PCR y cuando se requieran resultados rápidos (9).

Kruttgen et al, en 2021, publicaron un estudio prospectivo que tuvo por objetivo estudiar y comparar la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida antigénica SARS CoV 2 (Roche), empleando hisopados nasofaríngeos de 150 pacientes con resultados previos de RT PCR (75 positivos y 75 negativos). Hallándose una especificidad del 96% y una sensibilidad que varía desde el 100% hasta el 22.2% en función del límite de ciclos de la PCR. Se concluye que la sensibilidad y especificidad son inferiores a RT PCR, pero que las RAT pueden ser usadas como alternativa para realizar un diagnóstico rápido y sencillo (10).

Linares et al, en 2020, realizaron una investigación, basada en la comparación de rendimiento diagnóstico de la prueba antigénica rápida Panbio COVID19 AG RTD vs la RT qPCR en 255 muestras de hisopados nasofaríngeos. El estudio reportó que, de 60 resultados positivos por RT PCR, 40 fueron detectados como positivos por la RAT, se reporta una sensibilidad promedio de 73.3%, y que los pacientes con menos de 7 días desde el inicio de los síntomas mostraron mayor sensibilidad (86.5%) en comparación de aquellos que tenían mayor tiempo (53.8%), concluyendo que, durante la primera semana desde el inicio de síntomas, se obtiene mayor sensibilidad de la prueba (11).

Ciotti et al, en 2021, realizan una investigación, en el que evaluaron el rendimiento de una prueba rápida antigénica Coris COVID19 Ag Respi - Strip en comparación con la PCR cualitativa en tiempo real Allplex 2019n-CoV, en 50 muestras de hisopado nasofaríngeo de pacientes sospechosos de COVID19, el estudio reportó una sensibilidad de 30.77% y una especificidad de 100%. Concluyendo así, que dicha prueba antigénica no debe ser usada solamente, y que debe ser secundaria al uso de RT PCR (12).

Perez-García et al, en 2021, publicaron un estudio, que tuvo por objetivo evaluar el rendimiento diagnóstico de 2 pruebas rápidas antigénicas para COVID19 (CerTest CoV2 Ag One Step Card Test y Panbio COVID19 Ag Rapid Test Device), en 320 muestras de

hisopados nasofaríngeos con resultados de RT PCR previos (150 muestras negativas y 170 muestras con resultados positivos), ambas pruebas RAT mostraron una especificidad del 100% y una sensibilidad acumulada de 53.5% (Certest) y 60% (Panbio), el estudio concluye que para muestras obtenidas en los primeros 5 días desde el inicio de síntomas la sensibilidad de las pruebas mejoró, hasta llegar a valores de 84,8% y 91,3% y que muestran mayor rendimiento al haber mayor carga viral (13).

Cerutti et al, en 2020, realizaron un estudio para evaluar el rendimiento diagnóstico de RAT SD Biosensor en comparación con RT PCR (Seegene Allplex 2019 n-CoV Assay, DiaSorin Simplexa y Cobas 6800 Roche), se estudiaron 330 muestras de hisopados nasofaríngeos de pacientes sospechosos de COVID19 admitidos por emergencia, el estudio reportó sensibilidad, y especificidad de la RAT, de 70.6% y 100% respectivamente y una concordancia con la RT PCR de 90.3%, con dichos resultados concluye que es factible emplear las pruebas RAT para diagnóstico en el punto de atención y para uso masivo (14).

Mak et al, en 2020, realizaron una investigación que tuvo por objetivo evaluar el rendimiento diagnóstico de la prueba RAT Biocredit Covid19 Ag test en comparación a la prueba RT PCR para la detección de 368 muestras de hisopado nasofaríngeo y saliva de pacientes COVID19, el estudio concluye que, para todas las muestras la sensibilidad varía entre 11.1% y 45% en función a la carga viral y del umbral de ciclo de PCR RT <18.57, y en muestras con cargas virales altas, la sensibilidad variaba desde 28.6% a 81.8% y que debido a esto, un resultado negativo no sería indicativo de ausencia de enfermedad, por lo que recomienda usar las pruebas antigénicas solo como auxiliares y no deben usarse solas ni para diagnóstico clínico (15).

Cortés Rubio et al, en 2021, publican un estudio que tuvo por objetivo evaluar la prueba rápida de antígenos Panbio Covid Rapid test y compararla con la PCR como gold standard, en pacientes sospechosos de COVID19, con un tiempo de síntomas de menos de 5 días, en un total de 103 pacientes, se obtuvo una sensibilidad del 72% y una especificidad de 100%, de los cuales, 18 pacientes con test antigénico positivo fueron positivos para PCR también, concluyen que en poblaciones con alta prevalencia, la prueba positiva se puede considerar definitiva y que los resultados negativos requerirán de confirmación mediante PCR (16).

En 2021, Bulilete et al, publican una investigación que evaluó la precisión de la prueba antigénica Panbio Ag RDT en pacientes sintomáticos y en contactos cercanos, en atención primaria y usó como Gold standard a la RT PCR, se incluyeron 1369 participantes, de los

cuales el 70.6% se presentaron dentro de los 5 días de inicio de los síntomas, el estudio reportó una sensibilidad general de 71.4%, una especificidad de 99.8%, un CPP de 357 y un CPN de 0.29, con una sensibilidad mayor en aquellos pacientes que acudieron dentro de los primeros 5 días desde el inicio de síntomas, el estudio concluye que la prueba tiene buen rendimiento relativo en pacientes sospechosos sintomáticos de COVID19 y que puede ser usada para diagnóstico en el punto de atención, pero que no debe usarse de forma aislada y de rutina en pacientes asintomáticos (17).

En 2022, Dinnes et al, publicaron un metaanálisis que tuvo por objetivo evaluar la precisión de las pruebas antigénicas rápidas para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en pacientes sospechosos de COVID19, se incluyeron setenta y ocho cohortes de estudio (descritas en 64 informes de estudio, incluidos 20 preimpresos), que informaron los resultados de 24 087 muestras (7415 con SARS-CoV-2 confirmado); el estudio arrojó como resultado una sensibilidad variable entre estudios y marcas de las pruebas y una especificidad alta, se reportó una sensibilidad promedio alta, del 73% en pacientes sintomáticos, dicho valor promedio fue más alto (80.9% - 84.4%) en la primera semana desde el inicio de los síntomas. La especificidad promedio fue similar y alta en pacientes sintomáticos (99.1%) y en asintomáticos (99.7%). Los autores concluyen que las pruebas estudiadas varían en sensibilidad y que dicho valor es mayor en la primera semana de síntomas cuando la carga viral es alta y se podrían emplear cuando se requieren decisiones inmediatas con el paciente, pero que los resultados deben ser interpretados con cautela (18).

En 2021, Hayer et al, publicaron un metaanálisis para comparar el rendimiento de algunas pruebas antigénicas rápidas para el diagnóstico de COVID19, se analizaron 19 estudios, utilizando 11109 muestras de los cuales, había 2509 resultados positivos con RT PCR, el estudio reportó un rango de sensibilidad entre 28% y 98.3% y un rango de especificidad que varía entre 92.4% y 100%. Se reportó una sensibilidad agrupada en el modelo de efecto aleatorio de 74%, también se reportó que la sensibilidad aumentaba cuando se tienen mayores cargas virales, el estudio concluye que solo 3 marcas de pruebas (Roche, Abbot presentan datos suficientes para la evaluación del rendimiento en estudios independientes y que poseen rendimiento adecuado y evidencia para su recomendación en el uso de detección de infección por SARS CoV 2 (19).

En 2021, Wang et al, realizaron un metaanálisis que tuvo como objetivo evaluar la precisión diagnóstica de las pruebas antigénicas para detección de SARS CoV 2, se incluyeron 14 estudios con 8624 participantes, donde se reportó una sensibilidad agrupada del 79% y una

especificidad agrupada del 100%, se realizó análisis por subgrupos, en el cual se informa que aquellos pacientes con un tiempo de enfermedad dentro de los 7 días desde el inicio de los síntomas, mostraron una sensibilidad acumulada del 95% y una especificidad acumulada del 100%. El estudio concluye que las pruebas antigénicas tienen sensibilidad moderada y alta especificidad para la detección de SARS CoV 2 y que podrían tener una sensibilidad más alta si la prueba es realizada en los primeros 7 días de síntomas (20).

En 2022, Vega Vera Ricardo, realizó un proyecto de tesis titulado “Evaluación de desempeño de una prueba rápida para la detección cualitativa de antígeno SARS CoV2 frente a la prueba molecular RT PCR, Lima 2022”; en el cual se evaluaron a 367 personas sintomáticas que se realizaron tanto la prueba molecular RT-PCR y la prueba rápida de antígeno SD Biosensor el mismo día. Se evidencio que la prueba rápida de antígeno SD Biosensor tuvo una sensibilidad relativa de del 67,4 % con un IC 52,97% - 79,94%, concluyendo que este porcentaje se encontraba por debajo de la sensibilidad declarada por el fabricante que era estimada en 96,52% (21).

2. MARCO CONCEPTUAL

NUEVA ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS COVID-19

Es aquella enfermedad infecciosa causada por el virus del síndrome respiratorio agudo severo SARS - CoV 2.

El virus denominado coronavirus, en alusión a la forma que proyectan las proteínas en su superficie cuando se estudia bajo microscopía electrónica de barrido, similar a la corona solar. (22)

Es un betacoronavirus envuelto de aproximadamente 100 – 160 nm de diámetro, con nucleocápside de forma helicoidal, taxonómicamente según el Comité Internacional de Taxonomía de los Virus, están clasificados en un orden de numerosos virus, los Nidovirales, dicho orden comprende las familias Roniviridae, Arteriviridae y Coronaviridae. Los elementos de este orden taxonómico los hace compartir algunas características cruciales, como, por ejemplo, ser virus con envoltura, poseer material genético tipo ARN de hebra simple, no segmentado y con sentido positivo. (23)

SARS CoV-2 además pertenece a la subfamilia Coronaviridae, que a su vez se subdivide en 4 géneros basados en serología, siendo ellos, los alfacoronavirus, betacoronavirus, deltacoronavirus y gammacoronavirus. De los cuales los géneros alfacoronavirus y

betacoronavirus, son capaces de infectar a los mamíferos y por lo tanto a los seres humanos. Presenta secuencia genética de un 79.6% de similitud a la del SARS CoV-1. (22)

El ARN contiene un genoma de aproximadamente 30 kilobases, uno de los más grandes identificados, dicho material se encuentra almacenado dentro de una cápside de forma helicoidal formada por proteínas, que en conjunto conforman las proteínas N del nucleocápside. El material genético presenta dos tercios que codifican para proteínas no estructurales, de las cuales algunas de ellas intervendrán en los procesos de replicación, el resto del material genético modificaría para 4 proteínas estructurales, de las cuales se detallan en el siguiente párrafo. (23)

La envoltura viral tiene anexadas algunas proteínas, algunas estructurales, como las proteínas S, E, M y N y otras de ellas, no estructurales (nsp1 - 16). (24)

PROTEÍNAS VIRALES ESTRUCTURALES

El virus presenta 4 proteínas estructurales principales, que son codificadas por la secuencia 3' terminal de su genoma, por los genes ORF. Dichas proteínas son denominadas, proteína S, proteína E, proteína M, proteína N. (24)

Proteína S

La proteína S, también llamada proteína espiga o “Spike”, de naturaleza glicoproteica, está implicada en la penetración viral en la célula huésped y con afinidad a receptores de superficie específicos celulares. Una característica importante es que esta proteína determina el tropismo viral. (25)

Presenta 2 subunidades, S1 y S2, la primera, presenta un dominio de unión al receptor “Receptor binding domain”, siendo una región variable del virus está involucrada en la unión a los receptores superficiales de la célula huésped, como el receptor de angiotensina 2 (ACE2), la segunda, participa en la fusión de la membrana viral y la membrana celular. (25)

Debido a su función, a su alta afinidad por el receptor celular y a que constituye la diana principal de la inmunidad humoral en el ser humano, esta proteína es el objetivo principal para el desarrollo de las vacunas contra SARS CoV-2. (26)

Proteína N

La proteína N, está involucrada en el empaquetamiento del material genético viral, forma el nucleocápside, se piensa también que está involucrada en la modulación de los procesos de

replicación y transcripción al asociar el ARN viral con el complejo nsp7-nsp8-nsp12, además del ensamblaje de partículas virales. (27)

Es altamente inmunogénica y es el segundo blanco principal de la inmunidad humoral en el ser humano. (28)

Proteína M

Es una proteína incorporada en la membrana lipídica viral, es la proteína estructural más abundante, es una proteína que da forma y tamaño a la cápside viral y que mantiene la envoltura viral. Tiene como otras funciones, contribuir al ensamblaje viral, ya que la interacción entre esta proteína y la proteína E pueden producir y liberar partículas virales. (29)

Proteína E

Es la proteína más pequeña de las proteínas estructurales, anclada a la membrana viral, tiene como función, modular el proceso de liberación viral durante la infección celular. Durante la replicación viral, se expresa ampliamente en la célula infectada. (30)

Hemaglutinina esterasa

Es una proteína transmembrana, se une a residuos de ácido siálico expresados en las proteínas de superficie de la célula hospedera, se piensa que está implicada en el ingreso viral y la diseminación a través de la mucosa. (31).

PROTEÍNAS NO ESTRUCTURALES

Actualmente se han identificado hasta 16 proteínas no estructurales, las cuales son denominadas nsp ordenadas con número, desde el 1 hasta el 16, codificadas en la región 5' del ARN viral, las cuales se sintetizan mediante proteólisis de otras proteínas (PP1a y PP1b), su función propuesta es la de participar en la regulación de la replicación viral en la célula huésped, como por ejemplo formación de complejos de transcripción o actividad enzimática polimerasa y exoribonucleasa. (32)

PATOGÉNESIS Y RESPUESTA INMUNITARIA DEL HUÉSPED

La infección de la célula huésped se produce cuando el virus interactúa con un receptor en la membrana celular. En el caso de SARS CoV-2 la unión se da entre la proteína Spike viral y el receptor ACE2 celular. Es ampliamente conocida la función de ACE2, que es una

proteína anclada a membrana con acción enzimática que contribuye a la elevación de la presión arterial. Dicha proteína se distribuye ampliamente en el organismo humano, se expresa en tejidos, como, por ejemplo, el cerebro, el corazón, los pulmones y los vasos sanguíneos. En el pulmón, se expresa también en células como el neumocito tipo 2 y otras células del sistema inmunitario como monocitos, macrófagos y endotelio. (33)

La unión viral debe ser mediada también por enzimas con actividad serina proteasa 2, catepsina L y furina, propias del huésped, que son coexpresadas con el receptor ACE2 específicamente en epitelio pulmonar, bronquial y nasal. La actividad enzimática descrita, conlleva a un cambio conformacional de la proteína S viral para la unión con el receptor ACE2. (34)

Inicialmente y en la mayoría de los pacientes, la infección se manifiesta en el tracto respiratorio alto, mostrando daño en epitelio respiratorio y en el bulbo olfatorio, también podría infectar células del epitelio lingual, ambas regiones con gran cantidad de receptores ACE2 y residuos de ácido siálico, por lo que explicaría 2 de los síntomas más frecuentes en la enfermedad, como la anosmia y la ageusia. (35)

El material viral es reconocido por la inmunidad innata del huésped, mediante receptores como el receptor tipo Toll, NBD y receptores tipo NOD, la interacción del huésped, genera una respuesta inmunitaria que desencadena la producción de factores proinflamatorios, respuesta antiviral local, reclutamiento de células efectoras y maduración de células T, todo esto para la activación de la inmunidad adaptativa que conlleva a la producción de anticuerpos y actuación de células especializadas como linfocitos T CD4 y CD8 y linfocitos B. (36)

La respuesta inmunitaria excesiva y la desregulación de la respuesta inicial puede causar una hiperinflamación sistémica, denominada como tormenta de citocinas, y que a su vez puede generar daños multiorgánicos en el individuo. Algunas citocinas implicadas descritas son factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas IL 1 beta, IL 2, IL 6, IL 7, IL 8, IL 10, en pacientes ingresados a UCI con la enfermedad severa y con posibles daños macro y microvasculares. (37)

Se han descrito también estados tromboticos y estados hipercoagulables sistémicos. (38)

TRANSMISIÓN

Para que el virus puede transmitirse a humanos necesariamente debe existir un huésped intermedio, debido a que la transmisión de murciélagos a humanos es muy rara.

Se conoce que la forma de transmisión más frecuente que ocurre de persona a persona es mediante las gotitas respiratorias expulsadas por un paciente infectado; por lo cual; la tos y los estornudos hacen que el virus se transmita por el aire.

La transmisión del SARS-CoV-2 puede suceder también como resultado del contacto con objetos inertes, conocido como fómites. (47)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los pacientes con COVID-19 desarrollaran síntomas entre 2 y 14 días después de la infección, sin embargo, en otros pacientes, la enfermedad puede no manifestarse hasta después de los 27 días posterior a la infección.

Hay tres categorías de síntomas:

- Los síntomas más comunes (como fiebre, tos seca y cansancio).
- Los síntomas menos comunes (como dolores y molestias, conjuntivitis, dolor de garganta, diarrea y dolor de cabeza).
- Los síntomas graves (como pérdida del gusto o del olfato, sarpullido en la piel y decoloración de los dedos de las manos y los pies).

Los síntomas más graves de la enfermedad (es decir, dificultad para respirar o dificultad para respirar, dolor o presión en el pecho y pérdida del habla o movimiento). (48)

La cefalea, adinamia y mialgias son los síntomas más frecuentemente reportados por los infectados, así mismo la rinorrea, odinofagia y conjuntivitis son síntomas comunes.

Se pueden asociar síntomas del tracto gastrointestinal como diarrea, náuseas, vómitos antes de la elevación de la temperatura corporal, al igual que la anosmia y ageusia. Además, manifestaciones cutáneas como también se han observado erupciones eritematosas y urticaria.

Otros síntomas neurológicos son la cefalea, alteración de conciencia, mareos, convulsiones, agitación y signos meníngeos. La anosmia y ageusia se observan en pacientes adultos que no requieren atención hospitalaria. (23)

Los trastornos gustativos y olfativos son las manifestaciones neurológicas más prevalentes de COVID-19 vinculados con las funciones del Sistema Nervioso Periférico, que probablemente se desarrollan en estadios iniciales de la enfermedad por lo que se consideran marcadores diagnósticos útiles.

Las neuronas sensoriales olfativas no expresan receptores ACE 2, lo que evita que el SARS-CoV-2 infecte estas células, pero las células del epitelio olfativo tienen receptores ACE 2 siendo vulnerables a la infección. La noxa del epitelio olfativo más no la lesión neuronal podría ser la causa de la anosmia. (49)

DIAGNÓSTICO

Se debe indagar un historial epidemiológico a las personas que refieran síntomas sospechosos de COVID-19; como historias de viajes en lugares con prevalencia alta de COVID-19; asimismo, se debe investigar acerca de contactos cercanos a los pacientes confirmados o sospechosos del hogar, trabajo, o centros de salud donde hayan confirmado casos en los 14 días previos al desarrollo de la sintomatología. (50)

Las tres pruebas diagnósticas con alta relevancia para el manejo de los enfermos y control de la pandemia son:

- Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos o moleculares (PCR) que detectan el ARN viral.
- Pruebas de antígenos que detectan proteínas virales (nucleocápside o proteínas de punta).
- Pruebas serológicas que detectan anticuerpos del huésped en respuesta a la infección, la vacunación o ambas.

Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos y las pruebas de antígenos son usadas para el diagnóstico de infección aguda. Las pruebas serológicas que detectan anticuerpos solo revelan evidencia indirecta de un proceso infeccioso 1 a 2 semanas posterior al inicio de cuadro clínico por lo cual se utilizan de mejor manera en vigilancia epidemiológica. (51)

Un diagnóstico fidedigno necesita aislar el SARS-CoV-2, la secuenciación del genoma viral o la prueba de ácido nucleico viral por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras adquiridas de la vía aérea superior (hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos) o de la vía aérea inferior (esputo, aspirado traqueal, o lavado broncoalveolar). Se debe realizar

exámenes para otros virus simultáneamente con el fin de obtener un diagnóstico completo. (50)

PRUEBA DE AMPLIFICACIÓN DE ÁCIDOS NUCLEICOS

El secuenciamiento genómico y el depósito de dicha información en grandes bases de datos como GISAID, ha permitido caracterizar y clasificar al virus, asimismo también ha permitido el avance en el desarrollo de pruebas diagnósticas que presentan distintos objetivos genéticos. (39)

El proceso RT PCR (Reacción en cadena de la polimerasa por transcripción reversa) que consiste básicamente en amplificar enzimáticamente ácidos nucleicos, ha ganado protagonismo en el diagnóstico de la nueva enfermedad por coronavirus, al detectar material genético viral en muestras tomadas en pacientes sospechosos de la enfermedad.

Tanto la CDC como la OMS logísticamente han dividido el proceso de la prueba en 3 etapas: Recolección y transporte de muestras, lisis y purificación y amplificación.

Los genes empleados para la detección del virus son mayoritariamente 3, el gen de la proteína de envoltura E, (que es propio del género Sarbecovirus), el gen RpRd de ARN polimerasa y el gen de la proteína N del nucleocápside. La OMS ha recomendado amplificar el gen E como tamizaje de primera línea y emplear el gen RdRp para estudios de confirmación. (40)

La prueba tiene alta sensibilidad y especificidad, y se le considera como el estándar de oro.

El método como tal también ha permitido estimar la existencia viral mediante el umbral de ciclos (Cycle Threshold - Ct), que se define como el número de ciclos necesarios en el cual la señal fluorescente amplificada se vuelve detectable y, por lo tanto, positiva. Es inversamente proporcional a la carga de ácidos nucleicos en la muestra. El Ct nos presenta el momento exacto en el cual la amplificación tiene la capacidad de detectar el material amplificado de los genes objetivo. (41)

PRUEBA DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS

Es una prueba auxiliar en el diagnóstico de la nueva enfermedad por coronavirus 2019, siendo esta de bajo costo, con tiempos de resultado corto, dando la oportunidad de llevarla a cabo en el punto de atención. Otra característica importante es que el ensayo en sí no requiere

refrigeración, laboratorio especializado u otros equipos, lo que le da un potencial de prueba de tamizaje en el punto de atención.

Principio y componentes de la prueba

La prueba se basa en un inmunoensayo de cromatografía diseñada como inmunoensayo de flujo lateral o mediante ELISA, dependiendo del fabricante.

Los antígenos son partículas o fragmentos generalmente de naturaleza glicoproteica que pueden desencadenar una respuesta por parte del sistema inmunitario y subsecuentemente generar producción de anticuerpos con el objetivo de proteger al organismo. (42)

Permite la detección cualitativa de antígenos específicos de SARS-CoV2, que pueden ser dependiendo del fabricante, La glicoproteína Spike, la proteína N del nucleocápside o la proteína M, presentes en muestras de hisopados nasofaríngeos. Su uso está indicado principalmente en pacientes que presenten síntomas de COVID19 dentro de los primeros 7 días desde el inicio de los síntomas. (43)

En general las pruebas ofertadas en el mercado constan de los siguientes componentes:

Conjugado: Diluyente que contiene, dependiendo del fabricante, inmunoglobulinas G humanas específicas contra la proteína N de SARS-CoV-2 y otra inmunoglobulina conjugada que sirve para evaluar la calidad de la muestra (conjugado control) que puede ser inmunoglobulina Y de pollo.

Membrana de nitrocelulosa: Es una tira que contiene áreas recubiertas con anticuerpos monoclonales murinos contra la proteína del nucleocápside N de SARS CoV2 (anti nucleocápside SARS CoV2); área de control de calidad cubierta con un anticuerpo antimurino IgG de origen caprino, adicionalmente, como partículas señalizadoras, los ensayos suelen emplear complejos carboxilados de poliestireno de europio o nanopartículas de oro.

La prueba se fundamenta en la detección (inmuncaptura) de las proteínas N del nucleocápside de SARS CoV2 en muestras del tracto respiratorio de pacientes con signos y síntomas sospechosos de COVID-19. Mediante detección del complejo antígeno - anticuerpo.

La muestra añadida al conjugado líquido provisto anticuerpos conjugados con partículas colorimétricas, forman un complejo antígeno - anticuerpo, este complejo se desplaza

mediante acción capilar a través de la tira de nitrocelulosa, hasta llegar a la línea de prueba en la que se encuentran anticuerpos monoclonales dirigidos contra anticuerpos anti-SARS-CoV-2, la muestra quedará retenida y la línea adquirirá color de una intensidad proporcional a la cantidad de analito hallado en la muestra. (44)

Las pruebas antigénicas son de uso exclusivo en el siguiente caso: Caso sospechoso de COVID 19 con presencia de síntomas por un tiempo igual o menos a 7 días. (45)

En la toma de muestra para la prueba RT-PCR se tiene la posibilidad de falsos negativos, si el hisopado es realizado luego de los primeros 5-7 días de la sintomatología. (46)

DEFINICIÓN DE CASOS

1. CASO SOSPECHOSO DE COVID-19 (DOS DEFINICIONES):

A. Paciente con los siguientes criterios clínicos y epidemiológicos:

CRITERIOS CLÍNICOS:

1. Presentación de fiebre y tos; o
2. Presentación de 3 o más signos o síntomas: fiebre, tos, debilidad general/fatiga, cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia/náuseas/vómitos, diarrea, estado mental alterado.

CRITERIOS EPIDEMIOLÓGICOS:

1. Vivir o trabajar en lugares con alta prevalencia del virus en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas; o
2. Vivir en lugares en la que haya transmisión comunitaria o haber viajado a ella dentro de los 14 días anteriores a la aparición de los síntomas; o
3. Trabajar en un contexto de atención en salud, (lo que incluye establecimientos de salud y hogares) dentro de los 14 días anteriores a la aparición de los síntomas.

B. Paciente con patología respiratoria grave de inicio agudo, (ERAG: infección respiratoria aguda con fiebre calculada igual o superior a 38 °C; y tos; con inicio en los últimos 10 días; y que precisa hospitalización).

2. CASO PROBABLE DE COVID-19:

A. Paciente con los criterios médicos que se describen anteriormente y es contacto de un caso probable o caso confirmado, o está relacionado epidemiológicamente a un número de casos en el cual hay un caso confirmado.

B. Caso sospechoso con patrones sugestivos de COVID-19 en las imágenes diagnósticas del tórax. En las pruebas de diagnóstico por imagen torácicas, son indicativos de COVID-19 los signos siguientes:

- Radiografía de tórax: opacidades difusas, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y la parte inferior de los pulmones.
- TC de tórax: múltiples opacidades bilaterales en vidrio esmerilado, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y la parte inferior de los pulmones.
- Ecografía pulmonar: líneas pleurales engrosadas, líneas B (multifocales, aisladas o confluentes), imágenes de consolidación con o sin broncograma aéreo.

C. Persona con anosmia o agusia de súbito inicio sin otra causa demostrada.

D. Fallecimiento, sin otra razón demostrada, en un paciente que presento dificultad respiratoria antes de su fallecimiento y estuvo en contacto con un caso probable o confirmado o relacionado epidemiológicamente a un número de casos en el cual hay un caso confirmado.

3. CASO CONFIRMADO DE COVID 19:

Paciente con infección por el virus de la COVID-19 confirmada en laboratorio, con independencia de los signos y síntomas clínicos. (52)

CLASIFICACIÓN COVID-19 (NIH)

- A. Infección asintomática o presintomática: Individuos que son positivo al SARS-CoV-2 usando una prueba virológica (una prueba de amplificación de ácido nucleico (PCR) o una prueba de antígeno) los cuales no presentan síntomas de la enfermedad de COVID-19.
- B. Enfermedad leve: Individuos que manifiestan algunos de los signos y síntomas de COVID-19 (fiebre, tos, dolor de garganta, malestar general, dolor de cabeza, dolor muscular, náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del gusto y del olfato) sin dificultad respiratoria, disnea o alguna anormalidad en la radiografía de tórax.

- C. Enfermedad moderada: Individuos en los que se evidencia patología de las vías respiratorias inferiores en la evaluación clínica o en las imágenes radiológicas, con una saturación de oxígeno (SatO₂) ≥ 94% a nivel del mar.
- D. Enfermedad severa: Individuos con SatO₂ ≤ 93% con aire ambiental a nivel del mar, (PaO₂/FiO₂) ≤ 300 mmHg, frecuencia respiratoria > 30 respiraciones/minuto, compromiso pulmonar > 50% predominantemente de tipo consolidación, (SaO₂/FiO₂) < 310 - 460, Trabajo Respiratorio ≥ 2 o Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) Tipo L
- E. Enfermedad crítica: Individuos que tienen insuficiencia respiratoria, shock séptico, disfunción multiorgánica, sepsis, SDRA moderado o SDRA tipo H, necesidad de ventilación mecánica invasiva, necesidad de terapia vasopresora y/o falla a la Cánula Nasal de Alto Flujo (CNAF)/Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP) o sistema artesanal de ser el caso. (53)

EXACTITUD DIAGNÓSTICA

Los estudios de exactitud diagnóstica pueden ser estudios de tipo caso-control, transversales o cohorte. En este tipo de estudios los resultados hallados con la prueba diagnóstica que está siendo evaluado se comparan con un GOLD STANDARD en un mismo grupo de pacientes.

La exactitud diagnóstica se cuantifica en valores de su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y likelihood ratios (razones de verosimilitud) positivo y negativo.

- Verdadero positivo: El individuo padece la enfermedad y la prueba es positivo
- Falso positivo: El individuo no padece la enfermedad, pero el resultado de la prueba es positivo
- Verdadero negativo: El individuo no padece la enfermedad y la prueba es negativo
- Falso negativo: El individuo padece la enfermedad, pero el resultado de la prueba es negativo

Sensibilidad: Proporción de pacientes diagnosticados de forma verdadera con la patología en evaluación por la prueba diagnóstica. En términos generales la proporción de verdaderos positivos encontrados correctamente a través de la prueba del total de individuos enfermos según el GOLD STANDARD.

Especificidad: Porcentaje de pacientes correctamente hallados con ausencia de la patología por la prueba diagnóstica en evaluación. Porcentaje de verdaderos negativos que fueron correctamente hallados por la prueba, del total de pacientes sanos según el GOLD STANDARD.

Likelihood Ratios: Los likelihood ratios (LR) evalúa cuántas veces es más probable que un enfermo tenga un determinado resultado en la prueba que pacientes sin la enfermedad.

Odds Ratio diagnóstico: Es la razón entre la odds de padecer la enfermedad si la prueba da positivo y la odds de no padecer la enfermedad si la prueba da negativo. (54)

CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIAL

1.1 UNIVERSO: Pacientes adultos con sospecha de infección por SARS-CoV 2.

1.2 POBLACIÓN: Pacientes adultos con sospecha de infección por SARS-CoV 2 que acuden por la emergencia del Hospital III EsSalud Chimbote en el año 2021.

1.3 UNIDAD DE ANÁLISIS: Historias clínicas y registros de cada paciente adulto con sospecha de infección por SARS-Cov 2 que acuden por la emergencia del Hospital III EsSalud Chimbote en el año 2021.

1.4 MUESTRA: El tamaño muestral se calculó utilizando el software Epidat 4.2 mediante la función “Cálculo de tamaños de muestras en estudios de pruebas diagnósticas” esperando que la sensibilidad fuera del 80% cuando la prueba se realiza en los 7 primeros días de síntomas. Considerando un nivel de confianza del 95%, una precisión del 6%, y una razón enfermos/no enfermos de 1 (Debido a que no contamos con una prevalencia estimada de la enfermedad) da como resultado de 171 enfermos y 171 no enfermos. Los pacientes deberán cumplir con los criterios de inclusión y exclusión. Para el muestreo se utilizará la técnica de muestreo por conveniencia debido a la disponibilidad y accesibilidad de la información.

Figura 1. Tamaño de muestra

[1] Tamaños de muestra. Pruebas diagnósticas:

Datos:

Sensibilidad esperada: 80,000%
Razón no enfermos/enfermos: 1,00
Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra		
	Enfermos	No enfermos	Total
5,000	246	246	492
6,000	171	171	342
7,000	126	126	252
8,000	97	97	194
9,000	76	76	152
10,000	62	62	124

1.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Edad mayor a 18 años.
- Paciente con solicitud de prueba antigénica y prueba molecular para SARS-CoV2.
- Pacientes sintomáticos.
- Pacientes con menos de 7 días de síntomas.

Criterios de Exclusión

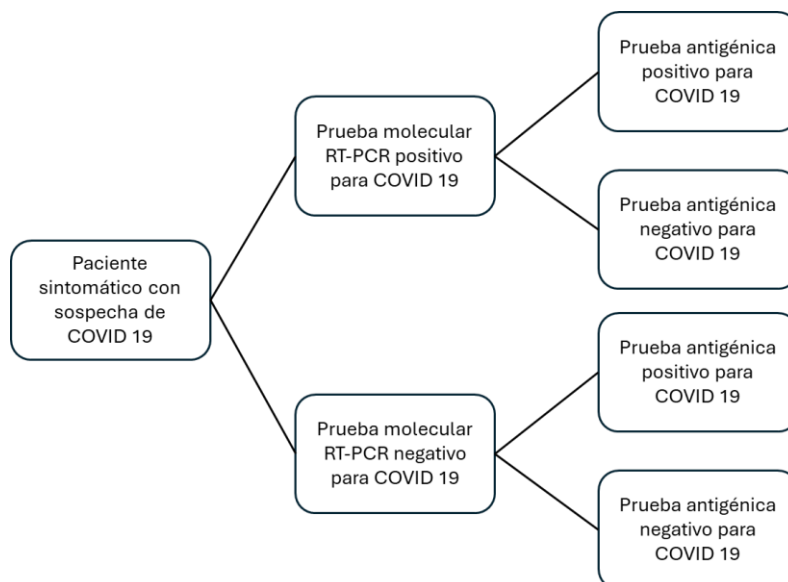
- Pacientes no identificados.
- Pacientes sin solicitud de prueba RT-PCR.
- Pacientes con ficha de datos incompleta.
- Pacientes sin resultados.
- Pacientes con resultados indeterminados.
- Pacientes con muestra rechazada.
- Pacientes asintomáticos.

2. METODOLOGÍA

2.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de esta investigación es de enfoque analítico, retrospectivo, de validez de pruebas diagnósticas.

Figura 2. Diseño de la investigación



2.2 DEFINICIÓN Y OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla 1. Operalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA	INSTRUMENTO
Resultado de prueba molecular	Variable dependiente	Presencia de material genético específico de SARS CoV 2 en la secuenciación genética a las pruebas RT PCR.	Resultado de prueba RT PCR reportado en el sistema informático	Resultado de la prueba: Positivo Negativo	Dicotómica	Historia clínica
Resultado de prueba antigénica	Variable independiente	Presencia de proteínas del SARS Cov 2 en la muestra de hipado nasofaríngeo a las pruebas inmunocromatográficas	Resultado de prueba antigénica reportado en el sistema informático	Resultado de la prueba: Positivo Negativo	Dicotómica	Historia clínica

Variable Independiente: Resultado de la prueba antigénica COVID 19.

Variable Dependiente: Resultado de la prueba molecular RT-PCR COVID 19.

2.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

En la presente investigación para realizar la recopilación de los datos, se empleará una ficha prediseñada, que consta de los resultados de las pruebas antigénicas y moleculares RT-PCR para SARS COV 2, elementos sociodemográficos y elementos semiológicos como los síntomas del paciente, su duración y la gravedad, revisando el sistema informático asignado para el registro de dichos datos. ANEXO 1

PRUEBA ÍNDICE (PRUEBA ANTIGÉNICA SARS COV 2)

La prueba índice al ser cualitativa, los resultados son categorizados como, positivo, negativo o inválido, dicha prueba se presenta en casets con una membrana capilar que presenta 2 líneas de detección (C: Línea de control, que denota si hay suficiente muestra y adecuada técnica, y la línea T, que detecta el antígeno viral), las cuales presentan anticuerpos monoclonales que reaccionarán con los antígenos de la nucleocápside de SARS CoV2.

Una prueba positiva surge cuando ambas líneas, C y T se tiñen, luego del tiempo de espera especificado (15 minutos).

Una prueba negativa se denota cuando solo se tiñe la línea de control C.

Resultado inválido o indeterminado: Surge cuando no hay tinción en ninguna de las líneas o solo se tiñe la línea T.

El inserto de la marca Vivadiag, que fue una de las marcas reportadas en el procedimiento, reporta que el límite mínimo de detección es de 75.5 TCID50/ml (Dosis infecciosa media de tejido cultivado, en hisopados nasofaríngeos). Esta prueba fue elegida prueba índice debido a su practicidad, bajo costo y posibilidad de ser aplicada en el punto de atención, no se requiere de personal altamente calificado ni de equipos adicionales. Se evidencia más detalles del inserto de la prueba en el **ANEXO 2**.

PRUEBA DE REFERENCIA (PRUEBA RT-PCR SARS COV 2)

La prueba de referencia RT PCR, mediante su realización reporta de forma cualitativa los resultados, en las siguientes categorías: Muestra POSITIVA, muestra NEGATIVA y muestra INVÁLIDA.

Muestra positiva: Indica que se detectó secuencias virales target, que pueden ser, dependiendo del kit, amplificación en ROX (control interno RNaseP) y en región ORF1ab (HEX) y/o Gen N (FAM), con un Ct<35.

Muestra negativa: Indica solo amplificación del control interno RNaseP (ROX), pero sin amplificación de las regiones ORF1ab (HEX) ni el gen N (FAM).

Muestra inválida: No se produce amplificación el control interno RNaseP (ROX).

Valor cut-off: Se emplean los umbrales de ciclos para cada región de amplificación.

En los resultados reportados obtenidos del sistema Netlab, solo se especificó si el resultado fue positivo, negativo o inválido, no se reportó el umbral de ciclos (Ct). Se muestra más detalles del inserto de la prueba en el **ANEXO 3**.

2.4 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS

La presente investigación, requiere de la aprobación del Comité de ética en Investigación de la Escuela Académico Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa.

Se realizará la revisión del Sistema de Información del hospital asignado (ESSI), y de las historias clínicas para obtención de datos clínicos para el llenado de la ficha prediseñada y de los resultados de pruebas COVID19 antigénica y molecular. Empleando los criterios de selección establecidos, se procederá a registrar los resultados en una tabla y a asignar un número de orden al paciente para protección de privacidad, asimismo se asegurará la confidencialidad al resguardar los datos obtenidos donde se encuentran los datos de los pacientes con códigos de acceso donde solo los investigadores manejan. El software Epidat 4.2 cuenta con una función para calcular y establecer el tamaño muestral. Siguiendo el formato de recolección de datos de la ficha prediseñada, se tomarán los datos requeridos de las variables en estudio. Dichos datos serán tabulados en Ms Excel y sometidos a procesamiento mediante calculadoras de precisión diagnóstica.

2.5 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

2.5.1 Estadística descriptiva

La estadística descriptiva se realizará en base a variables clínicas y sociodemográfica obtenidas de las fichas de recolección de datos, para variables categóricas dichos valores

serán expresados en números y proporciones, para variables cuantitativas se emplearán media y rangos.

2.5.2 Estadística propia del estudio

Se obtendrán parámetros de exactitud para pruebas diagnósticas y comparación de las pruebas antigénicas SARS-CoV2, mediante la determinación de la sensibilidad (S), especificidad (E), likelihood ratio positivo, likelihood ratio negativo, índice de exactitud, y odds ratio diagnóstico con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Mediante un software de precisión diagnóstica y análisis epidemiológicos de datos Epidat 4.2.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación de forma necesaria requiere de la autorización del comité de ética en investigación del Departamento de Medicina de la Universidad Nacional de Santa. Asimismo, se solicitará autorización del comité de ética del Hospital Essalud para la obtención de datos que son de acceso restringido. Del mismo modo, se elaborada cumpliendo las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), dicho consejo brinda puntos específicos necesarios para llevar a cabo una investigación en salud, la cual tiene al ser humano como unidad de análisis. Algunas pautas, como la número 12, nos justifica la omisión de obtención de un consentimiento informado individual, con motivo de que, el presente estudio al ser retrospectivo no pone en riesgo al paciente o al grupo al que pertenece. Siguiendo otra pauta (número 8) la presente investigación, se rige y está sometida a la revisión ética y científica. Otra pauta en cumplimiento es la número 22, la cual nos solicita garantizar la confidencialidad de los datos y para lograrlo, nos permite emplear las medidas necesarias para lograr este objetivo. Empleando los criterios de selección establecidos, se procederá a registrar los resultados en una tabla y a asignar un número de orden al paciente para protección de privacidad, asimismo se asegurará la confidencialidad al resguardar los datos obtenidos donde se encuentran los datos de los pacientes con códigos de acceso donde solo los investigadores manejan.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. RESULTADOS

1.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL ESTUDIO

La muestra final estudiada fue de 342 pacientes con síntomas de COVID 19, las cuales 171 pacientes fueron RT-PCR positivo y 171 RT-PCR negativo. La edad media fue de 53.8 años con un rango de (20-95) años.

El sexo estuvo distribuido de la siguiente forma: RT-PCR POSITIVO (92 mujeres y 79 hombres), y RT-PCR NEGATIVO (86 mujeres y 85 hombres); haciendo un total de 178 mujeres (52%) y 164 (48%) varones.

El 29.2% de los pacientes con PCR POSITIVO presentaron saturaciones menores a 94 definidos como COVID severo. El 9% de los pacientes con PCR NEGATIVO presentaron saturaciones menores a 94 debido a otras comorbilidades.

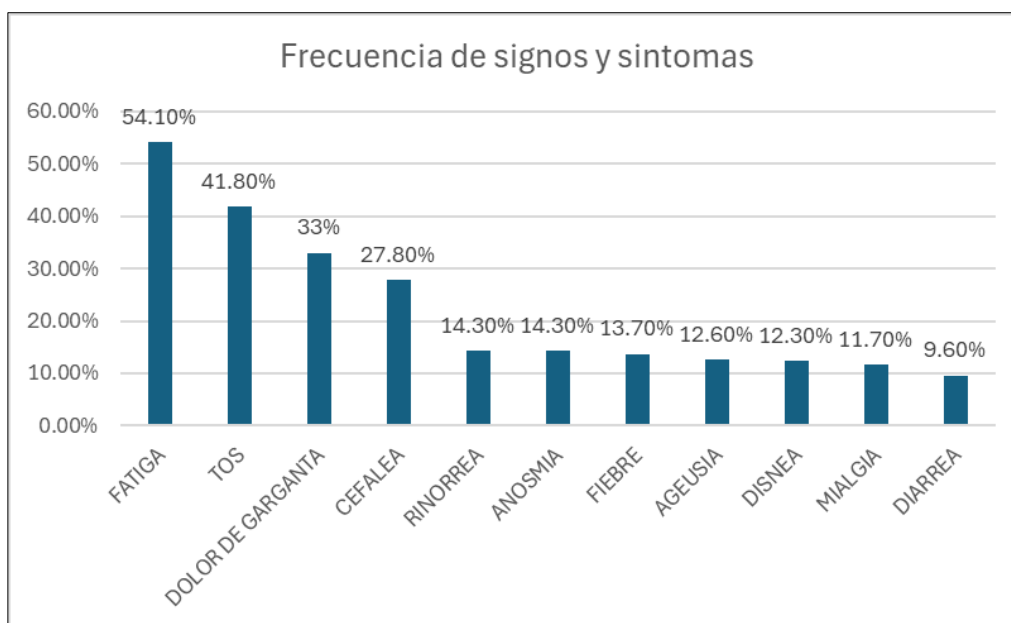
Tabla 2. Análisis descriptivo de las variables sociodemográficas del estudio

PORCENTAJES DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS			
Variables	PRUEBA PCR		TOTAL
	POSITIVO (171)	NEGATIVO (171)	
	N %		
Sexo (Femenino)	92 (53.8%)	86 (50.3%)	178 (52%)
Sexo (Masculino)	79 (46.2%)	85 (49.7%)	164 (48%)
Fatiga	121 (70.8%)	64 (37.4%)	185 (54.1%)
Tos	104 (60.8%)	39 (22.8%)	143 (41.8%)
Dolor de garganta	74 (43.3%)	39 (22.8%)	113 (33%)
Cefalea	65 (38%)	30 (17.5%)	95 (27.7%)
Rinorrea	31 (18%)	18 (10.5%)	49 (14.3%)
Fiebre	30 (17.5%)	17 (9.9%)	47 (13.7%)
Disnea	26 (15.2%)	16 (9.4%)	42 (12.3%)
Mialgia	26 (15.2%)	14 (8.2%)	40 (11.7%)
Diarrea	17 (9.9%)	16 (9.4%)	33 (9.6%)
Anosmia	44 (25.7%)	5 (2.9%)	49 (14.3%)
Ageusia	39 (22.8%)	4 (2.3%)	43 (12.6%)
Sat O ₂ < 94%	50 (29.2%)	15 (8.7%)	65 (19%)
Media			
Edad	56.12	51.65	53.8

El 100% de los pacientes tuvieron 1 o más síntomas debido a que fueron criterios de inclusión en nuestro estudio. El rango de días de síntomas que manifestaron los pacientes fue de entre 1-7 días con una media de 3.8 días antes de la toma de la muestra.

Los síntomas más frecuentes reportados fueron fatiga (54.1%), tos (42.8%), dolor de garganta (33%), cefalea (27.8%), rinorrea y anosmia ambos en (14.3%) de los pacientes.

Figura 3. Frecuencia de signos y síntomas de los pacientes



1.2 ANÁLISIS PROPIA DEL ESTUDIO

RESULTADOS DE LAS PRUEBAS ANTIGENICAS Y DE LAS PRUEBAS MOLECULARES RT-PCR

En el presente estudio las muestras de los pacientes fueron adquiridas y procesadas en el Hospital Essalud III – CHIMBOTE.

En aquellos 171 pacientes con resultados positivos para la prueba molecular RT- PCR, se evaluó los resultados de sus pruebas antigénicas; 152 pacientes mostraron resultados positivos de la prueba antigénica y 19 pacientes mostraron resultados negativos de la prueba antigénica.

De aquellos 171 pacientes con resultados negativos para la prueba molecular RT- PCR, mostraron negatividad en la prueba antigénica 156 pacientes; y 15 pacientes mostraron resultado positivo en la prueba antigénica. Estos datos se pueden evidencia en la Tabla 3.

Tabla 3. Cuadro de 2x2 de la prueba en estudio y la prueba de referencia

Prueba Índice (Ag)	Prueba de referencia (PCR MOLECULAR)		
	Enfermos	Sanos	Total
Positivo	152	15	167
Negativo	19	156	175
Total	171	171	342

De acuerdo con los resultados de los pacientes y teniendo en cuenta el objetivo general que es determinar la exactitud diagnóstica de las pruebas antigénicas, se calcularon la sensibilidad y especificidad de las pruebas que a continuación se detallan.

CÁLCULO DE LA SENSIBILIDAD EN LA PRUEBA ANTIGÉNICA PARA SARS-COV 2

Se determina mediante la fórmula: $VP / (VP + FN) \times 100$

La prueba antigénica tuvo una sensibilidad de 88.89% con un IC 83.89 – 93.89% determinada a través del programa Epidat 4.2. Dicha verificación porcentual de la sensibilidad de la prueba antigénica se encuentra superior a los requerimientos mínimos para la sensibilidad de la prueba que establece la OMS del 80%; por lo cual se muestra que la prueba antigénica posee alta sensibilidad diagnóstica para COVID 19.

Tabla 4. Sensibilidad de prueba antigénica con IC 95% por Epidat 4.2

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	88.89	83.89	93.89
Especificidad (%)	91.23	86.70	95.76
Índice de validez (%)	90.06	86.74	93.38
Valor predictivo + (%)	91.02	86.38	95.65
Valor predictivo - (%)	89.14	84.25	94.04
Prevalencia (%)	50.00	44.55	55.45

CÁLCULO DE LA ESPECIFICIDAD EN LA PRUEBA ANTIGENICA PARA SARS COV 2

Se determina mediante la fórmula: $VN / (VN + FP) \times 100$

La especificidad de la prueba antigénica fue de 91.23% con un IC 86.70% – 95.76% determinada a través del programa Epidat 4.2; dicho porcentaje es inferior al requerimiento mínimo que establece la OMS para estas pruebas del 97%. Esto evidencia que la prueba presentó una especificidad por debajo de la esperada para COVID 19.

Tabla 5. Especificidad de la prueba antigénica con IC 95% por Epidat 4.2

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	88.89	83.89	93.89
Especificidad (%)	91.23	86.70	95.76
Índice de validez (%)	90.06	86.74	93.38
Valor predictivo + (%)	91.02	86.38	95.65
Valor predictivo - (%)	89.14	84.25	94.04
Prevalencia (%)	50.00	44.55	55.45

ÍNDICE DE EXACTITUD DE LAS PRUEBAS ANTIGENICAS

Se determina mediante la siguiente fórmula: $(VP + VN) / (VP + VN + FP + FN)$

El índice de exactitud demuestra que existe 90% de probabilidad de que el resultado de la prueba antigénica prediga correctamente la presencia o ausencia de la infección por SARS COV 2.

Tabla 6. Índice de exactitud de la prueba antigénica con IC 95% por Epidat 4.2

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	88.89	83.89	93.89
Especificidad (%)	91.23	86.70	95.76
Índice de exactitud (%)	90.06	86.74	93.38
Valor predictivo + (%)	91.02	86.38	95.65
Valor predictivo - (%)	89.14	84.25	94.04
Prevalencia (%)	50.00	44.55	55.45

CÁLCULO DE LIKELIHOOD RATIO DE LA PRUEBA ANTIGÉNICA

LIKELIHOOD RATIO POSITIVA

Se determina por la siguiente fórmula: $S / (1 - E)$

El Likelihood Ratio Positivo hallado fue de 10.13 IC 6.23 – 16.48; lo cual evidencia que es 10.13 veces más probable de tener un resultado positivo en la prueba antigénica en un paciente enfermo de COVID 19 que obtener el mismo resultado en un paciente sano.

Tabla 7. Likelihood ratio de la prueba antigénica con IC 95% por Epidat 4.2

Índice de Youden	0.80	0.74	0.86
Razón de verosimilitud +	10.13	6.23	16.48
Razón de verosimilitud -	0.12	0.08	0.19

LIKELIHOOD RATIO NEGATIVA

Se determina mediante la siguiente fórmula: $(1 - S) / E$

El Likelihood Ratio Negativo hallado fue de 0.12 IC 0.08 – 0.19: evidenciando que es 0.12 veces más probable de tener un resultado negativo en la prueba antigénica en un paciente enfermo que tener el mismo resultado en un paciente sano.

Tabla 8. Likelihood ratio de la prueba antigénica con IC 95% por Epidar 4.2

Índice de Youden	0.80	0.74	0.86
Razón de verosimilitud +	10.13	6.23	16.48
Razón de verosimilitud -	0.12	0.08	0.19

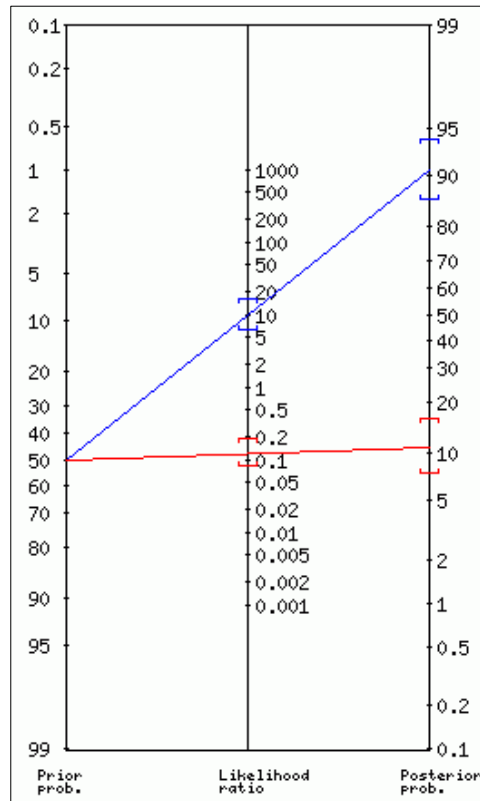
ODDS RATIO DIAGNÓSTICO

Se determina mediante la siguiente fórmula: $(S / (1 - S)) / ((1 - E) / E)$

El ORD hallado fue de 83.2 lo que indica que la prueba tiene una gran capacidad de discriminar a los enfermos de los sanos. Esto quiere decir que es 83.2 veces más probable que la prueba en un enfermo de positivo a que de negativo.

PROBABILIDAD PRE-TEST Y POST TEST CON NOMOGRAMA DE FAGAN

Figura 4. Nomograma de Fagan



PRUEBA POSITIVA:

- Probabilidad posterior (probabilidades): 91% (10,0)
- Intervalo de confianza del 95%: [86%,94%]

En este escenario clínico con una probabilidad preprueba de 50% de tener la infección por SARS COV 2, un paciente con prueba antigénica positiva tiene una probabilidad del 91% de tener la infección por SARS COV 2.

PRUEBA NEGATIVA:

- Probabilidad posterior (probabilidades): 11% (0,1)
- Intervalo de confianza del 95%: [7%,16%]

Con una probabilidad preprueba de 50% de tener la infección por SARS COV 2, un paciente con prueba antigénica negativa tiene la probabilidad del 11% aún de tener la infección por SARS COV 2.

2. DISCUSIÓN

El surgimiento de la pandemia COVID 19 evidenció la precariedad de los sistemas de salud de los países en vía de desarrollo como nuestro país; siendo un reto la detección oportuna de la enfermedad por parte de los profesionales de salud. A lo largo de la expansión de la enfermedad se han desarrollado distintos tipos de pruebas de detección de virus SARS COV 2; como aquellas pruebas que detectan antígenos del propio virus o aquellas que detectan material genético del virus como la prueba molecular RT-PCR.

La mejor prueba de laboratorio para la detección de la infección por SARS COV 2 es la prueba molecular RT-PCR, la cual muestra una alta sensibilidad y especificidad para la detección del virus tal como se afirma en un metaanálisis donde la sensibilidad media fue de 95.2% y la especificidad de 98.9% por lo cual es considerado GOLD STANDARD. (18)

Pero por su alto costo, el tiempo que tarda en procesar la muestra y su complejidad debido a los equipos que se necesitan y el personal capacitado para hacerlo, la prueba antigénica ha sido una gran alternativa por su bajo costo, su alto rendimiento y su facilidad de uso.

En el presente estudio se evaluó la exactitud diagnóstica de ciertas marcas de pruebas antigénicas para COVID 19; las cuales son desarrolladas por diferentes laboratorios quienes indican en sus insertos la sensibilidad y especificidad del producto; quiere decir la precisión diagnóstica para detectar el virus en el organismo del paciente luego de haberlas puesto a prueba en contraste con pruebas GOLD o de referencia y así poder ser usadas y distribuidas en el mercado.

Nuestro estudio de las pruebas antigénicas mostró alta sensibilidad diagnóstica de 88.89% IC 83.89 – 93.89; porcentaje similar al que obtuvo Linares en un estudio prospectivo de validez de la prueba antigénica SARS COV 2 en el 2020 realizado en Madrid hallando una sensibilidad de la prueba de 86.5% IC 75.5 – 97.5 en una muestra de 255 pacientes. Esta similitud de las sensibilidades halladas se relacionaría debido al tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta la toma de la muestra que fue menor a 7 días similar al nuestro. (11)

Pérez García en un estudio prospectivo en 2020 pudo corroborar que el número de días de síntomas influye en la sensibilidad de la prueba. Su estudio que incluyó 320 pacientes mostró una sensibilidad de 84.8% IC 71.1 – 93.7 para la marca CerTest y 91.3% IC 79.2 – 97.6 para Panbio en todas aquellas muestras tomadas dentro de los 5 primeros días de síntomas, porcentajes similares al nuestro de 88.89%. Sin embargo, la sensibilidad disminuyó pasado

el sexto día de inicio de síntomas a 25.9% IC 11.1 – 46.3 para Panbio y 18.5% IC 6.3% - 38.1 para CerTest pasado el décimo día. (13)

Asimismo, Bulilete en 2021 en un estudio prospectivo usando una muestra de 1369 personas mostró una sensibilidad de 83.1% IC 71.9 – 90.5. La sensibilidad de nuestro estudio fue significativamente superior con 88.89%; pero es preciso mencionar que ambos estudios fueron superiores al 80% mínimo requerido probablemente asociados a que las muestras tuvieron menos de 5 días de síntomas. El mismo estudio corrobora esto ya que en población con más de 5 días de síntomas tuvieron una reducida sensibilidad de 61.6% IC 32.8 – 84.8. (17)

En su defecto Scohy en un estudio prospectivo que incluyó 148 pacientes al evaluar la prueba antigénica evidenció una sensibilidad de 30.2% IC 21.7 – 39.9, evidentemente inferior a nuestro estudio que tuvo 88.89% evidenciando un bajo rendimiento; esto podría explicarse debido a que la duración de síntomas antes del muestreo tuvo un rango entre 0 – 34 días a diferencia del nuestro que fue menor de 7 días y a un bajo número usado como muestra. (6)

Estos hallazgos muestran la importancia sobre en qué momento luego del inicio de síntomas se toma la prueba ya que afectaría drásticamente la sensibilidad de la prueba y mostrar más falsos negativos y así disminuir su poder diagnóstico.

El poder de una prueba para detectar los verdaderos negativos se expresa en la especificidad que esta evidencia; en nuestro estudio la especificidad de las pruebas antigénicas evaluadas fue de 91.23% IC 86.70 – 95.76, porcentaje inferior comparado a otros estudios como el que realizó Cerutti en Italia el 2020 con una población sintomática de 330 pacientes similar al nuestro de 342 pacientes; al evaluar la prueba antigénica obtuvo una especificidad del 100%. (14)

Ciotti también obtuvo una especificidad del 100% cuando realizó un estudio prospectivo evaluando el rendimiento de las pruebas antigénicas en una muestra de 50 pacientes, a pesar de ser una muestra baja obtuvo una mejor especificidad que nuestro estudio de 342 pacientes. Esto evidencia que el tamaño de muestra no afectaría significativamente en los parámetros de exactitud diagnóstica, pero si en los rangos de incertidumbre. (12)

La presencia de síntomas o la ausencia de esta influiría en la sensibilidad de la prueba antigénica más no en la especificidad de la prueba. Torres en su estudio prospectivo en el que evaluó la prueba antigénica Panbio que incluyó 634 pacientes asintomáticos expresó una

especificidad de 100% evidentemente superior al nuestro que se realizó en pacientes sintomáticos. (7)

Una especificidad baja en la prueba se debe a la alta presencia de resultados falsos positivos, aquellos podrían ser consecuencia debido a que la muestra no tiene un almacenamiento adecuado, fallas en la fabricación o errores en su uso, o unión distinta al objetivo microbiano. (55)

Nuestro estudio mostró una moderada especificidad por un número alto de falsos positivos, las cuales podrían ser debido a limitaciones en los procesos de fabricación de las pruebas antigénicas. Un estudio en Canadá evaluó la incidencia de falsos positivos de pruebas antigénicas que se usó para detectar casos de COVID 19 en una serie de trabajadores, El estudio evaluó 903408 pruebas antigénicas de las cuales 1322 fueron resultados positivos y de estos 462 fueron falsos positivos; se determinó en el estudio que los falsos positivos fueron de un lote en específico debido a errores en su fabricación. (56)

Esto también se evidenció en un estudio en EE. UU. por Carter cuando evaluaba la transmisión doméstica del SARS COV 2 de la presencia de un lote de tiras reactivas que dieron resultados falsos positivos en mayor cantidad que otros lotes. Demostraron que estos falsos positivos se debieron a errores propio de la prueba (Fabricante o distribuidor). (55)

Asimismo, el almacenamiento de las pruebas y la temperatura del medio podría afectar en la especificidad de la prueba con resultados de falsos negativos y positivos altos. Haage V en un estudio de rendimiento de las pruebas antigénicas SARS COV 2 probó la tolerancia de las pruebas a diferentes temperaturas; se comprobó que las pruebas antigénicas expuestas a temperatura entre 2 y 4 °C por 30 minutos su especificidad disminuía drásticamente con más falsos positivos encontrados; caso contrario ocurría cuando se expusieron a temperaturas de 37 °C por al menos 10 minutos la sensibilidad de la prueba era la que disminuía. (57)

Algunas infecciones víricas distintos al SARS COV 2 podrían ocasionar que muestren positividad ante la prueba antigénica para SARS COV 2. Un estudio reportó el caso de un niño de 9 años en Países Bajos que llegó al hospital por un cuadro de fiebre y rinorrea, se le realizó la prueba antigénica resultando positiva. Tres días después la prueba LAMP que se le realizó resulto negativa; también se le realizó una PCR múltiple y detectaron rinovirus humano. Una viscosidad aumentada de la muestra y la interferencia de los anticuerpos humanos serían la causa de falsos positivos por reacciones no especificadas. (58)

En un metaanálisis hecho en 2020 por Dinnes se realizó una búsqueda electrónica donde incluyeron estudios de precisión diagnóstica en la mayor parte de diseño prospectivo. Dichos estudios mostraron características extraídas por un autor y verificadas por un segundo; asimismo evaluaciones de sesgo y aplicabilidad (QUADAS – 2). Fueron incluidos 78 cohortes de estudio de las cuales hubo 24087 muestras (7415 SARS COV 2 positivo); donde se obtuvo una sensibilidad de 78.3%, especificidad de 99.6%, Likelihood ratio positivo de 196 y Likelihood ratio negativo de 0.22 en pacientes con 7 días como máximo de síntomas. Con una probabilidad preprueba del 50% se estimó una probabilidad postprueba positiva de 99% discretamente similar al de nuestro estudio, por lo cual demuestra que luego de la prueba hay un 99% de probabilidad de tener la infección. A diferencia de la probabilidad postprueba negativa que resulto en 18% evidentemente mayor a nuestro estudio del 11%, concluyendo que nuestro estudio debería solicitar una prueba estándar para poder descartar la enfermedad. (18)

En otro metaanálisis hecho por Xie Y. donde incluyeron 135 estudios en la mayor parte de diseño prospectivo, extraído de la base de datos de Medline, Pubmed y Web of Science y con una evaluación del sesgo mediante la herramienta QUADAS – 2; determinaron la precisión de la prueba antigénica en una muestra de 166943 pacientes hallando una sensibilidad de 76%, especificidad de 100%, LR+ de 276,1, LR- de 0.24, ORD de 1171, PPP+ 100% y PPP- 19% con una probabilidad preprueba de 50%. Al comprar con nuestro estudio que tuvo un LR+ de 10.13, LR- de 0.12, y ORD de 83.2 evidenciamos que los LR+ son mayores que 10 prácticamente confirmando el diagnóstico con una prueba positiva sin embargo una prueba negativa no excluiría la enfermedad ya que el LR- es mayor de 0.1. Ambas ORD son superiores a 1 lo que indica una gran capacidad de la prueba para distinguir las personas sanas y las enfermas.

En nuestro estudio se pudo determinar que al realizar la prueba antigénica cuando hay sospecha de COVID 19, un resultado positivo sería suficiente para diagnosticar la enfermedad y dar tratamiento ya que la probabilidad postprueba aumenta de 50% a 91%. Sin embargo, un resultado negativo no sería suficiente para descartar la enfermedad ya que aún existe un 11% de probabilidad de enfermedad por lo cual se debería realizar otras pruebas de confirmación para descartar la enfermedad. (59)

Nuestro estudio respalda el uso de estas pruebas antigénicas para el diagnóstico de COVID 19 al poseer una adecuada sensibilidad que coincide con el mejor grado de evidencia clínica y facilitar la detección oportuna al poseer ventajas como un rápido resultado, facilidad de

obtención de muestra y procesamiento, la no necesidad de equipamiento complejo ni personal muy capacitado. (14)

No obstante, la baja especificidad de la prueba en el presente estudio no se compara con el mejor grado de evidencia clínica y esto podría ser debido a factores intrínsecos tanto de la metodología de fabricación de la prueba como la metodología del diseño de estudio; por lo cual se debería continuar afirmando que la prueba antigénica posee una gran especificidad como lo demuestra los mejores estudios con un alto grado de evidencia clínica.

Por todas estas razones continúan siendo pruebas de alto uso por países además de tener menos gasto público por sus precios más económicos.

Algunas limitaciones en nuestro estudio es que al ser un estudio retrospectivo no conocemos la calidad en la toma de muestras ni el adecuado procesamiento técnico que puedan haber influido en los resultados del estudio. Otra limitación es que se realizó solo en un establecimiento de salud por lo cual se necesitaría estudios multicéntricos y prospectivos en nuestro país para mejorar la calidad de los estudios. Al ser un estudio retrospectivo podría incurrir en sesgo de sobreestimación por lo cual los datos reales podrían ser menor a los hallados. Asimismo, los resultados indeterminados fueron descartados del muestreo.

Debido a la baja calidad de la recogida de datos en las historias clínicas por ser un estudio retrospectivo permite que los grupos no sean homogéneos siendo un sesgo de selección de la muestra. Otra limitación importante es que la prueba de referencia usada en este estudio es adecuada, pero no el mejor ya que existen pruebas que combinan clínica, imágenes y laboratorio que serían mejores estándares para comparar nuestra prueba índice; pero debido a que no se contaba con esos parámetros no se pudo realizar.

Asimismo, el intervalo de tiempo entre la realización de la prueba índice y la prueba estándar de referencia, si bien está reportado en el registro, no tenemos información completa de otros hechos sucedidos en el transcurso de esos días.

No se puede garantizar que los lectores de la prueba índice no tuvieran disponibilidad de los resultados de la prueba estándar; y que los ejecutores de la prueba estándar no tuvieran disponibilidad de los resultados de la prueba índice, por lo cual no se garantiza el doble ciego del estudio.

Con nuestros resultados podríamos indicar que las pruebas antigénicas serían una adecuada herramienta para el diagnóstico confiable y oportuno de COVID 19.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. CONCLUSIONES:

- Se determinó que la prueba antigénica para SARS COV2 de nuestro estudio posee una alta sensibilidad de 88.89% IC 83.89% - 93.89% y moderada especificidad de 91.23% IC 86.70% - 95.76%.
- Los Likelihood ratios obtenidos de la evaluación de las pruebas antigénicas fueron (LR+ 10.13 Y LR- 0.12).
- Se determinó un índice de exactitud del 90.06%.
- El Odds ratio diagnóstico hallado fue de 83.2 por lo cual la prueba posee gran capacidad de discriminar las personas sanas de las personas enfermas.
- Con los datos obtenidos la prueba antigénica para SARS COV 2 tienen adecuada exactitud diagnóstica.

2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda que el uso de las pruebas antigénicas sea oportuno y no más de 7 días de síntomas hasta la toma de la muestra debido a una marcada disminución en la exactitud diagnóstica de estas ya demostrada.
- Se recomienda que cada establecimiento de salud pueda determinar la exactitud diagnóstica de las pruebas antigénicas que adquieren debido a la gran variabilidad de resultados por motivos de marcas de reactivo, prevalencia, capacidad del personal para la toma de muestra, la conservación y el análisis de las muestras.
- Se recomienda hacer estudios prospectivos y en un número mayor de muestra y establecimientos con la finalidad de disminuir la incertidumbre de las medidas de exactitud diagnóstica de las pruebas antigénicas SARS COV 2.
- Se recomienda hacer estos estudios con pruebas de referencia más adecuados que combinen parámetros clínicos, imagenológicos y laboratoriales para un mejor estándar comparativo.

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. INEI. (15 de Febrero de 2021). Instituto Nacional de Estadística e Informática. Obtenido de Instituto Nacional de Estadística e Informática: <https://m.inei.gob.pe/>.
2. WHO. (1 de Marzo de 2023). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Obtenido de WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard: <https://covid19.who.int/>.
3. Kritikos, A., Caruana, G., Brouillet, R., Miroz, J.-P., Abed-Maillard, S., Stieger, G., Opota, O., et al. (2021). Sensitivity of Rapid Antigen Testing and RT-PCR Performed on Nasopharyngeal Swabs versus Saliva Samples in COVID-19 Hospitalized Patients: Results of a Prospective Comparative Trial (RESTART). *Microorganisms*, 9(9), 1910. MDPI AG. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms9091910>.
4. Caruana, G., Croxatto, A., Kampouri, E., Kritikos, A., Opota, O., Foerster, M., Brouillet, R., Senn, L., Lienhard, R., Egli, A., Pantaleo, G., Carron, P. N., & Greub, G. (2021). Implementing SARS-CoV-2 Rapid Antigen Testing in the Emergency Ward of a Swiss University Hospital: The INCREASE Study. *Microorganisms*, 9(4), 798. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040798>.
5. Schwob, J. M., Miauton, A., Petrovic, D., Perdrix, J., Senn, N., Gouveia, A., Jatou, K., Opota, O., Maillard, A., Minghelli, G., Cornuz, J., Greub, G., Genton, B., & D'Acremont, V. (2023). Antigen rapid tests, nasopharyngeal PCR and saliva PCR to detect SARS-CoV-2: A prospective comparative clinical trial. *PloS one*, 18(2), e0282150. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282150>.
6. Scohy, A., Anantharajah, A., Bodéus, M., Kabamba-Mukadi, B., Verroken, A., & Rodriguez-Villalobos, H. (2020). Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 129, 104455. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104455>.
7. Torres, I., Poujois, S., Albert, E., Colomina, J., & Navarro, D. (2021). 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. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 27(4), 636.e1–636.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.022>.
8. Chaimayo, C., Kaewnaphan, B., Tanlieng, N., Athipanyasilp, N., Sirijatuphat, R., Chayakulkeeree, M., Angkasekwinai, N., Sutthent, R., Puangpunngam, N., Tharmviboonsri, T., Pongraweevan, O., Chuthapisith, S., Sirivatanauksorn, Y., Kantakamalakul, W., & Horthongkham, N. (2020). Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virology journal*, 17(1), 177. <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01452-5>.
9. Peña, M., Ampuero, M., Garcés, C., Gaggero, A., García, P., Velasquez, M. S., Luza, R., Alvarez, P., Paredes, F., Acevedo, J., Farfán, M. J., Solari, S., Soto-Rifo, R., & Valiente-Echeverría, F. (2021). Performance of SARS-CoV-2 rapid antigen test compared with real-

time RT-PCR in asymptomatic individuals. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 107, 201–204. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.04.087>.

10. Krüttgen, A., Cornelissen, C. G., Dreher, M., Hornef, M. W., Imöhl, M., & Kleines, M. (2021). Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit. *Journal of virological methods*, 288, 114024. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2020.114024>.

11. Linares, M., Pérez-Tanoira, R., Carrero, A., Romanyk, J., Pérez-García, F., Gómez-Herruz, P., Arroyo, T., & Cuadros, J. (2020). Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 133, 104659. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104659>.

12. Ciotti, M., Maurici, M., Pieri, M., Andreoni, M., & Bernardini, S. (2021). Performance of a rapid antigen test in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Journal of medical virology*, 93(5), 2988–2991. <https://doi.org/10.1002/jmv.26830>.

13. Pérez-García, F., Romanyk, J., Gómez-Herruz, P., Arroyo, T., Pérez-Tanoira, R., Linares, M., Pérez Ranz, I., Labrador Ballesteros, A., Moya Gutiérrez, H., Ruiz-Álvarez, M. J., & Cuadros-González, J. (2021). Diagnostic performance of CerTest and Panbio antigen rapid diagnostic tests to diagnose SARS-CoV-2 infection. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 137, 104781. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104781>.

14. Cerutti, F., Burdino, E., Milia, M. G., Alice, T., Gregori, G., Bruzzone, B., & Ghisetti, V. (2020). Urgent need of rapid tests for SARS CoV-2 antigen detection: Evaluation of the SD-Biosensor antigen test for SARS-CoV-2. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 132, 104654. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104654>.

15. Mak, G. C., Cheng, P. K., Lau, S. S., Wong, K. K., Lau, C. S., Lam, E. T., Chan, R. C., & Tsang, D. N. (2020). Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 129, 104500. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104500>.

16. Cortés Rubio, J. A., Costa Zamora, M. P., Canals Aracil, M., Pulgar Feio, M., Mata Martínez, A., & Carrasco Munera, A. (2021). Evaluación de la prueba diagnóstica de detección rápida de antígeno de covid-19 (Panbio Covid rapid test) en atención primaria [Evaluation of the diagnostic test for rapid detection of covid-19 antigen (Panbio Covid rapid test) in primary care]. *Semergen*, 47(8), 508–514. <https://doi.org/10.1016/j.semgerg.2021.06.001>.

17. Bulilete, O., Lorente, P., Leiva, A., Carandell, E., Oliver, A., Rojo, E., Pericas, P., Llobera, J., & COVID-19 Primary Care Research Group (2021). Panbio™ rapid antigen test for SARS-CoV-2 has acceptable accuracy in symptomatic patients in primary health care. *The Journal of infection*, 82(3), 391–398. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.02.014>.

18. Dinnes, J., Deeks, J. J., Berhane, S., Taylor, M., Adriano, A., Davenport, C., Dittrich, S., Emperador, D., Takwoingi, Y., Cunningham, J., Beese, S., Domen, J., Dretzke, J., Ferrante di Ruffano, L., Harris, I. M., Price, M. J., Taylor-Phillips, S., Hooft, L., Leeflang, M. M., McInnes, M. D., ... Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group (2021). Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD013705. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705.pub2>.
19. Hayer, J., Kasapic, D., & Zemmrich, C. (2021). Real-world clinical performance of commercial SARS-CoV-2 rapid antigen tests in suspected COVID-19: A systematic meta-analysis of available data as of November 20, 2020. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 108, 592–602. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.029>.
20. Wang, Y. H., Wu, C. C., Bai, C. H., Lu, S. C., Yang, Y. P., Lin, Y. Y., Lai, W. Y., Lin, T. W., Jheng, Y. C., Lee, M. C., & Chen, C. C. (2021). Evaluation of the diagnostic accuracy of COVID-19 antigen tests: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*, 84(11), 1028–1037. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000626>.
21. Vega, R. (2022). Evaluación de desempeño de una prueba rápida para., (pág. 119). Lima - Perú.
22. Dheni F, Luis M. Biología del SARS-CoV-2. *Rev Mex Traspl* 2020; 9 (S2): s139- s148; 2020. Doi: <https://dx.doi.org/10.35366/94503>.
23. Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., Sohail, M. R., Mahmood, S. F., Ochani, R., Hussham Arshad, M., Kumar, A., & Surani, S. (2021). COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Le infezioni in medicina*, 29(1), 20–36.
24. Wang, M. Y., Zhao, R., Gao, L. J., Gao, X. F., Wang, D. P., & Cao, J. M. (2020). SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 587269. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.587269>.
25. Li F. (2016). Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual review of virology*, 3(1), 237–261. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-110615-042301>.
26. Francica, J. R., Flynn, B. J., Foulds, K. E., Noe, A. T., Werner, A. P., Moore, I. N., Gagne, M., Johnston, T. S., Tucker, C., Davis, R. L., Flach, B., O'Connell, S., Andrew, S. F., Lamb, E., Flebbe, D. R., Nurmukhambetova, S. T., Donaldson, M. M., Todd, J. M., Zhu, A. L., Atyeo, C., ... Seder, R. A. (2021). Protective antibodies elicited by SARS-CoV-2 spike protein vaccination are boosted in the lung after challenge in nonhuman primates. *Science translational medicine*, 13(607), eabi4547. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abi4547>.

27. Mingaleeva, R. N., Nigmatulina, N. A., Sharafetdinova, L. M., Romozanova, A. M., Gabdoulkhakova, A. G., Filina, Y. V., Shavaliyev, R. F., Rizvanov, A. A., & Miftakhova, R. R. (2022). Biology of the SARS-CoV-2 Coronavirus. *Biochemistry. Biokhimiia*, 87(12), 1662–1678. <https://doi.org/10.1134/S0006297922120215>.
28. Martynova, E., Hamza, S., Markelova, M., Garanina, E., Davidyuk, Y., Shakirova, V., Kaushal, N., Baranwal, M., Stott-Marshall, R. J., Foster, T. L., Rizvanov, A., & Khaiboullina, S. (2022). Immunogenic SARS-CoV-2 S and N Protein Peptide and Cytokine Combinations as Biomarkers for Early Prediction of Fatal COVID-19. *Frontiers in immunology*, 13, 830715. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.830715>.
29. Neuman, B. W., Kiss, G., Kunding, A. H., Bhella, D., Baksh, M. F., Connelly, S., Droese, B., Klaus, J. P., Makino, S., Sawicki, S. G., Siddell, S. G., Stamou, D. G., Wilson, I. A., Kuhn, P., & Buchmeier, M. J. (2011). A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *Journal of structural biology*, 174(1), 11–22. <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2010.11.021>.
30. Schoeman, D., & Fielding, B. C. (2019). Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology journal*, 16(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s12985-019-1182-0>.
31. Tantuoyir, M. M., & Rezaei, N. (2021). Serological tests for COVID-19: Potential opportunities. *Cell biology international*, 45(4), 740–748. <https://doi.org/10.1002/cbin.11516>.
32. Jahirul Islam, M., Nawal Islam, N., Siddik Alom, M., Kabir, M., & Halim, M. A. (2023). A review on structural, non-structural, and accessory proteins of SARS-CoV-2: Highlighting drug target sites. *Immunobiology*, 228(1), 152302. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2022.152302>.
33. Beyerstedt, S., Casaro, E. B., & Rangel, É. B. (2021). COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 40(5), 905–919. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04138-6>.
34. Huang, N., Pérez, P., Kato, T., Mikami, Y., Okuda, K., Gilmore, R. C., Conde, C. D., Gasmi, B., Stein, S., Beach, M., Pelayo, E., Maldonado, J. O., Lafont, B. A., Jang, S. I., Nasir, N., Padilla, R. J., Murrah, V. A., Maile, R., Lovell, W., Wallet, S. M., ... Byrd, K. M. (2021). SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nature medicine*, 27(5), 892–903. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01296-8>.
35. Spinato, G., Fabbris, C., Polesel, J., Cazzador, D., Borsetto, D., Hopkins, C., & Boscolo-Rizzo, P. (2020). Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*, 323(20), 2089–2090. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6771>.
36. Stephens, D. S., & McElrath, M. J. (2020). COVID-19 and the Path to Immunity. *JAMA*, 324(13), 1279–1281. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.16656>.

37. Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature reviews. Immunology*, 20(6), 363–374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
38. Synowiec, A., Szczepański, A., Barreto-Duran, E., Lie, L. K., & Pyrc, K. (2021). Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a Systemic Infection. *Clinical microbiology reviews*, 34(2), e00133-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00133-20>.
39. Kalia, K., Saberwal, G., & Sharma, G. (2021). The lag in SARS-CoV-2 genome submissions to GISAID. *Nature biotechnology*, 39(9), 1058–1060. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01040-0>.
40. Reina, J., & Suarez, L. (2020). Evaluación de diferentes genes en la detección por RT-PCR del SARS-CoV-2 en muestras respiratorias y su evolución en la infección [Evaluation of different genes in the RT-PCR detection of SARS-CoV-2 in respiratory samples and its evolution in infection]. *Revista española de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*, 33(4), 292–293. <https://doi.org/10.37201/req/045.2020>.
41. Coyle, P. V., Al Molawi, N. H., Kacem, M. A. B. H., El Kahlout, R. A., Al Kuwari, E., Al Khal, A., Gillani, I., Jeremijenko, A., Saeb, H., Al Thani, M., Bertollini, R., Abdul Rahim, H. F., Chemaitelly, H., Tang, P., Latif, A. N., Al Kaabi, S., Al Maslamani, M. A. R. S., Morris, B. D., Al-Ansari, N., Kaleeckal, A. H., ... Abu Raddad, L. J. (2022). Reporting of RT-PCR cycle threshold (Ct) values during the first wave of COVID-19 in Qatar improved result interpretation in clinical and public health settings. *Journal of medical microbiology*, 71(5), 10.1099/jmm.0.001499. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001499>.
42. Sela-Culang, I., Kunik, V., & Ofran, Y. (2013). The structural basis of antibody-antigen recognition. *Frontiers in immunology*, 4, 302. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00302>.
43. Green, K., Winter, A., Dickinson, R., Graziadio, S., Wolff, R., Mallett, S., ... & Park, E. (2020). What tests could potentially be used for the screening, diagnosis and monitoring of COVID-19 and what are their advantages and disadvantages. *CEBM2020*, 13.
44. Diao B., Wen K., Chen Jian, Liu Y., Yuan Z., Han C., Chen Jiahui, Pan Y., Chen L., Dan Y., Wang J., Chen Y., Deng G., Zhou H., Wu Y. 2020. Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Detection of Nucleocapsid Protein. *medRxiv* 2020.3.7.20032524.
45. INS. (2021). Directiva sanitaria para el uso y aplicación de las pruebas rápidas para la detección de antígenos del virus SARS-CoV-2 en el Perú.
46. INSN. (2020). Guía de procedimiento para toma de muestra de secreción nasofaríngea – SARS COV-2. Lima.
47. Sharma, A., Ahmad Farouk, I., & Lal, S. K. (2021). COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*, 13(2), 202. <https://doi.org/10.3390/v13020202>.

48. Maniruzzaman, M., Islam, M. M., Ali, M. H., Mukerjee, N., Maitra, S., Kamal, M. A., Ghosh, A., Castrosanto, M. A., Alexiou, A., Ashraf, G. M., Tagde, P., & Rahman, M. H. (2022). COVID-19 diagnostic methods in developing countries. *Environmental science and pollution research international*, 29(34), 51384–51397. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-21041-z>.
49. Harapan, B. N., & Yoo, H. J. (2021). Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). *Journal of neurology*, 268(9), 3059–3071. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10406-y>.
50. Shi, Y., Wang, G., Cai, X. P., Deng, J. W., Zheng, L., Zhu, H. H., Zheng, M., Yang, B., & Chen, Z. (2020). An overview of COVID-19. *Journal of Zhejiang University. Science. B*, 21(5), 343–360. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2000083>.
51. Peeling, R. W., Heymann, D. L., Teo, Y. Y., & Garcia, P. J. (2022). Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control. *Lancet (London, England)*, 399(10326), 757–768. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02346-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02346-1).
52. OMS. (2022). Vigilancia de salud pública en relación con la COVID-19. Orientaciones provisionales, (pág. 27).
53. Health, N. I. (2021). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). COVID-19 Treatment Guidelines Panel.
54. Bravo-Grau, Sebastián, & Cruz Q, Juan Pablo. (2015). Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Revista chilena de radiología*, 21(4), 158-164. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082015000400007>.
55. Carter, A. M., Vilorio Winnett, A., Romano, A. E., Akana, R., Shelby, N., & Ismagilov, R. F. (2023). Laboratory Evaluation Links Some False-Positive COVID-19 Antigen Test Results Observed in a Field Study to a Specific Lot of Test Strips. *Open forum infectious diseases*, 10(1), ofac701. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac701>.
56. Gans, J. S., Goldfarb, A., Agrawal, A. K., Sennik, S., Stein, J., & Rosella, L. (2022). False-Positive Results in Rapid Antigen Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*, 327(5), 485–486. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24355>.
57. Haage, V., Ferreira de Oliveira-Filho, E., Moreira-Soto, A., Kühne, A., Fischer, C., Sacks, J. A., Corman, V. M., Müller, M. A., Drosten, C., & Drexler, J. F. (2021). Impaired performance of SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic tests at elevated and low temperatures. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 138, 104796. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2021.104796>.
58. Hase, R., Kurita, T., Mito, H., Yano, Y., Watari, T., Otsuka, Y., Oshima, N., & Noguchi, Y. (2022). Potential for false-positive results with quantitative antigen tests for SARS-CoV-2: A case of a child with acute respiratory infection. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 28(2), 319–320. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.10.032>.

59. Xie, J. W., He, Y., Zheng, Y. W., Wang, M., Lin, Y., & Lin, L. R. (2022). Diagnostic accuracy of rapid antigen test for SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis of 166,943 suspected COVID-19 patients. *Microbiological research*, 265, 127185. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127185>.

ANEXOS

ANEXO 1: Ficha De Recolección De Datos

Código del paciente:

Edad:

Sexo:

Resultado de la prueba antigénica COVID-19:

Resultado de la prueba molecular COVID-19:

Fecha de procesamiento de la prueba:

Síntomas del paciente:

Tos	
Estornudos	
Dolor de garganta	
Fiebre	
Fatiga	
Malestar general	
Ageusia	
Otro	
Tiempo de enfermedad (desde el inicio de síntomas)	
Saturación de oxígeno (SpO2) (%)	
Severidad de la enfermedad	

REFERENCES

1. Coronavirus Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *J. Nature Microbiology*, 5, 535-544 (2020).
2. Perlman, S. & Netland, J. Coronaviruses past-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology* 7, 439-450, doi:10.1038/nrmicro0547 (2009).
3. McCauley, M.L. et al. Detection of Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Spike Ectodomain that Differs Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. *Cell*, vol. 182, no. 4, pp. 832-847, Aug. 2020, doi:10.1016/j.cell.2020.08.043.
4. Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: Variant of Concern 20201201, GOUK.
5. New SARS-CoV-2 variant, GOUK.
7. D. C. Dinnah et al. Structural basis of RNA recognition by the SARS-CoV-2 nucleocapsid phosphoprotein. *PLoS Pathog.*, vol. 16, no. 12, p. e1009100, Dec. 2020, doi:10.1371/journal.ppat.1009100.
8. J. Martin et al. Evaluating SARS-CoV-2 and nucleocapsid proteins as targets for antibody detection in severe and mild COVID-19 cases using a Lumina bead-based assay. *Journal of Virological Methods*, vol. 285, p. 114625, Feb. 2021, doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114625.

INDEX OF SYMBOLS

	Consult instructions for use		See by		Contains sufficient for eye tests
	For in vitro diagnostic use only		Lot number		Coding number
	Storage temperature restrictions		Manufacturer		Do not reuse
	Authorized representative				

VivaChek™

VivaChek Research (Hongkong) Co., Ltd.
 Level 2, Block 2, 4th East Cheonging Rd.,
 Yungang Economy Development Zone,
 Hongzhou, 311100, China
 Email: info@vivachek.com
 www.vivachek.com

Level 8, 8/F,
 Kowloon Junction 10, 1st West,
 2055AA, The Hub, Harcourt Road,
 Hong Kong
 Tel: +31644168399
 Email: sales@vivachek.com
 www.vivachek.com

Number: 202008701
 Effective date: 2021-10-29

MERS-Coronavirus	NL63 HKU1 Florida/USA-2_Suid Anisa/2014	
Parsubenza virus	Type2 Type3	
Rhinovirus A16	N/A	1 × 10 ⁻⁴ - 1 × 10 ⁷ CFU/mL
Human Metapneumovirus	AT (AT10-0013)	
Echovirus	Type 98	
Leptospira pneumophila	Shimozono-2 2343/05	
Mycobacterium tuberculosis	K Erman FN873 CDC1561	
Streptococcus pneumoniae	47529 Maryland/98-17 178/Pinkland/3-16 202/P/104/340 Slovakia/4-10/2005	1 × 10 ⁷ c.f.u./ml
Streptococcus pyogenes	Type 98 strain T1	
Mycoplasma pneumoniae	Mutant22 FH strain of Eaton Agent	
Chlamydia abortus/ovine	M23-87 AR-39	1 × 10 ⁷ F.U./ML
Haemophilus influenzae	Type 1c Eagan	
Candida albicans	CHCOP/09/01	
Serratia pertussis	AB39	
Staphylococcus aureus	NCCT 8205	
Staphylococcus epidermidis	MRSE; RP62A	1 × 10 ⁷ - 1 × 10 ⁸ CFU/mL
Pneumocystis jirovecii	V003/01	
Pooled human nasal wash	N/A	14.5 % v/v

2. Endogenous/Exogenous Interference Substances: there was no interference for potential interfering substances listed below.

Potential Interfering Substances	Concentration
Zanamivir (Influenza)	5 mg/mL
Oseltamivir (Influenza)	10 mg/mL
Artemether-Lumefantrine (Malaria)	50 µL
Doxycycline hydrochloride (Malaria)	70 µL
Quinine (Malaria)	150 µL
Lincolndine (Antibiotic resistance)	1 mg/mL
Ribavirin (HCV)	1 mg/mL
Doxylamine (HCV)	1 mg/mL
Methylxanthine adenosine triphosphate (S)	100 µg/mL
Blood (Hemostatic, EDTA anticoagulant)	5% (v/v)
Bath	10% (v/v)
Ned-Synadrine (Phenylephrine)	10% (v/v)
Aflin Nasal Spray (Oxymetazoline)	10% (v/v)
Saline Nasal Spray	10% (v/v)
Homeopathic Zhan Manyi Relief Nasal Gel	5% (v/v)
Sodium Cromoglycate	20 mg/mL
Obiprateline hydrochloride	10 mg/mL
Acetaminophen	99 µL
Acetosalicylic acid	3.62 mm
Isopropin	2.425 ml
Metachon	10 mg/mL
Tarumatch	5 mg/mL
Euflexion gel	2.7 µL
Chlorobromin	30.2 µL

3. High-dose Hook Effect: cultured SARS-CoV-2 virus was spread into specimen. No hook-effect was observed at 1.51 × 10⁷ TCID₅₀/mL of cultured SARS-CoV-2 virus.

- 2. Negative Result:**
- Continuous to follow all precautions regarding contact with others and protective measures.
 - An infection can be present if the test is negative.
 - In case of suspicion, as the coronavirus can be precisely detected in all phases of an infection; immediately contact your doctor or the local health department.
- 3. Invalid Result:**
- Possibly caused by incorrect loading.
 - Repeat the test.
 - The test results are still invalid, immediately contact your doctor or the local health department.

QUALITY CONTROL

Internal procedural controls are included in the test. A control line appearing in the control region (C) is the internal procedural control. This procedural control line indicates that sufficient flow has occurred, and the functional integrity of the test device has been maintained.

PERFORMANCE

1. Limit of detection
 Limit of detection (LOD) per inoculated Viral Culture: 76.5 TCID₅₀/mL.
 The LOD for the VivaChek™ Pro SARS-CoV-2 Ag Rapid Test was established using dilutions of an inactivated, confirmed SARS-CoV-2 virus stock (MR-017). The LOD was determined to be 76.5 TCID₅₀/mL. The LOD for the VivaChek™ Pro SARS-CoV-2 Ag Rapid Test was established using anterior nasal swab specimens, the starting material was placed into a volume of pooled human anterior nasal matrix obtained from healthy donors and confirmed negative for SARS-CoV-2 to obtain a series of different concentrations.

2. Clinical Sensitivity/Clinical Specificity
 A total of 575 specimens were tested using the VivaChek™ Pro SARS-CoV-2 Ag Rapid Test. These anterior nasal swab specimens were obtained from symptomatic subjects. The performance of the VivaChek™ Pro SARS-CoV-2 Ag Rapid Test was compared to a commercial molecular assay, compared to PCR.

VivaChek™ Pro SARS-CoV-2 Ag Rapid Test	PCR		Total
	Positive	Negative	
Positive	114	0	114
Negative	1	460	461
	115	460	575
Sensitivity	90.3% (114/126)	95.5% (460/482)	
Specificity	99.8% (460/461)	95.0% (460/485)	

A sensitivity of 99% means that out of 100 truly positive tests, 99 tests are correctly positive.
 A specificity of 99% means that out of 100 truly negative tests, 99 tests are correctly negative.
 Sensitivity and specificity together give the accuracy of how many tests are really positive and correctly negative, so 99% means 1 out of 100 tests are false.

CROSS-REACTIVITY AND INTERFERENCE

1. Cross-Reactivity: there was no cross-reaction with potential cross-reactive substances except SARS-coronavirus.
- 2) No cross-reaction with potential cross-reactive substances.

VivaChek™ Parasite	Strain	Concentration Range
Influenza A	H1N1 H3N2 H5N1 H7N9	
Influenza B	N/A	
Adenovirus	Type1 Type2 Type3 Type5	1 × 10 ⁶ - 1 × 10 ⁷ TCID ₅₀ /mL
Respiratory syncytial virus	Type A Type B 229E	
Coronavirus	OC43	1 × 10 ⁷ PFU/mL

ANEXO 3: Inserto De La Prueba Rt-Pcr Para Sars Cov 2

Intended Use	Qualitative real-time RT-PCR test for detection of the SARS-CoV-2 gene RdRp from individuals suspected by their healthcare provider of having COVID-19
Sample type	Lower respiratory tract fluids (bronchoalveolar lavage – BAL, sputum, and tracheal aspirate) and upper respiratory tract fluids (nasopharyngeal and oropharyngeal swabs)
User	Qualified and trained clinical laboratory personnel instructed and trained in the techniques of real-time PCR and <i>in vitro</i> diagnostic procedures.
	COVID-19
Limit of Detection (copies/ μ l)	429
Sensitivity*	99.52%
Specificity*	100.00%
Clinical Matrix Used for Analytical Verification	Lower respiratory tract fluid (bronchoalveolar lavage – BAL, sputum, and tracheal aspirate) and upper respiratory tract fluid (nasopharyngeal and oropharyngeal swabs)
Analytical Specificity (<i>in silico</i> analysis)	<p>No microorganism in the <i>in silico</i> analysis has revealed \geq 80% homology between the cross-reactivity microorganisms, including the ones of relevance listed below.</p> <p>IT DOES NOT cross-react with the following microorganisms: SARS-CoV, MERS-CoV, Human coronaviruses (HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1), Adenovirus, Influenza A H3N2, Novel Influenza A H1N1, Influenza B, Influenza C, Metapneumovirus (hMPV), Parainfluenza 1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 3, Parainfluenza 4, Respiratory syncytial virus (subtype A), Respiratory syncytial virus (subtype B), Parechovirus, <i>Candida albicans</i>, <i>Corynebacterium diphtheriae</i>, <i>Legionella non-pneumophila</i>, <i>Bacillus anthracis</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>Neisseria elongata</i>, <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Streptococcus salivarius</i>, <i>Leptospira</i>, <i>Chlamydia psittaci</i>, <i>Coxiella burnetii</i> (Q-Fever), <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Enterovirus</i>, <i>Rhinovirus</i>, <i>Haemophilus Influenzae</i>, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, <i>Bordetella parapertussis</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i>, and <i>Legionella pneumophila</i></p>
Time to Detection	63-90 minutes, depending on PCR equipment
Extraction System	QIAamp RNA Viral Mini Kit (QIAGEN)
Thermocycler compatibility	CoDx Box™ (BioMolecular Systems)

ANEXO 4: Constancia De Aprobación Por El Comité De Ética



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

CONSTANCIA DE APROBACION POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.

Constancia Nro. 14-2023

El presente proyecto de investigación titulado: “

“EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS PRUEBAS ANTIGÉNICAS SARS - COV 2 PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID - 19 EN UN HOSPITAL DE ESSALUD, EN CHIMBOTE 2021” cuyos investigadores son: Arroyo Osorio Gianfranco y Paredes Barrantes Brandon Albert Ken, ha sido **APROBADO** por el Comité de Ética de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias; pues considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad Nacional del Santa, los lineamientos éticos y científicos, el balance riesgo beneficio, la calificación del equipo investigador, la confidencialidad de los datos, entre otros.

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. Protocolo de investigación versión 02.

Cualquier enmienda, desviación o eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el 24 de julio del 2024.

Si aplica, los trámites para renovación deben iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Nuevo Chimbote 24 de julio del 2023.

Mg. Guillermo Arana Morales
Presidente del Comité de Ética
en Investigación

ANEXO 5: Autorización Para Ejecución De Trabajo De Investigación



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración
de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

CARTA N° 070 -GRAAN-ESSALUD-2024

Chimbote, 31 de enero del 2024

Señores

**GIANFRANCO ARROYO OSORIO
BRANDON ALBERT KEN PAREDES BARRANTES
PRESENTE. -**

ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

De mi mayor consideración:



Es grato dirigirme a ustedes para saludarle cordialmente, y a la vez en respuesta a su solicitud **AUTORIZAR** el desarrollo del Proyecto de Investigación titulado: **"EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LAS PRUEBAS ANTÍGENAS SARS-COV 2 PARA EL DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE ESSALUD, EN CHIMBOTE 2021"**; a su vez, recalcar que la información recabada para dicho estudio es eminentemente con fines académicos, los mismos que serán de absoluta confidencialidad para el grupo en estudio; a su vez, los resultados deberán ser presentados a la institución al finalizar la investigación, para los fines que se estime pertinente.

Por lo antes expuesto, se le otorga todas las facilidades del caso, con la finalidad que pueda desarrollar sin contratiempos la respectiva investigación, salvaguardando siempre la integridad y seguridad de nuestros usuarios y respetando las normas institucionales.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dra. Carol Porres Solano
GERENTE
RED ASISTENCIAL ANCASH
Essalud

CGTS/rea
CC. Archivo.

	Area	Año	Correlativo
NIT	9316	2024	077

www.essalud.gob.pe

Av. Circunvalación N° 119
Urb. Laderas del Norte
Chimbote - Perú
Tel.: 043-483830

