

## Ampliación de la red diagnóstica de COVID-19: Implementación ensayos para detección de antígenos

Agosto 24 de 2020

### Antecedentes y justificación

Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, la OPS ha trabajado con los países de la Región para mejorar la preparación de los sistemas de salud y sus sistemas nacionales de laboratorio para detectar el SARS-CoV-2 de manera precisa y oportuna. En este contexto, la OPS ha continuado fortaleciendo capacidades y donando reactivos y suministros de laboratorio a por lo menos 35 países y territorios de la Región, para establecer, mantener y expandir la vigilancia y la confirmación del SARS-CoV-2. El diagnóstico se ha centralizado mayoritariamente en los laboratorios nacionales de salud pública (LNSPs) o en laboratorios de alto nivel debido a su capacidad instalada para realizar la detección molecular (por reacción en cadena de la polimerasa o PCR), el estándar de oro para el diagnóstico de infecciones agudas por SARS-CoV-2.

A pesar de los esfuerzos por apoyar la capacidad diagnóstica del país, el aumento del número de casos y por ende de las muestras recibidas, ha superado las capacidades en la mayoría de los laboratorios centralizados, generando un rezago significativo en las muestras a procesar (más del 30% en algunos países) y afectando así el tiempo de entrega de los resultados (semanas o incluso meses), que son claves para la implementación de medidas de control oportunas. Además, el transporte apropiado de las muestras desde áreas remotas también puede afectar la calidad del material y aumentar aún más el tiempo de entrega de los resultados. Además, el acceso a la capacidad de diagnóstico fuera de los centros urbanos y para atender a las poblaciones que viven en lugares remotos y de difícil acceso no se ha realizado plenamente. Los obstáculos en el diagnóstico oportuno y universal de COVID-19 han paralizado el control de la transmisión comunitaria y el acceso a la atención para las personas afectadas por COVID-19.

Por lo tanto, ampliar el acceso al diagnóstico más allá de los laboratorios centralizados, en particular, desarrollar la capacidad de diagnóstico en el primer nivel de atención (punto de atención - POC) debe ser una prioridad para todos los Estados Miembros (EM) de las Américas. Un proceso de descentralización escalonada del diagnóstico, incluida la implementación de plataformas de diagnóstico alternativas, debería ampliar el acceso y el diagnóstico oportuno de COVID-19.

Con este enfoque, esperamos no solo reducir la cantidad de muestras que se enviarán al NPHL, sino también aumentar la cantidad de casos confirmados, lo que influirá sobre el aislamiento, el rastreo de contactos y permitirá una mejor implementación de las medidas de salud pública.

### Objetivo general

- Mejorar el acceso y la oportunidad del diagnóstico de COVID-19 en los EM para contribuir al control de la transmisión comunitaria y al acceso a la atención.

### Objetivos

- Brindar acceso al diagnóstico POC para COVID-19 en el primer nivel de atención y/o a nivel comunitario, servicios ambulatorios y áreas remotas.
- Incrementar el acceso a pruebas diagnósticas con respuesta rápida para poder contribuir a la interrupción de transmisión comunitaria mediante el aislamiento de los casos confirmados.
- Aumentar el número diario de muestras procesadas y mejorar los tiempos de oportunidad.

- Optimizar la capacidad nacional de pruebas moleculares optimizando la capacidad de los LNSPs (al tiempo que se alivia la presión de estos centros) y expandiéndola al nivel subnacional.

### Fundamentos de la detección de antígenos

Durante los primeros días tras el inicio de síntomas, se generan proteínas virales (antígenos) que pueden ser detectadas mediante diferentes ensayos (ELISA, inmunofluorescencia, o incluso pruebas rápidas). Sin embargo, no se ha caracterizado totalmente la dinámica de producción y excreción de estas proteínas. En general, la detección de antígenos presenta una especificidad aceptable (dependiendo del ensayo) por lo cual su detección puede ser usada como criterio de confirmación (en conjunto con la definición de caso, la historia clínica y los antecedentes epidemiológicos) y para tomar decisiones en salud pública (p. ej., aislamiento). Sin embargo, un resultado negativo (en cualquier estadio de la infección) no debe ser usado como criterio único para descartar un caso, y por lo tanto se puede considerar pruebas adicionales con ensayos moleculares.

La detección de antígenos no reemplaza la detección molecular por PCR y debe priorizarse para casos sospechosos leves o ambulatorios (sintomáticos) y, eventualmente, en contactos de pacientes confirmados. El uso en otro tipo de procesos (puertos de entrada o búsqueda de asintomáticos) debe evaluarse cuidadosamente y no se recomienda actualmente.

#### Sugerencia de priorización de pruebas

Prioridad	Grupos	
Mayor	1a. Trabajadores de salud en el marco de un programa de salud ocupacional	} Priorizar PCR
	1b. Casos sospechosos hospitalizados con manifestaciones graves o críticas	
	1c. Los primeros casos sospechosos (de cualquier gravedad) de un brote en entorno cerrado	
Media	2. Casos sospechosos hospitalizados con manifestación clínica moderada	} Priorizar POC Antígenos
Menor	3. Casos sospechosos ambulatorios con manifestación leve	

#### Estrategia propuesta

Para lograr el objetivo general y los objetivos específicos, la OPS propone una estrategia multifacética que incluye:

- Optimización de la capacidad de pruebas moleculares
  - Mejorar la capacidad de diagnóstico del LNSP: evaluar el flujo de trabajo y el retraso de las muestras en el LNSP para ver las necesidades actuales, los cuellos de botella e identificar oportunidades de mejora

- Expandir las pruebas moleculares al nivel subnacional: analizar laboratorios subnacionales adicionales (locales o estatales) donde se pueda implementar o mejorar la capacidad molecular
- Establecer la capacidad de diagnóstico POC a nivel comunitario y de primer nivel de atención.
  - Proporcionar acceso a pruebas rápidas de antígeno de alta sensibilidad / especificidad en puntos de atención
  - Asegurar el algoritmo de diagnóstico con el caso de uso apropiado y el seguimiento de los falsos negativos sospechosos con pruebas moleculares
  - Supervisar la garantía de calidad del rendimiento de pruebas rápidas de antígeno coordinado por el LNSP
- Diseñar una estrategia centrada en el paciente / comunidad con pruebas integradas, medidas de salud pública y manejo de pacientes
  - Establecer pruebas y cuidados basados en protocolos, incluido el aislamiento de casos positivos y el rastreo de contactos
  - Garantizar la formación de RR.HH. y el apoyo a la estrategia.
- Monitoreo y evaluación del impacto de pruebas POC y optimización de diagnóstico basado en indicadores claves de rendimiento (KPI) e indicadores de éxito
  - Asegurar una vigilancia adecuada de la dinámica de transmisión comunitaria
  - Establecer mecanismos de informes basados en KPI apropiados al contexto, incluidas las mediciones de éxito preestablecidas

## Comentarios adicionales

- El acceso a las pruebas diagnósticas en los centros de atención primaria, primer nivel de atención y comunidades debe ir acompañado de una estrategia de respuesta integral del sistema de salud y apoyo comunitario para el manejo de casos.
- Los LNSP deberían supervisar el proceso de descentralización. Además, se recomienda que creen un programa de evaluación externa de la calidad externa para evaluar el desempeño de las pruebas POC en el campo. El equipo de laboratorio de la OPS-HQ estará disponible para apoyar en el desarrollo del programa.
- La detección POC basada en antígenos está destinada a utilizarse en pacientes sintomáticos (casos sospechosos que cumplan la definición de caso) dentro de los 10 días desde el inicio de los síntomas (dentro de los 5 días, de ser posible). Dependiendo de las pautas nacionales y los protocolos de vigilancia, se podrían considerar el uso de las pruebas en individuos asintomáticos que se ajustan a la definición de "contacto". En este contexto, se debe evaluar cuidadosamente el uso en otro tipo de procesos (puntos de entrada o búsqueda de asintomáticos).
- Los resultados negativos deben evaluarse cuidadosamente. Aunque se ha indicado la realización de PCR después de obtener un resultado negativo con la prueba POC<sup>1</sup>, la necesidad de probar todos los negativos podría reevaluarse después de que el proceso de implementación se haya evaluado en el campo.

<sup>1</sup> OPS. Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19. 8 de julio de 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-virus-covid-19>

## Ensayos de detección de antígenos seleccionados

Dos pruebas rápidas para la detección de antígenos del SARS-CoV-2 en hisopados nasofaríngeos han demostrado un rendimiento prometedor, la prueba **Standard Q COVID-19 Ag** y la **Standard F COVID-19 Ag FIA** (ambas fabricadas por SD Biosensor). La prueba Standard Q es una prueba rápida con una lectura visual, mientras que la Standard F requiere un lector propietario (ver la Tabla para las características principales de la prueba y el Anexo para las instrucciones para los usuarios).

<i>Ensayo</i>	<b>Standard Q COVID-19 Ag Test</b>	<b>Standard F COVID-19 Ag FIA</b>
<i>Tipo de ensayo</i>	Prueba rápida <b>inmunocromatográfica</b>	Prueba rápida por <b>inmunofluorescencia</b>
<i>Resultados en</i>	15-30 minutos	30 minutos
<i>en Equipo</i>	No se requiere	Requiere lector específico (F100, F200, o F2400)
<i>Insumos</i>	Contiene todos los suministros necesarios (incluido un hisopo)	Contiene todos los suministros necesarios (incluido un hisopo)



La prueba Standard Q ha sido evaluada de forma independiente utilizando RT-PCR como referencia en el Instituto Nacional de Salud (Colombia)<sup>2</sup>. La evaluación mostró una sensibilidad del 83% en general: 100% en casos sintomáticos (con menos de 11 días desde el inicio de los síntomas) y 64% en casos asintomáticos (con menos de 11 días desde la fecha de contacto). Los datos preliminares de una evaluación independiente realizada por FIND en Alemania y Brasil también muestran una alta sensibilidad y una especificidad cercana al 100%.

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Salud, Colombia. Validación secundaria y verificación del desempeño de la prueba "STANDARDTM Q COVID-19 Ag Test Biosensor"

La prueba estándar F requiere un lector. Los lectores F100 y F200 son pequeños (F100: 11x14x10 cm, 0,7 kg; F200: 20x24x21cm, 2,5 kg) y pueden leer hasta 100-200 pruebas por hora. El lector F100 puede funcionar con baterías, mientras que el F200 tiene una impresora incorporada y opciones de conectividad más avanzadas.

F100



F200

