

**Precisión diagnóstica de
pruebas rápidas de detección
de anticuerpos para
SARS-CoV-2**



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



PERÚ

Ministerio
de Salud

Instituto
Nacional de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Precisión diagnóstica de pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2

Dr. César Cabezas Sánchez
Jefe
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Dra. María Luz Miraval Toledo
Directora General
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

Dra. Patricia Caballero Ñopo
Responsable
UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA

Este informe forma parte de una serie de revisiones rápidas desarrolladas con la finalidad de identificar la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones y ha sido elaborado a solicitud de la Jefatura del Instituto Nacional de Salud.

El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población.

Autores

Adolfo Aramburu La Torre¹

Revisores

Patricia Caballero Ñopo¹

Nora Reyes Puma¹

Ronnie Gavilán Chavez²

Nancy Rojas Serrano³

¹ Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

² Director Ejecutivo de Enfermedades Transmisibles, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

³ Laboratorio de Referencia Nacional de Virus Respiratorios, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Precisión diagnóstica de pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2. Elaborado por Adolfo Aramburu. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, Marzo de 2020. Serie Revisiones Rápidas N° 01-2020.

TABLA DE CONTENIDO

MENSAJES CLAVE	7
RESUMEN EJECUTIVO	9
I. INTRODUCCIÓN	11
II. OBJETIVO.....	12
III. MÉTODO.....	12
IV. RESULTADOS	13
V. CONCLUSIONES E IMPLICANCIA DEL USO DE LA TECNOLOGÍA	14
VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES	15
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS	15
VIII. FINANCIAMIENTO	15
IX. REFERENCIAS	16

MENSAJES CLAVE

- Los coronavirus son una familia de virus causantes de enfermedades respiratorias, digestivas y del sistema nervioso en humanos y animales. En diciembre de 2019, se identificó en la provincia de Wuhan, China una cepa de coronavirus nunca antes encontrada en humanos, la cual recibió el nombre de SARS-CoV-2. La infección por SARS-CoV-2 se ha extendido a más de 100 países y ha sido declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud. En nuestro país, se han reportado 363 casos en trece regiones y un total de cinco fallecidos.
- La prueba estándar para detectar SARS-CoV-2 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Alternativamente, se requiere incluir pruebas rápidas, las cuales usadas de modo complementario a las moleculares, pueden disminuir el tiempo de espera entre la toma de muestras y la entrega de resultados, con la finalidad de descartar casos sospechosos, mejorar el pronóstico clínico y contener el contagio de la infección. El método basado en la detección de anticuerpos específicos como la IgG e IgM ha demostrado ser un método simple y de alta sensibilidad para realizar un diagnóstico rápido de varias enfermedades infecciosas. Sin embargo, se requiere examinar su precisión diagnóstica en el contexto de un virus nuevo como el SARS-CoV-2.
- La presente revisión de evidencias tuvo como objetivo describir la evidencia científica disponible sobre la precisión diagnóstica de las pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2.
- Se identificaron 02 estudios desarrollados en China publicados en el año 2020 que compararon la precisión diagnóstica de pruebas rápidas para la detección de anticuerpos IgG e IgM contra el virus del SARS-CoV-2 en comparación con RT-PCR como estándar de referencia.
- Comparado con RT-PCR, la prueba de detección de anticuerpos combinados IgG e IgM mostró buena sensibilidad (entre 87-88%) y especificidad (entre 90-100%) para el diagnóstico para SARS-CoV-2.
- Ambos estudios incluidos coinciden en observar una mayor precisión diagnóstica de la detección simultánea de IgG e IgM, respecto a la evaluación individual de anticuerpos.
- Un estudio determinó una consistencia de 100% entre los resultados positivos y negativos de muestras obtenidas mediante punción digital, suero y plasma sanguíneo.
- La utilidad del valor predictivo positivo y negativo calculado por los estudios (96-100% y 72-81%, respectivamente) es limitado, considerando que la prevalencia de la enfermedad en

nuestro país es significativamente más baja a la reportada en los estudios (>60%), al encontrarnos en una fase inicial de la epidemia.

- Existen potenciales beneficios de la inclusión de este tipo de tecnología sanitaria en la intervención actual de modo complementario a las pruebas moleculares.

RESUMEN EJECUTIVO

ANTECEDENTES.

Los coronavirus son una familia de virus causantes de enfermedades respiratorias, digestivas y del sistema nervioso en humanos y animales. En diciembre de 2019, se identificó en la provincia de Wuhan, China una cepa de coronavirus nunca antes encontrada en humanos, la cual recibió el nombre de SARS-CoV-2. La infección por SARS-CoV-2 se ha extendido a más de 100 países y fue declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud. En nuestro país, se ha reportado 363 casos en trece regiones y un total de cinco fallecidos. La técnica molecular estándar para detectar SARS-CoV-2 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Sin embargo, se requieren incluir de modo complementario las pruebas rápidas que disminuyan el tiempo de espera entre la toma de muestras y la entrega de resultados, con la finalidad de descartar casos sospechosos, mejorar el pronóstico clínico y contener el contagio de la infección. El método basado en la detección de anticuerpos específicos como la IgG e IgM ha demostrado ser un método simple y de alta sensibilidad para realizar un diagnóstico rápido de varias enfermedades infecciosas. Sin embargo, se requiere examinar su precisión diagnóstica en el contexto de un virus nuevo como el SARS-CoV-2, con la finalidad de considerar la inclusión de este tipo de tecnología sanitaria en la intervención actual.

OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre la precisión diagnóstica de las pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2.

MÉTODO

Búsqueda sistemática en Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), LILACS y ClinicalTrials.gov. de estudios en idioma español o inglés publicados entre el 01 de diciembre de 2019 y el 21 de marzo de 2020, complementada con una búsqueda en Google Scholar y en la base de datos de dispositivos médicos de la Food and Drug Administration (FDA).

RESULTADOS

Se seleccionaron 02 estudios desarrollados en China publicados en el año 2020 que compararon la precisión diagnóstica de pruebas rápidas para la detección de anticuerpos IgG e IgM contra el virus del SARS-CoV,-en comparación con RT-PCR como estándar de referencia.

Principales hallazgos

- Un estudio estimó valores de sensibilidad de 88,66% y de especificidad de 90,63% para la prueba de detección de anticuerpos combinados IGg/IgM para SARS-CoV-2, en comparación con RT-PCR como estándar de referencia. La sensibilidad de detección de los anticuerpos combinados IGg/IgM fue mayor que la prueba individual de anticuerpos. En un subgrupo de siete pacientes se identificó una consistencia de 100% entre los resultados positivos y negativos de muestras obtenidas de punción digital, suero y plasma sanguíneo.
- El estudio restante estimó valores de sensibilidad de 87,3% y especificidad de 100% para la prueba de detección de anticuerpos combinados IGg/IgM para SARS-CoV-2, en comparación con RT-PCR como estándar de referencia. La sensibilidad de la prueba de anticuerpos combinados IGg/IgM fue mayor a la obtenida en pruebas individuales de IgG o IgM (82,5% y 44,4%, respectivamente).

CONCLUSIONES

- Comparado con RT-PCR, la prueba de detección de anticuerpos combinados IgG e IgM analizada en estos estudios, mostró buena sensibilidad (entre 87-88%) y especificidad (entre 90-100%) para el diagnóstico para SARS-CoV-2.
- Ambos estudios incluidos coinciden en observar una mayor precisión diagnóstica de la detección simultánea de IgG e IgM, respecto a la evaluación individual de anticuerpos.
- Un estudio determinó una consistencia de 100% entre los resultados positivos y negativos de muestras obtenidas mediante punción digital, suero y plasma sanguíneo.
- La utilidad del valor predictivo positivo y negativo calculado por los estudios (96-100% y 72-81%, respectivamente) es limitado, considerando que la prevalencia de la enfermedad en nuestro país es significativamente más baja a la reportada en los estudios (>60%) al encontrarnos en una fase inicial de la epidemia.
- Existen potenciales beneficios de la inclusión de este tipo de tecnología sanitaria en la intervención actual.

PALABRAS CLAVES: COVID-19, Pruebas en el Punto de Atención, Sensibilidad y Especificidad

I. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una gran familia de virus de ARN monocatenarios envueltos, de sentido positivo, causantes de enfermedades respiratorias, digestivas y del sistema nervioso en humanos y animales (1,2). En los últimos 20 años, los coronavirus han causado dos epidemias mundiales de enfermedades infecciosas respiratorias graves, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) de 2002 a 2003 y el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012 (2).

En diciembre de 2019, se identificó en la provincia de Wuhan, China a un grupo de pacientes infectado con una cepa de coronavirus nunca antes encontrada en humanos. Este virus fue provisionalmente denominado 2019-nCoV, y posteriormente recibió el nombre oficial de SARS-CoV-2 por parte del Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV, por sus siglas en inglés). La infección producida por el SARS-CoV-2 recibe el nombre de COVID-19 (1-3).

El SARS-CoV-2 comenzó a propagarse a fines de 2019 y se ha extendido a más de 100 países, con más de 120 000 casos y más de 4 000 muertes reportadas. Esto motivó a que la Organización Mundial de la Salud declarase la situación epidemiológica como una pandemia (4). En nuestro país, el Ministerio de Salud ha reportado hasta el 22 de marzo de 2020, 363 casos de COVID-19 en trece regiones (278 casos en la región de Lima) y un total de cinco fallecidos (5).

Las manifestaciones clínicas más comúnmente observadas en personas infectadas con COVID-19 incluyen síntomas respiratorios, fiebre, tos, dificultad para respirar y disnea. En casos más graves, la infección puede causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal e incluso la muerte (1). Según directrices de la OMS, los pacientes con enfermedad leve requieren aislamiento domiciliario para contener la transmisión del virus, tratamiento sintomático, y consejo sobre signos y síntomas de enfermedad complicada (6).

Asimismo, según datos de OMS, la mayoría de personas con COVID-19 desarrollan una enfermedad leve o no complicada, aproximadamente el 14% desarrolla una enfermedad grave que requiere hospitalización y oxígeno, y el 5% requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos (6). Por otro lado, un análisis combinado de datos de 1 995 casos procedentes de diez estudios desarrollados en China, observó que el COVID-19 tuvo una tasa de letalidad del 7%, con un 43% de fallecidos que tuvieron una edad mayor de 60 años, otras enfermedades subyacentes o infecciones graves (7).

Las tecnologías sanitarias de diagnóstico rápido de la infección juegan un papel importante en el manejo de la enfermedad y de los brotes, permitiendo implementar medidas rápidas y efectivas de vigilancia, prevención y control (8). Actualmente, la tecnología sanitaria molecular estándar para detectar SARS-CoV-2 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Sin embargo, en la actualidad el tiempo requerido desde la obtención de la muestra hasta la entrega de los resultados puede demorar hasta 2 o 3 días, considerando el transporte de las muestras a un laboratorio central con nivel de bioseguridad 2 o superior. En el contexto de una emergencia de salud pública como el brote de COVID-19, esta demora es extremadamente desventajosa. Además, los métodos comerciales basados en PCR son caros y dependientes de la experiencia del operador y disponibilidad de equipos de biología molecular (9).

El método basado en la detección de anticuerpos específicos como la IgG e IgM ha demostrado ser un método simple y de alta sensibilidad para realizar un diagnóstico rápido de enfermedades infecciosas (1,2). Sin embargo, se requiere examinar su precisión diagnóstica en el contexto de un virus nuevo como el SARS-CoV-2. El contar con un método adicional rápido utilizado de modo complementario puede beneficiar la intervención que se viene desarrollando en nuestro país.

II. OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre la precisión diagnóstica de las pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2.

III. MÉTODO

3.1 PREGUNTA PICO DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es precisión diagnóstica de las pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2?

P	Pacientes con sospecha de infección por SARS-CoV-2
I	Pruebas para diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 basadas en detección de anticuerpos
C	Pruebas para diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 basadas en reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (rRT-PCR)
O	Sensibilidad Especificidad Valor predictivo positivo y negativo

3.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda sistemática en cuatro bases de datos electrónicas: Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), LILACS y ClinicalTrials.gov. Se consideraron estudios en idioma español o inglés publicados entre el 01 de diciembre de 2019 y el 21 de marzo de 2020, tomando en cuenta la fecha de inicio del brote por SARS-CoV-2. No se consideró ningún límite de búsqueda adicional. Asimismo, se realizó una búsqueda complementaria en Google Scholar y en la base de datos de dispositivos médicos de la Food and Drug Administration (FDA) (**Anexo 1**).

3.3 SELECCIÓN DE EVIDENCIA Y EXTRACCIÓN DE DATOS

La selección de estudios en las diferentes fuentes de información fue desarrollada por un solo revisor, y consideró una fase inicial de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo de las referencias potencialmente relevantes identificadas.

IV. RESULTADOS

Se identificaron 72 referencias potencialmente relevantes. Tras la remoción de duplicados, y lectura de títulos y resúmenes, se seleccionaron 25 referencias para lectura a texto completo. Finalmente, se seleccionaron 02 estudios que respondieron a la pregunta PICO de interés (10,11) (**Anexos 2 y 3**).

Características de los estudios incluidos

Li et al. (2020) (11): estudio clínico para validar la eficacia de un kit de prueba basado en inmunoensayo de flujo lateral para la detección simultánea de anticuerpos IgG e IgM contra el virus del SARS-CoV-2 en muestras de sangre de 397 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR y 128 pacientes negativos en ocho hospitales de China.

Xiang et al. (2020) (10): estudio clínico para evaluar la precisión diagnóstica de un método basado en ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA, por sus siglas en inglés) para la detección de anticuerpos IgG e IgM contra el virus del SARS-CoV-2 en muestras de sangre de 62 pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19 por RT-PCR y 35 individuos sanos. El estudio fue desarrollado en el primer hospital designado para pacientes con COVID-19 en Wuhan, China. Cabe mencionar

que este estudio corresponde a un reporte preliminar no certificado por una revisión por pares, distribuido en forma de pre-impresión (manuscritos completos, pero no publicados).

Principales hallazgos

El estudio de Li *et al.* (11) estimó valores de sensibilidad de 88,66% y de especificidad de 90,63% para la prueba de detección de anticuerpos combinados IGg/IgM para SARS-CoV-2, en comparación con RT-PCR como estándar de referencia. La sensibilidad de detección de los anticuerpos combinados IGg/IgM fue mayor que la prueba individual de anticuerpos. En un subgrupo de siete pacientes se identificó una consistencia de 100% entre los resultados positivos y negativos de muestras obtenidas de punción digital, suero y plasma sanguíneo. Los autores del estudio refieren que la existencia de algunos falsos negativos podría deberse a bajas concentraciones de anticuerpos, variabilidad individual en la producción de anticuerpos y la disminución de la concentración de IgM que ocurre después de dos semanas de infección, dado que resulta difícil establecer desde cuando estuvieron infectados los pacientes. Asimismo, el estudio no pudo verificar la interferencia de otras IgM e IgG, inducidas por diferentes infecciones virales. Finalmente, los autores concluyen que la detección simultánea de IgG e IgM podría usarse para el diagnóstico temprano y el seguimiento durante el tratamiento.

El estudio de Xiang *et al.* (10) estimó valores de sensibilidad y especificidad del orden de 87,3% y 100% para la prueba de detección de anticuerpos combinados IGg/IgM para SARS-CoV-2, en comparación con RT-PCR como estándar de referencia. La sensibilidad de la prueba de anticuerpos combinados IGg/IgM fue mayor a la obtenida en pruebas individuales de IgG o IgM (82,5% y 44,4%, respectivamente). Los autores concluyen que el método ELISA para la detección de anticuerpos IgM e IgG específicos ofrece una alternativa de alto rendimiento para facilitar una identificación más completa de casos infectados, reduciendo el riesgo de infección para el personal de salud y obteniendo resultados de una forma más rápida que las pruebas moleculares estándar.

V. CONCLUSIONES E IMPLICANCIA DEL USO DE LA TECNOLOGÍA

- Comparado con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), la prueba de detección de anticuerpos combinados IgG e IgM mostró buena sensibilidad (entre 87-88%) y especificidad (entre 90-100%) para el diagnóstico para SARS-CoV-2.

- Ambos estudios incluidos coinciden en observar una mayor precisión diagnóstica de la detección simultánea de IgG e IgM respecto a la evaluación individual de anticuerpos.
- Un estudio determinó una consistencia de 100% entre los resultados positivos y negativos de muestras obtenidas mediante punción digital, suero y plasma sanguíneo.
- La utilidad del valor predictivo positivo y negativo calculado por los estudios es limitada, considerando que la prevalencia de la enfermedad en nuestro país es significativamente más baja a la reportada en los estudios (>60%) al encontrarnos en una fase inicial de la epidemia.
- Los potenciales beneficios del uso complementario de esta tecnología sanitaria (es decir utilizar ambas pruebas: rápidas y moleculares) en el contexto de la intervención actual son:
 - Mayor cobertura de tamizaje a la población sospechosa de infección.
 - Brindar respuesta con resultados en menor tiempo
 - Se favorece su uso descentralizado en hospitales, regiones u otros.
 - Mayor aceptabilidad de los pacientes y confianza en el aislamiento social.
 - Reducción de la transmisibilidad.
 - Menor exposición del personal de salud durante el proceso de obtención de muestras
- Sin embargo, podría existir riesgo de falsa confianza del paciente al ser seronegativo y no cumplir las medidas de prevención.
- Los decisores y gestores de la intervención actual deberán organizar e implementar las directrices para el uso complementario de pruebas moleculares y pruebas rápidas de modo que se logren los beneficios.

VI. CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Adolfo Aramburu formuló la estrategia de búsqueda, realizó la lectura crítica de artículos y redactó la versión preliminar del documento. Patricia Caballero y Nora Reyes revisaron la versión preliminar del informe, posteriormente Ronnie Gavilán y Nancy Rojas revisaron la versión final del informe.

VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés con relación a los contenidos de este documento.

VIII. FINANCIAMIENTO

La presente revisión rápida fue financiada por el Instituto Nacional de Salud del Perú.

IX. REFERENCIAS

1. Jia, X, Zhang, P, Tian, Y, Wang, J, Zeng, H, He, K. Clinical significance of IgM and IgG test for diagnosis of highly suspected COVID-19 infection. medRxiv. 2020;
2. Zhang, J, Liu, J, Li, N, Liu, Y, Ye, R, Qin, X, et al. Serological detection of 2019-nCoV respond to the epidemic: A useful complement to nucleic acid testing. medRxiv. 2020;
3. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Ginebra, Suiza: WHO; 2020.
4. Mahase E. Covid-19: WHO declares pandemic because of “alarming levels” of spread, severity, and inaction. BMJ. 2020;368:m1036.
5. Minsa: Casos confirmados por coronavirus COVID-19 son 363 en Perú (Comunicado N° 28) [Internet]. [citado el 22 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/109810-minsa-casos-confirmados-por-coronavirus-covid-19-son-363-en-peru-comunicado-n-28>
6. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Ginebra, Suiza: WHO; 2020.
7. Li L-Q, Huang T, Wang Y-Q, Wang Z-P, Liang Y, Huang T-B, et al. 2019 novel coronavirus patients’ clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta-analysis. J Med Virol. 2020;
8. Pang J, Wang MX, Ang IYH, Tan SHX, Lewis RF, Chen JI-P, et al. Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review. J Clin Med. 2020;9(3).
9. Nguyen T, Duong Bang D, Wolff A. 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Paving the Road for Rapid Detection and Point-of-Care Diagnostics. Micromachines. 2020;11(3).
10. Xiang J, Yan M, Li H, Liu T, Lin C, Huang S, et al. Evaluation of Enzyme-Linked Immunoassay and Colloidal Gold- Immunochromatographic Assay Kit for Detection of Novel Coronavirus (SARS-Cov-2) Causing an Outbreak of Pneumonia (COVID-19). medRxiv [Internet]. 2020; Disponible en: <http://medrxiv.org/content/early/2020/03/01/2020.02.27.20028787.abstract>
11. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. J Med Virol. 2020;
12. Trivedi SU, Miao C, Sanchez JE, Caidi H, Tamin A, Haynes L, et al. Development and Evaluation of a Multiplexed Immunoassay for Simultaneous Detection of Serum IgG Antibodies to Six Human Coronaviruses. Sci Rep. 2019;9(1):1390.
13. Wan, Z, Zhang, X, Yan, X. IFA in testing specific antibody of SARS coronavirus. 2003;29(3):36–7.
14. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020;

15. Amanat, F, Nguyen, T, Chromikova, V, Strohmeier, S, Stadlbauer, D, Javier, A, et al. A serologic 1 al assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. medRxiv. 2020;
16. Cipolla M, Gaddi A, Capello F. Clinical Performance of the VivaDiag™ COVID-19 IgM / IgG Rapid Test in Early Detecting the Infection of COVID-19 [Internet]. [citado el 21 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04316728>

ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

Medline (Pubmed)

N°	Consulta	Ítems
#1	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [Supplementary Concept]	212
#2	COVID-19 [Supplementary Concept]	231
#3	Severe Acute Respiratory Syndrome [mh]	4469
#4	Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus [mh]	967
#5	SARS Virus [mh]	2897
#6	Coronavirus [mh]	11414
#7	"2019 novel coronavirus" [tiab]	269
#8	coronavirus [tiab]	10589
#9	"corona virus" [tiab]	232
#10	"sars-coronavirus" [tiab]	1278
#11	hcov [tiab]	574
#12	(wuhan [tiab] AND (virus* [tiab] OR viral [tiab]))	333
#13	coronav* [tiab]	11591
#14	(covid* [tiab] AND (virus* [tiab] OR viral [tiab]))	209
#15	COVID-19 [tiab]	850
#16	2019-nCoV [tiab]	344
#17	ncov* [tiab]	361
#18	SARS-CoV-2 [tiab]	316
#19	MERS-COV [tiab]	1522
#20	"MERS Cov" [tiab]	1522
#21	SARS-CoV [tiab]	2585
#22	"SARS Cov" [tiab]	2585
#23	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22	19291
#24	(Sensitivity and Specificity [mh])	575547
#25	Sensitivity [tiab]	783634
#26	Specificity [tiab]	455299
#27	predictive value [tiab]	89634
#28	accuracy [tiab]	389970
#29	(#24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28)	1703034
#30	(#23 AND #29)	1316
#31	#30 AND (English [lang] OR Spanish [lang])	1242
#32	#31 AND ("2019/12/01"[PDAT] : "2020/03/21"[PDAT])	38

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)

Nº	Consulta	Ítems
1	exp Severe Acute Respiratory Syndrome/	34
2	exp Coronavirus/	14
3	2019 novel coronavirus.ti,ab.	7
4	coronavirus.ti,ab.	81
5	"corona virus".ti,ab.	2
6	"sars-coronavirus".ti,ab.	4
7	hcov.ti,ab.	5
8	(wuhan and (virus* or viral)).ti,ab.	19
9	(covid* and (virus* or viral)).ti,ab.	35
10	COVID\$19.ti,ab.	1203
11	2019-nCoV.ti,ab.	17
12	ncov*.ti,ab.	18
13	SARS\$CoV\$2.ti,ab.	0
14	MERS-COV.ti,ab.	20
15	"MERS Cov".ti,ab.	20
16	SARS-CoV.ti,ab.	8
17	"SARS Cov".ti,ab.	8
18	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	1336
19	exp "Sensitivity and Specificity"/	18159
20	Sensitivity.ti,ab.	50788
21	Specificity.ti,ab.	14797
22	"predictive value".ti,ab.	6856
23	accuracy.ti,ab.	21373
24	19 or 20 or 21 or 22 or 23	85786
25	18 and 24	39
26	limit 25 to yr="2019 -Current" [Limit not valid in DARE; records were retained]	3

Clinicaltrials.gov

Nº	Consulta	Ítems
1	Condition or disease: COVID-19 Other terms: sensitivity OR specificity OR IgG OR IgM	3

LILACS

Nº	Consulta	Ítems
1	(covid-19 OR coronavirus OR SARS-CoV-2) [Palabras] and (sensitivity OR specificity OR predictive value OR accuracy) [Palabras]	8

Búsqueda de literatura gris

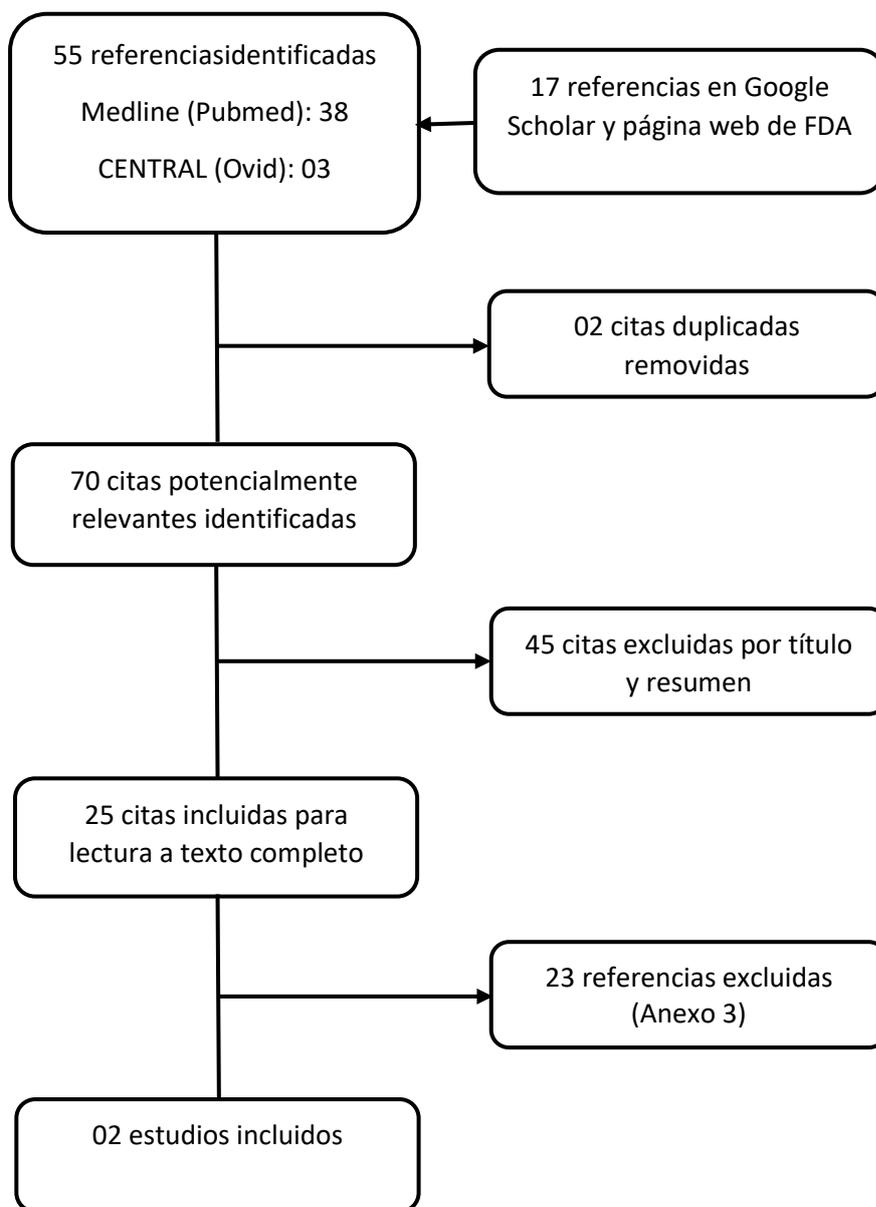
Google Scholar

Consulta	Ítems
(covid-19 OR coronavirus OR SARS-CoV-2) and (sensitivity OR specificity OR predictive value OR accuracy) Intervalo específico: 2019-2020 Primeros 100 resultados	04

Food and Drug Administration (FDA)

Consulta	Ítems
https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations	13

ANEXO 2. Flujograma de selección de estudios



ANEXO 3. Motivo de exclusión de artículos durante la fase de lectura a texto completo

Base de datos y literatura gris: (Medline, Cochrane Controlled Register of Trials, LILACS, clinicaltrials.gov, Google Scholar)

	Artículo excluido	Motivo de exclusión
1	Pang <i>et al.</i> (8)	Revisión sistemática, no incluye ningún estudio que haga referencia a pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2
2	Trivedi <i>et al.</i> (12)	Estudio de desarrollo y evaluación de un método de detección de IgG para diagnóstico rápido de coronavirus. No incluye SARS-CoV-2
3	Zhang <i>et al.</i> (2)	Estudio solo incluyó a 3 pacientes con diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2.
4	Wan <i>et al.</i> (13)	Estudio de desarrollo y evaluación de un método de detección de IgG para diagnóstico rápido de coronavirus. No incluye SARS-CoV-2
5	National University of Singapore (1)	No refiere información sobre valores de sensibilidad y especificidad de pruebas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2
6	Wang <i>et al.</i> (14)	El objetivo del estudio fue investigar la distribución de SARS-CoV-2 entre diferentes tejidos de pacientes hospitalizados con COVID-19
7	Jia <i>et al.</i> (1)	No evalúa desenlaces de sensibilidad y especificidad
8	Amanat <i>et al.</i> (15)	No evalúa desenlaces de sensibilidad y especificidad
9	Nguyen <i>et al.</i> (9)	Artículo de opinión. No incluye estudios sobre pruebas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2
10	Cipolla <i>et al.</i> (16)	Estudio en desarrollo

Food and Drug Administration (FDA)

	Prueba diagnóstica para SARS-CoV-2	Motivo de exclusión
1	Xpert Xpress SARS-CoV-2 test (Cepheid)	Prueba PCR en tiempo real
2	Primerdesign Ltd COVID-19 genesig Real-Time PCR assay (Primerdesign Ltd)	Prueba PCR en tiempo real
3	ePlex SARS-CoV-2 Test (GenMark Diagnostics, Inc.)	Prueba basada en ácidos nucleicos
4	Simplexa COVID-19 Direct (DiaSorin Molecular LLC)	Prueba basada en ácidos nucleicos
5	Abbott RealTime SARS-CoV-2 assay (Abbott Molecular)	Prueba PCR en tiempo real
6	Quest SARS-CoV-2 rRT-PCR (Quest Diagnostics Infectious Disease, Inc.)	Prueba PCR en tiempo real
7	Lyra SARS-CoV-2 Assay (Quidel Corp.)	Prueba PCR en tiempo real
8	COVID-19 RT-PCR Test (Laboratory Corporation of America)	Prueba PCR en tiempo real
9	Panther Fusion SARS-CoV-2 (Hologic, Inc.)	Prueba PCR en tiempo real
10	TaqPath COVID-19 Combo Kit (Thermo Fisher Scientific, Inc.)	Prueba PCR en tiempo real
11	cobas SARS-CoV-2 (Roche Molecular Systems, Inc.)	Prueba PCR en tiempo real
12	New York SARS-CoV-2 Real-time Reverse Transcriptase (RT)-PCR Diagnostic Panel (Wadsworth Center, NYSDOH)	Prueba PCR en tiempo real
13	CDC 2019-nCoV Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel (CDC)	Prueba PCR en tiempo real

Disponible en:

<https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>

ANEXO 4. Resumen de los hallazgos

Precisión diagnóstica de pruebas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2

Autor y año	País	Casos	Controles	Prevalencia	VP	FP	VN	FN	S	E	VPP	VPN
Li, 2020 (11)	China	397	128	75,6%	352	12	116	45	88,6%	90,6%	96,7%	72,1%
Xiang, 2020 (10)	China	62	35	64,3%	55	0	35	8	87,3%	100%	100%	81,4%

Abreviaturas empleadas: E: especificidad; FN: falsos negativos; FP: falsos positivos; S: sensibilidad; VP: verdaderos positivos; VN: verdaderos negativos; VPP: valor predictivo positivo

; VPN: valor predictivo negativo