

# VERIFICACION DE DESEMPEÑO DE TESTS RAPIDOS DE ANTICUERPOS ANTI SARS-CoV-2



**Departamento  
de Laboratorio Clínico**

HOSPITAL DE CLÍNICAS  
Dr. Manuel Quintela

***Prof. Agda. Dra. Anna Barindelli.***

Hospital Universitario  
Facultad de Medicina. UdelaR

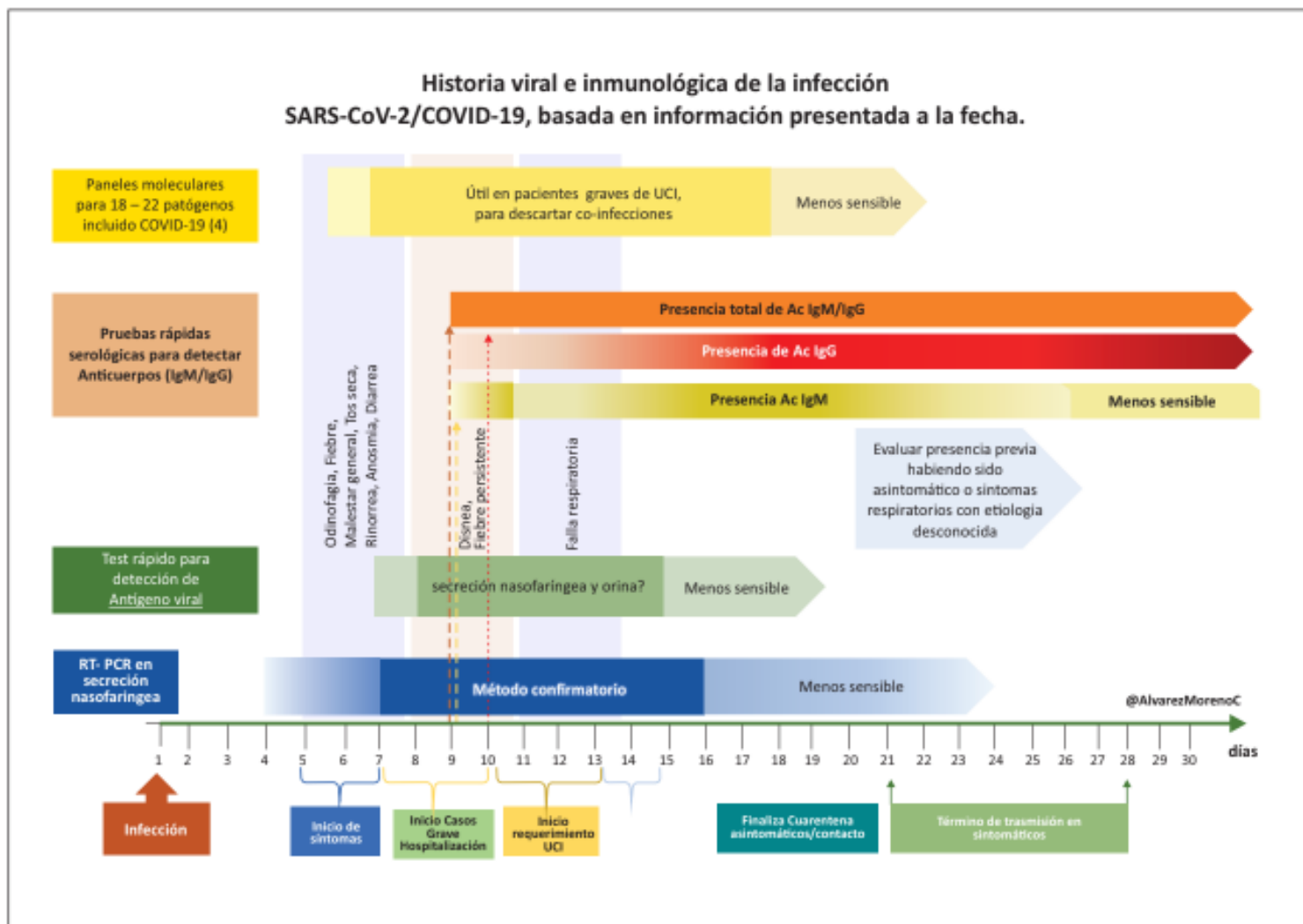
# Contenidos temáticos

- 1. MARCO DE REFERENCIA**
- 2. DOCUMENTACION PREVIA A LA ADQUISICION DE LAS PRUEBAS**
- 3. INSERTOS DE LAS PRUEBAS**
- 4. VERIFICACION DE LAS PRUEBAS.**
  - 4. a) Generalidades**
  - 4. b) Procedimiento**
- 5. PERSONAL AUTORIZADO**
- 6. INTERPRETACION**
- 7. CONCLUSIONES**

# 1. Marco de Referencia



# 1. MARCO DE REFERENCIA



Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud

# Aplicaciones de la detección de anticuerpos anti SARS-CoV-2

1. Herramienta diagnóstica adicional en pacientes con elevada sospecha y resultado de PCR negativa para COVID 19 (consulta tardía, infección respiratoria baja, etc)
2. Infección pasada asintomática, paucisintomática, etc, sin resultado de PCR.
3. Monitoreo con fines epidemiológicos para establecer poblaciones afectadas, desarrollo de estrategias, etc



# TIPOS DE PRUEBAS PARA DETECCION DE ANTICUERPOS ESPECIFICOS

En general, existen 2 tipos de ensayos para detectar anticuerpos específicos:

- Inmunocromatografía lateral o Inmunoensayos de flujo lateral (LFIA)
- Técnicas de ELISA e Inmunoquimioluminiscencia.

## Inmunoensayos de flujo lateral (LFIA)

Son los denominados tests de detección rápidos (TDR)

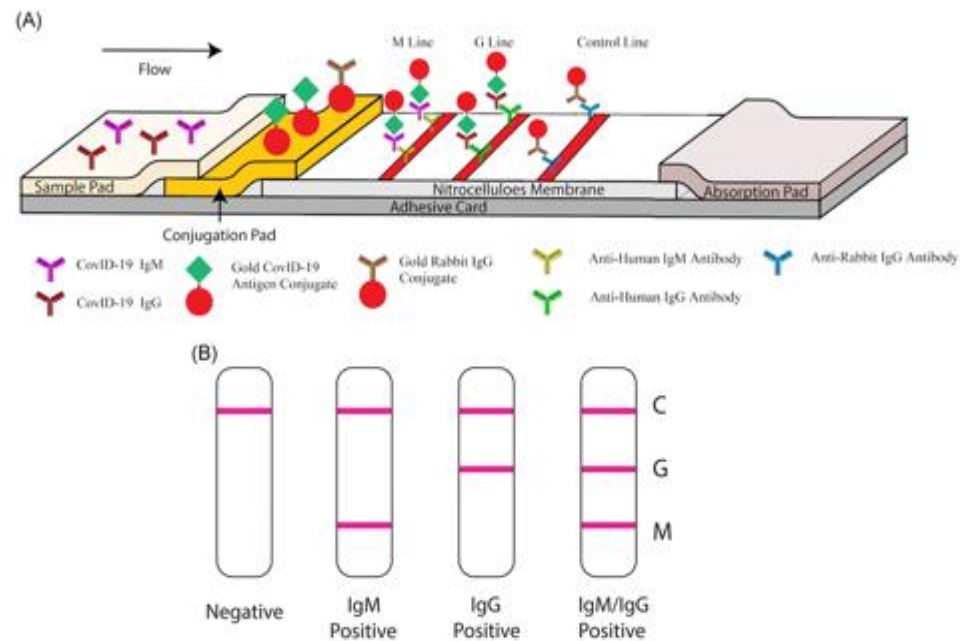
Ventaja: rapidez y facilidad tanto de obtención de muestra como de uso.

Hay diferentes tipos de TDR, según detecten IgG e IgM conjunta o separadamente y la sensibilidad y especificidad varían según el producto



# LFIA –Inmunoensayos de Flujo Lateral

Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis

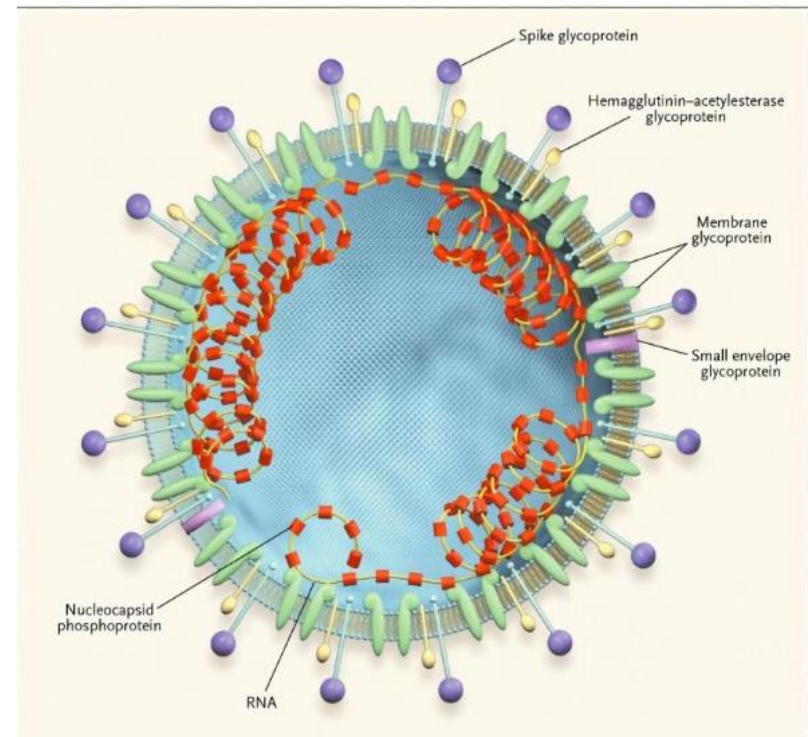


Journal of Medical Virology, First published: 27 February 2020, DOI: (10.1002/jmv.25727)

## DIANAS ANTIGENICAS

**Glucoproteína espiga (S)** - de longitud completa (S1 + S2) o parcial (dominio S1 o dominio de unión al receptor [RBD])

**Fosfoproteína nucleocápside (N)** .



# TESTS DE DETECCIÓN RÁPIDA (TDR) APROBADOS POR LA FDA

## Prueba rápida de Cellex qSARS-CoV-2 IgG / IgM

**Desarrollador:** Cellex, Inc.

**Prueba:** qSARS-CoV-2

**Tecnología de prueba rápida:** IgG / IgM :

**Objetivo de flujo lateral :** Espiga y Nucleocapsida

| Anticuerpo | Medida de rendimiento  | Estimación de rendimiento | Intervalo de confianza del 95% |
|------------|------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| Conjunto   | Sensibilidad (PPA)     | 93,8% (120/128)           | (88,2%; 96,8%)                 |
| Conjunto   | Especificidad (NPA)    | 96.0% (240/250)           | (92.8%; 97.8%)                 |
| Conjunto   | VPP a prevalencia = 5% | 55,2%                     | (39,2%; 69,8%)                 |
| Conjunto   | VPN a prevalencia = 5% | 99,7%                     | (99,3%; 99,8%)                 |

## Casete de prueba rápida Hangzhou Biotest Biotech RightSign COVID-19 IgG / IgM

**Desarrollador:** Hangzhou Biotest Biotech

**Test:** RightSign COVID-19 Prueba rápida de IgG / IgM

**Tecnología de casete :** flujo lateral

**Objetivo:** espiga

| Anticuerpo | Medida de rendimiento  | Estimación de rendimiento | Intervalo de confianza del 95% |
|------------|------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| IgM        | Sensibilidad           | 100% (30/30)              | (88,7%; 100%)                  |
| IgM        | Especificidad          | 100% (80/80)              | (95.4%; 100%)                  |
| IgG        | Sensibilidad           | 93,3% (28/30)             | (78,7%; 98,2%)                 |
| IgG        | Especificidad          | 100% (80/80)              | (95.4%; 100%)                  |
| Conjunto   | Sensibilidad           | 100% (30/30)              | (88,7%; 100%)                  |
| Conjunto   | Especificidad          | 100% (80/80)              | (95.4%; 100%)                  |
| Conjunto   | VPP a prevalencia = 5% | 100%                      | (50.5%; 100%)                  |
| Conjunto   | VPN a prevalencia = 5% | 100%                      | (99,4%; 100%)                  |

## Hangzhou Laihe Biotech LYHER Novela Coronavirus (2019-nCoV) Kit combinado de prueba de anticuerpos IgM / IgG (oro coloidal)

### Cassette de prueba rápida Healgen COVID-19 IgG / IgM

**Desarrollador:**

**Prueba Healgen :** COVID-19 Prueba rápida de IgG / IgM

**Tecnología de casete :** Flujo lateral

**Objetivo:** Pico

| Anticuerpo | Medida de rendimiento  | Estimación de rendimiento | Intervalo de confianza del 95% |
|------------|------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| IgM        | Sensibilidad           | 100% (30/30)              | (88,7%; 100%)                  |
| IgM        | Especificidad          | 100% (80/80)              | (95.4%; 100%)                  |
| IgG        | Sensibilidad           | 96,7% (29/30)             | (83,3%; 99,4%)                 |
| IgG        | Especificidad          | 97,5% (78/80)             | (91,3%; 99,3%)                 |
| Conjunto   | Sensibilidad           | 100% (30/30)              | (88,7%; 100%)                  |
| Conjunto   | Especificidad          | 97,5% (78/80)             | (91,3%; 99,3%)                 |
| Conjunto   | VPP a prevalencia = 5% | 67,8%                     | (35,0%; 88.4%)                 |
| Conjunto   | VPN a prevalencia = 5% | 100%                      | (99,4%; 100%)                  |

**Desarrollador:** Hangzhou Laihe Biotech

**Test:** LYHER Novel Coronavirus (2019-nCoV) IgM / IgG Antibody Combo Test Kit (Oro coloidal)

**Tecnología:** Flujo lateral

**Objetivo:** Spike

| Anticuerpo | Medida de rendimiento  | Estimación de rendimiento | Intervalo de confianza del 95% |
|------------|------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| IgM        | Sensibilidad           | 96,7% (29/30)             | (83,3%; 99,4%)                 |
| IgM        | Especificidad          | 100% (80/80)              | (95.4%; 100%)                  |
| IgG        | Sensibilidad           | 100% (30/30)              | (88,7%; 100%)                  |
| IgG        | Especificidad          | 98.8% (79/80)             | (93.3%; 99.8%)                 |
| Conjunto   | Sensibilidad           | 100% (30/30)              | (88,7%; 100%)                  |
| Conjunto   | Especificidad          | 98.8% (79/80)             | (93.3%; 99.8%)                 |
| Conjunto   | VPP a prevalencia = 5% | 81,4%                     | (40,9%; 96,0%)                 |
| Conjunto   | VPN a prevalencia = 5% | 100%                      | (99,4%; 100%)                  |

# TESTS DE DETECCIÓN RAPIDA (TDR) APROBADOS POR LA FDA

## Prueba rápida Autobio Anti-SARS-CoV-2

**Desarrollador:** Autobio

**Prueba:** Anti-SARS-CoV-2

**Tecnología de prueba rápida :** Flujo lateral

**Objetivo:** Pico

| Anticuerpo | Medida de rendimiento  | Estimación de rendimiento | Intervalo de confianza del 95% |
|------------|------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| IgM        | Sensibilidad (PPA)     | 95,7% (289/302)           | (92.8%; 97.5%)                 |
| IgM        | Especificidad (NPA)    | 99,7% (311/312)           | (98,2%; 99,9%)                 |
| IgG        | Sensibilidad (PPA)     | 99.0% (299/302)           | (97,1%; 99,7%)                 |
| IgG        | Especificidad (NPA)    | 99,4% (310/312)           | (97.7%; 99.8%)                 |
| Conjunto   | Sensibilidad (PPA)     | 99.0% (299/302)           | (97,1%; 99,7%)                 |
| Conjunto   | Especificidad (NPA)    | 99% (309/312)             | (97,2%; 99,7%)                 |
| Conjunto   | VPP a prevalencia = 5% | 84,4%                     | (64,6%; 94,6%)                 |
| Conjunto   | VPN a prevalencia = 5% | 99,9%                     | (99.8%; 100%)                  |

## Biohit Healthcare (Hefei) Biohit SARS-CoV-2 Kit de prueba de anticuerpos IgM / IgG

**Desarrollador:** Biohit Healthcare (Hefei)

**Prueba:** Biohit SARS-CoV-2 Kit de prueba de anticuerpos IgM / IgG

**Tecnología:** Flujo lateral

**Objetivo:** Nucleocapsid

| Anticuerpo | Medida de rendimiento  | Estimación de rendimiento | Intervalo de confianza del 95% |
|------------|------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| IgM        | Sensibilidad           | 96,7% (29/30)             | (83,3%; 99,4%)                 |
| IgM        | Especificidad          | 95.0% (76/80)             | (87.8%; 98.0%)                 |
| IgG        | Sensibilidad           | 96,7% (29/30)             | (83,3%; 99,4%)                 |
| IgG        | Especificidad          | 95.0% (76/80)             | (87.8%; 98.0%)                 |
| Conjunto   | Sensibilidad           | 96,7% (29/30)             | (83,3%; 99,4%)                 |
| Conjunto   | Especificidad          | 95.0% (76/80)             | (87.8%; 98.0%)                 |
| Conjunto   | VPP a prevalencia = 5% | 50,4%                     | (26.5%; 72.7%)                 |
| Conjunto   | VPN a prevalencia = 5% | 99,8%                     | (99.0%; 100%)                  |

## 2. DOCUMENTACION PREVIA AL ENSAYO

- La mayoría de éstos TDR proceden de China y Corea.
- Si las pruebas proceden de China, se recomienda verificar que estén autorizadas para ser exportadas luego del **31 de marzo de 2020**.
- En esta fecha, el Gobierno Chino exigió nuevos requerimientos de calidad a las pruebas allí producidas.
- Sólo algunas empresas productoras de pruebas inmunocromatográficas (serológicas rápidas) cuentan con los requisitos para exportar después de esta fecha.
- Se recomienda que los productos de este origen tengan fecha de fabricación posterior al **3 de abril de 2020**.



## 2. DOCUMENTACION PREVIA AL ENSAYO

- Revise la página web oficial de la prueba a adquirir, así como la literatura publicada sobre el desempeño de la misma.
- Verifique el empaque, las presentaciones y el aspecto externo de los casetes, entre otros.
- En los casos necesarios contacte a la casa fabricante para solicitar información adicional requerida para la verificación del desempeño.
- Verifique el lugar de fabricación, manufactura y distribución de la prueba.
- Verifique si la prueba está avalada por algún Organismo Internacional (FDA, CE, etc)

# Documentación de Pruebas rápidas de Ac anti SARS-CoV-2

Received: 24 February 2020 | Accepted: 26 February 2020  
DOI: 10.1002/jmv.25727

## RESEARCH ARTICLE

JOURNAL OF  
MEDICAL VIROLOGY WILEY



## Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis

Zhengtu Li<sup>1</sup> | Yongxiang Yi<sup>2</sup> | Xiaomei Luo<sup>3</sup> | Nian Xiong<sup>4</sup> | Yang Liu<sup>5</sup> |  
Shaoqiang Li<sup>1</sup> | Ruilin Sun<sup>6</sup> | Yanqun Wang<sup>1</sup> | Bicheng Hu<sup>7</sup> | Wei Chen<sup>8</sup> |  
Yongchen Zhang<sup>2</sup> | Jing Wang<sup>3</sup> | Baofu Huang<sup>9</sup> | Ye Lin<sup>1</sup> | Jiasheng Yang<sup>6</sup> |  
Wensheng Cai<sup>9</sup> | Xuefeng Wang<sup>9</sup> | Jing Cheng<sup>1</sup> | Zhiqiang Chen<sup>9</sup> | Kangjun Sun<sup>9</sup> |  
Weimin Pan<sup>9</sup> | Zhifei Zhan<sup>10</sup> | Liyan Chen<sup>1</sup> | Feng Ye<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Key Laboratory of Respiratory Disease, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Health, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, China

<sup>2</sup>The 2nd Hospital of Nanjing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China

<sup>3</sup>Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing, China

<sup>4</sup>Union Hospital, Tongji Medical College,

### Abstract

The outbreak of the novel coronavirus disease (COVID-19) quickly spread all over China and to more than 20 other countries. Although the virus (severe acute respiratory syndrome coronavirus [SARS-CoV-2]) nucleic acid real-time polymerase chain reaction (PCR) test has become the standard method for diagnosis of SARS-CoV-2 infection, these real-time PCR test kits have many limitations. In addition, high false-negative rates were reported. There is an urgent need for an

**CE** **EC Declaration of Conformity** **CE**  
**Regarding In Vitro Diagnostic Directive (98/79/EC)**

**Manufacturer:**  
Name: Jiangsu Medomics medical technology Co., Ltd  
Address: F3, Building D, No. 3-1 Xijinhua road, Jiangbei new area, Nanjing, China

**EC Representative:**  
Name: SUNGO Europe B.V.  
Address: Olympisch Stadion 24, 1076DE Amsterdam, Netherlands

**Product:**  
Name:  
1) A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test Kit for SARS-CoV-2 (ICA)  
Type: 1 test/bag, 5 tests/bag, 20 tests/kit, 30 tests/kit, 50 tests/kit  
2) SARS-CoV-2 (ORF1ab, E & N genes) nucleic acid test kit (Fluorescent Probe-based real-time PCR assay)  
Type: 50 tests/kit  
3) Influenza A, Influenza B and SARS-CoV-2 nucleic acid test kit (Fluorescent Probe-based real-time PCR assay)  
Type: 50 tests/kit  
4) 19 types of respiratory pathogens nucleic acid multiplex test panel (SARS-CoV-2 included, Fluorescent Probe-based real-time PCR assay)  
Type: 32 tests/kit

Classification: IVDD Other

We confirm our product can meet the requirement of In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive (98/79/EC) and the following harmonized standards.  
EN ISO 14971:2012  
EN ISO 15223-1:2016  
EN ISO 18113-1:2011  
EN ISO 18113-3:2011

Nanjing, Mar 7 2020  
(Place and Date of Issue)

  
(Signature and Position)  
Signed for and on behalf of the Manufacturer

File No: CE-TCF-001

### 3. INSERTOS DE LAS PRUEBAS

1. Revise en el inserto o en los documentos que respaldan la prueba, si cuenta con datos de:

Sensibilidad;

Especificidad;

Acuerdo o concordancia (respecto a la prueba molecular);

Número de muestras con el cual realizaron la validación previa a la comercialización

2. Revise que el inserto en español sea una fiel traducción del inserto de la casa fabricante (que se encuentra en la página web oficial del proveedor).

3. Matriz ; [sangre total (venosa o capilar), suero o plasma]. Si es plasma, asegúrese que el anticoagulante no presente interferencia con el resultado de la prueba

4. Verifique la manera en la cual se debe leer o interpretar el resultado de la prueba para que resulte válida o se rechace.

Si la prueba ofrece el reconocimiento de dos inmunoglobulinas (IgM e IgG), asegúrese que se puedan leer dos bandas (además del control de la prueba) o que se hayan dispuesto dos casetes (uno para cada anticuerpo).

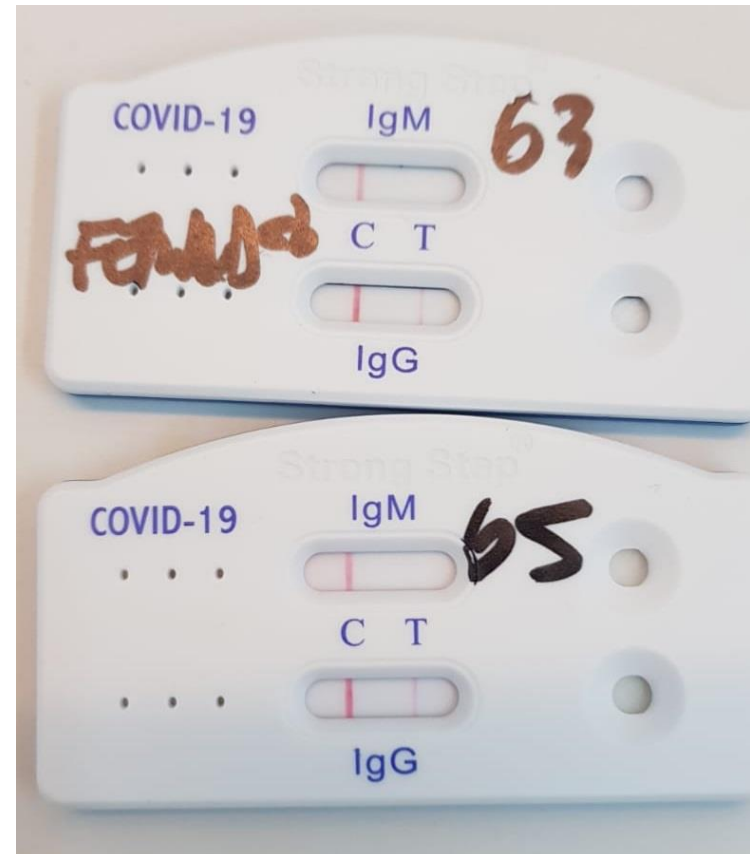
**En suma, si le ofrecen una prueba que detecte dos inmunoglobulinas, la prueba debe discriminar dos bandas (una para IgM y otra para IgG) con total claridad**

## LFIA de una sola línea de lectura y dos independientes

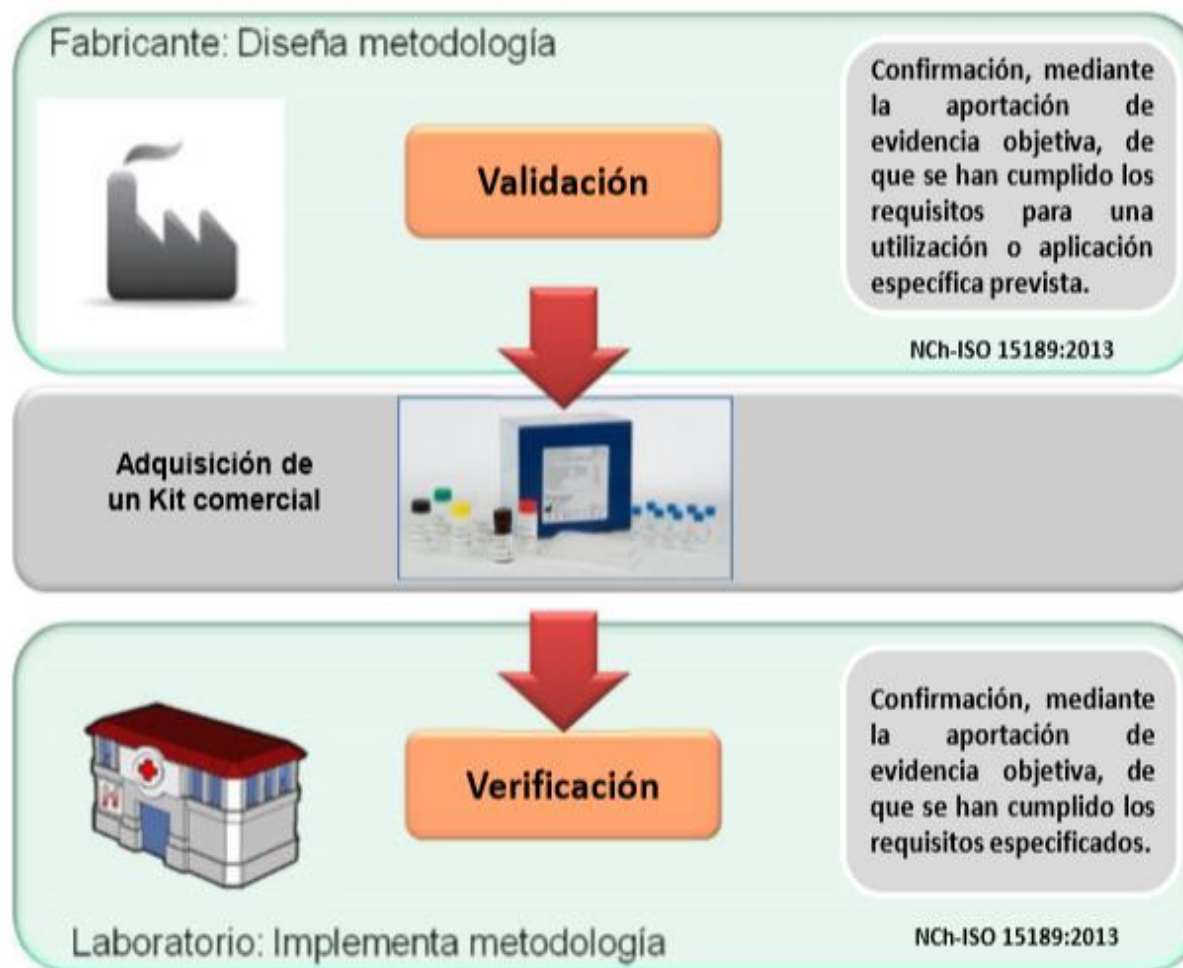
a) Reconocimiento de ambos anticuerpos, en una sola línea.



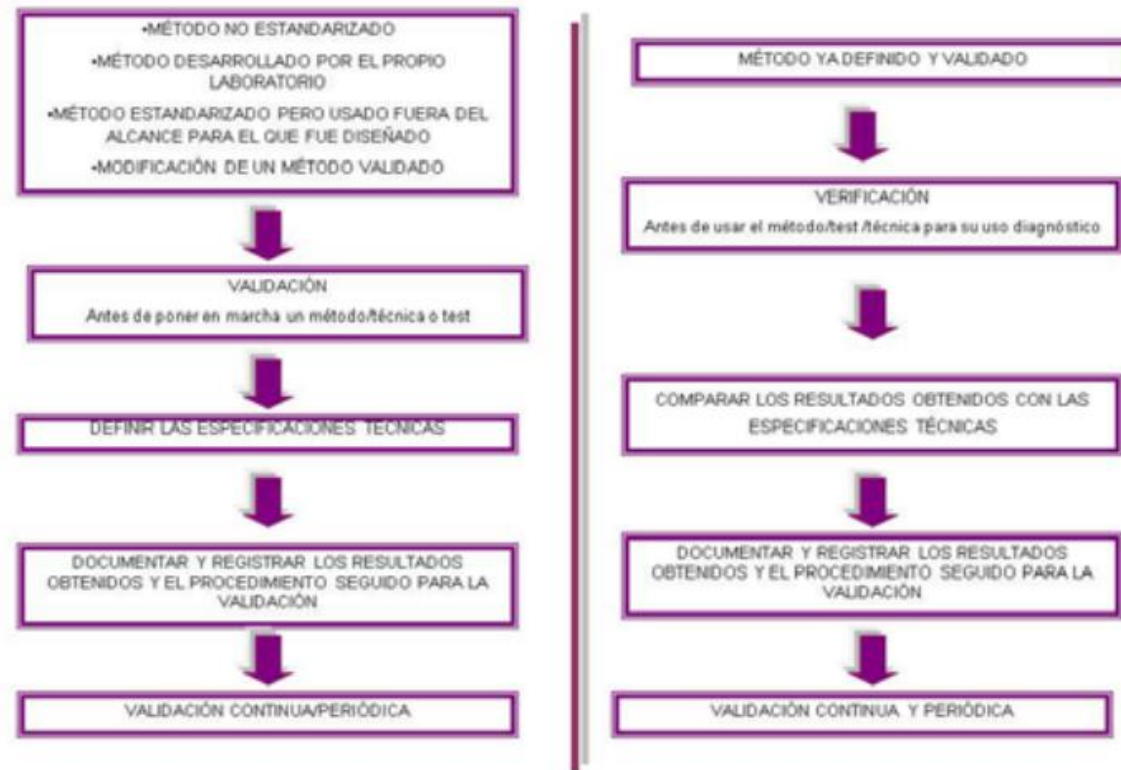
b) Reconocimiento de ambos anticuerpos en 2 líneas o cassette independiente



## 4. Validación Secundaria o Verificación Generalidades



### 5.5.1.2 y 3. Verificación y validación de los métodos analíticos



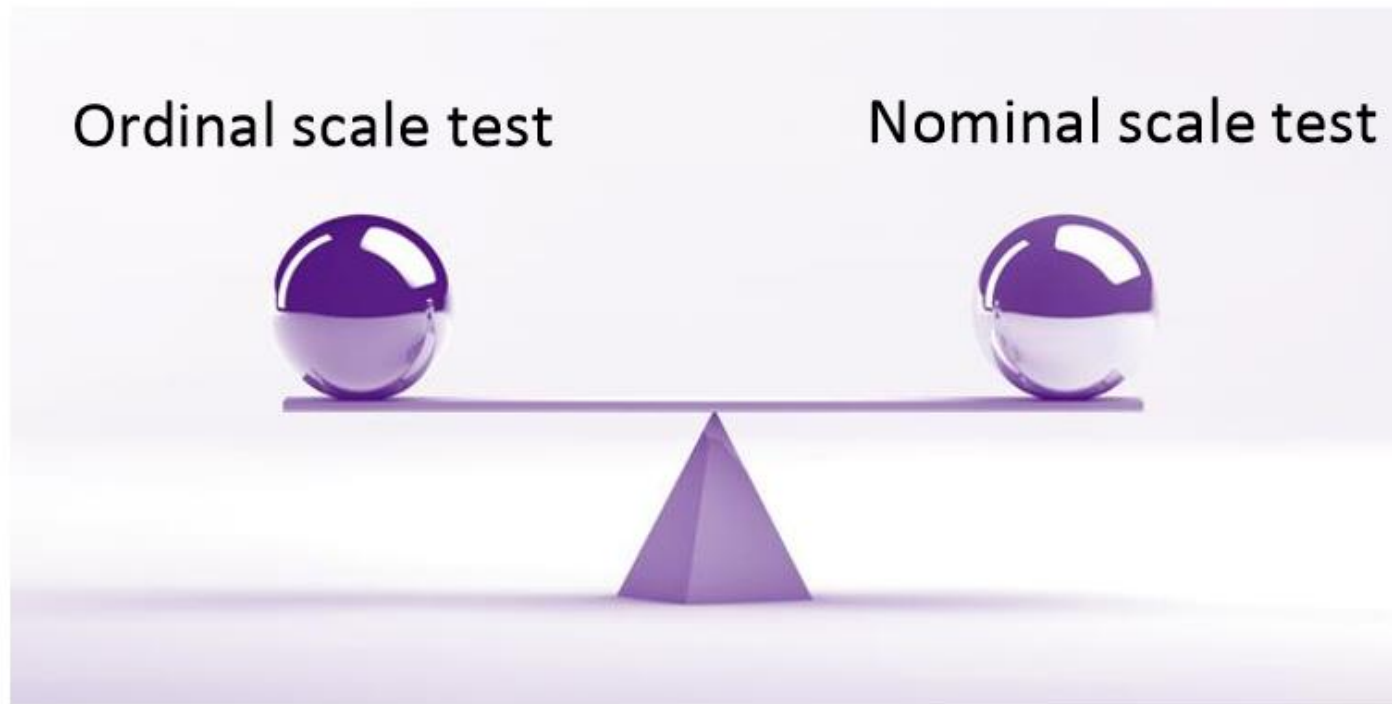
VALIDACIÓN VS VERIFICACIÓN DE UN MÉTODO EN UN LABORATORIO CLÍNICO

# Métodos Cualitativos



*CLSI. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline - Second Edition. CLSI Document EP12-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.*

# VALIDACION SECUNDARIA O VERIFICACION DE LAS PRUEBAS



*Nordin G. Before defining performance criteria we must agree on what a "qualitative test procedure" is. Clin Chem Lab Med 2015; 53(6): 939–41.*

## ETAPAS EN LA VALIDACIÓN / VERIFICACIÓN DE MÉTODOS

**A.- Definir parámetros de desempeño a evaluar**

**B.- Definir los Requisitos de calidad a evaluar**

**C.- Seleccionar los experimentos apropiados para evaluar**

**D.- Realizar los protocolos escogidos (recopilación de datos)**

**E.- Análisis estadístico de los datos**

**F.- Comparar mi valor obtenido con los requisitos de calidad definidos**

**G.- Evaluar la aceptabilidad del método en base a su desempeño.**

# Plan de Validación de métodos cualitativos

- **Control Positivo**
- **Control Negativo**
- **Muestras de los pacientes** (edad, síntomas, días de convalecencia, complicaciones)
- **Criterios de aceptación** Predefinidos  
(propios, recomendaciones, normas, etc)



# Exactitud o Acuerdo

**Exactitud Analítica-** Acuerdo con una Valor de concentración (test cuantitativo)

**Exactitud Diagnóstica** - Acuerdo con una condición clínica confirmada



# Exactitud Diagnóstica

**Gold estándar** – Prueba molecular para SARS-CoV-2 positiva

Debería tener en cuenta :

- Pacientes asintomáticos
- Tiempo desde el inicio de los síntomas o de convalecencia
- Ausencia de anticuerpos



## Respuesta humoral sintomático & asintomático

#40- SM, 29 a, 46 días inicio de síntomas

# 42- SF, 60 a, 48 días inicio de síntomas

# 62 - SF, 24 a, 46 días inicio de síntomas

# 63- SM, 61 a, 48 días inicio de síntomas

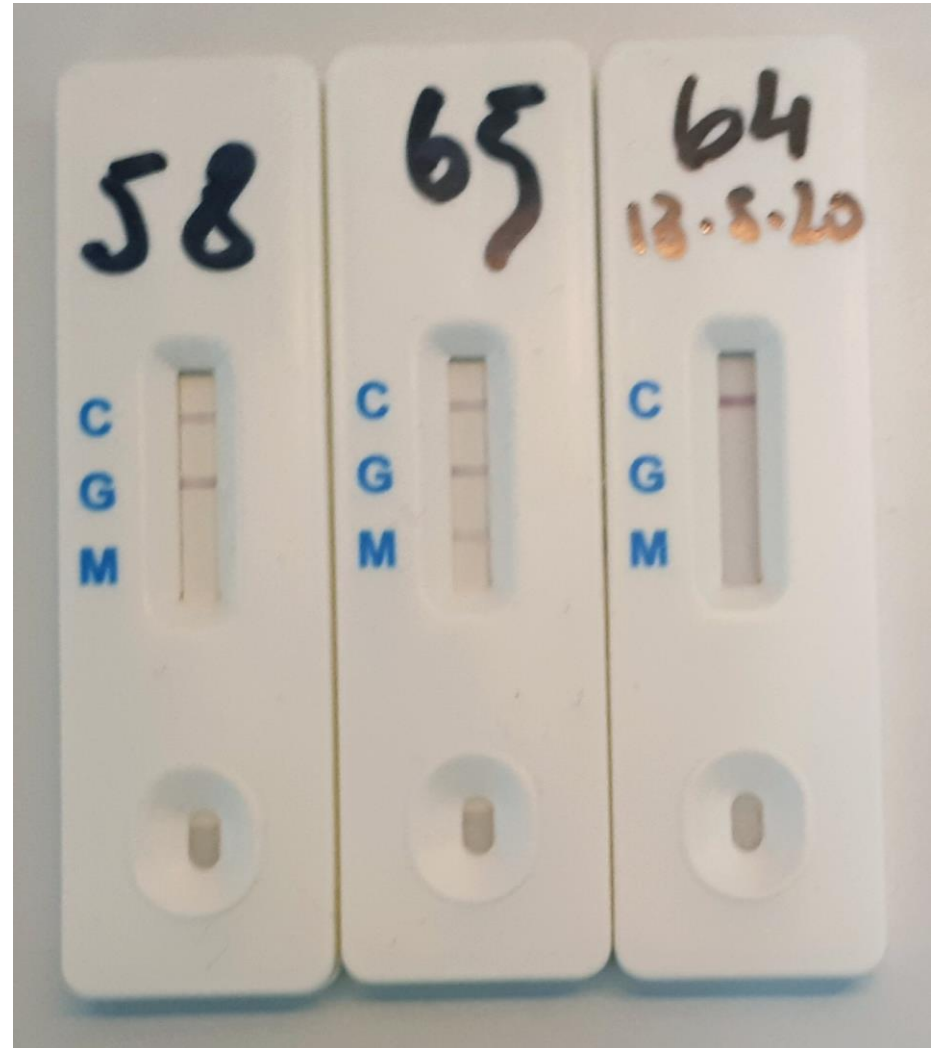


## Respuesta humoral

# **58** - SF, 74 a, 43 días de inicio síntomas

# **65** - SF, 68 a, 45 días de inicio síntomas

# **64** – SF, 66 a, 43 días de inicio síntomas



# Respuesta Humoral SARS-CoV-2 Asintomáticos

## Respuesta humoral-SARS.CoV-2

| Curva | P1-CO | P2-P3 | Asintomáticos<br>RT-PCR Pos | Negativos<br>RT-PCR Neg | Sintomático<br>Domiciliario<br>RT-PCR Pos | Sintomático<br>Hospitalizado<br>RT-PCR Pos |
|-------|-------|-------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|
| 1     | 2     | 3     | 4                           | 5                       | 6                                         | 7                                          |
| 0,12  | 0,18  | 0,138 | 0,289                       | 0,398                   | 0,126                                     | OVRFLW                                     |
| 0,135 | 0,288 | 0,136 | 0,299                       | 0,477                   | 0,397                                     | 0,336                                      |
| 0,148 | 0,718 | 0,179 | 0,439                       | 0,447                   | 0,43                                      | 3,601                                      |
| 0,185 | 0,848 | 0,329 | 0,319                       | 0,744                   | 0,378                                     | 2,739                                      |
| 0,276 | 0,116 | 0,134 | 0,235                       | 0,493                   | 0,251                                     | OVRFLW                                     |
| 0,415 | 0,133 | 0,141 | 0,269                       | 0,68                    | 1,069                                     | 3,458                                      |
| 0,594 | 0,5   | 0,191 | 0,419                       | 0,56                    | 0,367                                     | 3,852                                      |
| 0,984 | 0,537 | 0,33  | 0,224                       | 1,644                   | 0,888                                     | 1,385                                      |

IgA

Punto de corte: 0.571

| 1     | 2     | 3     | 4     | 5     | 6     | 7     |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0,107 | 0,106 | 0,111 | 0,207 | 0,452 | 0,109 | 0,363 |
| 0,12  | 0,106 | 0,11  | 0,28  | 0,368 | 0,246 | 1,005 |
| 0,138 | 0,108 | 0,112 | 0,305 | 0,224 | 0,486 | 2,531 |
| 0,175 | 0,106 | 0,104 | 0,36  | 0,404 | 0,266 | 1,07  |
| 0,282 | 0,099 | 0,115 | 0,352 | 0,457 | 0,684 | 1,989 |
| 0,456 | 0,105 | 0,133 | 1,14  | 0,39  | 0,566 | 2,062 |
| 0,822 | 0,591 | 0,189 | 0,785 | 0,508 | 0,424 | 2,973 |
| 1,127 | 0,614 | 0,353 | 0,239 | 0,333 | 0,725 | 0,261 |

IgM

Punto de corte: 0.635

| 1     | 2     | 3     | 4     | 5     | 6     | 7     |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0,117 | 0,264 | 0,167 | 0,165 | 0,151 | 0,094 | 1,853 |
| 0,122 | 0,525 | 0,316 | 0,193 | 0,144 | 0,496 | 1,177 |
| 0,167 | 0,839 | 0,619 | 0,335 | 0,301 | 0,841 | 2,02  |
| 0,199 | 1,287 | 0,989 | 0,289 | 0,379 | 0,253 | 1,237 |
| 0,265 | 0,137 | 0,319 | 0,262 | 0,178 | 0,376 | 1,572 |
| 0,421 | 0,105 | 0,617 | 0,398 | 0,33  | 1,066 | 1,831 |
| 0,525 | 0,441 | 0,918 | 0,389 | 0,291 | 0,836 | 1,881 |
| 0,864 | 0,385 | 1,288 | 0,241 | 0,369 | 0,821 | 0,74  |

IgG

Punto de corte: 0.492

**P1, P2, P3:** Suero  
Paciente Convaleciente  
**CO:** Cut-off, punto de corte  
**Negativo:** Pacientes  
hospitalizados por otras  
causas  
**OVRFLW:** Positivo fuera del  
rango superior

Gabriela Delgado N  
Mayo 7 de 2020

# Pacientes asintomáticos

nature  
medicine

LETTERS

<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0965-6>

Check for updates

## Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections

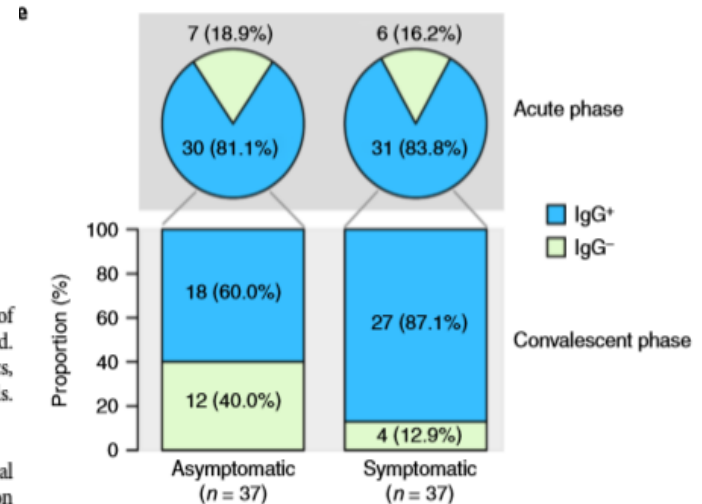
Quan-Xin Long<sup>1,8</sup>, Xiao-Jun Tang<sup>2,8</sup>, Qiu-Lin Shi<sup>2,8</sup>, Qin Li<sup>3,8</sup>, Hai-Jun Deng<sup>1,8</sup>, Jun Yuan<sup>1</sup>, Jie-Li Hu<sup>1</sup>, Wei Xu<sup>2</sup>, Yong Zhang<sup>1,2</sup>, Fa-Jin Lv<sup>4</sup>, Kun Su<sup>3</sup>, Fan Zhang<sup>5</sup>, Jiang Gong<sup>5</sup>, Bo Wu<sup>6</sup>, Xia-Mao Liu<sup>7</sup>, Jin-Jing Li<sup>7</sup>, Jing-Fu Qiu<sup>1,2</sup>✉, Juan Chen<sup>1,2</sup>✉ and Ai-Long Huang<sup>1,2</sup>✉

The clinical features and immune responses of asymptomatic individuals infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) have not been well described. We studied 37 asymptomatic individuals in the Wanzhou District who were diagnosed with RT-PCR-confirmed SARS-CoV-2 infections but without any relevant clinical symptoms in the preceding 14 d and during hospitalization. Asymptomatic individuals were admitted to the government-designated Wanzhou People's Hospital for centralized isolation in accordance with policy<sup>1</sup>. The median duration of viral shedding in the asymptomatic group was 19 d (interquartile range (IQR), 15–26 d). The asymptomatic group had a significantly longer duration of viral shedding than the symptomatic group (log-rank  $P=0.028$ ). The virus-specific IgG levels in the asymptomatic group (median S/CO, 3.4; IQR, 1.6–10.7) were significantly lower ( $P=0.005$ ) relative to the symptomatic group (median S/CO, 20.5; IQR, 5.8–38.2) in the acute phase.

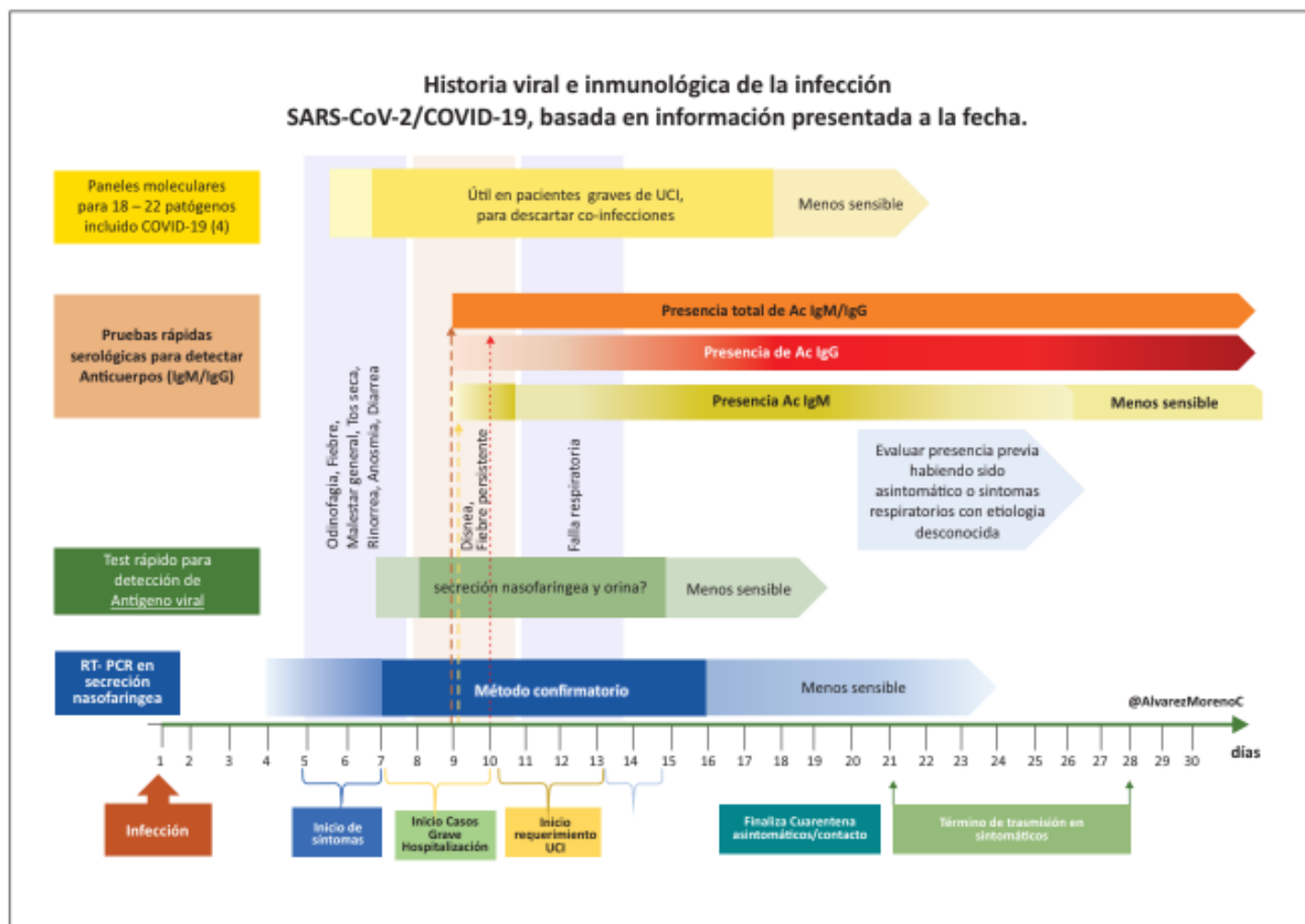
understanding of the clinical features and immune responses of asymptomatic individuals with SARS-CoV-2 infection is limited. Here we describe the epidemiological and clinical characteristics, virus levels and immune responses in 37 asymptomatic individuals.

### Results

**Demographic characteristics.** On February 6, 2020, the National Health Commission of China updated the COVID-19 Prevention and Control Plan (4th edition) for the management of close contacts, emphasizing identification and quarantine of asymptomatic individuals<sup>1</sup>. To identify asymptomatic individuals, the Wanzhou District Centers for Disease Control and Prevention (CDC) then conducted extensive RT-PCR screening for 2,088 close contacts under quarantine. Individuals with positive RT-PCR results then were screened by point prevalence surveys carried out by the local CDC and symptoms assessments reported by clinicians. Of these, 60 individuals claimed no symptoms in the preceding



# Tiempo desde el inicio de los síntomas





## Original article

## Diagnostic performance of seven rapid IgG/IgM antibody tests and the Euroimmun IgA/IgG ELISA in COVID-19 patients

J. Van Elslande<sup>1</sup>, E. Houben<sup>1</sup>, M. Depypere<sup>1</sup>, A. Brackenier<sup>2</sup>, S. Desmet<sup>1,3</sup>, E. André<sup>1,3</sup>, M. Van Ranst<sup>1,4</sup>, K. Lagrou<sup>1,3</sup>, P. Vermeersch<sup>1,5,\*</sup><sup>1</sup> Clinical Department of Laboratory Medicine and National Reference Centre for Respiratory Pathogens, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium<sup>2</sup> Leadlife B.V., Gent, Belgium<sup>3</sup> Department of Microbiology, Immunology and Transplantation, KU Leuven, Leuven, Belgium<sup>4</sup> Laboratory of Clinical and Epidemiological Virology (Rega Institute), KU Leuven, Leuven, Belgium<sup>5</sup> Department of Cardiovascular Sciences, KU Leuven, Leuven, Belgium

J. Van Elslande et al. / Clinical Microbiology and Infection xxx (xxxx) xxx

3

Table 1

Overall diagnostic performance of the different assays for IgM alone, IgG alone, IgM OR IgG, and IgM AND IgG

| IgM                       | n   | Clungene                   | OrientGene                 | VivaDiag                  | StrongStep                | Dynamiker                  | Multi-G                    | Prima                      |                            |
|---------------------------|-----|----------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Sensitivity (LR+) [95%CI] | 153 | 39.2% (4.5)<br>[31.8–47.1] | 72.5% (15)<br>[65.0–79.0]  | 65.4% (+∞)<br>[57.5–72.5] | 32.0% (33)<br>[25.1–39.8] | 69.3% (14)<br>[61.6–76.1]  | 43.8% (5.0)<br>[36.2–51.7] | 56.2% (8.3)<br>[48.3–63.8] |                            |
| Day 0–6                   | 37  | 16.2% (1.9)<br>[7.3–31.5]  | 40.5% (8.0)<br>[26.3–56.5] | 35.1% (+∞)<br>[21.8–51.3] | 10.8% (11)<br>[3.7–25.3]  | 46.0% (9.5)<br>[31.0–61.6] | 27.0% (3.1)<br>[15.2–43.1] | 43.2% (6.4)<br>[28.7–59.1] |                            |
| Day 7–13                  | 78  | 42.3% (4.8)<br>[32.0–53.4] | 75.6% (16)<br>[65.0–83.9]  | 64.1% (+∞)<br>[53.0–73.9] | 33.3% (34)<br>[23.8–44.4] | 66.7% (14)<br>[55.6–76.2]  | 44.9% (5.1)<br>[34.3–55.9] | 56.4% (8.3)<br>[45.4–66.9] |                            |
| Day 14–25                 | 38  | 55.3% (6.3)<br>[39.7–69.9] | 97.4% (20)<br>[85.3–100]   | 97.4% (+∞)<br>[85.3–100]  | 50.0% (52)<br>[34.9–65.1] | 97.4% (20)<br>[85.3–100]   | 57.9% (6.6)<br>[42.2–72.2] | 68.4% (10)<br>[52.5–81.0]  |                            |
| Specificity [95%CI]       | 103 | 91.3%<br>[84.0–95.5]       | 95.1%<br>[88.9–98.2]       | 100%<br>[95.7–100]        | 99.0%<br>[94.2–100]       | 95.1%<br>[88.9–98.2]       | 91.3%<br>[84.0–95.5]       | 93.2%<br>[86.4–96.9]       |                            |
| IgG                       | N   | Clungene                   | OrientGene                 | VivaDiag                  | StrongStep                | Dynamiker                  | Multi-G                    | Prima                      | Euroimmun                  |
| Sensitivity (LR+) [95%CI] | 153 | 62.1% (32)<br>[54.2–69.4]  | 68.0% (10)<br>[60.2–74.9]  | 62.8% (65)<br>[54.9–70.0] | 64.7% (67)<br>[56.9–71.8] | 61.4% (63)<br>[53.5–68.8]  | 64.7% (22)<br>[56.9–71.8]  | 71.2% (7.3)<br>[63.6–77.8] | 55.6% (14)<br>[47.6–63.2]  |
| Day 0–6                   | 37  | 29.7% (15)<br>[17.4–45.9]  | 40.5% (6)<br>[26.3–56.5]   | 35.1% (36)<br>[21.8–51.3] | 32.4% (33)<br>[19.6–48.6] | 27.0% (28)<br>[15.2–43.1]  | 29.7% (10)<br>[17.4–45.9]  | 40.5% (4.2)<br>[26.3–56.5] | 21.6% (5.6)<br>[11.1–37.4] |
| Day 7–13                  | 78  | 60.3% (31)<br>[49.2–70.4]  | 69.2% (10)<br>[58.3–78.4]  | 60.3% (62)<br>[49.2–70.4] | 64.1% (66)<br>[53.0–73.9] | 61.5% (63)<br>[50.4–71.6]  | 65.4% (22)<br>[54.3–75.0]  | 71.8% (7.4)<br>[60.9–80.6] | 55.1% (14)<br>[44.1–65.7]  |
| Day 14–25                 | 38  | 97.4% (50)<br>[85.3–100]   | 92.1% (14)<br>[78.5–98.0]  | 94.7% (98)<br>[81.8–99.5] | 97.4% (100)<br>[85.3–100] | 94.7% (98)<br>[81.8–99.5]  | 97.4% (33)<br>[85.3–100]   | 100% (10)<br>[89.1–100]    | 89.5% (23)<br>[75.3–96.4]  |
| Specificity [95%CI]       | 103 | 98.1%<br>[92.8–99.9]       | 93.2%<br>[86.4–96.9]       | 99.0%<br>[94.2–100]       | 99.0%<br>[94.2–100]       | 99.0%<br>[94.2–100]        | 97.1%<br>[91.4–99.4]       | 90.3%<br>[82.9–94.8]       | 96.1%<br>[90.1–98.8]       |
| IgM OR IgG                | N   | Clungene                   | OrientGene                 | VivaDiag                  | StrongStep                | Dynamiker                  | Multi-G                    | Prima                      |                            |
| Sensitivity (LR+) [95%CI] | 153 | 65.4% (6.7)<br>[57.5–72.5] | 76.5% (8.8)<br>[69.1–82.5] | 65.4% (67)<br>[57.5–72.5] | 66.7% (34)<br>[58.9–73.7] | 69.3% (14)<br>[61.6–76.1]  | 71.2% (6.1)<br>[63.6–77.8] | 79.1% (5.4)<br>[71.2–84.8] |                            |
| Day 0–6                   | 37  | 35.1% (3.6)<br>[21.8–51.3] | 46.0% (5.3)<br>[31.0–61.6] | 35.1% (36)<br>[21.8–51.3] | 35.1% (18)<br>[21.8–51.3] | 46.0% (9.5)<br>[31.0–61.6] | 43.2% (3.7)<br>[28.7–59.1] | 56.8% (3.9)<br>[40.9–71.3] |                            |
| Day 7–13                  | 78  | 64.1% (6.6)<br>[53.0–73.9] | 80.8% (9.2)<br>[70.6–88.1] | 64.1% (66)<br>[53.0–73.9] | 66.7% (34)<br>[55.6–76.2] | 66.7% (14)<br>[55.6–76.2]  | 71.8% (6.2)<br>[60.9–80.6] | 79.5% (5.5)<br>[69.1–87.1] |                            |
| Day 14–25                 | 38  | 97.4% (10)<br>[85.3–100]   | 97.4% (11)<br>[85.3–100]   | 97.4% (100)<br>[85.3–100] | 97.4% (50)<br>[85.3–100]  | 97.4% (20)<br>[85.3–100]   | 97.4% (8.4)<br>[85.3–100]  | 100% (6.9)<br>[89.1–100]   |                            |
| Specificity [95%CI]       | 103 | 90.3%<br>[82.9–94.8]       | 91.3%<br>[84.0–95.5]       | 99.0%<br>[94.2–100]       | 98.1%<br>[92.8–99.9]      | 95.2%<br>[88.9–98.2]       | 88.3%<br>[80.6–93.4]       | 85.4%<br>[77.2–91.1]       |                            |



Departamento  
de Laboratorio Clínico  
HOSPITAL DE CLÍNICAS  
Dr. Manuel Quintela

Tabla 1. Resultado de validación de las cinco pruebas en Colombia

| Resultados de exactitud diagnóstica y concordancia de pruebas serológicas frente a RT-PCR |                                                                              |            |        |        |        |        |       |                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------|--------|--------|--------|--------|-------|-------------------------------------------|
| Prueba                                                                                    | Escenario                                                                    | Anticuerpo | Sen    | Esp    | LR (+) | LR (-) | Kappa | Otli para escenario                       |
| COVID-19 IgG/IgM Duo                                                                      | Población sintomática independientemente del inicio de síntomas o exposición | IgM        | 70.17% | 94.0%  | 11.69  | 0.31   | 0.670 | Se recomienda su uso combinado con RT-PCR |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 75.43% | 100%   | NC     | 0.24   | 0.796 |                                           |
|                                                                                           | Población sintomática (entre 5 y 11 días de inicio síntomas)                 | IgM        | 44.44% | 94.0%  | 7.40   | 0.59   | 0.366 | No se recomienda*                         |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 33.33% | 100%   | NC     | 0.66   | 0.478 |                                           |
|                                                                                           | Población sintomática (más de 11 días de inicio síntomas)                    | IgM        | 75.00% | 94.0%  | 12.5   | 0.26   | 0.713 | Se recomienda**                           |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 83.33% | 100%   | NC     | 0.16   | 0.871 |                                           |
| COVID-19 IgG/IgM RAPID TEST DEVICE™                                                       | Población sintomática independientemente del inicio de síntomas o exposición | IgM / IgG  | 61.76% | 95.83% | 14.82  | 0.40   | 0.629 | Se recomienda su uso combinado con RT-PCR |
|                                                                                           | Población sintomática (entre 5 y 11 días de inicio síntomas)                 | IgM / IgG  | 13.33% | 95.83% | 3.20   | 0.90   | 0.120 | No se recomienda*                         |
|                                                                                           | Población sintomática (más de 11 días de inicio síntomas)                    | IgM / IgG  | 100 %  | 95.83% | 24.00  | 0.00   | 0.863 | Se recomienda**                           |
| 2019-nCoV IgG/IgM WB Device                                                               | Población sintomática independientemente del inicio de síntomas o exposición | IgM        | 54.4%  | 99.0%  | 54.4   | 0.46   | 0.589 | No es Otli                                |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 59.0%  | 99.0%  | 59.6   | 0.40   | 0.640 |                                           |
|                                                                                           | Población sintomática (entre 5 y 11 días de inicio síntomas)                 | IgM        | 22.2%  | 99.0%  | 22.2   | 0.78   | 0.305 | No es Otli*                               |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 22.2%  | 99%    | 22.2   | 0.78   | 0.305 |                                           |
|                                                                                           | Población sintomática (más de 11 días de inicio síntomas)                    | IgM        | 60.41% | 99.0%  | 60.4   | 0.39   | 0.650 | Es Otli combinado con RT-PCR**            |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 66.6%  | 99.0%  | 66.6   | 0.33   | 0.715 |                                           |
| INNOVITA® 2019-nCoV Ab test (Colloidal Gold) Inmuno-cromatografía                         | Población sintomática independientemente del inicio de síntomas o exposición | IgM        | 45.6 % | 100%   | N.C.   | 0.54   | 0.517 | No es Otli                                |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 43.8%  | 100%   | N.C.   | 0.56   | 0.499 |                                           |
|                                                                                           | Población sintomática (entre 5 y 11 días de inicio síntomas)                 | IgM        | 11.11% | 100%   | N.C.   | 0.88   | 0.187 | No es Otli*                               |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 22.2%  | 100%   | N.C.   | 0.77   | 0.344 |                                           |
|                                                                                           | Población sintomática (más de 11 días de inicio síntomas)                    | IgM        | 52.08% | 100%   | N.C.   | 0.47   | 0.595 | No es Otli                                |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 49.7%  | 100%   | N.C.   | 0.52   | 0.554 |                                           |
| SARS-CoV-2 Antibody Test (colloidal gold immuno-chromatography)                           | Población sintomática independientemente del inicio de síntomas o exposición | IgM        | 87.9%  | 89.0%  | 7.97   | 0.13   | 0.756 | Es Otli solo combinada con RT-PCR         |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 82.4%  | 87%    | 6.34   | 0.20   | 0.687 |                                           |
|                                                                                           | Población sintomática (entre 5 y 11 días de inicio síntomas)                 | IgM        | 55.5%  | 89.0%  | 5.05   | 0.49   | 0.33  | No es Otli*                               |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 22.2%  | 87%    | 1.70   | 0.89   | 0.071 |                                           |
|                                                                                           | Población sintomática (más de 11 días de inicio síntomas)                    | IgM        | 93.75% | 89.0%  | 8.5    | 0.07   | 0.79  | Es Otli combinada con RT-PCR**            |
|                                                                                           |                                                                              | IgG        | 93.7%  | 87%    | 7.2    | 0.71   | 0.766 |                                           |

NC: No calculable

\*Probable no circulación de anticuerpos en sangre. Coincide con la literatura sobre generación de anticuerpos posterior al día 9, con mayor rendimiento después del día 14;

\*\*Probable circulación de anticuerpos en sangre, por lo que su detección es recomendable

Elaborado a partir de (12-16).

# Los Sueros Control Positivo

Se recomienda formar una seroteca con muestras procedentes de pacientes debidamente caracterizados :

- **Prueba molecular para SARS-CoV-2 positiva;** 1) fecha de **inicio de síntomas** y 2) fecha probable de infección) a fin de conocer de manera lo más certera posible, los días post-infección (preferentemente pacientes graves hospitalizados)
- **Identificar sueros control interno positivos**, que permitan establecer diferentes puntos tiempo de infección ( entre 11 y 14 días, entre 15 y 30 días; más de 30 días) y así, de ser posible, distintos patrones de reconocimiento de las bandas para las inmunoglobulinas.
- **Pacientes asintomáticos** con prueba molecular **para SARS-CoV-2 positiva;**

# Los sueros Control Negativo

**Control Negativo Histórico** . Serotecas obtenidas previo al actual brote epidémico de COVID 19.

**Los sueros negativos para SARS-CoV-2** se pueden obtener a partir de pacientes con una prueba molecular (PCR) con resultado negativo.

Idealmente se debería disponer de sueros positivos para **otros microorganismos respiratorios** (noSARS-CoV-2) a fines de descartar la reactividad cruzada.



## 4. b) Procedimiento



## 4. b) Procedimiento

Realizar un **registro fotográfico** de los casetes utilizados, identificando debidamente la muestra, así como la fecha y hora de su realización.

Los sueros controles positivos deben fraccionarse o dividirse en alícuotas de máximo 50 microlitros y criopreservarse a - 20°C.

Una vez descongelados, deben permanecer refrigerados hasta agotar su uso y no deben ser congelados nuevamente.

Un cambio en el patrón de bandeo con el suero control positivo debe conducir al cambio de alícuota a fin de comprobar el desempeño de la prueba.

## **`4. Validación Secundaria o Verificación Criterios de Aceptación**



# Propiedades de un Test Diagnóstico

| Estatus de la condición (resultado del gold standard) |                                   |                                   |                    |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Resultado de la prueba diagnóstica                    | Presente/positivo                 | Ausente/negativo                  | Totales marginales |
| Test positivo                                         | a (Verdadero positivo)            | b (Falso positivo)                | a+b                |
| Test negativo                                         | c (Falso negativo)                | d (Verdadero negativo)            | c+d                |
| Totales marginales                                    | a+c (Pacientes con la enfermedad) | b+d (Pacientes sin la enfermedad) |                    |

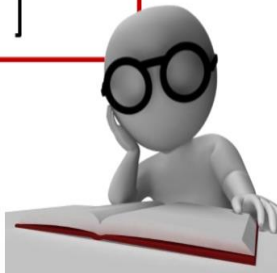
| Parámetro                 | Fórmula                                        | Definición                                                                                                                                 |
|---------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sensibilidad              | $a/(a+c)$                                      | Proporción de pacientes con la enfermedad que tendrán test positivo                                                                        |
| Especificidad             | $d/(b+d)$                                      | Proporción de pacientes sin la enfermedad que tendrán test negativo                                                                        |
| Valor predictivo positivo | $a/(a+b)$                                      | Probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad dado que el test es positivo                                                           |
| Valor predictivo negativo | $d/(c+d)$                                      | Probabilidad de que el paciente no tenga la enfermedad dado que el test es negativo                                                        |
| Likelihood ratio (+)      | $\text{sensibilidad}/(1-\text{especificidad})$ | Describe cuántas veces es más probable que reciba un resultado determinado una persona con la enfermedad que una persona sin la enfermedad |
| Likelihood ratio (-)      | $(1-\text{sensibilidad})/\text{especificidad}$ |                                                                                                                                            |
| Exactitud                 | $(a+d) / (a+b+c+d)$                            | La probabilidad de que el resultado del test prediga correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad                                |
| Odds ratio diagnóstico    | $(a/c) / (b/d)$                                | Razón entre la odds de estar enfermo si la prueba da positivo y la odds de no estar enfermo si la prueba da negativo                       |

# Sensibilidad & Especificidad (IC 95%)

## ▪ Sensibilidad Diagnóstica

$$\text{Sensibilidad Diagnóstica} = \left[ \frac{TP}{TP + FN} \right] * 100$$

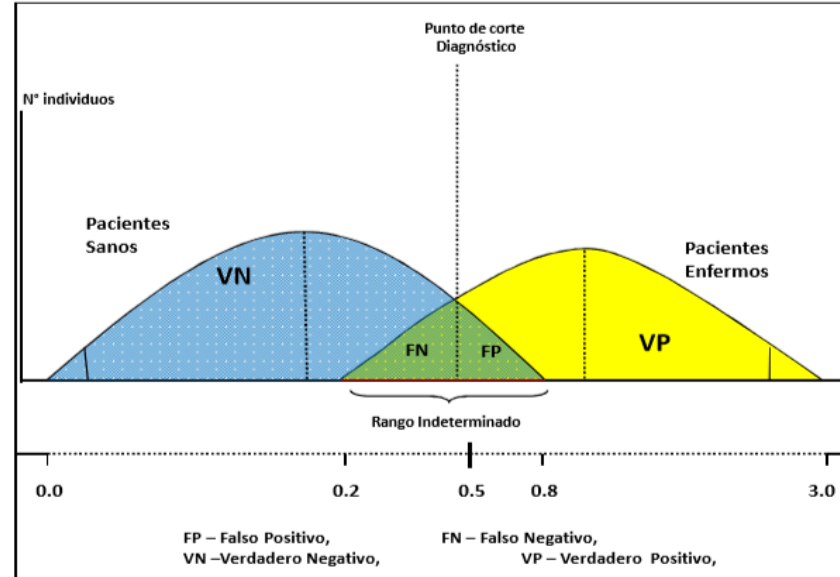
**TP : Positivos Verdaderos**  
**FN : Falsos Negativos**  
**TN : Negativos Verdaderos**  
**FP : Falsos Positivos**  
**N : Cantidad de Especímenes**



## ▪ Especificidad Diagnóstica

$$\text{Especificidad Diagnóstica} = \left[ \frac{TN}{FP + TN} \right] * 100$$

**TP : Positivos Verdaderos**  
**FN : Falsos Negativos**  
**TN : Negativos Verdaderos**  
**FP : Falsos Positivos**  
**N : Cantidad de Especímenes**



# VPP y VPN

## Valor predictivo positivo

- Probabilidad que tiene una prueba de detectar enfermos cuando da un resultado positivo

$$VPP = \frac{a}{a + b}$$

El VPP depende de la prevalencia o probabilidad *a priori* de la enfermedad

Cuando la muestra no es representativa se calcula a partir del Teorema de Bayes

$$VPP = \frac{P * S}{P * S + (1 - P) (1 - E)}$$

P: prevalencia  
S: sensibilidad  
E: especificidad

## Valor predictivo negativo

- Probabilidad que tiene una prueba de detectar sanos cuando da un resultado negativo

$$VPN = \frac{c}{c + d}$$

El VPN depende de la prevalencia o probabilidad *a priori* de la enfermedad

Cuando la muestra no es representativa se calcula a partir del Teorema de Bayes

$$VPN = \frac{(1 - P) * E}{(1 - P) E + P (1 - S)}$$

P: prevalencia  
S: sensibilidad  
E: especificidad

# Recomendaciones para el uso de pruebas serológicas FDA

Los resultados de las pruebas serológicas deberían interpretarse en el contexto de los valores predictivos esperados, positivos y negativos.

**El valor predictivo positivo debe optimizarse, de las siguientes maneras:**

- Asegure un alto valor predictivo positivo (p. Ej., 95%) eligiendo pruebas con una Especificidad suficientemente alta y evaluando personas o poblaciones con una alta probabilidad previa a la prueba de tener anticuerpos.
- Si no se puede asegurar un alto valor predictivo positivo con una sola prueba, use un **algoritmo de prueba ortogonal (FDA)**

## Modelo de cálculo de algoritmo de prueba ortogonal (FDA)

| Calculator for Positive Predictive Value (PPV) and Negative Predictive Value (NPV) for individual tests and combined |       |  |                                   |                                      |                                          |                                      |                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--|-----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                                                                                                      |       |  | <b>Prevalence</b>                 | 0,2%                                 |                                          |                                      |                                            |
| <b>Test 1</b>                                                                                                        |       |  | <b>Test 1</b>                     |                                      |                                          |                                      |                                            |
| Sen1                                                                                                                 | Sp1   |  | %Pos1<br>(Test1=pos)              | PPV1 for<br>(Test1=pos)              | %Neg1<br>(Test1=neg)                     | NPV1 for<br>(Test1=neg)              |                                            |
| 90,4%                                                                                                                | 98,0% |  | 2,2%                              | 8,3%                                 | 97,8%                                    | 100,0%                               |                                            |
| <b>Test 2</b>                                                                                                        |       |  | <b>Test 2</b>                     |                                      |                                          |                                      |                                            |
| Sen2                                                                                                                 | Sp2   |  | %Pos2<br>(Test2=pos)              | PPV2 for<br>(Test2=pos)              | %Neg2<br>(Test2=neg)                     | NPV2 for<br>(Test2=neg)              |                                            |
| 83,0%                                                                                                                | 98,0% |  | 2,2%                              | 7,7%                                 | 97,8%                                    | 100,0%                               |                                            |
|                                                                                                                      |       |  | <b>Combined</b>                   |                                      |                                          |                                      |                                            |
|                                                                                                                      |       |  | %Pos<br>(Test1=pos,<br>Test2=pos) | PPV for<br>(Test1=pos,<br>Test2=pos) | %Discordant<br>(Test1=pos,<br>Test2=neg) | NPV for<br>(Test1=pos,<br>Test2=neg) | %Neg<br>(Test1=neg) NPV for<br>(Test1=neg) |
|                                                                                                                      |       |  | 0,2%                              | 79,0%                                | 2,0%                                     | 98,5%                                | 97,8% 100,0%                               |



## Criterios de Aceptación

- Sensibilidad por encima del 85% y Especificidad superior del 90% .
- Existen variantes de acuerdo a los diferentes países, pero esos valores se consideran recomendables en términos generales.
- Reporte sobre el porcentaje de correlación (tasa de acuerdo o coincidencia) con la PCR, mayor o igual al 80% y limite inferior del IC (95%) mayor o igual al 70% (OMS)
- **Número de muestras con el cual la casa comercial hizo la validación del método (mínimo de 100).**

## Report 2: Evaluation of 17 rapid tests for detection of antibodies against SARS-CoV-2

Mette C Tollånes, Norwegian Organization for Quality  
Improvement of Laboratory Examinations (Noklus), Norway

Eirik Abildsnes, Kristiansand Municipality, Norway

Roar Magne Bævre-Jensen, Vestre Viken Hospital Trust, Norway

Helene Kierkegaard, Lillebælt Hospital, Denmark

Pål A Jenum, Noklus, Norway

Anne Christin Breivik, Noklus, Norway

Sverre Sandberg, Noklus, Norway

With contributions from:

Stein Binder, Noklus



Published June 29<sup>th</sup>, 2020

### *CONTENTS:*

- 1 Summary
- 2 Background
- 3 Objectives
- 4 Methods
- 5 Results
- 6 Discussion
- 7 Conclusions and recommendations
- 8 Acknowledgements
- 9 References
- 10 Tables

# Criterios a evaluar

## Report 2: Evaluation of 17 rapid tests for detection of antibodies against SARS-CoV-2

Mette C Tollånes, Norwegian Organization for Quality  
Improvement of Laboratory Examinations (Noklus), Norway

Eirik Abildsnes, Kristiansand Municipality, Norway

Roar Magne Bævre-Jensen, Vestre Viken Hospital Trust, Norway

Helene Kierkegaard, Lillebælt Hospital, Denmark

Pål A Jenum, Noklus, Norway

Anne Christin Breivik, Noklus, Norway

Sverre Sandberg, Noklus, Norway

With contributions from:

Stein Binder, Noklus



Published June 29<sup>th</sup>, 2020

### CONTENTS:

|    |                                    |
|----|------------------------------------|
| 1  | Summary                            |
| 2  | Background                         |
| 3  | Objectives                         |
| 4  | Methods                            |
| 5  | Results                            |
| 6  | Discussion                         |
| 7  | Conclusions and<br>recommendations |
| 8  | Acknowledgements                   |
| 9  | References                         |
| 10 | Tables                             |

- . Especificidad
- . Sensibilidad
- . Grado de dificultad del test  
(amigabilidad)

### Categorías :

- . Bueno,
- . Aceptable y
- . No Aceptable.

**Report 2:  
Evaluation of 17 rapid tests for  
detection of antibodies  
against SARS-CoV-2**

Mette C Tollånes, Norwegian Organization for Quality  
Improvement of Laboratory Examinations (Noklus), Norway  
Eirik Abildsnes, Kristiansand Municipality, Norway  
Roar Magne Bævre-Jensen, Vestre Viken Hospital Trust, Norway  
Helene Kierkegaard, Lillebælt Hospital, Denmark  
Pål A Jenum, Noklus, Norway  
Anne Christin Breivik, Noklus, Norway  
Sverre Sandberg, Noklus, Norway

With contributions from:  
Stein Binder, Noklus



Published June 29<sup>th</sup>, 2020

**CONTENTS:**

|    |                                    |
|----|------------------------------------|
| 1  | Summary                            |
| 2  | Background                         |
| 3  | Objectives                         |
| 4  | Methods                            |
| 5  | Results                            |
| 6  | Discussion                         |
| 7  | Conclusions and<br>recommendations |
| 8  | Acknowledgements                   |
| 9  | References                         |
| 10 | Tables                             |

“Cuando un test rapido va a ser usado para determinar una infeccion pasada por COVID-19 en una población donde la Prevalencia es baja, la consideración más importante debería ser obtener una Especificidad muy elevada (> 97%) para minimizar la ocurrencia de Falsos Positivos

Tambien se recomienda un test de Buena Sensibilidad para la IgG y amigable en su manejo”

## Precision – qualitative tests

### .. repeatability

- one sample
- one facility
- short period of time
- same equipment
- constant conditions

### 2. reproducibility

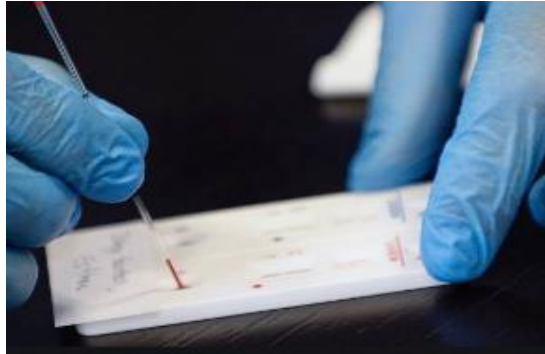
- series of measurement
- different facilities
- different times/days
- different equipment
- variable conditions

## 4. Verificación de tests rápidos

- Repetibilidad
- Lectura por dos observadores (coeficiente kappa)
- Evaluar de forma concomitante otro/s métodos similares
- Personal calificado



## 5. PERSONAL AUTORIZADO PARA REALIZACION DE PRUEBAS RAPIDAS



- Sólo el personal de salud debidamente formado y entrenado (preferentemente con experiencia previa en métodos de TDR), podrá tomar las muestras y realizar las pruebas rápidas; así como interpretar y reportar los resultados de estas.
- Las pruebas rápidas para la detección de anticuerpos anti SARS-CoV-2 se enmarcan dentro del marco regulatorio y normativas de los métodos de Point of Care (POCT), que se fundamentan en las premisas de Entrenamiento del Personal, Conectividad de los datos (en el soporte de elección) y Aseguramiento de la Calidad
- Todos los métodos de detección rápidos de identificación de anticuerpos anti SARS-CoV-2 deberán estar supervisados por un Profesional en Salud habilitado para la tarea y su actuación regulada según normas de carácter nacional (Decreto 129/005 MSP) e Internacional (UNIT ISO 22870)

## 6. INTERPRETACION

### Falsos negativos: Pueden aparecer si:

- Técnica inadecuada de realización del test.
- Fallos en los kits.
- Fase precoz de la infección con lo que no se han elevado aún los anticuerpos para ser detectados (< día 10)
- Ausencia de Anticuerpos

### Falsos positivos :

- Reactividad cruzada a otros virus respiratorios (baja frecuencia)

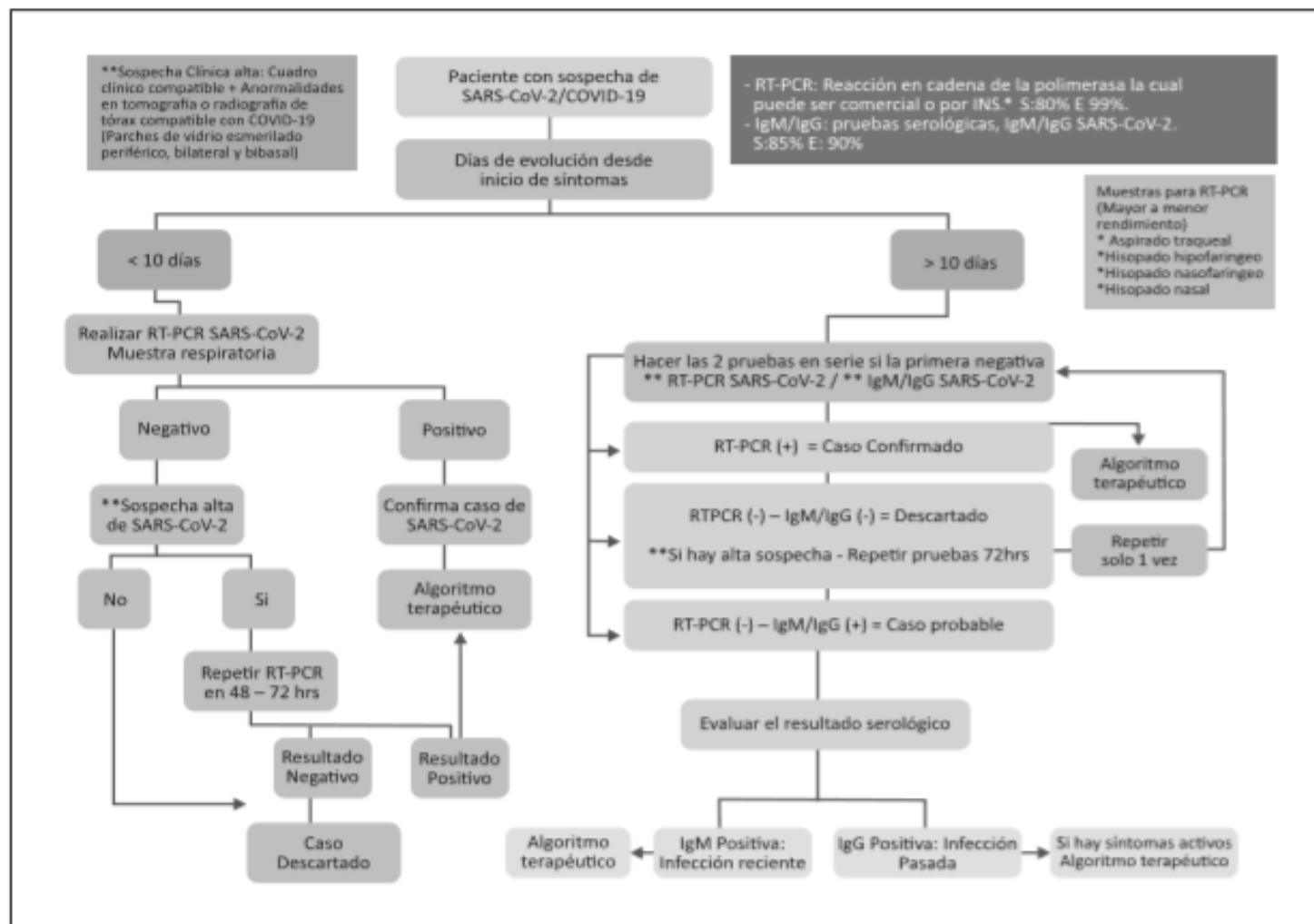


## 7. CONCLUSIONES

Definir escenarios para la Utilización de Pruebas Rápidas



- 1) Confirmación de infección pasada en población que no fue diagnosticada por PCR.
- 2) Como aporte diagnóstico adicional a la PCR en pacientes hospitalizados, con infección respiratoria baja , desarrollo de complicaciones tardías, etc



Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud

## Beneficios de la verificación de desempeño

- Relacionamiento con Colegas en el área de Interés a nivel nacional e internacional
- Relacionamiento con empresas proveedoras
- Mejoras en el Know How de los tests recibidos
- Mejoras de los Productos ofrecidos
- Intercambio de experiencias con otros grupos de trabajo.
- Verificaciones de acuerdo a pautas propias





Ningún conocimiento humano puede ir más  
allá de su experiencia.

(John Locke)

**Muchas gracias !!!**

Montevideo, 16 de Julio de 2020, Montevideo, Uruguay