
Utilidad de los test de antígenos de SARS-CoV-2 en la actividad diaria de los servicios de urgencias

Are SARS-CoV-2 antigen tests useful in routine emergency department care?

Celia García-Rivera¹, Isabel Escribano¹, Begoña Espinosa², Natividad Algado-Sellés³, José Sánchez-Payá³, Pere Llorens², Juan Carlos Rodríguez¹

El cribado rápido de la infección por SARS-CoV-2 es una prioridad en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) porque del resultado de esta prueba depende el manejo posterior de los pacientes en cuanto a las recomendaciones de aislamiento, tratamiento, destino, etc.¹. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica de elección para el diagnóstico de esta infección por su excelente sensibilidad y especificidad. Sin embargo, uno de sus incon-

venientes es que el resultado de la prueba puede demorarse horas en función de la disponibilidad de reactivos o de la propia capacidad del servicio de microbiología^{2,3}. Esto hace que esta técnica no sea lo suficientemente rápida como para aportar resultados con la rapidez que requiere un SUH, a pesar del desarrollo de sistemas que pueden aportar información en menos de 60 minutos. Sin embargo, el diagnóstico a través de la detección de antígenos (Ag)

proteicos del SARS-CoV-2 por inmunocromatografía (Test-Ag) ofrece resultados en pocos minutos y ha demostrado una especificidad cercana al 100%, cuando se toma la PCR como técnica de referencia⁴.

La principal limitación de los Test-Ag es su relativamente baja sensibilidad. Múltiples estudios realizados en pequeños grupos de población seleccionada muestran que estos son más sensibles en pacientes sintomáticos con una evolución de los síntomas

Tabla 1. Resultados de las pruebas de antígeno y PCR de SARS-CoV-2 en un servicio de urgencias (N = 11.653)

	Ag + (n)	Ag - y PCR + (n)	Ag - y PCR - (n)	Total (n)	Porcentaje de sensibilidad (%)	VPN (%)
Total	2.262	356	9.035	11.653	86,4	96,2
Sexo						
Hombre	1.056	181	4.257	5.494	85,4	95,9
Mujer	1.206	175	4.778	6.159	87,3	96,5
Edad (años)						
< 14	134	12	595	741	91,8	98,0
14-19	94	12	562	668	88,6	97,9
20-29	285	55	996	1336	83,8	94,8
30-39	336	51	1176	1563	86,8	95,8
40-49	358	54	1276	1688	86,9	95,9
50-59	304	42	1078	1424	87,9	96,2
60-69	277	39	1004	1320	87,7	96,2
70-79	196	40	986	1222	83,1	96,1
≥ 80	278	51	1362	1691	84,5	96,4
< 14	134	12	595	741	91,8	98,0
14-65	1.568	243	5.723	7.534	86,5	95,9
> 65	560	101	2.717	3.378	84,0	96,4
Periodo de inclusión [Incidencia acumulada de COVID-19 en la población (casos 100.000 habitantes)]						
< 500	555	161	5.581	6.297	77,5	97,2
500-1.000	402	43	1.151	1.596	90,3	96,4
> 1.000	1.305	152	2.303	3.670	89,6	93,8

Ag +: antígeno positivo; Ag -: antígeno negativo; PCR +: PCR positiva; PCR -: PCR negativa; Sensibilidad = Ag + / (Ag + más Ag - y PCR +). VPN: valor predictivo negativo = Ag - y PCR - / (Ag - y PCR + más Ag - y PCR -).

inferior a 7 días. Sin embargo, los datos aportados son muy variables; con una sensibilidad que oscila entre el 70 y el 90%⁵⁻⁸.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la rentabilidad del Test-Ag en el SUH, mediante la evaluación de la sensibilidad (S) y el valor predictivo negativo (VPN) de la prueba. Se realizó la toma simultánea de dos muestras por cada paciente: un frotis nasofaríngeo con la torunda necesaria para hacer el Test-Ag por el sistema PANBIO® (Abbott) y un aspirado nasofaríngeo con sonda para realización de la PCR por dos sistemas (Cobas 6800® de Roche y GeneXpert® de Cepheid). Solo se procesó la muestra para PCR en los casos en los que el Test-Ag fue negativo. Cuando el resultado era positivo, no se realizaba PCR, por la elevada especificidad que ha demostrado el Test-Ag previamente⁹, si bien esto supuso una limitación al no permitir detectar verdaderos falsos positivos.

Entre el 13/09/2020 y el 30/06/2021 se incluyeron todos los datos de manera retrospectiva de aquellos pacientes que acudieron al SUH con sintomatología compatible con COVID-19 que tuvieran un antígeno realizado en el SUH y la correspondiente PCR de confirmación tras el Ag. Se excluyeron aquellos pacientes que solo tenían realizada una única prueba (antígeno o PCR). Detectamos la presencia de Ag de SARS-CoV-2 en 2.262 de 9.843 pacientes diagnosticados finalmente de COVID-19 (S = 86,4%). El Test-Ag fue más sensible en menores de 14 años (S = 91,8%), disminuyendo ligeramente en función de la edad (S = 86,5% en personas entre 14 y 64 años y de 84,0% en

mayores de 65 años). El VPN en todos los contextos analizados fue muy elevado, siendo superior al 95% en la mayoría de los escenarios (Tabla 1).

Nuestros datos muestran una sensibilidad con los Test-Ag (86,1% en adultos y 91,8% en población pediátrica) superior a los resultados de estudios previos. En un estudio reciente realizado en 281 pacientes adultos y 202 pediátricos sintomáticos atendidos en SUH franceses se encontró una sensibilidad del 75,3% y 72% respectivamente¹⁰. En dos estudios realizados en España se evidenció una sensibilidad del 85,3% en 255 pacientes sintomáticos con menos de 5 días de evolución atendidos tanto en el SUH como de atención primaria (AP)¹¹, y del 72% en 103 pacientes sintomáticos de AP¹².

Hay que destacar que nuestro trabajo ha incluido pacientes del SUH sin limitación en cuanto a los días de evolución clínica, pues en estudios previos se han seleccionado aquellos casos con 5 días o menos desde el inicio de los síntomas, que es cuando se ha fijado que el test tiene una mayor indicación. Nuestros resultados demuestran que los Test-Ag muestran una sensibilidad elevada cuando se realizan en pacientes altamente sintomáticos con independencia de los días de evolución de la enfermedad. Los resultados son coherentes, al evidenciar que al aumentar la prevalencia de la enferme-

dad se aprecia una disminución del VPN, pero incluso en los porcentajes más bajos, es del 93,8%. Resulta recomendable realizar una PCR en caso de Test-Ag negativo si la sospecha clínica es alta. Sin embargo, ante un resultado de antígeno negativo podría ser suficiente para descartar la enfermedad en una persona sintomática si tiene una probabilidad baja de infección por SARS-CoV-2 en situaciones de baja prevalencia de la enfermedad o en pacientes con síntomas de baja sospecha.

A pesar de la limitación del estudio asociada a analizar datos de la vida real, en nuestra serie los Test-Ag cumplen los requisitos de la Organización Mundial de la Salud que exige que este tipo de pruebas tengan una sensibilidad de al menos el 80%¹³. Este trabajo aporta como novedad que evaluamos la prueba en un gran grupo de pacientes. Por lo tanto, es una de las mayores series de la literatura en SUH en el ámbito de la práctica clínica habitual, con pacientes sintomáticos y sin estar limitado por edad ni tiempo de evolución de la enfermedad. Por todo esto, aunque nuestro estudio se ha realizado en una situación diferente en relación con el nivel de vacunación de la comunidad, recomendamos el uso de Test-Ag para identificar precozmente en los SUH pacientes sintomáticos con COVID-19. Sin embargo, debe reali-

zarse una PCR para descartar la enfermedad cuando existe una alta sospecha clínica y se ha obtenido un resultado negativo del Test-Ag. Ello limita su utilidad como única prueba para el diagnóstico en este entorno sanitario en situaciones de alta prevalencia de la enfermedad¹⁴.

Bibliografía

- 1 Ciotti M, Benedetti F, Zella D, Angeletti S, Ciccozzi M, Bernardini S. SARS-CoV-2 Infection and the COVID-19 Pandemic Emergency: The Importance of Diagnostic Methods. *Chemotherapy*. 2021;66:17-23.
- 2 Ji T, Liu Z, Wang G, Guo X, Akbar Khan S, Lai C, et al. Detection of COVID-19: A review of the current literature and future perspectives. *Biosens Bioelectron*. 2020;166:112455.
- 3 Venter M, Richter K. Towards effective diagnostic assays for COVID-19: a review. *J Clin Pathol*. 2020;73:370-7.
- 4 Gras-Valenti P, Vidal I, Montiel-Higuero I, Escibano I, Algado-Selles N, Chico-Sánchez P, et al. Evaluation of the validity of Ag PANBIO-COVID19 in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection in asymptomatic or mildly infected patients. *Rev Esp Quimioter*. 2021;31:618-22.
- 5 Hayer J, Kasapic D, Zemmrch C. Real-world clinical performance of commercial SARS-CoV-2 rapid antigen tests in suspected COVID-19: A systematic meta-analysis of available data as of November 20, 2020. *Int J Infect Dis*. 2021;108:592-602.
- 6 Albert E, Torres I, Bueno F, Huntley D, Molla E, Fernández-Fuentes MÁ, et al. Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for COVID-19 diagnosis in primary healthcare centres. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:472.e7-472.e10.
- 7 Linares M, Pérez-Tanoira R, Carrero A, Romanyk J, Pérez-García F, Gómez-Herruz P, et al. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *J Clin Virol*. 2020;133:104659.
- 8 Merino P, Guinea J, Muñoz-Gallego I, González-Donapetry P, Galán JC, Antona N, et al. Multicenter evaluation of the Panbio™ COVID-19 rapid antigen-detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Spanish Panbio™ COVID-19 validation group. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27:758-61.
- 9 Candel FJ, Barreiro P, San Román J, Abanades JC, Barba R, Barberán J, et al. Recommendations for use of antigenic tests in the diagnosis of acute SARS-CoV-2 infection in the second pandemic wave: attitude in different clinical settings. *Rev Esp Quimioter*. 2020;33:466-84.
- 10 Möckel M, Corman VM, Stegemann MS, Hofmann J, Stein A, Jones TC, et al. SARS-CoV-2 antigen rapid immunoassay for diagnosis of COVID-19 in the emergency department. *Biomarkers*. 2021;26:213-20.
- 11 Linares M, Pérez-Tanoira R, Carrero A, Romanyk J, Pérez-García F, Gómez-Herruz P, et al. Panbio antigen rapid test is reliable to diagnose SARS-CoV-2 infection in the first 7 days after the onset of symptoms. *J Clin Virol*. 2020;133:104659.
- 12 Cortés Rubio JA, Costa Zamora MP, Canals Aracil M, Pulgar Feio M, Mata Martínez A, Carrasco Munera A. Evaluación de la prueba diagnóstica de detección rápida de antígeno de covid-19 (Panbio Covid rapid test) en atención primaria. *Semergen*. 2021;47:508-14.
- 13 Peeling RW, Olliaro PL, Boeras DI, Fongwen N. Scaling up COVID-19 rapid antigen tests: promises and challenges. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:e290-e295.
- 14 Chau CH, Strobe JD, Figg WD. COVID-19 Clinical diagnostics and testing technology. *Pharmacotherapy*. 2020;40:857-68.

Filiación de los autores: ¹Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España. ²Servicio de Urgencias, Unidad de Corta Estancia y Hospitalización a Domicilio, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España. ³Unidad de Epidemiología, Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España.

Correo electrónico: García_celriv@gva.es

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Contribución de los autores, financiación y responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado su autoría, la no existencia de financiación externa y el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. Este artículo está incluido en el proyecto "Evaluación de la efectividad del programa de Prevención y Control de Infecciones por SARS-CoV-2 (COVID-19) en el Departamento de Salud de Alicante" y aprobado por el Comité Ético del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL) (PI2021-088).

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Editor responsable: Agustín Julián-Jiménez.

Correspondencia: Celia García-Rivera. Servicio de Microbiología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Avda Pintor Baeza, 12. 03010 Alicante, España.