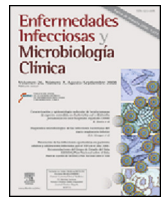




# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



## Carta científica

### Utilidad del antígeno para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en pacientes con y sin síntomas

#### Usefulness of the antigen for diagnosing SARS-CoV-2 infection in patients with and without symptoms

Sr. Editor:

La pandemia de COVID-19 ha venido acompañada por la incertidumbre. La necesidad de test para su diagnóstico en tiempo real ha propiciado el desarrollo de pruebas en tiempo récord sin la validación que se hubiera exigido en otras circunstancias.

Las técnicas basadas en detección de proteínas ofrecen ventajas teóricas sobre las basadas en la amplificación del ARN (más costosas, lentas y requieren equipamiento sofisticado)<sup>1</sup> y fueron incluidas en los protocolos diagnósticos de la COVID-19<sup>2</sup>.

A principios de abril dispusimos de la determinación de antígeno (Ag) para SARS-CoV-2 (2019-nCoV Ag Test Fluorescence IC Assay® Shenzhen Bioeasy Biotechnology CO LTD, China, lectura con Bioeasy Immunofluorescence Analyzer mod EASY-11 Ref YRLE1105) que detecta proteína de la nucleocápside. Según el fabricante, la muestra debía ser transportada en un medio específico y procesada preferentemente dentro de los 30 min de su obtención, aunque según ficha técnica se permite realizar dentro de las 24 h y describe una sensibilidad (S) y una especificidad (E) del 92 y del 100%, respectivamente.

El grupo de trabajo COVID-19 de nuestro centro decidió incluir dicha determinación en pacientes con síntomas respiratorios de menos de 7 días de evolución siguiendo recomendaciones de expertos<sup>3</sup>. Se recogieron muestras nasales que se procesaron en un tiempo máximo de 30 min. En caso de resultado negativo, se realizó PCR. Tras una semana de utilización del Ag surgieron dudas sobre su exactitud (resultados positivos en pacientes asintomáticos a los que se había solicitado el Ag a pesar de no estar incluidos en las indicaciones del protocolo). Por ello se procedió a confirmar *a posteriori* por PCR todos los resultados.

Entre el 6 y el 17 de abril se realizó detección de Ag en 193 pacientes (44 asintomáticos no previstos en el protocolo). En 172 se dispuso de muestra para PCR (tabla 1).

**Tabla 1**  
Detección de Ag

		Sintomáticos		Asintomáticos	
		PCR		PCR	
		Positiva	Negativa	Positiva	Negativa
Ag	Positivo	19	12	0	9
	Negativo	6	91	1	34
	Total	25	103	1	43

Si consideramos como referencia la PCR, la S, la E, el VPP y el VPN del Ag en pacientes sintomáticos fueron del 76%, del 88,33%, del 61,3% y del 93,8%, respectivamente. La concordancia en pacientes asintomáticos fue mucho menor.

Se analizaron los casos con resultados discordantes valorando clínica/radiología, resultados PCR previos/posteriores y datos serológicos si estaban disponibles. De los 21 pacientes con Ag positivo/PCR negativa, 13 se consideraron falsos positivos (FP) del Ag (9 asintomáticos y 4 sintomáticos con serología posterior negativa). En los 8 restantes el cuadro clínico-epidemiológico fue compatible con el diagnóstico de COVID-19, no se realizaron otras pruebas microbiológicas y se consideraron falsos negativos (FN) de la PCR.

De los 7 pacientes con Ag negativo/PCR positiva, un caso estaba asintomático y en el resto la duración de los síntomas osciló de 1 a 18 días (mediana 4 días). En 4 pacientes se dispuso de serología posterior positiva. Todos se consideraron FN del Ag.

Si consideramos criterios clínico-radiológicos, serológicos y PCR previas/posteriores para definir los casos COVID, la S, la E, el VPP y el VPN del Ag en pacientes sintomáticos fueron del 79,4%, del 95,7%, del 87,1% y del 92,8%.

Las discrepancias en los resultados podrían ser debidas a que las determinaciones Ag/PCR se realizaron en muestras diferentes (aunque obtenidas el mismo día) y a que ninguna de las dos técnicas tiene una S y una E del 100%, siendo, según el metaanálisis de Börger, la S para la PCR del 73,3% (IC 95%: 68,1-78,0)<sup>4</sup>.

En nuestro centro se retiró la determinación de Ag ante los resultados discordantes con la PCR, las dificultades que suponía el tiempo limitado para su procesamiento y la necesidad de medio de transporte distinto al de la PCR que obligaba a tomar dos muestras. Estos inconvenientes tendrían que reconsiderarse tras estudios recientes: Porte et al.<sup>5</sup> mantuvieron las muestras refrigeradas hasta 48 h con resultados excelentes, con lo que la limitación del tiempo quedaría superada, y en otros estudios utilizaron medio de transporte universal para virus<sup>5,6</sup> en vez del propuesto por el fabricante, con el consiguiente ahorro de material, tiempo e incomodidades para el paciente al no tener que obtener una segunda muestra para PCR.

Actualmente la WHO recomienda la PCR como técnica de elección para el diagnóstico de COVID-19<sup>7</sup>, pero conocer el rendimiento, las ventajas y las limitaciones de pruebas aplicadas en diferentes momentos/muestras/entornos de la pandemia puede ayudar a desarrollar estrategias adaptadas a situaciones futuras. A tenor de nuestros resultados y de las últimas publicaciones, la determinación de Ag podría ser útil en pacientes sintomáticos.

## Financiación

Este trabajo ha sido financiado parcialmente mediante una convocatoria del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, código 6-17, investigador principal: Francesc Vidal.

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.09.009>

0213-005X/© 2020 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Bibliografía

1. Diao B, Wen K, Chen J, Liu Y, Yuan Z, Han C, et al. Diagnosis of acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection by detection of nucleocapsid protein. *medRxiv*. 2020, <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.03.07.20032524>.
2. Mateo M. Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2. Generalitat de Catalunya; p. 39 (Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública).
3. Grupo de expertos SEIMC para el análisis del diagnóstico microbiológico del COVID-19. Recomendaciones institucionales. Documento de posicionamiento de la SEIMC sobre el diagnóstico microbiológico de COVID-19. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2020, [https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-Posicionamiento\\_SEIMC\\_diagnostico\\_microbiologico\\_COVID19.pdf](https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/recomendaciones/seimc-rc-2020-Posicionamiento_SEIMC_diagnostico_microbiologico_COVID19.pdf).
4. Böger B, Fachi MM, Vilhena RO, Cobre AF, Tonin FS, Pontarolo R. Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. *Am J Infect Control*. 2020, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655320306933>.
5. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis*. 2020;99: 328-33.
6. Weitzel T, Legarraga P, Iruretagoyena M, Pizarro G, Vollrath V, Araos R, et al. Head-to-head comparison of four antigen-based rapid detection tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *bioRxiv*. 2020, <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.27.119255v1>.
7. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19: scientific brief [consultado 16 Jul 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19-scientific-brief>.

Ester Parada-Ricart<sup>a,b,\*</sup>, Frederic Gomez-Bertomeu<sup>b,c</sup>,  
Ester Picó-Plana<sup>c</sup> y Montserrat Olona-Cabases<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup> *Servicio de Pediatría, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España*

<sup>b</sup> *Facultad Medicina y Cirugía, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, España*

<sup>c</sup> *Área de Microbiología, Laboratorio Clínico ICS Camp de Tarragona-Terres de l'Ebre, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España*

<sup>d</sup> *Unidad de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [eparada.hj23.ics@gencat.cat](mailto:eparada.hj23.ics@gencat.cat) (E. Parada-Ricart).