



PROTOCOLO PARA LA UTILIZACIÓN DE PRUEBAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENO DE SARS-CoV-2

INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
SUBGERENCIA DE PRESTACIONES EN SALUD

ANTECEDENTES

Dada la alta demanda de pruebas diagnósticas a nivel mundial, se ha reducido significativamente la disponibilidad de estas en el territorio nacional, disponiendo únicamente de 1,000 pruebas semanales para el país. Esto ha dificultado realizar un adecuado estudio de contactos de los casos hasta el momento registrados, mermando significativamente la capacidad de realizar nuevos diagnósticos.

Se ha hecho indispensable buscar alternativas que permitan optimizar el uso de las pruebas RT-PCR, ya que éstas constituyen el Estándar De Oro, para el diagnóstico de COVID-19, y al encontrarse tan poca disponibilidad de estas se debe garantizar que serán utilizadas de una manera eficiente.

En el presente protocolo no se pretende reemplazar la prueba RT-PCR por una de distinta metodología para el diagnóstico de COVID-19, sino más bien, ofrecer una alternativa que permita identificar a aquellos pacientes en quienes es necesario realizar una prueba de RT-PCR.

METODOLOGIA

La prueba de antígeno es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de antígenos específicos para COVID-19, presentes en la nasofaringe, Durante los primeros días de infección (1 a 5 aproximadamente), se generan proteínas virales que pueden ser detectadas mediante diferentes ensayos.

La prueba de detección de antígenos (Ag), se basa en el rastreo de las partículas virales específicas de SARS-CoV-2 en la muestra, las cuales consisten en una nucleocápside formada por el genoma viral de ARN asociada a proteínas de nucleocápside (N), rodeada de una envoltura compuesta por las proteínas virales espiga (S) con las subunidades S1 o S2, Vidorina (E) y proteínas de membrana (M).

Esta prueba está diseñada como un método auxiliar en el diagnóstico oportuno de infección por SARS-CoV-2, para confirmar el diagnóstico se deben emplear métodos más específicos como la RT-PCR.

La muestra será obtenida mediante hisopado nasofaríngeo posterior a la toma de muestra, el hisopo es colocado en el tubo de extracción donde se encuentra el

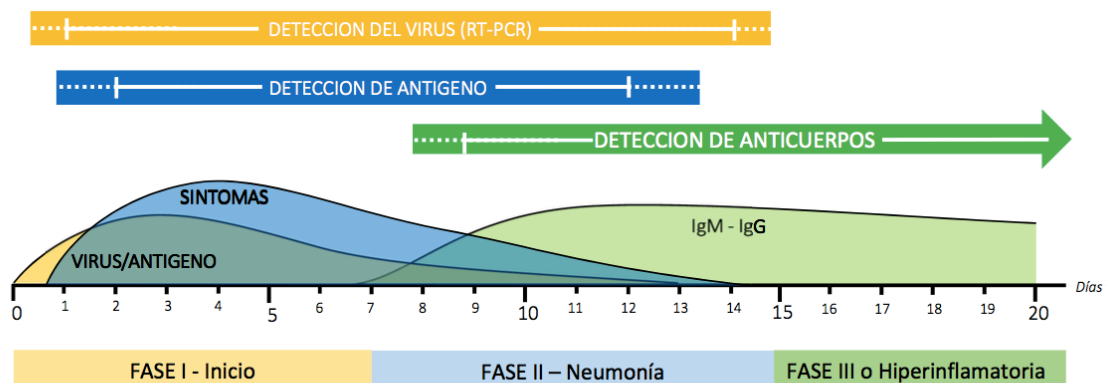
diluyente con anticuerpos conjugados monoclonales de ratón anti-SARS-CoV-2 fijados a partículas de oro coloidal.

El cassette tiene dos líneas pre cubiertas en la superficie de la membrana de nitrocelulosa, la línea control "C" y la línea de prueba "T". Tanto la línea control como la línea de prueba son invisibles antes de la aplicación de las muestras.

La región de la línea de prueba está cubierta con anticuerpo anti-COVID-19 monoclonal de ratón y la región de la línea control está cubierta con anticuerpo anti-pollo IgY monoclonal de ratón. El anticuerpo anti-COVID-19 monoclonal de ratón, conjugado con partículas de color se utiliza como detector de antígeno COVID-19 en el dispositivo. Durante la prueba el antígeno COVID-19 en la muestra interactúa con el anticuerpo anti-COVID-19 monoclonal conjugado con partículas de color para generar el complejo de partícula color antígeno-anticuerpo. Este complejo migra a través de la membrana por acción capilar hasta la línea de prueba, donde es capturado por el anticuerpo anti-COVID-19 monoclonal de ratón. Si en la muestra se detecta la presencia de antígenos COVID-19, una línea de prueba de color será visible en la ventana de resultado. La intensidad de la línea de prueba de color variara en función de la cantidad de antígeno COVID-19 presente en la muestra. Si en la muestra no se detecta la presencia de antígenos COVID-19, entonces no aparecerá color en la línea de prueba. La línea control se utiliza como control procedimental y aparecerá siempre que el procedimiento de prueba sea desarrollado adecuadamente y los reactivos de la prueba se encuentren operativos.

Esta prueba tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 84.3%, por lo cual, un resultado negativo (en cualquier estadio de la infección) no debe ser usado como criterio para descartar un caso, pero un resultado positivo si es de utilidad para implementar medidas de aislamiento

Detección del SARS-CoV-2 en diferentes etapas de la infección por pruebas diagnósticas



Elaborado por S. Juarez, abril 2020

Como se observa en la Gráfica, la detección del antígeno ocurre entre el primero y el 5to día después de la exposición al virus, se recomienda aplicar la prueba a aquellos pacientes que tengan al menos 24 horas de haber presentado alguna sintomatología, o bien se encuentren en un periodo entre 1 y 5 días post exposición, se debe tomar en cuenta **que una prueba negativa en el contexto de un paciente con clínica compatible con COVID-19, no excluye el diagnóstico** y se debe recomendar realizar una segunda prueba con otra metodología, idealmente PCR en tiempo real.

Las pruebas rápidas inmunológicas de antígenos, en general se indican para la detección de infecciones activas. Sin embargo, basado en los protocolos actuales establecidos por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS) únicamente las pruebas de tipo RT-PCR son consideradas pruebas confirmatorias para COVID-19, por lo cual las previamente mencionadas **No se consideran pruebas diagnósticas.**

ACCIONES A IMPLEMENTAR

Derivado del resultado de una prueba de detección de antígeno se pueden implementar acciones sanitarias de aislamiento o bien, orientar hacia la necesidad de realizar otro tipo de pruebas en un determinado grupo de pacientes.

RESULTADO DE LA PRUBA DE DETECCIÓN DE ANTIGENO	MEDIDA A IMPLEMENTAR
Antígeno (+) con presencia de síntomas	Aislamiento y tratamiento médico
Antígeno (-) con síntomas compatibles con COVID-19, o nexa epidemiológico fuerte	Realizar RT-PCR
Antígeno (+) asintomático	Aislamiento
Antígeno (-) asintomático	Continuar medidas de higiene y distanciamiento social.

POBLACIONES ESPECIALES

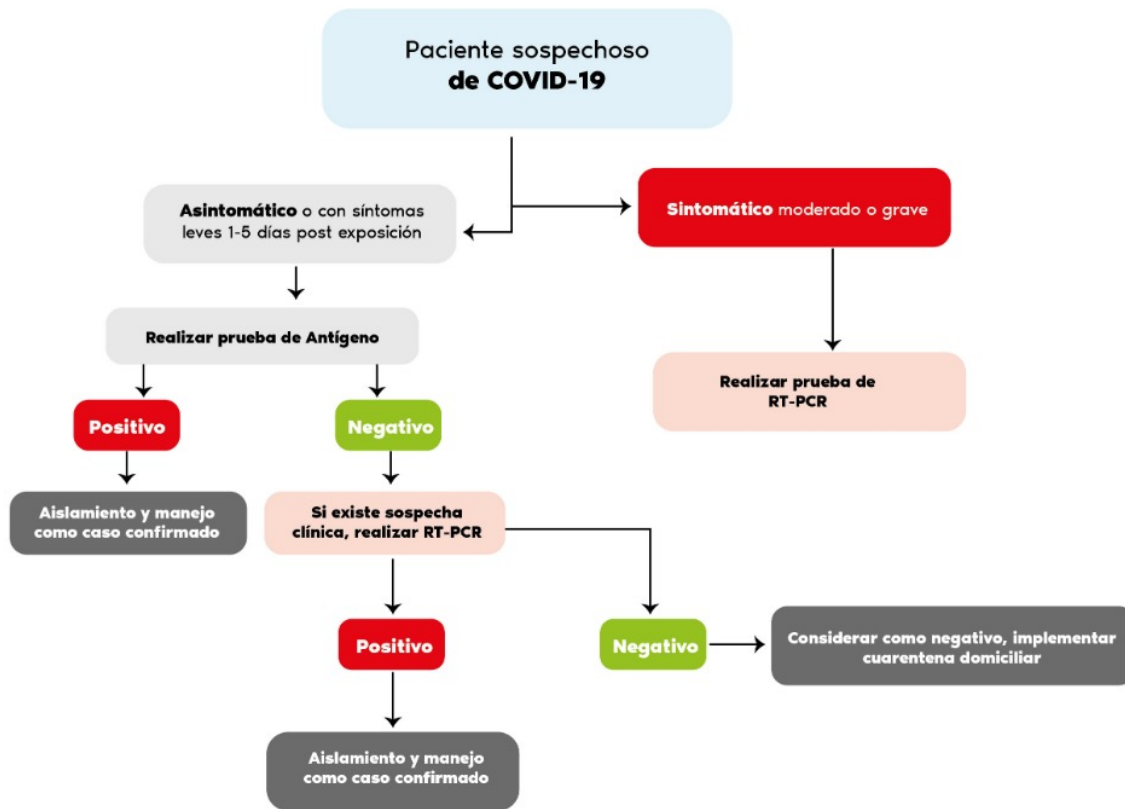
Se debe tener siempre en consideración que de haber pacientes vulnerables, sobre todo aquellos con inmunidad comprometida (pacientes que viven con el virus de VIH, embarazadas, postrasplantados, pacientes oncológicos y neonatos) se deberá realizar desde el inicio una prueba de RT-PCR ya que ellos presentan un riesgo mayor de presentar formas graves de la enfermedad.

Asimismo, se sugiere que ante un paciente que presente sintomatología moderada o grave se realice la prueba confirmatoria de RT-PCR desde el inicio, y se realice la prueba de antígeno en pacientes con síntomas leves o asintomáticos.



www.igssgt.org

ALGORITMO DIAGNÓSTICO PACIENTE SOSPECHOSO DE COVID-19



Comité de Acción y Respuesta COVID-19/Subgerencia de Prestaciones en Salud

#IGSSContraCOVID19
#JuntosSaldremosAdelante



Infórmate sobre el COVID-19 (CORONAVIRUS)

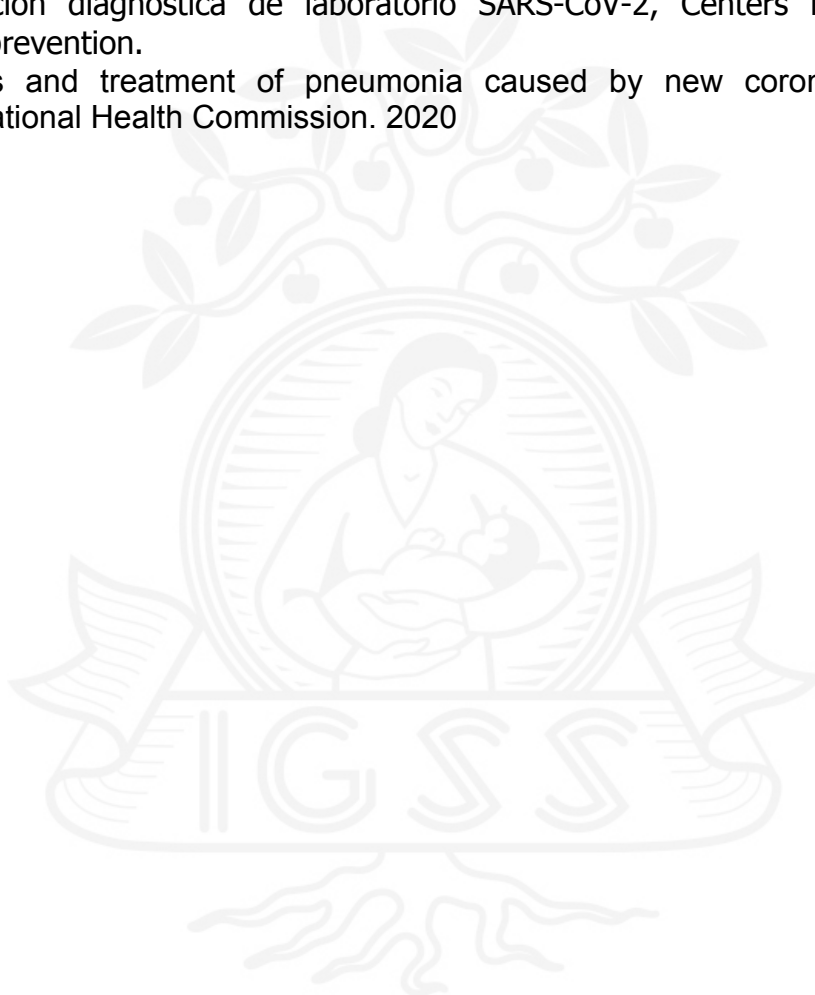
Escanea el código QR o visita: www.igssgt.org/covid-19-sala-virtual/
Si tienes dudas llama al: 2415-1800

CONCLUSIONES

- Las pruebas de antígeno no constituyen una prueba diagnóstica, sino una herramienta de optimización de las pruebas RT-PCR
- Las pruebas de biología molecular continúan siendo el Estándar de Oro para el diagnóstico de COVID-19.
- Se podrá realizar pruebas rápidas de detección de antígenos a las personas que cuentan con un mínimo de 24 horas de inicio de síntomas, o se encuentren en un periodo de 1 a 5 días post exposición al virus.
- Si el resultado es positivo se requiere aislamiento obligatorio y estricto por 14 días, estudio de contactos y seguimiento cercano de su evolución clínica.
- Si el resultado es negativo y existen síntomas sugestivos de COVID-19, se debe realizar una prueba de RT-PCR.
- En grupos vulnerables como pacientes oncológicos, pacientes que viven el virus de VIH, pacientes oncológicos, embarazadas y neonatos se debe realizar desde el inicio la prueba de RT-PCR.
- En pacientes con síntomas que sugieran enfermedad moderada o grave se sugiere realizar RT-PCR desde el inicio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clínicl management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. WHO.2020
2. Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RT-PCR.2020
3. Lineamientos para el uso de pruebas diagnósticas de laboratorio durante la pandemia del sars-cov-2 (covid-19) en Colombia, Ministerio de Salud y Protección social.
4. Actualización diagnóstica de laboratorio SARS-CoV-2, Centers for Diseases control and prevention.
5. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus (trial version4). National Health Commission. 2020



ANEXO 1

CONSIDERACIONES TÉCNICAS

Abastecimiento de medios de transporte viral y pruebas de Laboratorio

Medios de Transporte: Ver guía de manejo Covid-19

Prueba Diagnóstica:

Para laboratorios Clínicos de todas las Unidades Médicas:

Deberá contar con pruebas rápidas para la determinación de SARS-COV-2:

CODIGO IGSS	DESCRIPCION	CODIGO PPR
75910	DETECCION DE ANTIGENO VIRAL SARS-COV.2 EN HISOPADO PARA PRUEBA RAPIDA. PRUEBA	126875

Manipulación y Preparación de la Muestra

Precauciones de Seguridad

Toda muestra biológica de origen humano obtenida y contenida en un medio de transporte viral (MTV) u otro medio enviado al Hospital Centinela para su análisis, debe ser considerada como material potencialmente infeccioso, razón por la cual se deberán tomar las medidas preventivas del caso e instruir al personal que las manipula a tener el cuidado correspondiente.

Reactivos y Suministros

Reactivos:

- Alcohol
- Medio de Transporte Viral

Suministros

- Bata manga Larga descartable celeste
- Guantes látex
- Mascarilla tipo N 95
- Hisopos de rayón o dacrón por muestra
- Triple embalaje
- Gradilla
- Ice packs o baterías
- Algodón
- Marcador permanente

- Lápiz
- Ficha epidemiológica

Bioseguridad en Toma de muestra

La higiene apropiada de las manos y el uso adecuado del **equipo de protección personal (EPP)** son dos de los principios básicos del control de infecciones. Las mascarillas están diseñadas con fines específicos y el uso incorrecto de las mismas puede aumentar el riesgo de transmisión en vez de reducirlo.

Uso del equipo de protección Personal (EPP)

- El EPP recomendado incluye: gafas de seguridad correctamente ajustadas o careta (protector facial), guantes desechables internos y externos, mascarilla de respiración certificada por el NIOSH (por ej., el modelo N95, es de un solo uso) bata celeste impermeable u overol resistente a los líquidos y desechable.
- Todo el EPP debería utilizarse según las regulaciones de la OSHA incluidas en 29 CFR 1910 Sub parte I (equipo de protección personal).
- Evitar tocarse los ojos, la boca y la nariz después de haber tocado cualquier material contaminado con el EPP puesto.
- No comer, beber, fumar ni usar el baño con el EPP puesto.
- Quitarse el EPP de forma segura
- En caso de derrames usar suficiente alcohol o cloro al 0.5%, limpiar la superficie con algodón en dirección de afuera hacia adentro.

Toma de Muestra

- La muestra será obtenida por **el personal capacitado** extrayendo un hisopado nasofaríngeo.
- Verificar la envoltura de los hisopos, debe estar íntegra a fin de preservar la esterilidad de los mismos; al tomar la muestra se debe mantener la cadena de frío, es decir, se debe preparar la hielera con las baterías y allí se debe depositar la gradilla para la toma de muestra.
- IDENTIFICAR el envase de la muestra con los datos solicitados (datos del paciente, número de formulario de vigilancia, fecha y hora de la toma).

Procedimiento

- Sentar al paciente en una silla.
- Pedir al paciente que incline su cabeza hacia atrás.
- Colocar la cabeza del paciente en un ángulo aproximado de 70 grados. (figura 1)
- Introducir con suavidad a través de la fosa nasal hasta la nasofaringe, el hisopo estéril de rayón o dacrón.
- Con el hisopo sobre la nasofaringe rotarlo 3 veces, esto facilita a que las células se queden ancladas en la cabeza del hisopo.

- Retirar cuidadosamente el hisopo y colocar inmediatamente en el diluyente de extracción de la prueba rápida o medio de transporte viral –MTV-, sobreponer la tapa del MTV.

Figura 1.



- Se debe verificar que la información de la ficha epidemiológica y la muestra coincidan.
- En caso de un resultado negativo, donde exista una alta sospecha clínica deberá tomarse un segundo hisopado para realizar prueba de RT-PCR, esta muestra deberá enviarse al Hospital Centinela mas cercano para su procesamiento.

Embalaje para el envío al Laboratorio Clínico Hospital Centinela

- Se enviará la muestra obtenida con triple embalaje con control de temperatura de 2 a 8 grados centígrados para no perder la cadena de frío, ya que este virus es muy termolábil y debe de cuidarse este aspecto para conservar la calidad de la muestra que es vital para la obtención de resultados óptimos.

Transporte de muestras

Generalidades

- No envolver ni colocar los frascos con las fichas epidemiológicas, éstas deben estar en forma separada en un folder.
- Todo personal de salud que manipule muestras biológicas, SIEMPRE DEBE USAR GUANTES.
- La preparación del embalaje debe ser realizada con precaución para evitar derrames.
- Las muestras deberán ser transportados en posición vertical.
- EL TRANSPORTE Y TRANSFERENCIA EFICIENTE DE MUESTRAS REQUIERE UNA BUENA COORDINACIÓN ENTRE REMITENTE (Laboratorio Clínico que envía la muestra), Y DESTINATARIO (en este caso, Laboratorio Clínico Hospital Centinela).

Instrucciones para quien envía la muestra:

- Identificar las muestras en el cuerpo del recipiente (nunca en la tapa) escribiendo con tinta indeleble y letra legible los nombres y apellidos completos, edad y otros datos necesarios según los requerimientos del destinatario.
- **La ficha epidemiológica debe estar completamente llena y con letra legible.**
- Asegurarse de entregarla al que transportará la muestra.
- Asegurarse que los frascos tengan su tapón bien ajustado.
- Las muestras deben ser remitidas en un recipiente impermeable hermético, dentro de otro mayor debe utilizar refrigerantes, utilizando bolsas plásticas selladas y hielera en buenas condiciones para evitar derrames de líquido, conservando la cadena de frío.
- Verificar la concordancia de los datos de la ficha y datos en la muestra.
- Introducir los frascos, tubos o viales en bolsitas plásticas limpias (primer embalaje).
- Colocarlos en una gradilla u otro recipiente que asegure la posición vertical (segundo embalaje)
- Una vez colocados dentro de este recipiente, colocar la gradilla/recipiente en posición vertical dentro de una hielera (tercer embalaje), apoyándola en duroport y papel absorbente.
- Introducir los paquetes fríos o baterías congeladas para mantener la temperatura de 2 a 8°C.
- Adjuntar a las muestras, un set con los siguientes insumos: Material absorbente (papel mayordomo, algodón), cloro al 5%, contenedor para desechos a prueba de fugas líquidas, guantes resistentes desechables, bolsas plásticas.

Instrucciones para quien transporta la muestra:

- Verificar la concordancia del número de muestras y fichas que le entregan.
- Guardar la documentación correspondiente.
- Transportar triple embalaje con especial cuidado de no voltearla.
- Asegurarse que el vehículo del transporte contenga un set con los siguientes insumos:
 - Material absorbente (papel mayordomo, algodón).
 - Solución de Cloro al 5%.
 - Un contenedor para desechos a prueba de fugas líquidas.
 - Guantes resistentes desechables.
 - Bolsas plásticas.