

Título	Resumen de evidencia: pruebas rápidas para la detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 basado en muestras nasales
Código de Identificación	24032021LM-AA
Área Solicitante	COVID-191. Comité de Crisis en Salud Publica Keralty
Nombre	COVID-191. Comité de Crisis en Salud Publica Keralty
Fecha de Respuesta	24042021LM-AA

Pregunta:

1. ¿Cuál es la evidencia sobre pruebas rápidas para la detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 basado en muestras nasales?

1.2.1. Pregunta de investigación

Población	Pacientes sintomáticos / asintomáticos con sospecha de infección por SARS-CoV-2
Intervención	Pruebas rápidas para la detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 basado en muestras nasales
Comparador(es)	Detección del ARN viral del SARS-CoV-2 a través de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) basado en muestras extraídas del tracto respiratorio superior a través de hisopos nasofaríngeos, orofaríngeos, nasal.
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad • Especificidad • Concordancia

Descripción de la tecnología

La mayoría de las pruebas de diagnóstico para el SARS-CoV-2 utilizan pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT), en particular pruebas basadas en la reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR), que son sensibles y específicas para detectar ARN viral. La RT-PCR se ha utilizado para la detección del material genético del virus y como parte de su diagnóstico específico de COVID-19, el cual consiste en amplificar una hebra de RNA mediante su retro transcripción con el uso de una enzima llamada transcriptasa inversa, cuyo fin es la obtención de DNA complementario que posteriormente servirá para detectar la presencia del material genético viral(1).

En la actualidad el Gold Standard para el diagnóstico de COVID-19 es a través de muestras obtenidas por hisopos nasofaríngeos para RT-PCR, pero este procedimiento no está exento de complicaciones, tanto para el personal sanitario (mayor riesgo de exposición al virus), como para los pacientes(2). De hecho, según los Centros Europeos para el Control y la Prevención de Enfermedades, el muestreo faríngeo (nasofaríngeo y orofaríngeo) debe considerarse un procedimiento generador de aerosol(3).

Es por ello, que otras formas de detección de virus a través de otro tipo de muestras (nasal) se hacen necesarias. Las pruebas de antígeno del SARS-CoV-2 detectan una parte del virus llamada proteínas virales, que componen la estructura del virus y algunas de estas pruebas usan el hisopado nasal como muestra para el diagnóstico del SARS-CoV-2.(4)

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), ha autorizado ha autorizado como uso de emergencias varias pruebas rápidas de antígeno para diagnóstico del SARS-CoV-2 que usan muestras de hisopado nasal, dentro de las cuales se encuentran las siguientes(5):

- La tarjeta Abbott BinaxNOW COVID-19 Ag;
- El sistema Veritor TM de Becton Dickinson (BD);
- La prueba LumiraDx SARS-CoV-2 Ag; y
- El IFA del antígeno del SARS de Quidel Sofia.

En Colombia algunas pruebas rápidas de antígeno para diagnóstico del SARS-CoV-2 que usan muestras de hisopado nasal se encuentran disponibles con registro sanitario y son las siguientes:

Prueba	Registro	Especificaciones
Veritor TM de Becton Dickinson (BD);	(INVIMA 2021RD-0006587	Inmunoensayo digital cromagráfico destinado a la detección directa y cualitativa de antígenos de la nucleocápside de SARS-COV-2 en hisopos nasales de individuos sospechosos de covid-19 dentro de los primeros cinco días del inicio de los síntomas.
IFA del antígeno del SARS de Quidel Sofia.	INVIMA 2020RD-0006510	Es un ensayo sándwich inmunofluorescente de flujo lateral que se utiliza con los instrumentos sofía y sofía 2 para la detección cualitativa del antígeno de la proteína nucleocapside del SARS-COV-2 en muestras nasofaríngeas (HNF) y nasales (HN) tomadas directamente de personas cuyo médico sospecha que pueden padecer COVID-19 en el lapso de los primeros cinco días desde la aparición de los síntomas.
PANBIO covid-19 ag rapid test device	INVIMA 2021RD-0006659	Prueba rápida de diagnóstico in vitro para la detección cualitativa del antígeno (Ag) del SARS-COV-2 en muestras de hisopado nasales humanos de individuos que cumplen con los criterios clínicos y/o epidemiológicos de covid-19. PANBIO COVID-19 Ag rapid test device es solo para uso profesional y está destinado a ser utilizado como ayuda en el diagnóstico de la infección por SARS-COV-2. el producto se puede utilizar en cualquier entorno de laboratorio y no laboratorio que cumpla con los requisitos especificados en las instrucciones de uso y la normativa local. la prueba proporciona resultados preliminares de la prueba. los resultados negativos no excluyen la infección por SARS-COV-2 y no pueden usarse como la única base para el tratamiento u otras decisiones de manejo. los resultados negativos deben combinarse con observaciones clínicas, historial del paciente e información epidemiológica. la prueba no está destinada a utilizarse como prueba de detección de donantes para el SARS-COV-2
SARS-COV-2 antigen rapid test MONOCENT INC	INVIMA 2021RD-0006604	es un ensayo in vitro inmunocromatográfico cualitativo para la detección del virus SARS-COV2 desde hisopado nasal, hisopado nasofaríngeo, aspirado endotraqueal o lavado bronco alveolar obtenido del paciente con signos y síntomas de infección respiratoria. el dispositivo proporciona una ayuda en la determinación de infección del virus SARS-COV-2.

SARS-COV-2 antigen rapid test kit (COLLOIDAL IMMUNOCHROMATOGRAPHY)	INVIMA 0006626	2021RD-	Producto diseñado para la detección cualitativa de antígeno contra el SARS-COV-2 en muestras clínicas (hisopo nasal)
SARS-COV-2 ANTIGEN (GICA)	INVIMA 0006625	2021RD-	Inmunoensayo para la determinación cualitativa in vitro de antígenos del SARS-COV-2 en muestras de hisopados de garganta y nariz humanos

Metodología:

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2021)

1.2.2. Criterios de elegibilidad

Fuentes de información

La búsqueda fue dirigida a revisiones sistemáticas de estudios de prueba diagnóstica (intervención, observacionales) con o sin metaanálisis y estudios observacionales. La búsqueda se realizó en la siguiente base de datos: PubMed y Google Scholar

1.2.3. Búsqueda de información

Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura desde el 1 de enero 2020 hasta 06 de abril de 2021, de estudios que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- Población, intervención, comparación, desenlaces según la pregunta PICOT.
- Estudios: sin restricción en el tipo de estudios
- Formato de publicación: se tuvieron en cuenta estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen o cartas al editor no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.
- Estado de publicación: estudios publicados en revistas indexadas, en prensa o literatura gris.
- Reporte de resultados: estudios que informaran estimaciones de sensibilidad, especificidad y concordancia que fuesen atribuibles a la comparación de interés.

La búsqueda incluyó los siguientes términos: “novel coronavirus”, “SARSCoV2”, “COVID19”, “saliva”, “oral swabs”, “salivary”, “nasopharyngeal Swab”, “oropharyngeal” “PCR”, “polymerase chain reaction” “NAAT”, “nucleic acid amplification testing” “detection”, “test”, “test rapid” “test diagnostic”, presentes en cualquier parte del artículo, incluido el título o el resumen. Las sintaxis de búsqueda utilizada se pueden encontrar en el **Anexo 1**. Se incluyeron filtros específicos para restringir la búsqueda a revisiones sistemáticas de estudios de prueba diagnóstica (intervención, observacionales) con o sin metaanálisis y estudios observacionales. El número de referencias identificadas en la búsqueda de literatura se resume mediante el diagrama de flujo PRISMA, **Anexo 2**.

1.2.4. Tamización, selección y extracción

El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por una revisora examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. A partir del grupo de referencias preseleccionados se realizó la selección de estudios, para esto la revisora verificó que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad mediante la lectura de cada publicación en texto completo.

La revisora realizó la extracción de las estimaciones del efecto para la comparación y desenlaces críticos, a partir de lo reportado en los artículos seleccionados para la síntesis. La exactitud en la extracción de los datos se controló evaluando la consistencia de las estimaciones incluidas en las tablas de evidencia, frente a los resultados presentados en los artículos incluidos. Los hallazgos se resumieron de forma narrativa, que incluyen la interpretación de la significancia estadística de los efectos reportados.

2. Resultados

2.1. Resultados de la búsqueda, tamización y selección

se muestran los resultados de búsqueda, tamización y selección de la evidencia para esta revisión sistemática. A través de la búsqueda en las bases de datos identificadas, se detectaron títulos 151, los cuales se revisaron inicialmente por títulos y resúmenes, posteriormente, se realizó lectura completa. Con base en la lectura de los artículos, se incluyeron 8 artículos y son los descritos en la presente revisión.

2.2. Síntesis de la evidencia

Se incluyeron 8 artículos, 6 estudios de corte transversal, 1 observacional prospectivo y 1 revisión sistemática (RS). Cuatro estudios fueron publicados en el año 2020 y los tres restantes durante el 2021. Las características generales de los artículos se encuentran en la tabla 1.

El **anexo 3** informa la calidad metodológica general evaluada mediante la herramienta QUADAS-2 para todos los estudios incluidos ($n = 8$)(6). Se observó que la mayoría de los estudios presentaron riesgo alto o poco claro de sesgo debido, principalmente, a los siguientes aspectos: a) la selección de la muestra de pacientes no se realizó de manera consecutiva o aleatoria ($n=6/7$: 85.7%), b) no fue claro si los resultados de la prueba índice fueron interpretados sin conocimiento de los del estándar de referencia ($n=5/7$:71.4%), c) no fue claro si los resultados del estándar de referencia fueron interpretados sin conocimiento de la prueba índice ($n=6/7$: 85.7%), d) no se describieron los flujos de los pacientes y no hubo información exacta sobre el tiempo transcurrido entre las recolecciones de muestras para las dos prueba($n=6/7$: 85.7%). En cuanto a los dominios sobre preocupaciones de aplicabilidad, seis estudios tenían un riesgo alto o poco claro en la selección de los pacientes ($n=6/7$: 85.7%) y en lo relacionado a la aplicabilidad de la prueba índice y estándar de referencia, la mayoría de los estudios, puntuaron con bajo riesgo, es decir, sin preocupaciones en cuanto a su conducción o interpretación de acuerdo con la pregunta de investigación.

En la RS de Denni y cols se consideró que el riesgo de sesgo era alto en el 37% de los estudios debido a la selección de los participantes; en 85% debido a deficiencias en el estándar de referencia para la ausencia de infección; y en 37% para el flujo de participantes y el tiempo.

Sensibilidad, Especificidad y Concordancia

En la tabla 2 se describe el resumen de la evidencia científica de los 8 estudios incluidos en esta revisión, estos estudios, evalúan el rendimiento diagnóstico de pruebas rápidas para la detección de antígeno para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 basado en muestras nasales comparado con la detección del ácido nucleico (ARN) viral del SARS-CoV-2 a través de la prueba de

reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) basado en muestras de hisopados nasales, nasofaríngeos u orofaríngeos.

✓ Estudios corte transversal y observacionales

En el estudio de Young y cols(7), se incluyeron dos grupos de pacientes, el primer grupo correspondió a 251 pacientes ≥ 18 años con síntomas de infección por SARS-CoV-2 (≤ 7 días desde el inicio de los síntomas). Se procesaron 251 muestras pareadas de hisopados nasofaríngeo/orofaríngeo para análisis con RT-PCR versus hisopado nasal para análisis a través de la prueba BD Veritor™ SARS-CoV-2. La concordancia global para la detección del virus en la prueba BD Veritor™ SARS-CoV-2 en muestras nasales en comparación con muestras nasofaríngeas/orofaríngeas a través de análisis por RT-PCR en pacientes con (≤ 7 días desde el inicio de los síntomas la concordancia global fue del 96.0% (IC del 95%: 92.8 -97.8). Se observó que a menor tiempo (días) de inicio de los síntomas mayor fue la proporción de concordancia en los casos positivos y de los casos negativos. También se evidenció que aquellos pacientes con ≤ 5 días desde el inicio de los síntomas y que presentaban ≥ 2 síntomas, mostraron una mayor proporción de concordancia que aquellos con ≤ 6 días desde el inicio de los síntomas y que presentaban ≥ 2 síntomas, sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas. En el segundo grupo de estudio, incluyeron pacientes ≥ 18 años con síntomas de infección por SARS-CoV-2 (≤ 5 días desde el inicio de los síntomas), se procesaron 361 muestras pareadas de hisopados nasales para análisis con la prueba BD Veritor™ SARS-CoV-2 versus prueba Sofia 2 SARS antígeno FIA, se observó que la proporción de concordancia de casos positivo fue del 97.4% (IC 95%:86.5 a 99.5), la proporción de concordancia de casos negativos fue del 98.1% (IC 95%: 96.0 a 99.1) y la proporción de concordancia global fue del 98.1% (IC 95%: 96.1 a 99.1) (7).

Prince-Guerra y cols(8), realizaron un estudio en un contexto comunitario que incluyó 3419 participantes sintomáticos de la infección por SARS-CoV-2 y asintomáticos de los cuales se procesaron muestras pareadas hisopado nasal anterior bilateral e hisopado nasofaríngeo para el análisis por medio de la prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW y RT-PCR, respectivamente. La sensibilidad total (incluyendo todos los participantes) de la prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW fue del 52.5% (IC95%: 46.7–58.3) y la especificidad fue del 99.9% (IC95%: 99.7–100.0). En los pacientes sintomáticos la sensibilidad fue del 64.2% (IC95%: 56.7–71.3) y la especificidad del 100.0 % (IC 95% 99.4–100.0). En cuanto a los pacientes asintomáticos la sensibilidad reportada fue del 35.8% (IC95% 27.3–44.9) y la especificidad del 99.8% (IC 95% 99.6–100.0) (8).

Por otro lado, Drain y cols(9), en un estudio prospectivo de 512 participantes (adultos y niños, donde el 81% fueron sintomáticos) con muestras pareadas de hisopado nasal anterior e hisopado nasofaríngeo para análisis con la prueba rápida de antígeno LumiraDx y RT-PCR. En la evaluación del rendimiento diagnóstico de la detección del SARS-CoV-2 en el análisis entre las muestras de hisopos nasofaríngeos se observó que la sensibilidad de la prueba rápida de antígeno LumiraDx fue del 97.5% (IC95%: 87.1–99.6) y la especificidad del 97.7% (IC 95%: 94.7–99.0). En cuanto a las muestras de hisopado nasal la sensibilidad y especificidad fue del 97.6% (IC 95%: 91.6–99.3), y del 96.6% (IC95%:92.7–98.4), respectivamente. En los pacientes con inicio de síntomas ≤ 7 días, se observó que la sensibilidad en las muestras de hisopado nasal fue del ≤ 7 98.6% (IC 95% 92.6-99.8), en cuanto que para las muestras de hisopado nasofaríngeo fue del 100% (IC95%:89.8-100) (9).

En el estudio de Pray y cols(10), evaluaron el rendimiento diagnóstico de la detección del SARS-CoV-2 entre Inmunoensayo fluorescente del antígeno del SARS de Sofia (FIA) (Quidel Corporation) comparado con RT-PCR en muestras de hisopado nasal. Se recolectaron y procesaron 1.098 muestras pareadas en candidatos asintomáticos y sintomáticos. La sensibilidad y especificidad en participantes sintomáticos fue del 80.0% (IC 95%: 64.4–90.9), y 98.9% (IC95%:96.2–99.9), respectivamente. En los

asintomáticos la sensibilidad fue del 41.2% (IC95%:18.4–67.1) y especificidad del 98.4% (IC95%: 97.3–99.1) (10).

Pollock y cols (11), evaluaron la prueba BinaxNOW COVID Ag CARD comparado con RT-PCR en muestras de hisopado nasal, en participantes de un escenario comunitario, los cuales fueron adultos y niños. El 71% (974/1380) de los adultos y 89% (829/928) de los niños estaban asintomáticos. La sensibilidad y especificidad de todos los participantes fue del 77.4%(IC95%:72.2-82.1) y 99.4% (IC95%:99.0-99.7), respectivamente. La sensibilidad en los niños sintomáticos (≤ 7 días desde el inicio de los síntomas) fue del 84.6% (IC95%:65.1 -95.6) y la especificidad del 100.0% (IC 95%: 94.5-100.0). La sensibilidad en los adultos sintomáticos (≤ 7 días desde el inicio de los síntomas) fue del 96.5% (IC 95% 90.0 - 99.3) y la especificidad del 100.0% (IC 95%:94.5-100.0). En cuanto a los asintomáticos, en los adultos la sensibilidad y especificidad fue del 70.2% (IC 95% 56.6 - 81.6) y 99.6% (IC 95% 98.9 - 99.9), respectivamente; y en los niños la sensibilidad fue del 65.4% (IC 95%: 55.6–74.4), y especificidad del 99.0% (IC 95% 98.0-99.6) (11)

Abdulrahman y cols(12), realizaron un estudio para evaluar el rendimiento diagnóstico de la prueba rápida de antígeno Abbott Panbio COVID-19 con muestras nasales comparada con la RT-PCR con muestras de hisopado nasofaríngeos en 4183 participantes con síntomas leves. La sensibilidad fue del 82.1% (IC 95%:79.2-84.8) y la especificidad fue del 99.1% (IC95% 98.8-99.4). El coeficiente de Kappa reportado fue del 85.9% (83.8% -88%; $p < 0.001$) (12).

Pilarowski y cols(14), evaluaron el rendimiento de la prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW™ Covid-19 para detectar virus entre personas, independientemente de los síntomas, en un sitio de plaza pública de transmisión comunitaria en curso. La titulación con SARS-CoV-2 clínico cultivado produjo un umbral observable en humanos entre $1,6 \times 10^4,3 \times 10^4$ copias de ARN viral (umbral de ciclo (Ct) de 30,3-28,8 en este ensayo). Entre 878 sujetos analizados, el 3% (26/878) fueron positivos por RT-PCR, de los cuales 15/26 tuvieron un Ct < 30 , lo que indica una carga viral alta. El 40% (6/15) de Ct < 30 fueron asintomáticos. Usando este umbral Ct < 30 para la evaluación de Binax-CoV2, la sensibilidad de Binax-CoV2 fue del 93,3% (14/15), IC95%: 68,1-99,8 y la especificidad fue del 99,9% (862/863), CI95%: 99,4-99,9%(14). Ajustando el umbral a un valor de umbral de ciclo más conservador de 33 (2.6×10^3 ARN viral copias), la sensibilidad fue del 93,8%, IC95%: 69,8-99,8, (15/16) y la especificidad fue del 100%, IC95%: 99,6-100, (855/855) (14).

✓ Revisión sistemática

La RS de Dinnes y cols(13) incluyó 48 estudios que evaluaron 68 pruebas de antígenos, los resultados mostraron diferencias entre los participantes sintomáticos (72,0%, IC95%: 63,7% a 79,0%; 37 evaluaciones; 15530 muestras, 4410 casos) y los participantes asintomáticos (58,1%, IC95%: 40,2% a 74,1%; 12 evaluaciones; 1581 muestras, 295 casos). La sensibilidad promedio fue mayor en la primera semana después del inicio de los síntomas (78,3%, IC95%: 71,1% a 84,1%; 26 evaluaciones; 5769 muestras, 2320 casos) que en la segunda semana de síntomas (51,0%, IC95%: 40,8% a 61,0%; 22 evaluaciones; 935 muestras, 692 casos). La sensibilidad fue alta en aquellos con valores de umbral de ciclo (Ct) en PCR ≤ 25 (94,5%, IC95%: 91,0% a 96,7%; 36 evaluaciones; 2613 casos) en comparación con aquellos con valores de Ct > 25 (40,7%, IC95% 31,8% a 50,3%; 36 evaluaciones; 2632 casos). La sensibilidad varió entre marcas, independientemente del tipo de muestra analizada. En participantes sintomáticos, las sensibilidades de resumen variaron del 34,1% (IC95%: 29,7% a 38,8%; Coris Bioconcept) al 88,1% (IC95%: 84,2% a 91,1%; SD Biosensor ESTÁNDAR Q). Las especificidades promedio fueron altas en los participantes sintomáticos y asintomáticos, y para la mayoría de las marcas (especificidad general de resumen 99,6%, IC95%: 99,0% a 99,8%)(13).



Instituto Global de
Excelencia Clínica

Tabla 1. Características generales de los artículos incluidos en la síntesis de evidencia

Autor, año	Objetivo	Diseño de estudio	Características de los participantes	Escenario	Participantes	Numero de muestras	Método análisis Intervención	Método análisis Comparador	Espécimen
Young s,2020 (7)	Evaluar el rendimiento de la prueba BD Veritor SARS-CoV-2 en comparación con las pruebas basadas en PCR y Sofia SARS Antigen FIA	Corte transversal	Pacientes con síntomas de COVID-19	Puntos de atención	251	251 (nasales, cada una pareadas con muestras nasofaríngeas y orofaríngeas)	Prueba BD Veritor™ SARS-CoV-2	RT-PCR (Lyra)	Hisopado nasal nasofaríngeo, orofaríngeo.
			≤7 días desde el inicio de los síntomas ≥18 años						Pacientes con síntomas de COVID-19
Prince-Guerra, 2020(8)	Evaluar el rendimiento de la prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW para la infección por SARS-CoV-2 en dos sitios comunitarios: condado de Pima, Arizona	Corte transversal	Asintomáticos y sintomáticos ≥10 años	Comunitario	3419	3419(pareadas)	prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW	RT-PCR	Hisopado nasal anterior bilateral; hisopado nasofaríngeo
			≥18 años						
Drain, 2021(9)	Evaluar el rendimiento de la prueba rápida de antígeno LumiraDx	validación prospectiva	Adultos y niños 0-9 años 81% fueron sintomáticos	Puntos de atención	512	512(pareadas)	prueba rápida de antígeno LumiraDx	RT-PCR	Hisopado nasal anterior; hisopado nasofaríngeo

Pray, 2021(10)	Evaluar el rendimiento de la prueba rápida inmunoensayo fluorescente del antígeno del SARS de Sofia (FIA) (Quidel Corporation) comparado con RT-PCR	Corte transversal	Asintomáticos y sintomáticos	Comunitario (universidad)	1098	1.098 (pareadas)	Inmunoensayo fluorescente del antígeno del SARS de Sofia (FIA) (Quidel Corporation)	RT-PCR	Hisopado nasal
Pollock 2021(11)	Evaluar la prueba BinaxNOW COVID Ag CARD en un escenario comunitario de alto volumen y alta prevalencia	Corte transversal	Adultos y niños Asintomáticos y sintomáticos 974/1380 (71%) adultos y 829/928 (89%) niños estaban asintomáticos	Comunitario	2308	2308 (pareadas)	Prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW	RT-PCR	Hisopado nasal anterior
Abdulrahman, 2020 Preprint(12)	Evaluar rendimiento diagnóstico de una prueba rápida de detección de antígenos en casos levemente sintomáticos	Corte transversal	Sintomáticos leves	Centro toma de muestras	4183	4183 (pareadas)	Prueba rápida de antígeno Abbott Panbio COVID 19	RT-PCR	Hisopado nasal anterior, hisopado nasofaríngeo
Pilarowski, Preprint 2020(14)	Evaluar el rendimiento de la prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW™ Covid-19 para detectar virus entre personas, independientemente de los síntomas	Corte transversal	Asintomáticos y sintomáticos	Comunitario	878	878 (pareadas)	Prueba rápida de antígeno Abbott Panbio COVID 19	RT-PCR	Hisopado nasal

,Dinnes, 2021(13)	<p>Evaluar la precisión diagnóstica del antígeno en el lugar de atención para el diagnóstico de la infección por SARS - CoV - 2. Evaluar la precisión por separado en grupos de población sintomáticos y asintomáticos.</p>	Revisión sistemática	Asintomáticos y sintomáticos	Puntos de atención	19431	Pruebas rápidas de antígeno	<p>RT - PCR positiva sola o diagnóstico clínico de COVID - 19 basado en pautas establecidas o combinaciones de características clínicas</p>	<p>Hisopado nasal, orofaríngeo, nasofaríngeo, saliva, otros</p>
----------------------	---	----------------------	------------------------------	--------------------	-------	-----------------------------	---	---

Tabla 2. Síntesis de la evidencia científica sobre la sensibilidad, especificidad y concordancia sobre pruebas rápidas para la detección de antígeno para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 basado en hisopados nasales comparado con la detección del ácido nucleico (ARN) viral del SARS-CoV-2 a través de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) basado en hisopados nasales, nasofaríngeos u orofaríngeos

Autor, año	Tipo de Estudio	Participantes	Numero de muestras	Sensibilidad % (IC 95%)	Especificidad % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN% (IC 95%)	Concordancia positivos %	Concordancia negativos %	Concordancia global %						
Prueba BD Veritor SARS-CoV-2 Vs RT-PCR (Lyra)																
<u>días desde el inicio de síntomas</u>																
Young s, 2020(7)	Corte transversal	251	251 (nasales pareadas con nasofaríngeos y orofaríngeos)	≤ 5 días :100%; ≤ 6 días :96.6%; ≤ 7 días :96.7%	≤ 6 días :97.2%; ≤ 7 días :95.9%	≤ 5 : 83.9(67.4 a 92.2); ≤ 6 :82.4 (66.5 a 91.7); ≤ 7 :76.3 (60.8 a 87.0)	≤ 5 :100(98.1 a 100); ≤ 6 :99.5 (97.4 a 99.9); ≤ 7 :99.5 (97.4 a 99.9)	≤ 5 : 97.8(94.9 a 99.1); ≤ 6 :97.1 (94.2 a 98.6); ≤ 7 :96.0 (92.8 a 97.8)								
<u>días desde el inicio de síntomas y número de síntomas</u>																
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 33%;">≤ 5 días y 1 síntoma: 66.7 (30.0 a 90.3);</td> <td style="width: 33%;">≤ 5 días y 1 síntoma: 100 (95.7 a 100);</td> <td style="width: 33%;">≤ 5 días y 1 síntoma: 97.8 (92.3 a 99.4);</td> </tr> <tr> <td>≤ 5 días y ≥ 2 síntomas: 88.0 (70.0 a 95.8)</td> <td>≤ 5 días y ≥ 2 síntomas: 100 (96.6 a 100)</td> <td>≤ 5 días y ≥ 2 síntomas: 97.8 (93.7 a 99.2)</td> </tr> </table>											≤ 5 días y 1 síntoma: 66.7 (30.0 a 90.3);	≤ 5 días y 1 síntoma: 100 (95.7 a 100);	≤ 5 días y 1 síntoma: 97.8 (92.3 a 99.4);	≤ 5 días y ≥ 2 síntomas: 88.0 (70.0 a 95.8)	≤ 5 días y ≥ 2 síntomas: 100 (96.6 a 100)	≤ 5 días y ≥ 2 síntomas: 97.8 (93.7 a 99.2)
≤ 5 días y 1 síntoma: 66.7 (30.0 a 90.3);	≤ 5 días y 1 síntoma: 100 (95.7 a 100);	≤ 5 días y 1 síntoma: 97.8 (92.3 a 99.4);														
≤ 5 días y ≥ 2 síntomas: 88.0 (70.0 a 95.8)	≤ 5 días y ≥ 2 síntomas: 100 (96.6 a 100)	≤ 5 días y ≥ 2 síntomas: 97.8 (93.7 a 99.2)														

≤6 días y 1 sintoma:57.1 (25.0 a 84.2); ≤6 días y ≥2 sintomas:88.9 (71.9 a 96.1) ≤6 días y 1 sintoma:100 (95.8 a 100); ≤6 días y ≥2 sintomas:99.2 (95.6 a 99.9) ≤6 días y 1 sintoma:96.8 (91.0 a 98.9); ≤6 días y ≥2 sintomas:97.4 (93.4 a 99.0)

Prueba BD Veritor SARS-CoV-2 vs Prueba Sofia 2 SARS Antigen FIA (Sofia 2)

97.4 (86.5 a 99.5) 98.1(96.0 a 99.1) 98.1(96.1 a 99.1)

Prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW vs RT-PCR

Todos

Prince-Guerra, 2020(8) Corte transversal 3419 3419(par eadas nasales y nasofaríngeas) 52.5 (46.7–58.3) 99.9 (99.7–100.0) 97.5 (93.8–99.3) 95.6 (94.9–96.3)

Sintomáticos

64.2 (56.7–71.3) 100.0 (99.4–100.0) 100.0 (96.8–100.0) 91.2 (88.8–93.1)

Asintomáticos

35.8 (27.3–44.9) 99.8 (99.6–100.0) 91.7 (80.0–97.7) 96.9 (96.1–97.5)

Prueba rápida de antígeno LumiraDx vs RT-PCR

HN: 97.6 (91.6–99.3); HNF:97.5 (87.1–99.6) HN: 96.6 (92.7–98.4) HNF: 97.7 (94.7–99.0)

días desde el inicio de síntomas

Drain, 2021(9) Prospectivo-multicéntrico NCT04557046 512 512(pareadas) HN: ≤5 :98.4 (91.3–99.7); ≤6 :98.5 (92.0–99.7); ≤7 :98.6 (92.6–99.8) HNF ≤5 :100 (85.7–100); ≤6 :100 (87.1–100); ≤7 :100 (89.8–100)

Prueba rápida inmunoensayo fluorescente del antígeno del SARS de Sofia (FIA) (Quidel Corporation) vs RT-PCR

Pray,2021 (10) Corte transversal 1098 1098(par eadas)

Sintomáticos

				80.0 (64.4–90.9)	98.9 (96.2–99.9)	94.1 (80.3–99.3)	95.9 (92.0–98.2)
					<u>Asintomáticos</u>		
				41.2 (18.4–67.1)	98.4 (97.3–99.1)	33.3 (14.6–57.0)	98.8 (97.8–99.4)

Prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW vs RT-PCR

					<u>Todos</u>		
				77.4(72.2-82.1)	99.4(99.0-99.7)	95.0(91.5-97.1)	96.8(96.1-97.4)
					<u>niños</u>		
				69.6(61.1 - 77.2)	99.0(98.2-99.6)	92.1 (84.7 - 96.1)	95.7 (94.5- 96.6)
					<u>Adultos</u>		
				84.1 (77.4 - 89.4)	99.6 (99.1 - 99.9)	96.4 (91.7 - 98.5)	98.0 (97.1-98.6)
					<u>Asintomáticos niños</u>		
Pollock 2021(11)	Corte transversal	2308	2308 (pareadas)	65.4 (55.6 – 74.4)	99.0 (98.0–99.6)	90.9 (82.5 - 95.5)	5.1 (93.7- 96.2)
					<u>Asintomáticos adultos</u>		
				70.2 (56.6 - 81.6)	99.6 (98.9 - 99.9)	90.9 (78.8 - 96.4)	98.1 (97.3 - 98.8)
					<u>Sintomáticos niños <7 días</u>		
				84.6(65.1 -95.6)	100.0(94.5-100.0)	100.0	94.2 (86.8-97.6)
					<u>Sintomáticos adultos <7 días</u>		
				96.5 (90.0 - 99.3)	100.0 (98.6 - 100.0)	100.0	98.9 (96.7 -99.6)
					<u>Sintomáticos adultos >7 días</u>		
				66.7 (38.4 - 88.2)	97.2 (85.5-99.9)	90.9 (58.3 - 98.6)	88.2 (77.4-95.6)

Prueba rápida de antígeno Abbott Panbio COVID 19 vs RT-PCR

Abdulrahman , 2020(12)	Corte transversal	4183	4183(par eadas)	82.1(79.2- 84.8)	99.1(98.8-99.4)	95.3 (93.3-96.8)	96.3 (95.6-96.9)
					<u><7 días</u>		
				82.6 (77.5 - 87.0)	99.3 (98.6 - 99.7)	96.9 (93.7 - 98.7)	95.7 (94.3 - 96.8)

		<u><5 días</u>		
		82.4 (77.2 - 86.9)	99.3 (98.6 - 99.7)	96.8 (93.5 - 98.7)
		95.6(94.2 - 96.8)		
Prueba rápida de antígeno Abbott BinaxNOW vs RT-PCR				
Pilarowski, 2020(14)	Corte transversal	878	93.3(68.1-99.8)	99.9(99.4-99.9)
Pruebas de antígeno (cualquier marca)				
<u>Sintomáticos</u>				
		15.530	72.0 (63.7 -79.0)	99.5 (98.5 - 99.8)
<u>Sintomáticos adultos <=7 días</u>				
		2320	78.3 (71.1- 84.1)	
<u>Asintomático</u>				
		1581	58.1 (40.2 - 74.1)	98.9 (93.6 - 99.8)
Coris Bioconcept - COVID-19 Ag Respi-Strip				
<u>Sintomático</u>				
Dinnes, 2021(13)	Revisión sistemática	780	34.1 (29.7 -38.8)	100 (99.0 - 100)
<u>Asintomático</u>				
		45	28.6 (8.4 - 58.1)	100 (88.8 - 100)
Abbott - Panbio Covid-19 Ag				
<u>Sintomático</u>				
		1094	75.1 (57.3 - 87.1)	99.5 (98.7 - 99.8)

474	48.9 (35.1 -62.9)	98.1 (96.3 - 99.1)
SD Biosensor - STANDARD Q COVID-19 Ag		
Sintomatico		
1947	88.1 (84.2 -91.1)	99.1 (97.8 - 99.6)
<u>Asintomático</u>		
127	69.2 (38.6 - 90.9)	99.1 (95.2 - 100)

3. Conclusiones/recomendaciones

De acuerdo con la evidencia encontrada en esta revisión los estudios que compararon el rendimiento diagnóstico de pruebas rápidas para la detección de antígeno para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 basado en hisopados nasales y la detección del ácido nucleico (ARN) viral del SARS-CoV-2 a través de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) basado en hisopados nasales, nasofaríngeos u orofaríngeos tienen una variedad de limitaciones metodológicas, dado que presentaron riesgo alto o poco claro de sesgo debido, principalmente, a que los participantes de los estudios no fueron seleccionados de manera consecutiva o aleatoria y en la mayoría de los estudios no se declaró si hubo independencia en el análisis e interpretación de los resultados en cuanto a conocimiento previo de los resultados de las pruebas índice y la prueba de referencia. Adicionalmente, los estudios no describieron de forma detallada los flujos de los pacientes y no hubo información exacta sobre el tiempo transcurrido entre las recolecciones de las muestras para las pruebas evaluadas.

La evidencia disponible indica, de forma global, que existe una alta variabilidad de la sensibilidad entre las diferentes marcas de las pruebas rápidas para la detección de antígeno para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 basado en hisopados nasales, observándose mejor rendimiento en pacientes con signos y síntomas de COVID-19 en los primeros ≤ 7 días desde el inicio de los síntomas. Adicionalmente, ofrece indudables ventajas porque es mucho más sencilla y rápida de realizar que las pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAAT) recomendadas actualmente, como la RT-PCR.

Las pruebas de antígeno se basan en la detección directa de proteínas virales del SARS-CoV-2 en hisopos nasales y otras secreciones respiratorias mediante un inmunoensayo de flujo lateral (también llamado RDT) que da resultados en < 30 minutos. A pesar de que las pruebas de detección de antígenos (Ag-RDT) son sustancialmente menos sensibles que las NAAT, ofrecen la posibilidad de una detección rápida económica y temprana de los casos de COVID-19, con mejores resultados de sensibilidad y especificidad en pacientes sintomáticos. Su uso puede ser fundamental cuando se necesitan decisiones rápidas sobre la atención del paciente o si no se dispone de RT-PCR. También se observó que algunas pruebas de antígenos (marcas) son lo suficientemente precisas como para reemplazar la RT-PCR cuando se usan en personas con síntomas. Sin embargo, la prueba de confirmación con la prueba NAAT, como la RT-PCR, debe considerarse después de que la prueba de antígeno sea negativa en personas sintomáticas y después de una prueba de antígeno positiva en personas asintomáticas. Aun así, es necesario más estudios sobre las pruebas rápidas con un mayor rigor metodológico en diferentes contextos, en especial de personas sin síntomas y que realicen comparaciones directas entre las marcas de las pruebas, siguiendo rigurosamente las instrucciones de los fabricantes.

Bibliografía

1. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* [Internet]. 2020 Jan;25(3):2000045. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31992387>
2. To KK-W, Tsang OT-Y, Yip CC-Y, Chan K-H, Wu T-C, Chan JM-C, et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul;71(15):841–3.
3. European Centre for Disease Prevention and Control (2020). European Center for Disease Prevention and Control. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update. *Eur Cent Dis Prev Control* [Internet]. 2020;2019(March):31. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf>
4. CDC.Center for Disease Control and Prevention. Guidance for SARS-CoV-2 Point-of-Care and Rapid Testing [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/point-of-care-testing.html>
5. FDA. U.S. Food and Drug Administration. FAQs on Testing for SARS-CoV-2 [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-and-medical-devices/faqs-testing-sars-cov-2>
6. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011 Oct;155(8):529–36.
7. Young S, Taylor SN, Cammarata CL, Varnado KG, Roger-Dalbert C, Montano A, et al. Clinical Evaluation of BD Veritor SARS-CoV-2 Point-of-Care Test Performance Compared to PCR-Based Testing and versus the Sofia 2 SARS Antigen Point-of-Care Test. *J Clin Microbiol*. 2020 Dec;59(1).
8. Prince-Guerra JL, Almendares O, Nolen LD et al. Evaluation of Abbott BinaxNOW Rapid Antigen Test for SARS-CoV-2 Infection at Two Community-Based Testing Sites — Pima County, Arizona [Internet]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:100–105. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7003e3.htm>
9. Drain PK, Ampajwala M, Chappel C, Gvozden AB, Hoppers M, Wang M, et al. A Rapid, High-Sensitivity SARS-CoV-2 Nucleocapsid Immunoassay to Aid Diagnosis of Acute COVID-19 at the Point of Care: A Clinical Performance Study. *Infect Dis Ther*. 2021 Feb;1–9.
10. Pray IW, Ford L, Cole D, Lee C, Bigouette JP, Abedi GR, et al. Performance of an Antigen-Based Test for Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Testing at Two University Campuses - Wisconsin, September-October 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Jan;69(5152):1642–7.
11. Pollock NR, Jacobs JR, Tran K, Cranston AE, Smith S, O’Kane CY, et al. Performance and Implementation Evaluation of the Abbott BinaxNOW Rapid Antigen Test in a High-throughput Drive-through Community Testing Site in Massachusetts. *J Clin Microbiol*. 2021 Feb;
12. Abdulrahman A, Mustafa F, AlAwadhi AI, Alansari Q, AlAlawi B, AlQahtani M. Comparison of SARS-COV-2 nasal antigen test to nasopharyngeal RT-PCR in mildly symptomatic patients. *medRxiv* [Internet]. 2020 Jan 1;2020.11.10.20228973. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/12/08/2020.11.10.20228973.abstract>
13. Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, Taylor M, Adriano A, Davenport C, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021;(3). Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705.pub2>
14. Pilarowski G, Lebel P, Sunshine S, Liu J, Crawford E, Marquez C, et al. Performance

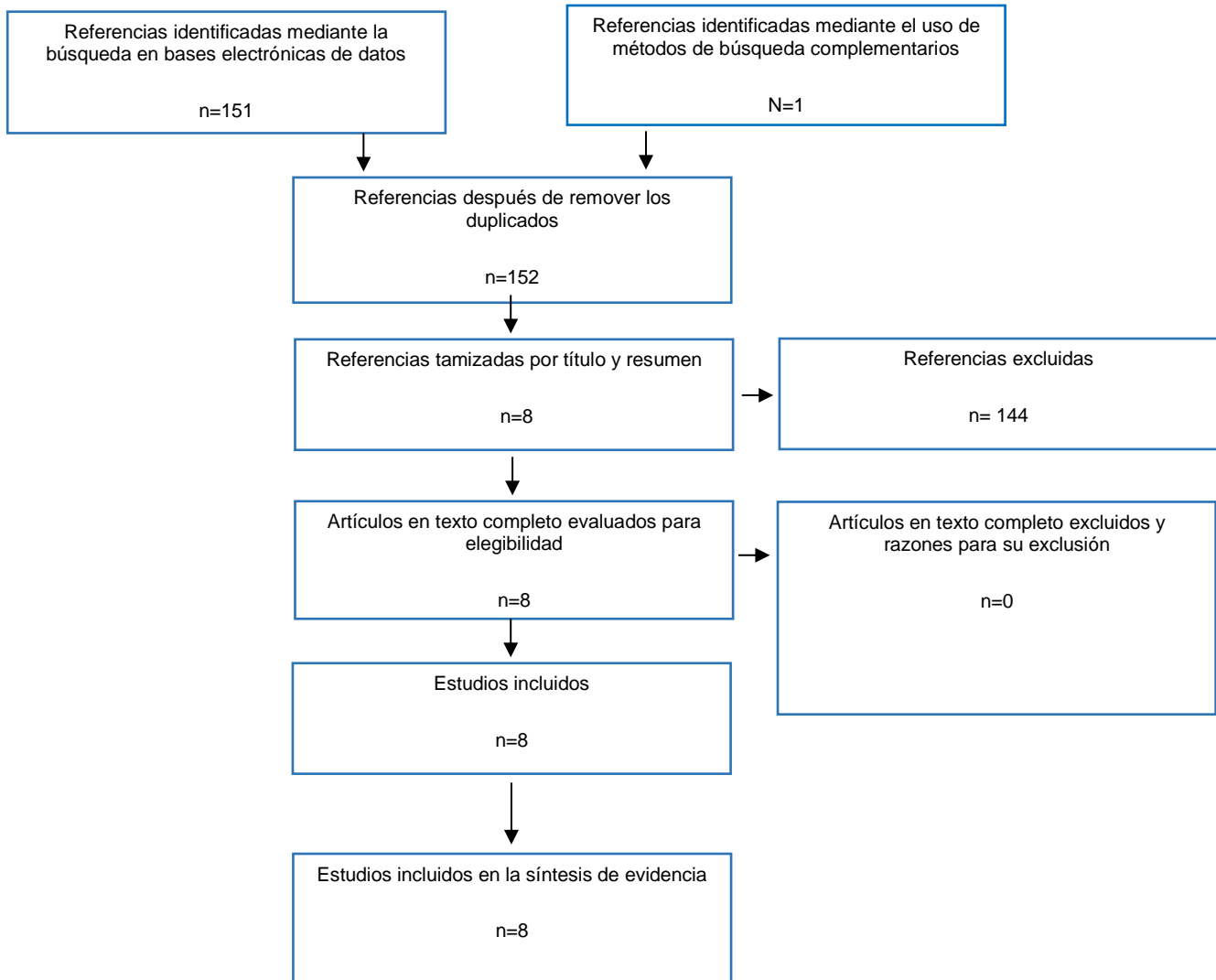
characteristics of a rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay at a public plaza testing site in San Francisco. medRxiv [Internet]. 2020 Jan 1;2020.11.02.20223891. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2020/11/12/2020.11.02.20223891.abstract>

4. Anexos

Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos.




Tipo de búsqueda	Electrónica
Base de datos	PubMed
Fecha de búsqueda	09/04/2021
Rango de fecha de búsqueda	2020-2021
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	
Estrategia de búsqueda	((("sars cov 2"[All Fields] OR "covid19"[All Fields] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"[All Fields] OR "ncov"[All Fields] OR "2019 ncov"[All Fields]) AND "rapid antigen detection"[All Fields]) OR "test rapid"[All Fields] OR "test"[All Fields] OR "test diagnostic"[All Fields]) AND (("nasalance"[All Fields] OR "nasality"[All Fields] OR "nasalization"[All Fields] OR "nasalized"[All Fields] OR "nasally"[All Fields] OR "nose"[MeSH Terms] OR "nose"[All Fields] OR "nasal"[All Fields] OR "nasals"[All Fields]) AND "swab"[All Fields]) AND 2019/01/01:2021/12/31[Date - Publication]) AND (2020:2021[pdat])
Referencias identificadas	151

Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.



Anexo. Calidad metodológica general evaluada mediante la herramienta QUADAS-2

Estudio	Riesgo de sesgo				Preocupaciones de aplicabilidad		
	Selección de los pacientes	Prueba índice	Estándar de referencia	Flujo y tiempo	Selección de los pacientes	Prueba índice	Estándar de referencia
Young s, 2020	?	😊	?	😞	?	😞	😞
Prince-Guerra, 2020	?	?	?	😊	?	😊	😊
Drain, 2021	😊	😞	😞	😞	😊	😊	😊
Pray, 2021	?	?	?	😞	?	😊	😊
Pollock 2021	?	?	?	😞	?	😊	😊
Abdulrahman, 2020	?	?	?	😞	?	😊	😊
Pilarowski, 2020	?	?	?	😞	?	😊	😊
Denni 2021	😞	😊	😞	😞	😞	😊	😊

 Bajo riesgo
  Alto riesgo
  Riego no claro