

Verificación del desempeño de la prueba rápida "AMP Rapid Test SARS-CoV-2 IgG/IgM- Cassettes"

Diana María Gil-Villa¹, Juan Carlos Sepúlveda-Arias¹, Manuel Andrés Martínez Muñoz²,
Augusto Zuluaga-Vélez¹, Julian A. Hoyos-Pulgarín³, Jose W. Martínez², Angela Maria Giraldo-Montoya⁴,
Angélica María Valencia-Buitrago⁵, Jorge A. Sánchez-Duque^{2,6,*}

Resumen

Objetivo: Verificación del desempeño de las pruebas serológicas rápidas utilizadas en el departamento de Risaralda, Colombia.

Métodos: Estudio analítico, de corte transversal. Incluyó muestras de sueros de trabajadores de la salud de la ciudad de Pereira, quienes tuvieron sospecha clínica y epidemiológica por SARS-CoV-2. El procesamiento y validación de las pruebas fue realizado en las instalaciones de la Universidad Tecnológica de Pereira. Se calculó sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas serológicas IgM/IgG usando como prueba de oro la RT-PCR.

Resultados: Se incluyeron las muestras de 144 profesionales de la salud. Las pruebas serológicas rápidas evidenciaron ser útiles para identificar o descartar la presencia de anticuerpos IgM e IgG, especialmente en pacientes sintomáticos, en quienes el inicio de los síntomas es superior a 11 días.

Discusión: El uso de pruebas rápidas se encuentra en aumento, no solo por la rapidez de sus resultados, sino también por los bajos costos asociados y la necesidad de identificar pacientes no susceptibles, quienes deben priorizar su retorno a actividades laborales en comunidad como parte de la reactivación económica de Colombia. Es necesario confirmar el desempeño de la prueba para aumentar la probabilidad de una adecuada clasificación antes de proceder a su uso rutinario.

Palabras clave: COVID-19, serología, anticuerpos, antígenos, control de calidad.

Quick test performance verification "AMP Rapid Test SARS-CoV-2 IgG/IgM- Cassettes"

Abstract

Objective: We aimed to realize a verification of the performance of the rapid serological tests used in Risaralda department.

Methods: Analytical, cross-sectional study. Serum samples from health workers in Pereira city, who had a clinical and epidemiological suspicion for SARS-CoV-2 were included. The processing and validation of the tests was carried out at Universidad Tecnológica de Pereira. Sensitivity and specificity of rapid IgM / IgG serological tests were calculated using RT-PCR as the gold standard test.

Results: 144 samples of health professionals were included. Rapid serological tests useful to identify or rule out the presence of IgM and IgG antibodies, especially in symptomatic patients, in whom the onset of symptoms is longer than 11 days.

Discussion: The use of rapid tests is increasing, not only due to the speed of their results, but also due to the low associated costs and the need to identify non-susceptible patients, who must prioritize their return to work activities in the community as part of the economic reactivation of Colombia. It is necessary to confirm the adequate performance of the test to increase the probability of an adequate classification before proceeding with the routine use of this test.

Key words: COVID-19, serology, antibodies, antigens, quality control.

- 1 Grupo de Investigación Infección e Inmunidad, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.
- 2 Grupo de Investigación Epidemiología, Salud y Violencia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.
- 3 Servicio de Infectología, Oncólogos de Occidente; Grupo de investigación en Medicina Interna, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia
- 4 Servicio de Neumología, Secretaría de Salud de Risaralda, Pereira, Risaralda, Colombia.
- 5 Sala de Análisis de Riesgo de la Secretaría de Salud de Risaralda, Pereira, Risaralda, Colombia.
- 6 Grupo de Investigación Salud, Familia y Sociedad. Departamento de Medicina Social y Salud Familiar, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jorandsanchez@utp.edu.co

Recibido: 25/08/2020; Aceptado: 18/11/2020

Cómo citar este artículo: D.M. Gil-Villa, *et al.* Verificación del desempeño de la prueba rápida "AMP Rapid Test SARS-CoV-2 IgG/IgM- Cassettes". Infectio 2021; 25(3): 169-175

Introducción

La Enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19) fue reportada por primera vez el 12 de diciembre de 2019 en Wuhan (Provincia de Hubei, República Popular de China), en un grupo de 27 pacientes, siete de ellos en condiciones críticas, quienes cursaron con una neumonía viral y compartían como noción de contacto un mercado mayorista^{1,2}. Días después, identificaron como agente etiológico a un virus emergente con alta capacidad zoonótica denominado SARS-CoV-2, para el cual, el desarrollo de pruebas diagnósticas ha sido imperioso^{3,4}.

El diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 se realiza basado en criterios clínicos y pruebas diagnósticas las cuales buscan documentar directa o indirectamente la presencia del virus⁶. Para la determinación del virus, se pueden realizar dos grupos de pruebas, aquellas que detectan ácidos nucleicos (ARN viral) o antígenos del virus (nucleoproteína viral); y aquellas pruebas que detectan los anticuerpos específicos contra el virus³⁻⁵. Las primeras técnicas desarrolladas fueron aquellas que detectaban el material genético del virus en muestras de secreciones respiratorias, las cuales, se han convertido en el estándar de oro para la detección del virus^{6,7}.

Debido al impacto global generado por la reciente pandemia asociada a SARS-CoV-2, el desarrollo de técnicas diagnósticas para su identificación, como paso inicial para su prevención y control, ha sido una necesidad para la salud pública; sin embargo, esta situación se dificulta cuando el rendimiento de estas pruebas no es adecuado, presentando un porcentaje significativo de falsos negativos⁶. Actualmente, se considera a la detección del virus vía RT-PCR como prueba diagnóstica y de seguimiento recomendada, con una sensibilidad del 80% y especificidad del 99%, aproximadamente. Esta prueba detecta secuencias únicas de ARN por amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) (genes virales N, E, S, RdRP). Otro factor que condiciona el rendimiento de la prueba es la muestra que será analizada, de modo que, las muestras del tracto respiratorio inferior (lavado bronco-alveolar, aspirado traqueal e hisopado de hipofaringe) tienen mayor probabilidad de detectar partículas virales en comparación a muestras del tracto respiratorio superior (hisopado nasofaríngeo o nasal)⁶. La sensibilidad de la prueba RT-PCR varía dependiendo del tipo de muestra utilizada para el diagnóstico: lavado bronco-alveolar (93%), aspirado bronquial o esputo (72%) e hisopado naso y orofaríngeo (63%)^{5,6}.

La evidencia actual, sugiere que a partir del día 10 del inicio de síntomas, la probabilidad de detectar partículas virales en muestras respiratorias comienza a disminuir progresivamente, de modo que, un paciente con alta sospecha clínica y resultado negativo, obliga a repetir la prueba o utilizar pruebas complementarias⁶⁻¹⁰. Las pruebas serológicas de detección IgM/IgG pueden ser utilizadas en casos de dudas, para investigación y para evaluaciones retrospectivas de la tasa de ataque, casos en los cuales, su medición debe ser pareada (en fase aguda y convaleciente), previa validación,

para garantizar un rendimiento diagnóstico mínimo con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 90% comparado con RT-PCR⁶⁻⁸.

El individuo asintomático infectado, presintomático o con resolución de síntomas puede ser fuente de transmisión si no se encuentra en cuarentena, en esta población, podría ser útil la realización de pruebas serológicas IgM/IgG, las cuales podrían repetirse cada 4 semanas^{6,7}. La implementación de protocolos diagnósticos que incluyen pruebas serológicas han logrado una sensibilidad de 88% conservando la especificidad del 90%¹⁰, siendo capaz de detectar IgM a partir del día 5 (RIQ 3-6)¹¹ e IgG a partir del día 14 (RIQ 10-18)^{6,11}. En Colombia, el rendimiento de las pruebas rápidas serológicas parece ser inadecuado antes del día 11, sin embargo, después del día 11 la sensibilidad y especificidad para IgM son de 75% y 94% respectivamente, mientras que para IgG son de 83,3% y 100 respectivamente⁶⁻⁸.

La Asociación Colombiana de Infectología recientemente recomendó la utilización de pruebas moleculares (RT-PCR) para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 antes del día 10, y en casos posteriores, si la RT-PCR es negativa, realizar al día 14 pruebas de detección de IgM/IgG si se considera un caso probable de infección por SARS-CoV-2^{6,8,9}. Comprendiendo la problemática de salud pública ocasionada por el brote de Coronavirus 2019 (COVID-19), y los problemas asociados al rendimiento y costos de las pruebas^{12,13}, se realizó este estudio orientado a la validación de una prueba diagnóstica serológica rápida utilizada en el departamento de Risaralda, Colombia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal que validó una prueba serológica utilizada en el departamento de Risaralda (Colombia) como pruebas diagnósticas para infección por SARS-CoV-2. Se incluyeron muestras de un biobanco de sueros, seleccionadas por conveniencia, correspondientes a adultos mayores, trabajadores de la salud de la ciudad de Pereira, Colombia, quienes tuvieron sospecha clínica y epidemiológica de infección por SARS-CoV-2 desde el 15 de marzo hasta el 30 abril de 2020, quienes autorizaron su participación en el estudio. La selección fue realizada por conveniencia. No hubo criterios de exclusión. El procesamiento y validación de las pruebas fue realizado en las instalaciones de la Universidad Tecnológica de Pereira por personal capacitado, teniendo en cuenta todas las instrucciones de uso de la prueba registradas por el desarrollador en el inserto del kit.

Procesamiento de la prueba

Para llevar a término la validación, los kits se almacenaron a temperatura ambiente y protegidos de la luz solar directa. Los kits utilizados por caja de 25 unidades registraron fecha de vencimiento del 25/10/2022, con número de lote 20036668 y buffer de dilución con la misma fecha de vencimiento y con número de lote 03/2022. Las muestras se encontraban alma-

cenadas a -70°C bajo medidas rigurosas para la preservación de estas en el Laboratorio de Biología Molecular y Biotecnología de la Universidad Tecnológica de Pereira.

Para iniciar el procesamiento, los sueros fueron descongelados a temperatura de refrigeración ($5 \pm 3^\circ\text{C}$), y posteriormente a temperatura ambiente ($14 \pm 7^\circ\text{C}$) hasta el momento del montaje. Como parte del protocolo, previo al montaje de cada muestra, se verificó que el empaque del dispositivo estuviera sellado correctamente y no presentara ninguna anomalía; posteriormente se marcó cada dispositivo en la parte superior con el número de la muestra correspondiente para cada vial. Posteriormente se procedió a homogenizar la muestra manualmente, se tomaron 10 µl de suero con ayuda de una micropipeta Eppendorf (equipo calibrado) y depositándolos en el sitio de adición de la muestra del dispositivo, e inmediatamente se depositaron dos gotas de tampón de detección en el sitio del dispositivo destinado para este fin. Después de 15 minutos de incubación a temperatura ambiente, se procedió a la lectura de la prueba. Los resultados fueron evaluados por dos observadores, quienes recibieron el mismo entrenamiento, pero realizaron el registro en diferentes momentos, se contó con una concordancia de $k=1$, teniendo como base de interpretación lo descrito por los fabricantes de la prueba en el inserto, por lo cual, la interpretación del observador no podía variar. Se consideraron 2 evaluadores para evitar errores en el registro. Todas las pruebas se evaluaron en el Laboratorio de Biología Molecular y Biotecnología de la Universidad Tecnológica de Pereira.

Recolección de la información y análisis estadístico

La información se registró en una base de datos específica para la validación de la prueba en medio magnético. Los registros fueron sometidos a control de calidad de la información durante la obtención, compilación y procesamiento de los datos para su validación y análisis por parte de personal capacitado y los autores de esta investigación. Se analizaron medianas y rangos intercuartílicos (RIQ) de las variables continuas y discretas. Las variables nominales se analizaron a través de frecuencias absolutas y relativas. Se calculó la sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas serológicas IgM/IgG usando como prueba de oro la RT-PCR. Esta evaluación se realizó utilizando la metodología de curvas ROC (Receiver Operating Characteristic Curves). Los mejores puntos de corte correspondieron a los días con el mayor porcentaje de individuos correctamente clasificados. Todos los análisis fueron realizados con el software estadístico STATA 14,2 en su versión oficial.

Resultados

Se incluyeron 144 muestras, correspondientes a 144 profesionales de la salud de la ciudad de Pereira, Colombia, quienes tuvieron sospecha clínica y epidemiológica de infección por SARS-CoV-2 en un período comprendido entre el 15 de marzo y el 30 de abril 2020. La edad mediana fue 31 años con un rango intercuartílico entre 26 y 39 años; El 41,7% presentaba algún síntoma al momento de la prueba.

Análisis de los grupos de estudio para IgM

De un total de 144 muestras evaluadas con RT-PCR (44 positivas y 100 negativas), 54 muestras fueron positivas para SARS-CoV-2 con la prueba rápida y 90 muestras fueron clasificadas como negativas, para anticuerpos tipo IgM, tal como se muestra en la Tabla 1.

De acuerdo con la fecha de inicio de síntomas el grupo de pacientes sintomáticos con RT-PCR positiva ($n=44$), fue dividido en dos grupos para el análisis, considerando la fecha de inicio de síntomas: i) entre 8 y 11 días y ii) más de 11 días. 54 muestras fueron clasificadas por la prueba serológica rápida como positivas y 90 como negativas tal como se evidencia en la Tabla 2.

Análisis de los grupos de estudio para IgG

De un total de 144 muestras evaluadas con RT-PCR, 55 muestras fueron positivas para SARS-CoV-2 con la prueba serológica rápida "AMP Rapid Test SARS-CoV-2 IgG/IgM- Cassettes" y 89 muestras fueron clasificadas como negativas, para anticuerpos tipo IgG por esta prueba tal como se puede observar en la Tabla 3.

De acuerdo con la fecha de inicio de síntomas el grupo de pacientes sintomáticos con RT-PCR positiva ($n=44$), fue dividido en dos grupos para el análisis, considerando la fecha de inicio de síntomas: i) entre 8 y 11 días y ii) más de 11 días. 40 muestras fueron clasificadas por la prueba serológica rápida como positivas y 4 como negativas tal como se observa en la Tabla 4.

Tabla 1. Clasificación diagnóstica de los grupos en estudio para prueba rápida de IgM en el departamento de Risaralda, Colombia.

Población	Casos n (%)	Prueba serológica inmunocromatografía para IgM		Total
		Positiva n (%)	Negativa n (%)	
Asintomáticos RT-PCR positivos	4 (9,09)	3 (6,82)	1 (2,27)	4 (9,09)
Sintomáticos RT-PCR positivos	40 (90,91)	39 (88,64)	1 (2,27)	40 (90,91)
TOTAL	44 (100)	42 (95,45)	2 (4,55)	44 (100)

Tabla 2. Clasificación diagnóstica del grupo de pacientes sintomáticos para la prueba de IgM en el departamento de Risaralda, Colombia.

Sintomáticos RT-PCR positivos	Prueba serológica inmunocromatografía para IgM		Total
	Positiva n (%)	Negativa n (%)	
Entre 8 y 11 días de inicio de síntomas	23 (52,27)	2 (4,55)	25 (56,82)
Más de 11 días de inicio de síntomas	19 (43,18)	0 (0,00)	19 (43,18)
TOTAL	42 (95,45)	2 (4,55)	44 (100)

Tabla 3. Clasificación diagnóstica de los grupos en estudio para prueba rápida de IgG en el departamento de Risaralda, Colombia.

Población	Casos n (%)	Prueba serológica inmunocromatografía para IgM		Total
		Positiva n (%)	Negativa n (%)	
Negativos COVID-19 confirmado con RT-PCR	100 (69,44)	15 (10,42)	85 (59,03)	100 (69,44)
Asintomáticos RT-PCR positivos	4 (2,78)	2 (1,39)	2 (1,39)	4 (2,78)
Sintomáticos RT-PCR positivos	40 (27,78)	38 (26,39)	2 (1,39)	40 (27,78)
TOTAL	144 (100)	55 (38,19)	89 (61,81)	144 (100)

Tabla 4. Clasificación diagnóstica del grupo de pacientes sintomáticos para la prueba de IgG en el departamento de Risaralda, Colombia.

Sintomáticos RT-PCR positivos	Prueba serológica inmunocromatografía para IgM		Total
	Positiva n (%)	Negativa n (%)	
Entre 8 y 11 días de inicio de síntomas	20 (50,00)	1 (2,50)	21 (52,50)
Más de 11 días de inicio de síntomas	18 (45,00)	1 (2,50)	19 (47,50)
TOTAL	38 (95,00)	2 (5,00)	40 (100)

Las pruebas serológicas rápidas evidenciaron ser útiles para identificar o descartar la presencia de anticuerpos IgM e IgG, tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos, tanto cuando no se tiene claridad sobre la exposición o el momento de la infección, como cuando el inicio de los síntomas es superior a 11 días. Las recomendaciones sobre la utilidad de pruebas serológicas según los hallazgos de nuestro estudio se muestran en la Tabla 5.

Discusión

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio realizado para validar las pruebas serológicas rápidas utilizadas en el departamento de Risaralda, Colombia. Nuestro estudio estableció la sensibilidad y especificidad de utilizar pruebas serológicas rápidas en pacientes adultos para identificar o descartar la presencia de anticuerpos IgM e IgG, en casos sintomáticos y asintomáticos, tanto cuando no se tiene claridad sobre la exposición o el momento de la infección, como cuando el inicio de los síntomas es superior a 11 días.

Día a día, el uso de pruebas rápidas es cada vez más frecuente, no sólo por la rapidez de sus resultados, sino también por los bajos costos asociados. Estas pruebas se dividen en pruebas rápidas moleculares y pruebas rápidas serológicas; estas últimas han generado expectativa sobre su utilidad masiva para el control y la prevención de la propagación del virus¹⁴⁻¹⁶, puesto que, el riesgo latente de falsos negativos

o falsos positivos en las pruebas de RT-PCR¹⁷⁻²⁰, sugieren la aplicación de pruebas alternativas y complementarias a las pruebas moleculares RT-PCR para uso masivo, especialmente en el cribado de individuos ya expuestos a la infección, quienes son considerados como no susceptibles, para priorizar su retorno a actividades laborales en comunidad, especialmente, aquellas consideradas de alto riesgo para adquirir COVID-19⁶. De esta manera, la detección de anticuerpos en población laboralmente activa, es crítica en el marco de la vigilancia epidemiológica de la actual pandemia, especialmente en países de bajos y medianos ingresos, como el caso de América Latina^{6,14,15}.

Las pruebas serológicas permiten la identificación de anticuerpos específicos contra antígenos del virus generados a partir de la respuesta inmunológica del individuo, las proteínas estructurales de nucleocápside (N) y la proteína de espiga (S) son las más frecuentemente identificadas por su papel inmunogénico⁶. Adicionalmente, las pruebas serológicas juegan un papel fundamental en la investigación de enfermedades infecciosas y en la valoración retrospectiva de las pandemias mediante mediciones como la tasa de ataque, posterior a las fases epidémicas iniciales^{6,9,11,15}.

El conocimiento y la evidencia disponible sobre el comportamiento de la generación de anticuerpos para SARS-CoV-2, al igual que los hallazgos de este estudio, sugieren la presencia de IgM e IgG contra SARS-CoV-2 en sangre a partir del día 9-11 después del inicio de síntomas, o de iniciada la infección⁶⁻⁸. Aunque un método analítico representado en una prueba o test de laboratorio haya sido normalizado previamente, es necesario confirmar el adecuado desempeño de la prueba para aumentar la probabilidad de una adecuada clasificación de los pacientes antes de proceder a su uso rutinario, puesto que, los resultados pueden variar por aspectos clínicos (inicio o no de síntomas, el tiempo desde la exposición o post-infección), de laboratorio (equipos, reactivos, muestras), entre otros factores^{1-6,9-12,15}.

A este procedimiento mediante el cual se evalúa el desempeño del método para demostrar que cumple con los requisitos para el uso previsto establecido (como resultado de la validación, en este caso, la inmunocromatografía para identificar IgM e IgG, específicas para proteínas de SARS-CoV-2) se le denomina verificación o validación secundaria. Cuando se trata de procedimientos cualitativos o de pruebas subjetivas (relacionadas con las capacidades o adiestramiento del observador), se deben incorporar a los procesos de verificación, controles positivos y negativos, siempre que sea posible^{2-8,17-23}. La validación además se hace necesaria cuando se busca demostrar equivalencia de los resultados obtenidos por dos métodos (por ejemplo, contrastar la inmunocromatografía con el ELISA o con la quimioluminiscencia). Dado que títulos mayores de anticuerpos así como una mayor seroconversión, son detectados en la mayoría de los individuos sintomáticos con COVID-19, los sueros de controles positivos deben ser colectados de individuos hospitalizados con cuadros graves o críticos de COVID-19. Esta tendencia podría

Tabla 5. Validación de pruebas rápidas serológicas según escenarios clínicos y epidemiológicos en el departamento de Risaralda, Colombia.

Escenario	Descripción	Tipo	N	Sen	Esp	Ex	LR+	LR-	Kappa	Recomendación	Utilidad para escenario
Escenario 1	Prueba aplicada a población sintomática y asintomática independientemente del inicio de síntomas o exposición	IgM	144	95,5	88	90,3	7,95	0,1	0,78	La prueba presenta una alta sensibilidad y especificidad para descartar la presencia de anticuerpos IgM e IgG, cuando inmunoglobulinas anti-SARS-CoV-2 están y no están presentes en suero, su capacidad de detectar casos cuando no se tiene claridad sobre el inicio de síntomas ni de la exposición es alta	Es útil combinada con RT-PCR
		IgG	144	90,9	85	86,8	6,06	0,1	0,709		
Escenario 2	Prueba aplicada a población sintomática	IgM	60	97,5	40	78,3	1,63	0,1	0,43	La prueba presenta una adecuada sensibilidad y una baja especificidad para descartar la presencia de anticuerpos IgM e IgG, cuando inmunoglobulinas anti-SARS-CoV-2 no están presentes en suero, sin embargo, su capacidad de detectar casos cuando no se tiene claridad sobre el inicio de síntomas es alta para IgM e IgG	Es útil combinada con PCR
		IgG	60	95	40	76,7	1,58	0,1	0,4		
Escenario 2.a	Prueba aplicada a población sintomática (entre 8 y 11 días de inicio síntomas)	IgM	29	95,2	12,5	72,4	1,09	0,4	0,1	La prueba presenta una adecuada sensibilidad y una muy baja especificidad para descartar la presencia de anticuerpos IgM e IgG, cuando inmunoglobulinas anti-SARS-CoV-2 no están presentes en suero. Entre 8 y 11 días de inicio de síntomas la sensibilidad fue alta para IgM y la IgG.	Es útil combinado con RT-PCR
		IgG	29	95,2	25	75,9	1,27	0,2	0,25		
Escenario 2.b	Prueba aplicada a población sintomática (más de 11 días de inicio síntomas)	IgM	31	100	58,3	83,9	2,4	0	0,64	La prueba presenta una alta sensibilidad y una especificidad baja para descartar la presencia de anticuerpos IgM e IgG, cuando inmunoglobulinas anti-SARS-CoV-2 no están presentes en suero. La capacidad de detectar casos (Sensibilidad) con conocimiento de fecha de inicio de síntomas y superior a 11 días es alta para para IgM y la IgG.	Es útil combinado con RT-PCR**
		IgG	31	94,7	50	77,4	1,89	0,1	0,48		
Escenario 3	Prueba aplicada a población asintomática independiente del tiempo de exposición (post- infección)	IgM	84	75	100	98,8	0,0	0,3	0,85	La prueba presenta una baja sensibilidad y una alta especificidad para descartar la presencia de anticuerpos IgM e IgG, cuando inmunoglobulinas anti-SARS-CoV-2 no están presentes en suero. La capacidad de detectar casos (Sensibilidad) cuando no se tiene claridad sobre la exposición o momento de infección es muy alta.	Es útil combinado con RT-PCR**
		IgG	84	50	96,3	94	13,3	0,5	0,41		
LR+: Razón de verosimilitud positiva			Sen: Sensibilidad, Esp: Especificidad, Ex: Exactitud. *Probable no circulación de anticuerpos en sangre. Coincide con la literatura sobre generación de anticuerpos posterior al día 9, con mejor rendimiento después del día 14; **Probable circulación de anticuerpos en sangre, por lo que su detección es recomendable.								
LR-: Razón de verosimilitud Negativa											

ser problemática si se tiene en cuenta que el uso de las pruebas serológicas inmunocromatográficas se ha sugerido como estrategia para identificar posibles portadores infecciosos asintomáticos, debido a que sólo entre un 20-30% de casos asintomáticos identificados por RT-PCR logran una seroconversión, lo cual, puede deberse a que la carga viral en asintomáticos es menor que la reportada en pacientes COVID-19 grave a crítico, carga viral (carga antigénica) que puede ser la responsable de la respuesta inmune, representada en anticuerpos detectables o en una escasa o nula seroconversión, respectivamente²⁴⁻³⁰.

En países de bajos y medianos ingresos, donde los arbovirus y otras enfermedades tropicales como el caso de dengue, zika o chikungunya son altamente endémicas, la propagación del SARS-CoV-2 representa un desafío adicional para la salud pública, puesto que estas patologías infecciosas comparten características clínicas, y recientemente, se han descrito reactividad cruzada en pruebas de laboratorio, lo cual, enreda aún más el panorama^{31,32}. La posibilidad de tener falsos positivos de dengue en pacientes con infección por SARS-CoV-2³³, y la posibilidad de falsos positivos para SARS-CoV-2 en pacientes con dengue³⁴, podría generar un alto riesgo de diagnósticos erróneos, con consecuencias peligrosas para los pacientes tras abrir la posibilidad de un tratamiento inicial incorrecto o retrasado, lo cual, en casos de pandemia puede ser especialmente preocupante por la necesidad de identificar y aislar de inmediato a pacientes positivos^{32,34}. Estos hallazgos no sólo corresponden a reactividad cruzada, sino que también pueden reflejar una co-infección como en el caso descrito por Kembuan GJ³⁵. Ambos escenarios a los cuales se encuentra expuesta la población de América Latina^{32,36}.

Este estudio tuvo limitaciones que no pudieron ser corregidas al ser un estudio retrospectivo. La más importante fue la ausencia de análisis multivariados para correlacionar los resultados con variables sociodemográficas, historial clínico, paraclínico y con desenlaces mayores. Sin embargo, nuestro estudio cumplió el objetivo para el cual fue planteado, reportando los resultados de validez y concordancia (con la RT-PCR) de la prueba serológica rápida "AMP Rapid Test SARS-CoV-2 IgG/IgM- Cassettes".

Conclusiones

Nuestro estudio permite concluir: 1. Alta sensibilidad y especificidad tanto para IgM como para IgG, presentando validez de criterio del 96% en ambos; 2. Sensibilidad alta para IgM e IgG alcanzando el 95% para cada uno nuevamente, este desempeño se refiere a muestras de población sintomática tomadas por encima de los 11 días de inicio de síntomas; 3. Una especificidad muy baja para IgM e IgG en el escenario entre 8 y 11 días de inicio de los síntomas pero mejorando un poco la especificidad en el periodo de 11 y más días en el escenario 2a; 4. La concordancia de la prueba en estudio frente al estándar de referencia RT-PCR, medida como kappa, fue muy buena específicamente para IgM en casi todos los escenarios pero nuevamente se baja el Kappa en el escenario 2a.

Reconociendo las utilidades, las limitaciones y los resultados contradictorios en la literatura científica sobre pruebas serológicas rápidas en COVID-19, así como los resultados evidenciados en nuestro estudio, es importante concluir que las pruebas rápidas serológicas no pueden reemplazar a la RT-PCR, sin embargo, son el complemento adecuado para aumentar la exactitud diagnóstica de COVID-19 en algunos escenarios propuestos.

Es momento de intensificar el compromiso individual y como sociedad, por lo cual se deben realizar estudios multicéntricos de carácter regional y nacional, que brinden evidencia rápida y de la más alta calidad, que sea utilizada para el desarrollo e implementación de protocolos y políticas públicas durante la actual pandemia por COVID-19.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes. Los pacientes autorizaron que sus datos fueran incluidos con un consentimiento informado en posesión de los autores.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes que permitan su identificación

Fuente de financiación. Este trabajo contó el apoyo del Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación, Colombia, por la financiación del proyecto "Fortalecimiento de capacidades instaladas en ciencia y tecnología del laboratorio de biología molecular y biotecnología de la UTP para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana de Risaralda". Código BPIN 2020000100141.

Conflictos de interés. Los autores declaran que no existen conflictos de interés de ninguna índole

Agradecimientos. Los autores agradecen a la Sala de Análisis de Riesgo de Risaralda de la Secretaría de Salud de Risaralda y al doctor Luis Fernando Reyes Blanco, Gerente y director tecnológico y científico de Healthcare Supplies & Solutions.

Referencias

1. Hong KH, Lee SW, Kim TS, et al. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Ann Lab Med.* 2020;40(5):351-360. doi: 10.3343/alm.2020.40.5.351.
2. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):747-756. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095.
3. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med.* 2020;58(7):1063-1069. doi: 10.1515/cclm-2020-0240.

4. Tang YW, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. Laboratory Diagnosis of COVID-19: Current Issues and Challenges. *J Clin Microbiol.* 2020; 58(6): e00512-20. doi: 10.1128/jcm.00512-20.
5. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA.* 2020. 323(18): 1843-1844. doi: 10.1001/jama.2020.3786.
6. Saavedra-Trujillo CH et al. Consenso Colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Segunda edición. Sección IV. Diagnóstico de los casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19. *Infectio.* 2020; 24(3): Suppl 2. doi: 10.22354/in.v24i3.890.
7. Gomez-Marin JE, Castellanos J, Rodríguez-Morales AJ, et al. Consenso de grupo Ad-hoc sobre recomendaciones para la evaluación y controles de calidad para el diagnóstico molecular y serológico de la infección humana por SARS CoV-2. *Infectio.* 2020; 24(3): Suppl 2. doi: 10.22354/in.v24i3.868.
8. Delgado G, Vargas J, Mercado M, Gaviña P, Álvarez C. Toward to establish selection criteria for rapid serological tests for COVID-19. *Infectio.* 2020; 24(3): Suppl 2. doi: 10.22354/in.v24i3.869.
9. Long Q, Deng H, Chen J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.03.18.20038018.
10. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol.* 2020; 92:1518-1524. doi: 10.1002/jmv.25727.
11. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa310.
12. Won J, Lee S, Park M, et al. Development of a Laboratory-safe and Low-cost Detection Protocol for SARS-CoV-2 of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Exp Neurobiol.* 2020; 29(2):107-119. doi: 10.5607/en20009.
13. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 34:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623.
14. Sánchez-Duque JA, Arce-Villalobos LR, Rodríguez-Morales AJ. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en América Latina: papel de la atención primaria en la preparación y respuesta. *Aten Primaria.* 2020; 52(6): 369-372. doi: 10.1016/j.aprim.2020.04.001.
15. Winter AK, Hegde ST. The important role of serology for COVID-19 control. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(7):758-759. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30322-4.
16. Sanchez-Duque JA, Orozco-Hernandez JP, Marin-Medina DS, et al. Economy or health, constant dilemma in times of pandemic: The case of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pure Appl Microbiol.* 2020; 14 suppl 1, 717-720. doi: 10.22207/JAPAM.14.SPL1.07.
17. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections—the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1): 747-756. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095.
18. Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med.* 2020; [Online ahead of print]. doi: 10.1515/cclm-2020-0285.
19. Porras-Villamil JF, Olivera MJ. COVID-19: Is Reinfection a Threat or Not?. *Iran J Public Health.* 2020; 49(1): 112-113.
20. Kellam P, Barclay W. The Dynamics of Humoral Immune Responses Following SARS-CoV-2 Infection and the Potential for Reinfection. *J Gen Virol.* 2020; [Online ahead of print]. doi: 10.1099/jgv.0.001439.
21. Yongchen Z, Shen H, Wang X, et al. Different longitudinal patterns of nucleic acid and serology testing results based on disease severity of COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1):833-836. doi: 10.1080/22221751.2020.1756699.
22. Pan Y, Li X, Yang G, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. *J Infect.* 2020; 81(1):e28-e32. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.051.
23. Nicol T, Lefeuvre C, Serri O, et al. Assessment of SARS-CoV-2 serological tests for the diagnosis of COVID-19 through the evaluation of three immunoassays: Two automated immunoassays (Euroimmun and Abbott) and one rapid lateral flow immunoassay (NG Biotech). *J Clin Virol.* 2020; 129: 104511. doi: 10.1016/j.jcv.2020.1045117.
24. Peeling RW, Wedderburn CJ, Garcia PJ, et al. Serology testing in the COVID-19 pandemic response. *Lancet Infect Dis.* 2020. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30517-X.
25. Ghaffari A, Meurant R, Ardakani A. COVID-19 Serological Tests: How Well Do They Actually Perform?. *Diagnostics (Basel).* 2020; 10(7):453. doi: 10.3390/diagnostics10070453.
26. Espejo AP, Akgun Y, Al Mana AF, et al. Review of Current Advances in Serologic Testing for COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020; 154(3):293-304. doi: 10.1093/ajcp/aqaa112.
27. Lisboa-Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020; 370:m2516. Published 2020 Jul 1. doi: 10.1136/bmj.m2516.
28. Geurtsvan-Kessel CH, Okba NMA, Igloi Z, et al. An evaluation of COVID-19 serological assays informs future diagnostics and exposure assessment. *Nat Commun.* 2020; 11(1):3436. doi: 10.1038/s41467-020-17317-y.
29. Zainol Rashid Z, Othman SN, Abdul Samat MN, et al. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. *Malays J Pathol.* 2020; 42(1):13-21.
30. La-Marca A, Capuzzo M, Paglia T, et al. Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. *Reprod Biomed Online.* 2020. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.06.001.
31. do Rosário MS, de Siqueira IC. Concerns about COVID-19 and arboviral (chikungunya, dengue, zika) concurrent outbreaks. *Braz J Infect Dis.* 2020. doi: 10.1016/j.bjid.2020.08.008.
32. Cardona-Ospina JA, Arteaga-Livias K, Villamil-Gómez WE, et al. Dengue and COVID-19, overlapping epidemics? An analysis from Colombia. *J Med Virol.* 2020. doi: 10.1002/jmv.26194.
33. Yan G, Lee CK, Lam LTM, et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis.* 2020; 20(5):536. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4.
34. Spinicci M, Bartoloni A, Mantella A, et al. Low risk of serological cross-reactivity between dengue and COVID-19. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2020; 115:e200225. doi: 10.1590/0074-02760200225.
35. Kembuan GJ. Dengue serology in Indonesian COVID-19 patients: Coinfection or serological overlap?. *IDCases.* 2020; 22:e00927. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00927.
36. Sánchez-Duque JA, Orozco-Hernández JP, Marín-Medina DS, et al. Are we now observing an increasing number of coinfections between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens?. *J Med Virol.* 2020. doi: 10.1002/jmv.26089.