

UCUENCA

Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Medicina

“VALIDEZ Y SEGURIDAD DE LAS PRUEBAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS SARS COV-2 EN COMPARACIÓN CON LA RT-PCR EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE COVID19 ATENDIDOS EN TRIAGE DEL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO, AZOGUES. ENERO 2021- NOVIEMBRE 2021”

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de Médico.
Modalidad: proyecto de investigación

Autores:

Joseline Fernanda Méndez Sanmartín

CI: 0106789399

Correo electrónico: sermevi@hotmail.com

Román Mauricio Tapia Aguilar

CI: 0105496681

Correo electrónico: mauriciotapia80@gmail.com

Director:

Dr. Jaime Rosendo Vintimilla Maldonado

CI: 0300702172

Cuenca - Ecuador

08-junio-2022

RESUMEN

ANTECEDENTES: el coronavirus es una enfermedad que afecta principalmente al sistema respiratorio, ha producido tres pandemias hasta la fecha, la última fue reconocida como tal por la OMS, el 11 de marzo del 2020, reportándose el primer caso en China.

OBJETIVO: determinar la validez y seguridad de las pruebas rápidas de detección de antígenos SARS COV-2 en comparación con la RT-PCR en pacientes con sospecha diagnóstica de COVID19, atendidos en triage del Hospital Homero Castanier Crespo, de la ciudad de Azogues, durante enero 2021- noviembre 2021

METODOLOGÍA: estudio de validación de pruebas diagnósticas. Se trabajó con un universo conformado por 538 historias clínicas de pacientes, quienes cumplieron los criterios establecidos en esta investigación. Se aplicaron fórmulas estadísticas con la finalidad de conocer la validez y seguridad de la prueba rápida de antígenos en comparación con el Gold estándar RT-PCR.

RESULTADOS: la media fue de 39,3 años; el sexo femenino presentó una frecuencia de 55,2%; antecedentes de viaje 1,7%; nexos epidemiológico 21,9%; 54,1% trabajaban en el sector privado, la prueba de antígenos presentó una sensibilidad del 27,5% y una especificidad del 90,1%, VPP del 61% y un VPN del 69%.

CONCLUSIONES: los resultados reflejaron que las pruebas rápidas de detección de antígenos se ubicaron en una zona de incertidumbre diagnóstica, lo que quiere decir que no descarta y no confirma la presencia de COVID-19, sin embargo, es importante señalar su utilidad en atención primaria, puesto que este nivel no dispone de los implementos necesarios para la realización de pruebas más complejas.

Palabras claves: Validación de pruebas diagnósticas. RT-PCR. Pruebas rápidas. Antígenos. SARS COV-2.

ABSTRACT

BACKGROUND: coronavirus is a disease that mainly affects the respiratory system, it has produced three pandemics to date, the last one was recognized as such on March 11, 2020, reporting the first case in China.

OBJECTIVE: to determine the validity and safety of rapid tests for the detection of SARS COV-2 antigens compared to RT-PCR in patients with diagnostic suspicion of COVID19, treated in triage at the hospital Homero Castanier Crespo, in the city of Azogues, during January 2021- November 2021

METHODOLOGY: diagnostic test validation study. We worked with a universe made up of 538 patients medical records, who met the criteria established in this investigation. Statistical formulas were applied in order to know the validity and safety of the rapid antigen test in comparison with the Gold standard RT-PCR.

RESULTS: the mean was 39.3 years; the female sex presented a frequency of 55.2%; travel history 1.7%; epidemiological link 21.9%; 54.1% worked in the private sector, the antigen test had a sensitivity of 27.5% and a specificity of 90.1%, a PPV of 61% and a NPV of 69%.

CONCLUSIONS: the results showed that rapid antigen detection tests were located in an area of diagnostic uncertainty, which means that they do not rule out and do not confirm the presence of COVID-19, however, it is important to point out their usefulness in primary care since this level does not have the necessary tools to carry out more complex tests.

Keywords: Validation of diagnostic test. RT-PCR. Rapid tests. Antigens. SARS COV-2.

ÍNDICE

CAPÍTULO I	13
1.1 INTRODUCCIÓN	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
CAPÍTULO II	18
FUNDAMENTO TEÓRICO	18
2.1 Coronavirus: antecedentes	18
2.2 Características estructurales de los Coronavirus	18
Figura 1. Partícula de coronavirus y sus componentes	19
2.3 Transmisibilidad del coronavirus	19
2.4 Epidemiología	20
2.5 Sintomatología producida por SARS COV-2	21
2.6 Estudios diagnósticos complementarios	22
2.7 Definición de pruebas diagnósticas	22
Figura 2. Umbrales de decisión terapéutica.	23
2.8 Componentes del sistema inmune útiles en el conocimiento de las pruebas rápidas	23
2.9 Términos utilizados para estudio de pruebas diagnósticas para detección de COVID19	24
Figura 3. Resultados de una prueba diagnóstica	25
2.10 Tipos de pruebas diagnósticas para detección de SARS COV-2	26
2.10.1 Generalidades	26
2.10.2 Pruebas rápidas o inmunocromatográficas	27
2.10.3 Prueba de detección de antígenos (Ag)	27
2.10.4 Pruebas de detección de anticuerpos: IgM/A e IgG.	28
2.10.5 Prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR)	29
2.10.6 Estudios comparativos entre pruebas rápidas de detección de antígenos y la RT-PCR	30
CAPÍTULO III	33
OBJETIVOS	33
3.1 Objetivo general	33
3.2 Objetivos específicos	33
CAPÍTULO IV	34
METODOLOGÍA	34
4.1 Tipo de estudio	34
4.2 Área de estudio	34

4.3 Universo y muestra	34
Gráfico 1. Flujograma de participantes	35
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	35
4.5 Variables	35
4.6 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos	36
4.7 Procedimientos	36
4.7 Tabulación y análisis	37
4.8 Aspectos bioéticos	37
CAPÍTULO V	38
RESULTADOS TABLAS	38
Tabla 1. Distribución del grupo de estudio según características sociodemográficas, hospital Homero Castanier Crespo, Azogues, enero - noviembre 2021.	38
Tabla 2. Distribución del grupo de estudio según resultados de la RT-PCR y pruebas de antígenos de COVID19, hospital Homero Castanier Crespo, Azogues, enero - noviembre 2021.	40
Tabla 3. Distribución del grupo de estudio según sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y razón de verosimilitud de la prueba de antígenos, hospital Homero Castanier Crespo, Azogues, enero - noviembre 2021.	41
CAPÍTULO VI	42
DISCUSIÓN	42
CAPÍTULO VII	45
CONCLUSIONES	45
RECOMENDACIONES	46
CAPÍTULO VIII	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
CAPÍTULO IX	53
ANEXOS	53
Anexo 1. Operacionalización de variables	53
Anexo 2. Oficio de petición para acceso a base de datos del hospital Homero Castanier Crespo.	55
Anexo 3. Solicitud para acceso a la base de datos del área de estadística del hospital Homero Castanier Crespo.	56
Anexo 4. Formulario para recolección de datos.	57

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Joseline Fernanda Méndez Sanmartín en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "VALIDEZ Y SEGURIDAD DE LAS PRUEBAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS SARS COV-2 EN COMPARACIÓN CON LA RT-PCR EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE COVID19 ATENDIDOS EN TRIAGE DEL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO, AZOGUES. ENERO 2021- NOVIEMBRE 2021", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de junio de 2022



Joseline Fernanda Méndez Sanmartín

C.I: 0106789399

Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Román Mauricio Tapia Aguilar en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "VALIDEZ Y SEGURIDAD DE LAS PRUEBAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS SARS COV-2 EN COMPARACIÓN CON LA RT-PCR EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE COVID19 ATENDIDOS EN TRIAGE DEL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO, AZOGUES. ENERO 2021- NOVIEMBRE 2021", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de junio de 2022



Román Mauricio Tapia Aguilar

C.I: 0105496681

Cláusula de Propiedad Intelectual

Joseline Fernanda Méndez Sanmartín autora del trabajo de titulación "VALIDEZ Y SEGURIDAD DE LAS PRUEBAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS SARS COV-2 EN COMPARACIÓN CON LA RT-PCR EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE COVID19 ATENDIDOS EN TRIAGE DEL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO, AZOGUES. ENERO 2021-NOVIEMBRE 2021", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 08 de junio de 2022.



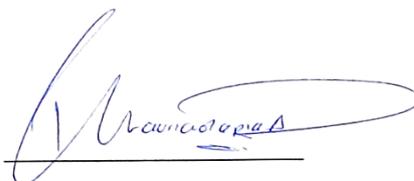
Joseline Fernanda Méndez Sanmartín

C.I: 0106789399

Cláusula de Propiedad Intelectual

Román Mauricio Tapia Aguilar autor del trabajo de titulación “VALIDEZ Y SEGURIDAD DE LAS PRUEBAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS SARS COV-2 EN COMPARACIÓN CON LA RT-PCR EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE COVID19 ATENDIDOS EN TRIAGE DEL HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO, AZOGUES. ENERO 2021- NOVIEMBRE 2021”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 08 de junio de 2022.



Román Mauricio Tapia Aguilar

C.I: 0105496681

AGRADECIMIENTO

El desarrollo de este proyecto investigativo ha cursado varios senderos los cuales fueron guiados con amor y paciencia por nuestro tutor el Dr. Jaime Vintimilla quien gracias al tiempo invertido y a todo lo enseñado pudimos llegar a este punto, al Dr. José Roldán porque a más de ser un excelente docente es un gran amigo, el apoyo que nos ha brindado en diversas áreas ha sido memorable, gracias a los docentes que a más de enseñar nos hicieron pensar, agradezco a la Universidad de Cuenca que prácticamente fue mi primer hogar, desde el primer día me imagine con el birrete, la capita azul y mi cartoncito, agradezco además al Hospital Homero Castanier Crespo por la acogida brindada para el desarrollo de este proyecto investigativo.

Sobre todo, agradezco a Dios por permitirme cumplir mis metas.

Joseline Fernanda Méndez Sanmartín.

AGRADECIMIENTO

Sin duda alguna, ha llegado el momento el cual, desde el primer día que ingresé a la facultad, anhelaba que llegara. Hubo momentos difíciles, extraños y alegres, pero que de cada uno han quedado experiencias, es por esto que doy mis más sinceros agradecimientos a todas las personas con las cuales compartí cada una de las etapas de la universidad. Agradezco también de manera especial a mis padres por el apoyo incondicional brindado durante este largo trayecto. También un total agradecimiento a nuestro tutor, Dr. Jaime Vintimilla, y demás autoridades por la guía y respaldo para que este objetivo se pueda lograr. No menos importante y quizás al principal, agradecer a Dios por darme sabiduría y fortaleza, para poder cumplir su voluntad.

Román Mauricio Tapia Aguilar.

DEDICATORIA

A mis abuelitos: mi abuelita Ñati quién me lleno de risas, amor y desde el cielo está viendo que lo logramos, a mi precioso mi cómplice de bromas y quién me enseña cada día que la familia es el núcleo de su felicidad, a mi papi por enseñarme que siempre puedo dar más, que rendirme no es una opción e impulsarme en mis metas, gracias a mi mami quién me abrazo en cada momento y que con amor me ayudó a crecer, mi hermano quién siempre me ha protegido y ha cuidado de mi, mi amigo Nelson quién cada día me apoyó y creyó en mí, al dohko por todo su amor y diversión, a mis amigos con los que compartí muchas aventuras, a la familia López Ullauri quienes se han convertido en grandes amigos, finalmente a aquellas personas que dejaron una ramita de felicidad en mi vida.

“Dar a los que amas alas para volar, raíces para volver y razones para quedarse”

Dalai Lama.

Joseline Fernanda Méndez Sanmartín.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

A comienzos de diciembre del año 2019 en un mercado localizado en la provincia de Hubei-Wuhan, China, se realiza la descripción del primer caso de SARS COV-2, se trató de una persona con síntomas respiratorios como tos seca, dificultad respiratoria, fiebre e infiltrados pulmonares (1).

A finales del año 2019 se reportaron 27 casos de neumonía atípica, 7 de ellos presentaron problemas respiratorios graves, debido a esto se iniciaron medidas tales como: aislamiento de personas sintomáticas, uso de mascarillas, cierre de fronteras primero estatales y posteriormente nacionales, con el objetivo de frenar el traslado de personas y por ende la propagación del virus; poniendo así en alerta al sistema sanitario y demás autoridades tanto del país asiático, como de los demás países del mundo (2) (3).

Para el 24 enero del 2020 en China se reportaron 835 casos, con un mayor número de casos en Hubei, el 13 de enero se reportó el primer caso en Tailandia, el 19 de enero en Corea del Sur, y así diferentes países de todo el mundo iban reportando sus primeros casos, debido a esto la OMS declaró a la infección por COVID19, desde el 11 de marzo del 2020 pandemia mundial (4) (5).

En Ecuador según el Servicio Nacional de Gestión de Riesgos y Emergencias en el informe No.82 - Emergencia Sanitaria COVID19, desde 29 de febrero del 2020 hasta el 27 de marzo 2022 se reportaron a nivel de todo el país 859.207 casos confirmados de estos 50.68% fueron mujeres y 49.32 % fueron hombres, además hubo 146.197 casos probables y 1.776.030 casos descartados de COVID19, mismos resultados que fueron obtenidos con la realización de pruebas RT-PCR. Cabe señalar que durante este período en Azuay el número de casos confirmados fue de 41.636, ubicándose en quinta posición entre las provincias con mayor número de contagios (6) (7).

La situación en la ciudad de Azogues, donde se encuentra el hospital Homero Castanier Crespo, uno de los hospitales centinela para COVID-19 por parte de la

UCUENCA

Coordinación Zonal 6 de Salud, no estaba alejada de la realidad del resto del país, en el inicio de la pandemia el servicio de UCI ocupaba el 100% de su capacidad y se optó por adaptar un nuevo piso para hospitalización de pacientes graves con diagnóstico de COVID19, estas medidas se mantuvieron hasta mediados del año 2021 cuando los ingresos disminuyeron radicalmente.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el año 2019 en la ciudad de Wuhan se reportaron los primeros casos de neumonía de etiología desconocida, tras varios estudios se identificó el agente causal, el denominado coronavirus SARS COV-2; en el año 2020 se presentó el primer caso de COVID 19 en Sudamérica, Sao Paulo Brasil (8).

En el mes de abril del año 2020 a nivel mundial se reportó un total de 1.983.219 casos COVID19. Ecuador uno de los países que presentó el mayor número de muertes, hasta enero de 2022 la tasa de letalidad llegó a 1,6 por cada mil casos positivos; de tal manera podemos establecer que la tasa de letalidad es un indicador del sistema de salud y el nivel de desarrollo de cada uno de los países, así, una de las principales causas del aumento de letalidad en cada país ha sido la insuficiente realización de pruebas diagnósticas al inicio de la pandemia además de las escasas medidas preventivas establecidas por el sistema sanitario (8).

Debido a la rápida diseminación de este virus, se volvió necesaria la detección precoz de aquellos individuos contagiados. Al momento existen muchos laboratorios que implementaron pruebas diagnósticas muy confiables, como es el caso de la RT-PCR y de las pruebas que se basan en la detección de antígenos del virus o de inmunoglobulinas que se producen ante la infección del SARS COV-2 (9).

Si bien existen muchas indicaciones para la realización de las pruebas diagnósticas, el principal objetivo de estas es el reducir la transmisibilidad de la enfermedad, puesto que, con un tratamiento temprano específico, la rápida detección y la aplicación de las vacunas, hoy en día son las mejores medidas para frenar la progresión de la pandemia (5).

El Hospital Homero Castanier Crespo, al ser parte del segundo nivel de atención de salud y además uno de los hospitales adecuados para valoración, diagnóstico y tratamiento de pacientes COVID-19, desde el comienzo de la pandemia y hasta la actualidad ha recibido gran cantidad de pacientes con síntomas que van desde cuadros leves, moderados hasta severos. Dentro de los instrumentos diagnósticos utilizados en el lugar de estudio se encuentran las pruebas rápidas para detección de

antígenos SARS COV-2 y la RT-PCR, mismas que fueron parte fundamental del estudio. Debido a la organización de dicha institución pudimos obtener datos que reflejaron la validez y seguridad de las pruebas diagnósticas utilizadas en esta institución.

Diversos estudios han determinado una sensibilidad y especificidad de la RT-PCR de entre un 95-98% y un 92-96% respectivamente, que son superiores a las pruebas rápidas de detección de antígenos, a la vez estos datos la avalan como la prueba Gold Estándar a nivel mundial para confirmación del diagnóstico de COVID19; en este contexto, la pregunta planteada en el estudio fue: ¿Cuál es la validez y seguridad de las pruebas rápidas de detección de antígenos SARS COV-2 en comparación con la RT-PCR en pacientes con sospecha diagnóstica de COVID 19 atendidos en triage del Hospital Homero Castanier durante enero 2021- noviembre 2021?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Posterior a la revisión de las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública, este estudio pertenece a la primera área que engloba infecciones comunes: infecciones respiratorias altas/bajas; en cuanto al área de investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, el estudio pertenece a la línea investigativa 13, correspondiente a otras líneas en proceso de maduración COVID19.

En el 2019 apareció el SARS COV-2, causante de una serie de síntomas respiratorios catalogados dentro de las neumonías atípicas, ha sido motivo principal de estudio debido a su rápida propagación, el promedio de casos nuevos indica que una sola persona puede contagiar de 2 a 4 personas aproximadamente (4).

Debido al uso de pruebas diagnósticas para detección de SARS COV-2 y su gran demanda, se realizó este estudio en el cual se compararon dos de las pruebas más aplicadas en nuestro medio, con la finalidad de establecer su verdadera utilidad en la práctica clínica, y así despejar la interrogante establecida en el planteamiento del problema: ¿Las pruebas rápidas de detección de antígenos son igual de válidas y seguras que la RT-PCR?

Otra de las áreas en las que se deseó aportar con este estudio, fue el área económica, puesto que al determinar cuál prueba es la mejor opción, se logrará disminuir el uso inadecuado de insumos, cabe mencionar la necesidad de individualizar a cada paciente, tener en cuenta el factor costo-beneficio y la disponibilidad de cada una de las pruebas en cada institución.

Es importante señalar que para la realización de este proyecto investigativo se utilizaron únicamente los registros de los resultados de las pruebas y las variables necesarias para este estudio, los datos inicialmente manejados fueron anonimizados.

CAPÍTULO II

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Coronavirus: antecedentes

Etimológicamente coronavirus se deriva del latín cōrōna que significa corona o guirnalda y virus que hace referencia a veneno. Fue descubierto en el año de 1960. Este coronavirus pertenece a la orden de los Nidoviridae, se caracteriza por presentar uno de los genomas de ARN más grandes, a su vez pertenecen a la familia de los Coronaviridae, la cual agrupa a dos subfamilias Coronaviridae y Torovirinae, la subfamilia Coronaviridae contiene a las variantes: alfa, beta, gamma y delta coronavirus (1).

Es de conocimiento, que esta familia vírica ha producido dos pandemias durante la historia, el síndrome agudo respiratorio severo (SARS) entre el año 2002-2003 y el síndrome respiratorio de medio oriente en el 2012. La tercera pandemia, que inicia en el año 2020, producida por el SARS COV-2, difiere de las demás variantes en cuanto a su etiología, modo de transmisión, estructura bioquímica, presentación clínica, métodos diagnósticos, etc. Es importante destacar que esta última presenta una tasa de mortalidad inferior respecto a las pandemias anteriores, llegando a cifras menores al 3.5% (10) (11).

2.2 Características estructurales de los Coronavirus

La estructura bioquímica de los SARS COV-2, es muy compleja, como lo mencionamos anteriormente es un virus ARN, monocatenario de sentido positivo, con organelos que participan en la síntesis de proteínas como la proteína S, N, E y M; replicación y ensamblaje del virus. Una de las proteínas más importantes del SARS COV-2, es la proteína S (spike) o pico, que facilita la unión a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 “ECA2”, que se encuentran en la superficie de las células huésped, principalmente en los tejidos: respiratorio, renal, cardíaco, gastrointestinal y vasos sanguíneos (12) (13).

Por otro lado, otras proteínas importantes como la proteína N, la cual ayuda a la replicación vírica, formación de viriones y a la evasión de la respuesta inmunitaria del hospedero; mientras que las proteínas M y E promueven la actividad de la proteína N (14).

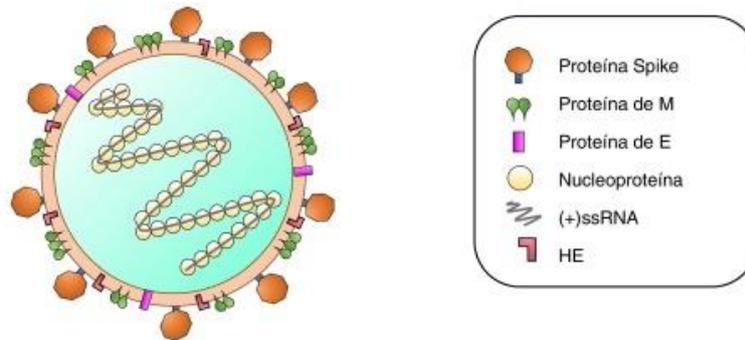


Figura 1. Partícula de coronavirus y sus componentes

Fuente: Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. ELSEVIER. [Internet]. 2020 marzo. [citado 2021 Oct 24]; Disponible en: Sci-Hub | COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Revista Clínica Española | 10.1016/j.rce.2020.03.001

Elaboración: Méndez, J; Tapia, R.

2.3 Transmisibilidad del coronavirus

Cuando el SARS COV-2 entra al organismo, la proteína S, inicia el proceso infeccioso, ya que ayuda con la adhesión hacia las células huéspedes, y debido a la gran cantidad de ECA2 en el tracto respiratorio, estos órganos son los primero en afectarse, al darse la unión, inmediatamente se liberan proteasas que facilitan la fusión de las membranas celulares, produciendo la infección viral como tal, al encontrarse en un medio intracelular favorable comienza con la replicación de su ARN, luego se liberan partículas, que contienen el genoma viral, mediante exocitosis hacia el espacio extracelular, para seguir con la diseminación de la enfermedad (14) (15).

La doble membrana celular que presenta el coronavirus, le da cualidades que le permiten en muchas ocasiones, evadir la respuesta inmunitaria del hospedero, y de esta manera sobrevivir en el organismo y propagarse a otros tejidos que también son ricos en ECA2, por lo que el diagnóstico temprano es fundamental para impedir esta diseminación y evitar complicaciones (14).

La infección por COVID19 se da mediante zoonosis, se cree que los principales agentes son los mariscos y los murciélagos, una vez infectada una persona, esta puede transmitir el virus mediante contacto directo, eliminación de gotitas de flugge (tos o estornudos) o durante procedimientos médicos (sangre) o a través de orina y heces (1).

Sin embargo, la infección de la enfermedad dependerá directamente de la carga viral que tenga el individuo portador, aunque no hay datos que avalen cual es la cifra real de carga viral para producir la infección, un estudio demostró que la carga viral alcanza su punto máximo en las primeras etapas de la enfermedad, a su vez resulta que las personas que presentan mayor carga viral, tienen menos manifestaciones clínicas o bien son asintomáticos. Por otro lado, se afirma que la capacidad de infección viral comienza a disminuir entre el día 7 a 10, pero la persona sigue siendo potencialmente contagiosa en este tiempo (12).

2.4 Epidemiología

En el año 2019 aparece una nueva cepa de coronavirus denominada SARS COV-2, causante de una serie de síntomas respiratorios catalogados dentro de las neumonías atípicas. El promedio de casos nuevos indica que una sola persona puede contagiar de 2 a 4 personas aproximadamente (3).

A mediados del año 2021 a nivel mundial se han registrado 234.207.669 casos, 4.2262.907 muertos y 209.302.948 casos recuperados (16). Según la Revista RTVE del año 2020, informa que después de China, Tailandia fue el siguiente país en tener casos positivos, para posteriormente extenderse hacia EEUU, Medio Oriente y la mayor parte de Europa, según estos datos EEUU es el país más afectado, con más de 5 millones de infectados y más de 150.000 personas fallecidas; seguido de Brasil con 3 millones de infectados aproximadamente y unos 100.000 fallecidos, en Sudamérica, aparte de Brasil, los países más afectados son Perú, Colombia y Chile (17).

En Ecuador, el primer caso de SARS COV-2 se registró el 14 de febrero de 2020, se trató de un adulto mayor proveniente de Madrid, España, pero el diagnóstico como tal

se confirmó el 29 de febrero del 2020, desde esa fecha hasta el 2 de mayo del 2022 se han registrado más 870.000 casos confirmados mediante pruebas RT-PCR. En Azuay se han reportado 25.374 casos, mientras que en Cañar un total de 6.030 casos. A nivel cantonal en Cuenca desde el período antes señalado se han reportado 33.544 casos, siendo así el tercer cantón con más casos reportados, en tanto que, en Azogues se han reportado 7.667 casos (18) (19).

2.5 Sintomatología producida por SARS COV-2

Clínicamente la enfermedad se presenta de diferente forma en cada individuo, la mayor parte son asintomáticos, aunque podría desarrollarse casos graves o incluso la muerte debido a complicaciones como síndrome respiratorio agudo o shock séptico (14) (15).

Si bien el SARS COV-2 posee la capacidad de infectar a personas de todas las edades, las personas con mayor mortalidad se encuentran representadas por individuos con afecciones médicas preexistentes y personas de edad avanzada. Actualmente se describen varias formas de presentación de este virus; dentro de estas tenemos las formas leves o asintomáticas las cuales se presentan con mayor incidencia en niños, adolescentes y adultos jóvenes, mientras que las formas graves suelen presentarse en personas mayores de 65 años y con enfermedades crónicas (20).

Los principales factores de riesgo para enfermedad severa descritos son: edad ≥ 65 años, hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, enfermedad pulmonar obstructiva y neoplasias, cabe mencionar además que la relación de contagio mujer-hombre es de 1:2 (21).

Los casos leves por lo general son manejados ambulatoriamente y sólo 30% requirió tratamiento intrahospitalario debido a una presentación de neumonía atípica y que puede complicarse con síndrome de distrés respiratorio agudo secundario al efecto

citopático del virus en el tracto respiratorio y la respuesta inmune del huésped con la liberación de una tormenta de citocinas (21).

2.6 Estudios diagnósticos complementarios

Si bien el diagnóstico se basa en la clínica y el perfil epidemiológico, ante la sospecha clínica de la enfermedad pueden realizarse exámenes complementarios tales como: biometría, reactantes de fase aguda: PCR y VSG, dímero D, etc. cabe señalar que estos estudios no presentan una especificidad confiable.

Uno de los métodos complementarios más utilizados y con mejores resultados han sido los estudios de imagen, dentro de estos la radiografía de tórax puede mostrar patrones distintivos de la enfermedad, sin embargo, la tomografía axial computarizada juega un papel importante para valorar la progresión de la enfermedad, y en otros casos para evaluar la eficacia terapéutica (13).

Existen otros métodos como la identificación de anticuerpos, antígenos o ácidos nucleicos, la prueba de anticuerpos de fluorescencia directa, detección de proteína de la nucleocápside, el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), la secuenciación de alto rendimiento o la técnica de microarrays, entre otras. (14) (15).

2.7 Definición de pruebas diagnósticas

El diagnóstico se considera como el resultado con mayor relevancia en la práctica médica, es de alta significancia tanto para el médico como para el paciente, siendo este último el mayor beneficiario debido a que con esto se logra disminuir la incertidumbre del mismo.

El diagnóstico nos permite emplear una decisión terapéutica inicial y un pronóstico, varios autores refieren que para hacer un diagnóstico se requiere cursar por dos etapas; la primera que consiste en establecer una presunción o sospecha de una enfermedad, a la que se denomina “hipótesis”, y una segunda etapa que consiste en conocer si la hipótesis establecida previamente corresponde con la verdad (22) (23).

Existe un tercer escenario, el cual se encuentra entre el umbral diagnóstico y terapéutico, en el que la probabilidad pretest impide aceptar o rechazar con certeza la hipótesis diagnóstica, estableciendo una zona de incertidumbre, es en este escenario probabilístico que las pruebas diagnósticas presentan su mayor utilidad; la ventaja de un examen diagnóstico radica fundamentalmente en poder modificar la probabilidad pretest, permitiendo alejarnos de la zona de incertidumbre y en consecuencia acercarnos al umbral terapéutico (24).

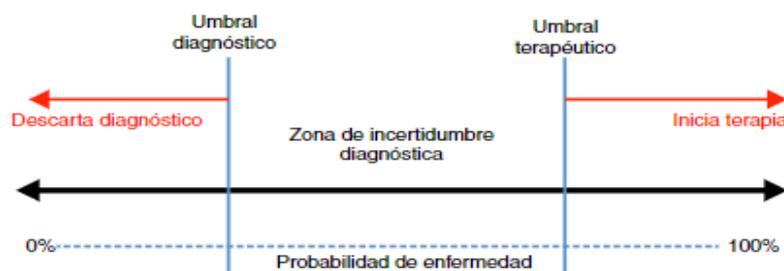


Figura 2. Umbrales de decisión terapéutica.

Fuente: Silva C, Molina M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. Rev. Argentina de radiología. [internet]. 2016 [citado 8 abril 2022]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii>

Elaboración: Méndez, J; Tapia,R.

2.8 Componentes del sistema inmune útiles en el conocimiento de las pruebas rápidas

Para un mejor conocimiento, aplicabilidad y funcionamiento de las pruebas diagnósticas para la detección de SARS COV-2 es fundamental establecer ciertos conceptos básicos, como los siguientes:

Anticuerpos: su función se basa principalmente en señalar al enemigo para que las células de defensa las identifiquen y posteriormente las eliminen (25).

Antígenos: inducen una respuesta del sistema inmunológico, mismo que reacciona con la producción de anticuerpos (25).

2.9 Términos utilizados para estudio de pruebas diagnósticas para detección de COVID19

Índice de validez o proporción de aciertos: definida como una proporción de individuos clasificados de manera correcta, es decir la finalidad de este índice es distinguir los individuos que tienen la enfermedad de aquellos que no la padecen (25).

Validez de una prueba: la validez de una prueba posee dos componentes; la **sensibilidad** que es aquella medida que nos indica la capacidad de la prueba para detectar a un sujeto enfermo, esta es igual al número de sujetos con un test positivo que tienen la enfermedad, dividido entre todos los sujetos que tienen la enfermedad; mientras que la **especificidad** posee la capacidad de identificar como sanos a sujetos que efectivamente lo son, y es igual al número de sujetos que resultan negativos a la prueba y que no tienen la enfermedad, dividido entre el número total de personas que no tienen la enfermedad (25) (26).

La interpretación debe hacerse con porcentajes, por lo que los resultados de sensibilidad y especificidad deben multiplicarse por 100, dichos valores representan la capacidad que tiene el test de detectar enfermos o sanos respectivamente (25).

Estos son valores establecidos que se obtienen a partir de la aplicación de la prueba diagnóstica en una población específica al momento de su validación, en este sentido, la sensibilidad y la especificidad son propiedades intrínsecas del test diagnóstico, son interdependientes ya que un aumento de la sensibilidad está acompañada por una reducción de la especificidad y viceversa (26).

Al evaluar la sensibilidad y la especificidad de una prueba, se debe partir del conocimiento de la presencia o no de la enfermedad en los individuos estudiados, y comparar los resultados de la prueba en evaluación, con una prueba de referencia o "Gold standard" (27).

Así pues, el resultado de una prueba diagnóstica conlleva consigo una determinada probabilidad de que dicho resultado categorice correctamente la presencia o ausencia de la una condición, lo que corresponde a los valores predictivos (28) (29).

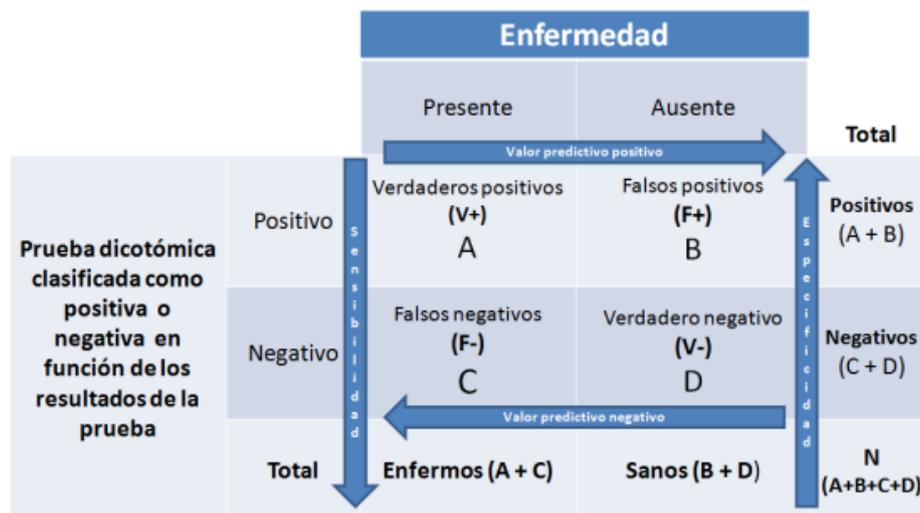


Figura 3. Resultados de una prueba diagnóstica

Fuente: Donis J, Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica (Assessment of the validity and reliability of a diagnostic test). Avances en Biomedicina, Universidad de los Andes. [internet]. [Citado 8 abril del 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3313/331328015005.pdf>

Elaboración: Méndez, J; Tapia, R.

Seguridad de una Prueba: determinada por los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN). Estos índices son importantes para valorar la utilidad de una prueba en el terreno clínico y de manera individualizada, contrario a la información suministrada por la sensibilidad y la especificidad (estas últimas carecen de utilidad en la práctica clínica) (25) (26).

Valores predictivos: los **valores predictivos positivos** (VPP) se definen como la probabilidad de que una prueba positiva diagnostique correctamente a un individuo enfermo, y los **valores predictivos negativos** (VPN) representan la probabilidad de que los individuos con resultados negativos de una prueba no tengan realmente la enfermedad (27) (29).

A su vez, los valores predictivos buscan responder la inquietud sobre la probabilidad de que la persona efectivamente esté enferma ante un resultado positivo. Sin embargo, sus resultados se encuentran altamente influenciados por la prevalencia de la enfermedad en el estudio que se analiza. Así, mientras mayor sea la prevalencia de la enfermedad, mayor es el VPP y menor es el VPN del test diagnóstico (24) (25).

Razón de verosimilitud: también conocido como "likelihood ratio" (LR), se define como cuántas veces es más probable que un paciente con la enfermedad tenga un determinado resultado en el test que pacientes sin la enfermedad (26) (27).

Si bien su cálculo deriva de probabilidades condicionadas en base al teorema de Bayes, se puede estimar en base a parámetros de sensibilidad y especificidad de la siguiente manera:

- El LR positivo se calcula como sensibilidad dividida para 1-especificidad, o bien el cociente de verdaderos positivos dividido para falsos positivos, y refleja qué frecuente es obtener un resultado positivo entre los enfermos, en comparación a los no enfermos.
- El LR negativo se calcula como especificidad dividida para 1-sensibilidad, o bien el cociente de los falsos negativos dividido para los verdaderos negativos, y refleja qué frecuente es obtener un resultado negativo entre los enfermos en comparación a los no enfermos.

Si la razón de verosimilitud es igual a 1, la probabilidad del diagnóstico es la misma antes y después de aplicar la prueba. En este caso la prueba es inútil, no tiene capacidad discriminante. Cuanto más se aleje de 1 el valor de la razón de verosimilitud, con mayor fuerza la prueba nos sacará de la zona de incertidumbre diagnóstica (26) (27) (29).

2.10 Tipos de pruebas diagnósticas para detección de SARS COV-2

2.10.1 Generalidades

Debido a la situación de pandemia producida por el nuevo Coronavirus y su gran capacidad de diseminación, se ha vuelto necesaria la implementación de métodos diagnósticos confiables que puedan ayudar a la pronta detección para un adecuado tratamiento y así detener la propagación de este virus.

Es de suma importancia la capacitación del personal de salud en la toma de muestras, en el correcto manejo de técnicas tanto moleculares como hematológicas, en el traslado y almacenamiento de las mismas (30).

2.10.2 Pruebas rápidas o inmunocromatográficas

Las pruebas rápidas o inmunocromatográficas, son muy utilizadas en países que aún están en desarrollo, como es el caso de Ecuador, quienes no poseen los recursos necesarios para la aplicación de métodos moleculares o serológicos sofisticados.

Las pruebas rápidas pueden ser una alternativa en países del primer mundo ante la congestión de los exámenes moleculares. Estas pueden ser cualitativas o cuantitativas y a su vez pueden detectar antígenos o anticuerpos generados por el SARS COV-2 (13) (31).

Hasta la fecha existen 10 pruebas para detección de antígenos y más de 60 para detección de anticuerpos que están aprobados por la Unión Europea, su utilidad en el diagnóstico precoz de SARS COV-2 es casi nula ya que se necesitan de entre 7-10 días en promedio para que los pacientes puedan tener resultados positivos (13).

Una de las desventajas de estas pruebas es que se necesitan realizar varias pruebas para poder confirmar el diagnóstico y en muchos casos se necesita utilizar pruebas complementarias como ELISA o IFA para correlacionar los resultados y hacer un diagnóstico correcto (13) (31).

Se ha demostrado que las pruebas serológicas sanguíneas en cuanto a su manejo se deterioran en menor medida que las obtenidas por hisopado nasofaríngeo o pruebas moleculares como la RT-PCR, debido a que los anticuerpos se distribuyen homogéneamente en la sangre no así en la saliva o secreciones nasofaríngeas, y también son mucho más estables que el ADN viral (32).

2.10.3 Prueba de detección de antígenos (Ag)

Se basa fundamentalmente en la detección de proteínas específicas del SARS COV-2 como lo es la proteína S y N. Posee una sensibilidad y especificidad elevada, siendo

la primera en sintomáticos mayor al 95%, e inclusive superando este valor cuando los individuos se encuentran en altos estados de viremia, mientras que la especificidad se aproxima al 95-99%, un VPP del 100% y un VPN del 84%, estos resultados varían según la casa comercial y el tipo de prueba (22) (31).

Para llevar a cabo esta prueba se requiere la toma de muestras biológicas, mismas que pueden ser obtenidas de: esputo, exudado nasofaríngeo u orofaríngeo; la prueba debe ser realizada en los primeros 5-7 días a partir del inicio de los síntomas (33).

A pesar de lo antes expuesto estas pruebas no son tan sensibles como la RT-PCR para la detección de cargas virales bajas, por lo mismo en un paciente que presente sintomatología y se obtenga un resultado negativo de la prueba esta no descarta la infección y se recomienda la realización de la RT-PCR. El costo de esta prueba es bajo en comparación con otros métodos y los resultados se obtienen en un lapso de 15- 30 minutos, aunque esto podría variar dependiendo del laboratorio (33).

2.10.4 Pruebas de detección de anticuerpos: IgM/A e IgG.

Consiste en detectar la presencia de anticuerpos contra SARS COV-2, la muestra para el respectivo análisis puede ser obtenida de la sangre, plasma o suero. Con esta prueba podemos detectar varios isotipos los cuales pueden ser neutralizantes o no, estos anticuerpos pueden proteger de re-infecciones, aunque se desconocen los niveles de anticuerpos protectores y de igual manera se desconoce el tiempo de protección que podrán brindar los mismos (34).

Esta prueba puede realizarse en individuos que se han infectado previamente o en individuos con infección reciente que presenten síntomas a partir de la 3-4 semanas, el periodo de tiempo óptimo para la detección de IgM/A es a los 8-14 días desde la aparición de los síntomas, mientras que para la determinación de IgG es a los 15-21 días desde la presentación de los síntomas (34).

La sensibilidad y especificidad de esta prueba varía de acuerdo al tiempo, pudiendo presentar un resultado óptimo a partir de las 3 semanas con la aparición de los

síntomas, en el lapso de este tiempo la sensibilidad fluctúa entre un 86-98% y la especificidad podría variar entre 90-99% (33).

Esta prueba puede ser útil en los siguientes casos: cribado rápido de pacientes con síntomas de 5-10 días de evolución, personas que hayan tenido contacto con un caso confirmado, análisis epidemiológico, seguimiento de casos graves de pacientes que padecieron SARS COV-2 (35).

2.10.5 Prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (RT-PCR)

La RT-PCR, es una técnica molecular, considerada la prueba Gold Standard para la confirmación del diagnóstico de COVID19, este identifica el ARN del SARS COV-2, aun cuando las concentraciones sean bajas dentro del organismo, tiene una alta sensibilidad si se realiza en el momento preciso del proceso infeccioso, considerando que aquí la carga viral se encontrará elevada produciendo resultados más certeros (14).

Se debe considerar que la sensibilidad puede variar de acuerdo al lugar del cual se tomó la muestra, un estudio realizado en el Hospital de Guangdong, indica que dentro de las técnicas para la obtención de muestras respiratorias exceptuando el lavado bronco alveolar (BALF), el método que presentó la tasa positiva más alta fue el esputo obteniéndose tasas de 74.4% - 88.9% seguido del frotis nasal con 53.6% -73.3% aplicando esto a casos tanto leves y graves durante los 14 primeros días (14) (36).

La RT-PCR se basa en la detección de zonas específicas del ARN, como lo mencionamos en párrafos anteriores, la proteína S es una de ellas, sin embargo, estudios demostraron que, con la focalización de esta proteína, la sensibilidad y especificidad no resultaron satisfactorios, por lo que se modificó la técnica, para lograr identificar dos zonas más, que son la proteína E y la proteína N, con esto la sensibilidad y especificidad llegaron a valores confiables (36) (37).

Como toda prueba está también tiene limitaciones una de ellas es que la RT-PCR es capaz de detectar al virus solo cuando la infección está activa, también depende de

la realización adecuada del frotis, nos indica si el virus está presente, pero no nos indica el estado en el que se encuentra, pudiendo estar vivo o muerto, debido a esto es necesario complementar esta prueba con otros métodos diagnósticos, como los análisis de sangre, siendo estos capaces de detectar la inmunidad adquirida mediante las inmunoglobulinas IgA e IgM (37) (38).

El uso de las pruebas va a depender además de los recursos económicos de cada país, pues lo recomendable es el uso de la prueba RT-PCR, con el complemento de las pruebas rápidas, cabe señalar que ningún método es infalible al 100% y que cada prueba deberá realizarse además de forma individual, dependiendo las características clínicas y epidemiológicas de cada paciente (39) (40).

2.10.6 Estudios comparativos entre pruebas rápidas de detección de antígenos y la RT-PCR

Como sabemos, las pruebas rápidas en su mayoría tienen menos sensibilidad y especificidad para la detección de SARS COV-2, por lo que es necesario en ocasiones complementarlas con otras pruebas, este concepto lo avala un estudio en donde, para mejorar el diagnóstico, se realiza la combinación de RT-PCR y pruebas rápidas, el cual mostró un aumento en la tasa de detección hasta un 98,5% (13).

Otro estudio en donde analizaron a 63 pacientes con diagnóstico de SARS COV-2 mediante pruebas rápidas de antígenos ingresados en el Hospital Jinyintan en Wuhan, Hubei, China, dando resultados de una precisión del 64.3% y 88.8%, con una sensibilidad de entre del 64-82% y una especificidad del 100%; en contraste con Liu y col., donde se evaluaron 397 pacientes con SARS COV-2 confirmados por RT-PCR, obteniéndose una sensibilidad y especificidad promedio de 88,5% y 90,5%, respectivamente (13) (41).

RedARETS en el 2020 publicó un estudio el cual evidenció que la sensibilidad y valor predictivo negativo para RT-PCR son elevados, pero no alcanzan una especificidad del 100%, por lo que se llegó a la conclusión que un resultado negativo de un paciente con alta sospecha clínica y epidemiológica, debería ser repetido (42) (43).

Además, es importante señalar que las muestras de hisopado nasofaríngeo poseen una sensibilidad menor en comparación con las muestras traqueo bronquiales. De igual manera en un estudio con 205 pacientes positivos para SARS COV-2, la positividad de RT-PCR fue más alta en muestras de lavado bronco alveolar (93%), seguida de esputo (72%), torunda nasal (63%) y torunda faríngea (32%), por lo que hay que tomar en cuenta que los resultados varían según el sitio de toma de muestra (42) (43).

Por otro lado, la evaluación de desempeño de una prueba serológica debe hacerse en condiciones reales de uso, para el empleo de estas en el ámbito epidemiológico, la SEIMC (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica) recomienda que estas pruebas deberían tener una sensibilidad superior al 70% en escenarios epidemiológicos con alta prevalencia de enfermedad (42).

Un estudio realizado con 397 casos reportados positivos y confirmados con RT-PCR y 129 controles que resultaron negativos, evidenciaron especificidad de 90.63% una sensibilidad total de 88.66% para pruebas rápidas, con lo cual se puede plantear que no se puede descartar que den falsos positivos ante la presencia de anticuerpos formados contra otros virus respiratorios (42) (43).

Un ensayo clínico realizado en Tailandia en el año 2020 comparó la eficacia de las pruebas rápidas de antígenos de SARS COV-2 frente a RT-PCR estudio que se llevó a cabo en el Hospital Siriraj en un total de 454 pacientes de los cuales se obtuvo 447 muestras de hisopado nasofaríngeo y 3 de esputo, este estudio pudo evidenciar una sensibilidad y especificidad de 98,3% y 98,73 % respectivamente, mismo estudio indicó que las pruebas rápidas poseen una sensibilidad del 84,38% y una especificidad del 100%, con lo cual se puede concluir que las dos pruebas son efectivas para la detección de SARS COV-2 (44).

Un meta análisis llevado a cabo en Enero del 2021 en donde se evaluaron 16 estudios que informaron datos sobre la sensibilidad y especificidad sobre las pruebas diagnósticas para COVID19, esta revisión señaló que las pruebas rápidas presentan una sensibilidad del 84,5% y una especificidad del 91,6%, mientras que para la RT-

UCUENCA

PCR se demostró una sensibilidad 97,2%, a causa de un número limitado de estudios PCR en un grupo de control no fue posible realizar análisis idóneos sobre su especificidad, pero solo dos estudios de Xie et al. y Yu et al probaron la especificidad de la PCR obteniendo un 100% (44).

Un meta análisis concluye que la RT-PCR sigue siendo el Gold estándar para diagnóstico de COVID en muestras de esputo, sin embargo, plantea que según el tipo de muestra y estadio de la enfermedad se debe considerar la utilización de otros métodos y se recomienda además una combinación de pruebas diagnósticas clínicas, moleculares y serológicas para lograr una sensibilidad y especificidad adecuadas (45).

OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar la validez y seguridad de las pruebas rápidas de detección de antígenos SARS COV-2 en comparación con la RT-PCR en pacientes con sospecha diagnóstica de COVID19, atendidos en triage del Hospital Homero Castanier Crespo, de la ciudad de Azogues, durante enero 2021- noviembre 2021

3.2 Objetivos específicos

- Establecer las características sociodemográficas (edad, sexo, ocupación, nexos epidemiológicos, comorbilidades y antecedente de viaje en los últimos 14 días).
- Determinar la frecuencia de pacientes con resultado positivo en las pruebas rápidas de detección de antígenos y la RT-PCR.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud, de las pruebas rápidas de detección de antígenos SARS COV-2 con la RT-PCR.

METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio

Estudio de validación de pruebas diagnósticas aplicado a los pacientes que cumplían los criterios establecidos en este estudio.

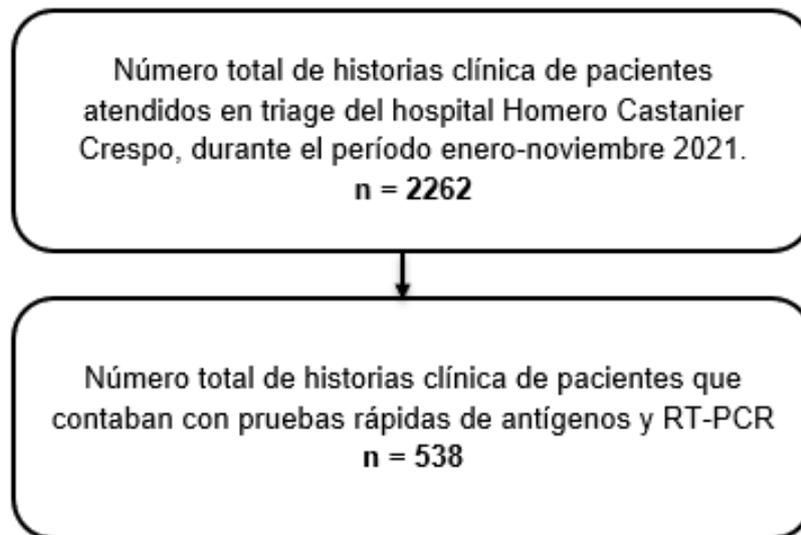
4.2 Área de estudio

El estudio se llevó a cabo en el hospital Homero Castanier Crespo ubicado en la Avenida Andrés Córdova y Luis Manuel González, en la ciudad de Azogues provincia de Cañar, catalogado como un hospital de segundo nivel perteneciente al distrito 03D01, el cual brinda atención a la población perteneciente a la Zona 6.

4.3 Universo y muestra

El universo inicial estuvo conformado por un total de 2262 historias clínicas de pacientes sintomáticos respiratorios, atendidos en el área de triage del hospital Homero Castanier Crespo durante el período enero - noviembre de 2021, de los cuales 538 pacientes cumplían los criterios planteados en esta investigación.

Gráfico 1. Flujograma de participantes



Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaboración: Méndez, J; Tapia, R.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pruebas rápidas para detección de SARS COV-2
- Pruebas RT-PCR

Criterio de exclusión:

- Métodos diagnósticos que no correspondan a pruebas rápidas y pruebas RT-PCR.
- Pruebas sin reporte de resultado.
- Pruebas de pacientes que se realizaron solamente pruebas rápidas o RT-PCR.
- Resultados de pruebas de pacientes menores de 18 años.

4.5 Variables

Las variables estudiadas en esta investigación fueron: edad, sexo, ocupación, comorbilidades, nexos epidemiológicos, pruebas diagnósticas, resultados de pruebas rápidas y RT-PCR.

4.6 Métodos, técnicas e instrumentos para recolección de datos

Método: el método para la recolección de datos se basó en la revisión de la base de datos de laboratorio y departamento de estadística, de las pruebas realizadas tanto antígenos como RT-PCR a las personas que fueron atendidas en el área de triage del hospital Homero Castanier Crespo.

Técnicas: se realizó la documentación de datos en base a la observación de historias clínicas y registros de laboratorio, este estudio constó de un total de 538 historias clínicas de pacientes, mismos que cumplían criterios necesarios para este estudio.

Instrumento: se utilizó formulario (ver anexo 4), elaborado por los autores, el cual permite la obtención de los datos para realizar la tabulación y análisis de los resultados.

4.7 Procedimientos

Autorización: para el desarrollo de este proyecto investigativo se solicitó autorización mediante un oficio dirigido al departamento de Docencia e Investigación del Hospital Homero Castanier Crespo, se basó además en los registros de las áreas de laboratorio y estadística.

Capacitación: los autores fuimos capacitados mediante revisión de bibliografía acorde al tema planteado y la utilización de los programas: Excel 2019 y SPSS versión 20, posterior a cada revisión retroalimentamos dicha información con nuestro tutor y asesor.

Supervisión: la supervisión de esta investigación estuvo a cargo del Doctor Jaime Vintimilla, médico internista, docente de la facultad de medicina de la Universidad de Cuenca y tutor de este proyecto de investigación.

4.7 Tabulación y análisis

Para la realización de este proyecto nos apoyamos con programas estadísticos que nos ayudaron tanto en el análisis de datos como en la tabulación, siendo útil SPSS versión 20 utilizado en el primero y Excel 2019 para el segundo. La información fue presentada en un consolidado de datos mediante tablas y gráficos, con los respectivos cruces de variables. Se aplicaron además fórmulas estadísticas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud.

4.8 Aspectos bioéticos

Se garantiza que la información recolectada en este estudio no incluyó datos personales tales como nombre o número de cédula, se usaron únicamente los resultados obtenidos de las pruebas realizadas además de las variables necesarias para este estudio.

Cabe señalar que los riesgos para las personas fueron mínimos, debido a que desde el inicio de la investigación los datos fueron codificados con la finalidad de asegurar la privacidad y confidencialidad de cada paciente.

Una vez obtenida la calificación de titulación los datos serán destruidos y eliminados.

CAPÍTULO V

RESULTADOS TABLAS

Tabla 1. Distribución del grupo de estudio según características sociodemográficas, hospital Homero Castanier Crespo, Azogues, enero - noviembre 2021.

Características sociodemográficas		Frecuencia n = 538	Porcentaje 100%
Sexo	Mujer	297	55,2
	Hombre	241	44,8
Edad (años) Mediana: 39.3	18 a 35	259	48,1
	36 a 64	247	45,9
	Más de 65	32	5,9
Ocupación	Trabajador privado	291	54,1
	Trabajador público	247	45,9
Antecedentes de viaje	No	529	98,3
	Si	9	1,7
Nexo epidemiológico	No	420	78,1
	Si	118	21,9
Comorbilidades	Ninguna	480	89,2
	Cardiovasculares	27	5,1
	Metabólicas	23	4,2
	Otras	5	0,9
	Respiratorias	2	0,4
	Autoinmunes	1	0,2

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaboración: Méndez, J; Tapia, R.

Análisis: en la tabla número 1 se aprecia que 55,2% fueron mujeres, el 48,1% fueron adultos jóvenes con una edad comprendida entre los 18 a 35 años con una edad

UCUENCA

mínima de 18 años y máxima de 94, la media de edad fue de 39,3 años. Así mismo, se pudo conocer que el 54,1% eran trabajadores privados, el 1,7% presentó antecedente de viaje previo y el 21,9% refirió tener un nexo epidemiológico, mientras que, las comorbilidades más comunes fueron las cardiovasculares con el 5,1%.

Tabla 2. Distribución del grupo de estudio según resultados de la RT-PCR y pruebas de antígenos de COVID19, hospital Homero Castanier Crespo, Azogues, enero - noviembre 2021.

Resultados		Frecuencia n=538	Porcentaje 100%
RT-PCR	Positivo	193	35,9
	Negativo	345	64,1
Antígenos	Positivo	87	16,2
	Negativo	451	83,8

Fuente: formulario de recolección de datos.

Elaboración: Méndez, J; Tapia, R.

Análisis: en esta tabla se compara la positividad según la prueba aplicada, el índice de positivos al aplicar la prueba de antígenos fue del 16,2%, mientras que, al aplicar la prueba RT-PCR fue del 35,9%.

Tabla 3. Distribución del grupo de estudio según sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y razón de verosimilitud de la prueba de antígenos, hospital Homero Castanier Crespo, Azogues, enero -noviembre 2021.

		RESULTADOS RT-PCR			
		Positivo	Negativo	Total	
RESULTADO ANTÍGENOS	Positivo	53	34	87	61%
	Negativo	140	311	451	69%
Total		193	345	538	
		27,5%	90,1%		
		LR+ = 0,47	LR- = 0,8		

Fuente: formulario de recolección de datos.
Elaboración: Méndez, J; Tapia, R.

Análisis: en la tabla 3 se puede ver que la sensibilidad de la prueba de antígenos en comparación con la RT- PCR es de 27,5% mientras que, la especificidad es de 90,1%. En base a estos resultados también se pudo conocer que el 61% de los pacientes tenía un alto grado de probabilidad de un verdadero positivo (VPP) y el 69% tenía la probabilidad un verdadero negativo (VVN), mientras que se calculó una razón de verosimilitud positiva de 0,47 y una razón de verosimilitud negativa de 0,80.

DISCUSIÓN

En la presente investigación se pudo conocer que del total del universo estudiado, el 55,2% fueron mujeres y el 44,8% fueron hombres, la media de edad fue de 39,3 años es decir adultos jóvenes, de ellos solo el 1,7% presentó antecedente de viaje previo y el 21,9% refirió tener un nexo epidemiológico, al tratarse de una población joven no existió un número elevado de comorbilidades, no obstante, las más comunes fueron las cardiovasculares con el 5,1%, estas características son similares a las encontradas en estudio de Rubio et., pues es ese trabajo también fue la población de adultos jóvenes la que se presentó un porcentaje alto y se calculó una media de edad de 40,1 años, esto puede deberse a que se tratan de pacientes económicamente activos y altamente expuestos a contagios, por ello son quienes más pruebas se realizan.

El trabajo de Valenti et al., sigue la misma tendencia pues fueron los adultos jóvenes entre los 25 a 35 años y con bajo riesgo de comorbilidades los que participaron en su estudio, los pacientes de ese trabajo tampoco presentaron antecedentes de viaje y no pudieron identificar su nexo epidemiológico (46).

En esta investigación se evidenció que el índice de positivos al aplicar la prueba de antígenos fue del 16,2%, mientras que, al aplicar la prueba RT-PCR fue del 35,9%, el estudio de Rubio et al., encontraron porcentajes comparables pues, la prevalencia de la enfermedad fue del 24,3% según la prueba PCR y del 17,5% según el test antigénico (47).

Como se pudo o ver en esta investigación se encontró una baja sensibilidad en comparación con el Gold estándar, también existen otros estudios como el Schildgen et al., en Alemania donde las pruebas de antígenos mostraron resultados adversos, pues en esa investigación esta prueba resultó con una especificidad entre 19,4% y 87,1%, mientras que las sensibilidades de las respectivas pruebas oscilaron entre 33,3% y 88,1%, por ello estos autores recomiendan evaluar cuidadosamente la estrategia y el entorno para el uso de pruebas (48).

Mientras que se han realizado estudios donde las pruebas de antígenos muestran una alta sensibilidad como en el estudio de Iglo et al., para la validación de la prueba de antígenos del laboratorio Roche, donde la sensibilidad general de la prueba fue del 84,9 % y la especificidad del 99,5 % (49). Así mismo el trabajo de Dines et al., muestra la misma tendencia pues ellos realizaron una investigación comparando la RT-PCR con la prueba de antígenos determinando que la primera tiene gran especificidad, próxima al 100% con una sensibilidad variable dependiendo del momento del proceso infeccioso, es decir, de la carga viral, y del lugar de toma de la muestra, en cuanto a la prueba de antígenos estos investigadores encontraron que presenta una sensibilidad del 80% y especificidad del 91% , al igual que en el trabajo anterior los datos superiores a los encontrados en esta investigación (50).

En este trabajo se comparó el Gold estándar RT-PCR con la prueba de antígenos pudiendo conocer que la sensibilidad de la prueba de antígenos fue del 27,5% mientras que, la especificidad fue de 90,1%, estos resultados son comparables con lo encontrado por Kutten et al., donde compararon RT-PCR con antígenos determinando una especificidad del 94% para los antígenos y sensibilidad el 32% aunque son valores superiores a lo presentado en esta investigación siguen la misma tendencia, estos autores concluyen que la sensibilidad y especificidad del ensayo de antígeno es inferior al ensayo de RT-PCR, no obstante, el test de antígeno puede ser una alternativa rápida y fácil de realizar para la diferenciación de individuos contagiosos por SARS COV-2 de individuos no contagiosos (51).

En base a estos antecedentes y a los resultados encontrados en este trabajo se reafirma que la RT-PCR es una prueba con mayor sensibilidad y especificidad que la prueba de antígenos, no obstante, el número de pacientes y la demanda de pruebas en cada ola de la pandemia exige el uso de otros métodos diagnósticos que muestren una sensibilidad y especificidad aceptable como es el caso de los antígenos; en este sentido la OMS ha recomendado para el diagnóstico de COVID19 hacer pruebas de amplificación de ácidos nucleicos PCR, pero en los casos que no sea posible hacer pruebas de amplificación de ácidos nucleicos o el tiempo de obtención de los resultados sea tan prolongado que les reste utilidad clínica, pueden incorporarse

UCUENCA

pruebas de antígenos en el algoritmo de diagnóstico si las circunstancias son propicias (51).

Así mismo, Flecha et al., recomiendan que el test antigénico se debería realizar en pacientes sintomáticos con menos de 7 días tras el inicio de la clínica pues, la prueba de antígenos negativo no descarta la infección, por lo que se deberá confirmar con una PCR (52).

CONCLUSIONES

- Del universo estudiado la frecuencia de hombres y mujeres se presentó de manera similar, con una media de 39.3 años, la mayoría de ellos eran trabajadores privados, gran parte de los pacientes no tuvo antecedente de viaje previo, aunque un porcentaje importante refirió tener nexos epidemiológicos y la mayoría de pacientes no presentó comorbilidades.
- Se determinó que la positividad mediante la realización de pruebas rápidas fue menor al 20% y de la RT-PCR menor al 40%.
- Este estudio demostró que la prueba rápida para la detección de antígenos de SARS COV-2 se encuentra en una zona de incertidumbre diagnóstica, esto quiere decir que no descarta ni confirma la presencia de COVID19.
- Las pruebas rápidas para detección de antígenos demostraron una menor validez y seguridad en comparación con la RT-PCR.

RECOMENDACIONES

A pesar de que las pruebas rápidas de antígenos tienen una menor validez y seguridad, es importante señalar que el período durante el cual se realiza la misma es de suma importancia, se recomienda considerar la fecha inicio de la sintomatología para la realización de la prueba, debido a que según el tiempo transcurrido puede variar los resultados.

Esta prueba puede ser de gran utilidad en el área de atención primaria; por lo que, ante un resultado negativo, pero aún con sospecha clínica, se recomienda la realización de la prueba Gold estándar RT-PCR para confirmación del diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Días F, Toro A. SARS COV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia. Editora Médica Colombiana S.A [Internet].2020;24(3). Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf>
2. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Gobierno de España. Actualización nº 13. Neumonía por nuevo coronavirus (2019-nCoV) en Wuhan, provincia de Hubei, (China). España. Secretaria General de Sanidad. [Internet] 2020. [Citado el 24 de octubre del 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_13_2019-nCoV_China.pdf
3. Maguiña C, Gastelo R, Tequen A. El nuevo Coronavirus y la pandemia del Covid-19. Rev Med Hered [Internet]. 2020 abr [citado 2021 Oct 24]; 31(2): 125-131. Disponible en: <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i2.3776>
4. Palacios M, Santos E, Velázquez C, León M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. ELSEVIER. [Internet]. 2020 marzo. [citado 2021 Oct 24]; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001>
5. Héctor O, Rivera A, Estrada L, Aguilera X, Pineda D, Mazón. Diagnosis of covid-19 at the Primary Care Level: Diagnostic Tests. Aten. Fam. 2020;27(número especial) covid-19:13-17. Researchgate.net. [citado el 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2020.0.77311>
6. Servicio Nacional de Gestión de Riesgos y Emergencias. Dirección de Monitoreo de Eventos Adversos. Comité de Operaciones de Emergencia Nacional. Informe situacional No. 82 - Emergencia Sanitaria COVID19. 22 de enero de 2022. Gob.ec. [citado el 23 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.gestionderiesgos.gob.ec/wp-content/uploads/2022/01/Informe-de-Situacion-No-82-Emergencia-COVID-19-Ecuador-28012022.pdf>
7. Servicio Nacional de Gestión de Riesgos y Emergencias. Informes de Situación (SITREP) e Infografías – COVID 19 – Inicio de alerta: 29 de febrero del 2020.2022. [citado 10 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/informes-de-situacion-sitrep-e-infografias-covid-19-desde-26-07-2021/>
8. Echeverria R, Sueyoshi J. Epidemiological situation of COVID-19 in south America. Rev Fac Med Humana. 2020;20(3):521–3. [citado el 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.25176/RFMH.v20i3.2945>

9. Aguilar P, Enriquez Y, Quiroz C, Valencia E, De León J, Pareja A. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. *Horiz. Med.* [Internet]. 2020 abr [citado 2021 Oct 24]; 20(2): e1231. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.14>
10. Meza J, Estrada A, Chabusa C, Velasco V. *Jah-journal.com.* [citado el 21 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/28/59>
11. Umakanthan S, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020;96(1142):753–8. Disponible en: <https://doi:10.1136/postgradmedj-2020-138234>
12. To K, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *NIH.* [Internet]. 2020 May. [citado 2021 Oct 24] Disponible en: [https://doi:10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](https://doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1)
13. Malihe M, et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *Wiley Online Library.Rev Med. Genética.* [Internet].2020. [citado 2021 Oct 24] Disponible en: <https://doi:10.1002/jgm.3303>
14. Habas K, et al. 2020 Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19), *Expert Review of Anti-infective Therapy,* Taylor and Francis Group. [Internet]. 2020. [citado 2021 Oct 24]. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1797487>
15. John C, O'Horo, Dolin R. Joint Appointment Division of Pulmonary & Critical Care Medicine Associate Professor of Medicine Mayo Clinical College of Medicine. February 5, 2020. *Elsevier.com.* Disponible en: https://www.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0011/990722/Coronavirus-novel-coronavirus-COVID-19-infection-CO-200520.pdf
16. Universidad John Hopkins. COVID19 Última situación. Turquía. TRT. [Internet].2021. citado [2021 Oct 24] Disponible en: [Coronavirus \(Covid-19\) - Última Situación | TRT español](#)
17. Rodríguez R, Palma A, Ponce D. Ponce A. Características epidemiológicas y demográficas de pacientes con COVID-19: Un estudio comparativo entre Jipijapa y Puerto López. *Dominio las Cien.* 2020;6(4):1170–84. [Internet].2020. [citado 2021 Oct 24] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i4.1528>
18. Pan American Health Organization. Covid -19 Statistics. PAHO. Internet].2021. citado [2021 Oct 24] Disponible en: <https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/>
19. Cruz A, Fernández N. COVID-19 pathophysiology. *LUX Médica.* Universidad de Nueva León. México. [Internet].2021. citado [2021 Oct 24] Disponible en: <https://doi.org/10.33064/47lm20213155>

20. Alma B, et al. Información general sobre el SARS-CoV-2 [Internet]. Who.int. [citado el 26 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335830/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.6-spa.pdf>
21. Parra I. COVID-19: Manifestaciones clínicas y diagnóstico. Revista Mexicana de Trasplantes [Internet]. 2020;9(S2):160–6. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/94505>
22. Díaz I. Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS-CoV-2. Instituto Nacional de Pediatría de México. [Internet].2020. [citado 2021 Oct 24] Disponible en Interpretación de las pruebas diagnósticas del virus SARS-CoV-2 (medigraphic.com)
23. Pérez I, Taito Y, González C, Carvajal C, Franco J, Loézar C. How to interpret diagnostic tests. Medwave [Internet]. 2021 [citado el 19 de abril de 2022]; 21 (7):e8432. Disponible en: <https://doi: 10.5867/medwave.2021.07.8432>
24. Silva C, Molina M. Likelihood ratio (razón de verosimilitud): definición y aplicación en Radiología. Rev. Argentina de radiología. [internet]. 2016 [citado 8 abril 2022]. Disponible en: <https://doi: 10.1016/j.rard.2016.11.002>
25. Ponciano M, García G, Velasco M. Utilidad y validez de las pruebas diagnósticas. Unidades de apoyo para el aprendizaje. CUAED/Facultad de Medicina-UNAM. 2018 [citado 8 de abril 2022]. Disponible en: http://132.248.48.64/repositorio/moodle/pluginfile.php/1833/mod_resource/content/7/contenido/index.html
26. Bravo S, Juan C. Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. Universidad Católica de Chile. Santiago - Chile. Revista Chilena de Radiología. Vol. 21 N° 4, año 2015; 158-164. Conicyt.cl. [citado el 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchradiol/v21n4/art07.pdf>
27. Donis J, Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica (Assessment of the validity and reliability of a diagnostic test). Avances en Biomedicina, Universidad de los Andes. [internet]. [Citado 8 abril del 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3313/331328015005.pdf>
28. Pérez I, Taita Y, González C, Carvajal C, Franco V, Loézar C. Hoy ti interpretó Diagnostic test. Medwave. 2021;21(7): e8432. [citado el 26 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://doi: 10.5867/medwave.2021.07.8432>
29. Vizcaino G. Importance of calculation of sensitivity, specificity, and other statistical parameters in the use of clinical and laboratory diagnostic tests. Medicinaylaboratorio.com. [citado el 23 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/34/27>

30. Aguilar P, Enriquez Y, Quiroz C, Valencia E, Pareja A. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. *Horiz. Med.* [Internet]. 2020 Abr [citado 2022 Abr 07]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n2.14>
31. Citi M, Ciccozzi M, Terrinoni A, Jiang W, Wang C, Bernardini S. The COVID-19 pandemic Taylor and Francis Group. [Internet]. 2020. [citado 2021 Oct 24] Disponible en: Full article: The COVID-19 pandemic (tandfonline.com)
32. Vila M, Sunyer I, García A. COVID-19 diagnostic tests: Importance of the clinical context. *ELSEVIER.* [Internet]. 2021. [citado 2021 Oct 24] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2021.03.008>
33. Soldevila L, Valerio L, Roure Silvia. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. (PROSICS). Metropolitana Norte. Servicio de Atención Primaria. [internet]2021. [citado 8 abril 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2021.01.005>
34. Guía básica de pruebas diagnósticas para la COVID-19 (infección por SARS-Cov-2-Coronavirus tipo 2). [internet].2020 [Citado 8 abril 2022]. Disponible en: https://www.elsevier.com/__data/assets/pdf_file/0003/1146963/7b3f6300271eb327d7c82e1eef9daa3e6479d2d7.pdf
35. Zhenlu Y, et al. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. Leiden University Medical Center, Leiden, the Netherlands. [Internet]. 2020. [citado 2021 Oct 24] Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200642>
36. Habas K, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(12):1201–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1797487>
37. Chaimayo C, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virol J.* 2020; 17(1):177. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01452-5>
38. Dramé M, et al. Should RT-PCR be considered a gold standard in the diagnosis of COVID-19? *J Med Virol.* 2020; 92(11):2312–3. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25996>
39. Carranza L, Maldonado F, Cruz J. PCR as a test to confirm current cases of COVID-19. *Recimundo.com. Revista Científica Mundo de la Investigación y Conocimiento.* [citado el 26 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(2\).mayo.2020.64-74](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(2).mayo.2020.64-74)
40. Corman V, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu D, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* [Internet]. 2020; 25(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>

41. Gestoso L, García Y, González P, Marrero J. Recomendaciones y uso de los diferentes tipos de test para detección de infección por SARS-CoV-2. *Enferm Clin.* 2021;31 Suppl 1: S40–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2020.10.001>
42. Mesa J, Estrada A, Chabusa C, Velasco V. Usefulness of polymerase chain tests, rapid tests and tomography in atients with Covid-19. Julio 2020. Guayaquil, Ecuador. *Jah-journal.com*. [citado el 26 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/28/59>
43. Kazuya S, et al. Development of Genetic Diagnostic Methods for Novel Coronavirus 2019 (nCoV-2019) in Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases.* *Jst.go.jp*. [citado el 26 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://doi:10.7883/yoken.JJID.2020.061>
44. Chaimayo C, et al. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. *Virol J.* 2020;17(1):177. [citado el 21 noviembre de 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01452-5>
45. Böger B, Fachi M, Vilhena R, Cobre A, Tonin F, Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control.* 2021;49(1):21–9. [citado el 21 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.011>
46. Cortés J, Costa M, Canals M, Pulgar M, Mata A, Carrasco A. Evaluación de la prueba diagnóstica de detección rápida de antígeno de covid-19 (Panbio Covid rapid test) en atención primaria. *Semergen.* 2021;47(8):508-14. [citado el 21 de noviembre de 2021] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerng.2021.06.001>
47. Gras P, et al. Evaluación de la validez del Ag PANBIO-COVID19 de Abbott en el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes asintomáticos o con infección leve. *Rev Esp Quimioter.* 2021;34(6):618-22. [citado el 21 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://doi:10.37201/req/054.2021>
48. Schildgen V, Demuth S, Lüsebrink J, Schildgen O. Limits and Opportunities of SARS-CoV-2 Antigen Rapid Tests: An Experienced-Based Perspective. *Pathogens.* enero de 2021;10(1):38. [citado el 06 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://doi: 10.3390/pathogens10010038>
49. Iglói Z, et al. Clinical Evaluation of Roche SD Biosensor Rapid Antigen Test for SARS-CoV-2 in Municipal Health Service Testing Site, the Netherlands. *Emerg Infect Dis.* mayo de 2021;27(5):1323-9. [citado el 06 de marzo de 2021]. Disponible en: <https:// doi: 10.3201/eid2705.204688>
50. Dines E, Cornelissen C, Dreher M, Hornef M, Imöhl M, Kleines M. Comparison of the SARS-CoV-2 Rapid antigen test to the real star Sars-CoV-2 RT PCR kit. *J Virol Methods.* 1 de febrero de 2021; 288: 114024. [citado el 08 de marzo de 2021]. Disponible en: <https:// doi: 10.1016/j.jviromet.2020.114024>

51. La OMS publica la nueva Lista de pruebas diagnósticas esenciales e insta a los países a priorizar las inversiones en pruebas diagnósticas [Internet]. [citado 28 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-01-2021-who-publishes-new-essential-diagnostics-list-and-urges-countries-to-prioritize-investments-in-testing>
52. Díez C, et al. Validez interna de una prueba rápida de detección de antígenos COVID-19 en una residencia de mayores. *Semergen*. 2021;47(5):332-6. [citado el 28 de abril de 2021]. Disponible en: <https://doi:10.1016/j.semERG.2021.04.003>

ANEXOS

Anexo 1. Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio	Años	Años cumplidos	18-35 36-64 Más de 65
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Condición orgánica	Tipo Condición orgánica	Masculino Femenino
Ocupación	Clase o tipo de trabajo desarrollado.	Según Dependencia	Tipo de dependencia	Trabajador Público Trabajador Privado
Antecedente de viaje	Traslado que una persona ya se por aire, mar o tierra; realizado en los últimos 14 días.	Antecedente de viaje	Antecedente de viaje	SI NO

UCUENCA

Comorbilidades	Presencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo en una persona. También se llama morbilidad asociada.	Comorbilidades asociadas	Tipo de comorbilidad	Metabólicas Cardiovasculares Respiratorias Autoinmunes Otras Ninguna
Nexo epidemiológico	Antecedentes de COVID19 tras contacto con familiares, amigos, compañeros, etc.	Según contacto	Tipo de contacto	SI NO
Prueba rápida de antígenos	Resultado de prueba considerada como Gold Estándar para confirmación de COVID19.	Resultado prueba	Tipo de resultado	Positivo Negativo
Prueba PCR	RT- Resultado de prueba realizada en pacientes con COVID19 "prueba a compararse".	Resultado prueba	Tipo de resultado	Positivo Negativo

Anexo 2. Oficio de petición para acceso a base de datos del hospital Homero Castanier Crespo.

Cuenca, 22 de noviembre del 2021

Doctor.

José Roldán Fernández.

DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA.

UNIVERSIDAD DE CUENCA

Con un cordial saludo nos dirigimos a usted para solicitar de la manera más comedida que nos ayude con la gestión con las autoridades pertinentes, para que nosotros, estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad de Cuenca, JOSELINE FERNANDA MENDEZ SANMARTIN con CI: 0106789399 y ROMAN MAURICIO TAPIA AGUILAR CON CI: 0105496681, se nos permita acceder a la base de datos del área de Estadística "COVID" del Hospital Homero Castanier Crespo, con el objeto de recopilar información requerida para el desarrollo del trabajo de investigación, cuyo tema es: VALIDEZ Y SEGURIDAD DE LAS PRUEBAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTIGENOS SARS COV-2 EN COMPARACION CON LA RT PCR EN PACIENTES CON SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE COVID 19, HOSPITAL HOMERO CASTANIER CRESPO, AZOGUES, ENERO 2021-NOVIEMBRE 2021. La investigación está dirigida por el Doctor| Jaime Vintimilla, docente de la facultad de Medicina.

Por la favorable acogida que se sirva brindar el presente, anticipamos nuestros agradecimientos.

Atentamente

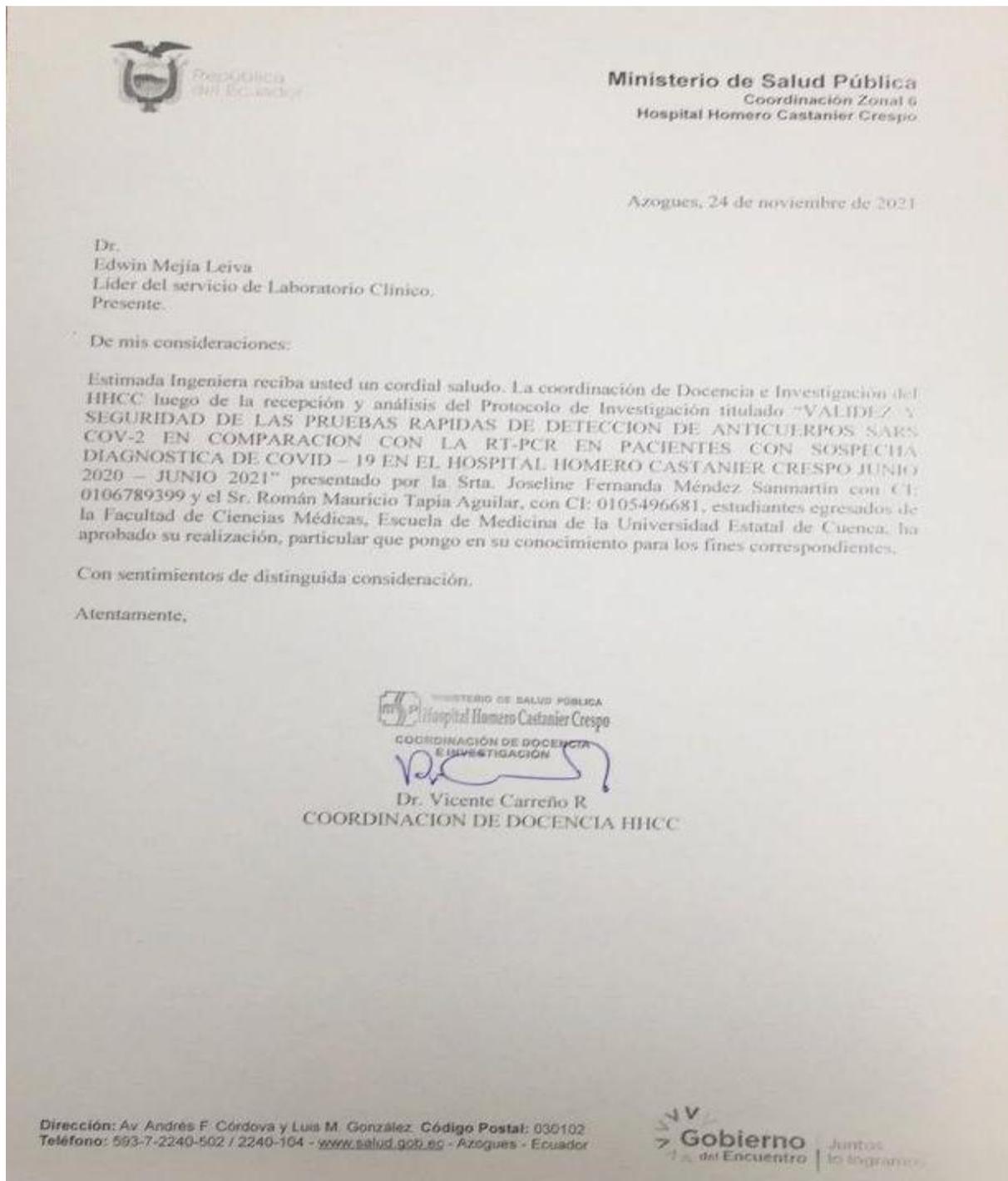


Joseline Fernanda Méndez Sanmartín
CI: 0106789399



Román Mauricio Tapia Aguilar.
CI: 0105496681

Anexo 3. Solicitud para acceso a la base de datos del área de estadística del hospital Homero Castanier Crespo.



Anexo 4. Formulario para recolección de datos.

Sujeto (Código asignado)	Sexo (M/F)	Edad (AÑOS)	Sintomas	Nexo epidemiológico	Comorbilidades	Ocupación	Antecedentes de viaje en los últimos 14 días	Resultados de pruebas rápidas (+/-)	Resultados de la RT-PCR (+/-)