



GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DE HONDURAS



SECRETARÍA DE SALUD

DEC19-21:2020

**Lineamientos para el uso de la prueba rápida de
detección de antígenos para COVID-19**

Tegucigalpa, M.D.C.

Honduras, C.A.

Noviembre 2020



GOBIERNO DE LA
REPÚBLICA DE HONDURAS



SECRETARÍA DE SALUD

DEC19-21:2020

Lineamientos para el uso de la prueba rápida de detección de antígenos para COVID-19

Numero de referencia
DEC19-21: 2020



AUTORIDADES

Licda. Alba Consuelo Flores

Secretaria de Estado en el Despacho de Salud

Dr. Roberto Enrique Cosenza

Sub Secretario de Redes Integradas de Servicios de Salud

Lic. César Raymundo Barrientos

Sub-Secretario de Regulación

Dr. Nery Cerrato

Sub-Secretario de Proyectos e Inversión

Licdo. Cesar Barrientos

Sub-Secretario de Regulación

Dra. Elvia María Ardón

Directora General de Normalización

Dr. Alcides Martínez

Director General de Redes Integradas de Servicios de Salud

Dra. Silvia Yolanda Nazar

Directora General de Vigilancia del Marco Normativo

Dra. Mireya Fuentes

Directora de Desarrollo de Recursos Humanos en Salud

Dra. Karla Rosales Pavón

Jefe de la Unidad de Vigilancia de la Salud

APROBACION

Elvia María Ardón, Directora General de Normalización mediante **RESOLUCION No. 33 DGN- DEC19-21:2020** del 6 de Noviembre del 2020, me permito aprobar el documento **“Lineamientos para el uso de la prueba rápida de detección de antígenos para la COVID-19”**

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. OBJETO	5
3. CAMPO DE APLICACIÓN	5
4. ACRÓNIMOS.....	5
5. TÉRMINOS Y DEFINICIONES.....	5
6. DOCUMENTOS RELACIONADOS.....	6
7. LINEAMIENTOS PARA USO DE PRUEBAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS (AG-RDT) PARA COVID-19	6
7.1. GENERALIDADES.....	7
7.2. <i>PRUEBAS RÁPIDAS DE ANTÍGENOS PARA INFECCION ACTIVA POR SARCOV-2 DE LA COVID-19.....</i>	<i>7</i>
7.3. <i>INDICACIONES PARA GENERALES PARA TOMAR LA MUESTA.....</i>	<i>7</i>
7.4. <i>PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE MUESTRA</i>	<i>8</i>
7.5. <i>PROCEDIMIENTO PARA REALIZAR LA PRUEBA DE ANTÍGENO</i>	<i>8</i>
7.6. <i>INTERPRETACION DE LA PRUEBA EN DIFERENTES ETAPAS DE LA INFECCIÓN</i>	<i>9</i>
7.7. <i>INTERPRETACION DE RESULTADOS</i>	<i>10</i>
7.8. <i>NOTIFICACION</i>	<i>12</i>
7.9. <i>CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD</i>	<i>13</i>
8. BIBLIOGRAFIA.....	14

1. INTRODUCCIÓN

En enero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró como emergencia de salud pública de importancia internacional el brote de enfermedad por un nuevo coronavirus en la provincia de Hubei (China). El aumento progresivo de casos, que supera los dos millones de infectados en casi todos los países, llevó a la OMS a declarar esta infección viral como pandemia. La determinación de la secuencia genómica del virus que la ocasiona (Gen Bank, código de acceso MN908947.3) (2) permitió identificar la relación entre este y los miembros de una especie viral denominada CoV causantes del síndrome respiratorio agudo severo (SARS, por sus siglas en inglés) (3-5), por lo que el virus fue denominado SARS-CoV-2 por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (6).

Debido a su condición de pandemia, es imprescindible contar con métodos de diagnóstico confiables para la determinación de esta infección viral, lo que contribuye a su diagnóstico oportuno, y además reduce la posibilidad de clasificar a individuos como falsos negativos, los que podrían propagar la enfermedad. Diversos institutos de investigación en todo el mundo, asociados con laboratorios de salud pública, son capaces de implementar tecnologías de detección basadas en la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (RT-PCR, por sus siglas en inglés), y pruebas serológicas basadas en la detección de las inmunoglobulinas específicas de cepas de coronavirus para emitir diagnósticos precisos y confiables.

Las pruebas de detección de antígenos para la COVID-19 en el estado actual de la pandemia es una herramienta de tamizaje para ampliar el acceso al diagnóstico más allá de los laboratorios centralizados, en particular, desarrollar la capacidad de diagnóstico en el primer nivel de atención, es una prioridad para el país. Debido a su mejor rendimiento durante las primeras etapas de la fase aguda de la infección cuando la replicación viral es mayor, las Ag-RDT deben ser priorizadas para los **pacientes sintomáticos** dentro de los primeros 10 días a la fecha de inicio de síntomas (preferiblemente, dentro de los primeros 5-7 días posterior al inicio de síntomas), y eventualmente a los contactos de pacientes confirmados en entornos seleccionados (entornos cerrados u hogares donde personas de alto riesgo pueden infectarse).

El presente lineamiento establece los criterios para orientar el uso de pruebas rápidas de detección de antígenos (Ag-RDT) para COVID-19 en Honduras. La evidencia científica y técnica sobre la detección de la infección por SARS-CoV-2 está evolucionando con rapidez; este documento se actualizará por la Unidad de Vigilancia de la Salud según sea necesario.

2. OBJETO

Establecer los criterios para el uso de Pruebas rápidas de detección de antígenos (Ag-RDT) para COVID-19 en Honduras.

3. CAMPO DE APLICACIÓN

El presente lineamiento es de aplicación al personal que se relacionan con la atención en salud, encargadas de realizar el diagnóstico de la población afectada por el SARS-CoV-2 , tanto en establecimientos públicos como privados.

4. ACRÓNIMOS

ARN : Acido nucleico formado por una cadena de ribonucleótidos

BUFFER : Disolucion de cantidades moderadas de ácidos ó bases fuertes para regular el PH

CDC : Centros para el control y la prevención de enfermedades

OMS : Organización Mundial de la Salud

FDA : Es la Agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos, medicamentos, cosmeticos ,aparatos medicos ,productos biológicos y derivados sanguineos.

Respirador N95 : Respirador N95 con mascarilla de filtrado de al menos el 95% de partículas del aire , cn buen ajuste . Probado y aprobado por NIOSH

SARS - CoV-2: Nombre del Virus que produce Covid-19

5. TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Antígeno : Es cualquier sustancia que provoca que el sistema inmunitario produzca anticuerpos contra sí mismo. Esto significa que su sistema inmunitario no reconoce la sustancia, y está tratando de combatirla. Un **antígeno** puede ser una sustancia extraña proveniente del ambiente, como químicos, bacterias, virus o polen

Anticuerpo: Es una proteína que reacciona contra un antígeno en un organismo de tipo animal. Los Anticuerpos, que pueden hallarse en la sangre ó en otros fluídos del cuerpo son utilizados por el sistema inmunitario para reconocer y bloquear virus, bacterias, hongos y parásitos

Alicuotas: parte que se toma de un volumen (alícuota líquida) o de una masa (alícuota sólida) iniciales, para ser usada en una prueba de laboratorio, cuyas propiedades físicas y químicas, así como su composición, representan las de la sustancia original.

Covid-19: Es una nueva enfermedad, causada por un nuevo coronavirus que no se había visto antes en seres humanos. El nombre de la enfermedad se escogió siguiendo las mejores prácticas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para asignar nombres a nuevas enfermedades infecciosas en seres humanos.

Elisa: Enzimoimmunoanálisis de adsorción por sus siglas en inglés. Exámen de laboratorio comúnmente usado para detectar anticuerpos en la sangre

Ensayo microbiológico: El análisis microbiológico es una técnica de diagnóstico que permite identificar en forma rápida y simple la presencia de microorganismos, características y la cantidad del material que fué analizado, ya que por medio de coloraciones específicas , es posible analizar las estructuras bacterianas en el microscopio . Nos dan información sobre la diversidad microbiológica del suelo que comprenden organismos vivos como bacterias (unicelulares) y arqueas (Unicelulares) y organismos no vivos (virus, viroides y priones) ,estudios en base al AND/ARN, identificación molecular (secuenciación dADN), cuantificación microbiológica (qPCR)

SARS CoV 2: Versión acortada del nombre del nuevo coronavirus “ Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Grave” (identificado por primera vez en Wuhan, China) asignado por el Comité Internacional de Taxonomía de Virus, encargado de nombrar a los nuevos virus.

6. DOCUMENTOS RELACIONADOS

Lineamientos para el uso y descarte del equipo de protección personal para la prevención del Covid-19. Honduras

Lineamientos para la aplicación de pruebas de diagnóstico rápido (PDR) en la actual pandemia de COVID-19

Lineamientos de vigilancia epidemiológica .Honduras

7. LINEAMIENTOS PARA USO DE PRUEBAS RÁPIDAS DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS (AG-RDT) PARA COVID-19

El diagnóstico del virus SARS-CoV-2 es determinante para el manejo de la enfermedad en la actual pandemia de la COVID-19, actualmente se tiene estandarizado la técnica de RT-PCR en tiempo real para la confirmación de los casos de COVID-19. Pero la sostenibilidad del servicio ante la alta demanda en función del costo, es elevada, por lo que en esta fase de la pandemia según las recomendaciones de la OPS/CDC es válido el uso de pruebas en La detección de antígeno aprobadas por la FDA.

7.1. Generalidades

Durante los primeros días tras el inicio de síntomas, se generan proteínas virales (antígenos) que pueden ser detectadas mediante diferentes ensayos (ELISA, inmunofluorescencia, o incluso pruebas rápidas). Sin embargo, no se ha caracterizado totalmente la dinámica de producción y excreción de estas proteínas. En general, la detección de antígenos presenta una especificidad aceptable (dependiendo del ensayo) por lo cual su detección puede ser usada como criterio de confirmación (en conjunto con la definición de caso, la historia clínica y los antecedentes epidemiológicos) y para tomar decisiones en salud pública (p. ej., aislamiento). Sin embargo, un resultado negativo (en cualquier estadio de la infección) no debe ser usado como criterio único para descartar un caso, y por lo tanto se puede considerar pruebas adicionales con ensayos moleculares, y debe priorizarse para casos sospechosos leves o ambulatorios (sintomáticos) y, eventualmente, en contactos de pacientes confirmados. El uso en otro tipo de procesos (puertos de entrada o búsqueda de asintomáticos) debe evaluarse cuidadosamente y no se recomienda actualmente.

7.2 Pruebas Rápidas de Antígenos para infección activa por SARCOV-2 de la COVID-19

7.2.1 Se realizará la prueba para detección de antígeno a :

- Pacientes sintomáticos dentro de los primeros 10 días a la fecha de inicio de síntomas (preferiblemente, dentro de los primeros 5-7 días posterior al inicio de síntomas), y eventualmente a los contactos de pacientes confirmados en entornos seleccionados (entornos cerrados u hogares donde personas de alto riesgo pueden infectarse).
- Trabajadores de salud sintomáticos
- En personas asintomáticas con o sin factores de riesgo con 2-5 días de exposición con un contacto cercano confirmado de COVID-19

7.2.2 Se brindará la prueba para detección de antígenos en los siguientes niveles de atención :

- Primer y segundo nivel de atención en áreas sin acceso o con acceso muy limitado.
- Primer y segundo nivel de atención en áreas con acceso a pruebas moleculares, pero con tiempos de respuesta superiores a 72 horas.
- En Triage a pacientes sintomáticos.
- En hospitales y áreas donde se requiere resultado de emergencia (Labor y parto, cirugías y áreas de diálisis).

7.3 Indicaciones generales para tomar la muestra

7.3.1 Las muestras deben ser tomadas por personal capacitado y teniendo en cuenta todas las instrucciones de bioseguridad, incluyendo el uso de los equipos de protección personal (EPP) . En

particular, el personal debe usar higiene de manos adecuada, bata, respirador (N95 o FFP2), protección para los ojos (gafas) o faciales (protector facial) y guantes (11).

7.4 Procedimiento para la toma de muestra

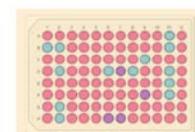
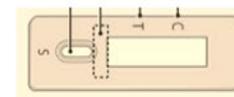
- 7.4.1 Rotular el medio de transporte UTM sin inhibidor (Buffer) con número de codificación o iniciales de la persona .
- 7.4.2 Llenar la Ficha Epidemiológica de forma clara y completa
- 7.4.3 Proceder a tomar la muestra de hisopado nasofaríngeo y colocarla en el medio de transporte previamente rotulado

7.5 Procedimiento para realizar la prueba de antígeno

- 7.5.1 Del medio de transporte donde se depositó la muestra , separe las muestras en 2 alícuotas
- 7.5.2 De la **Alícuota 1** proceda a realizar la prueba de Antígeno SARS-CoV-2 usando el hisopo sumergido en el tubo y colóquelo en el tubo que contiene el buffer de extracción, rotar y agitar por 10 segundos – siga las instrucciones del productor.
- 7.5.3 Leer resultado en menos de 30 minutos.
- 7.5.4 Si el resultado de la prueba de antígeno es **POSITIVO**, reportar el resultado al médico tratante
- 7.5.5 Si el resultado de la prueba de antígeno es **NEGATIVO** , proceda a enviar el Alícuota No. 2 al Laboratorio de Referencia para realizar la prueba molecular de PCR para detección de ARN de SARS-CoV-2 y reporte el caso como Sospechoso.
- 7.5.6 Imagen del procedimiento

Pruebas de Antígeno

Diagnostica infección activa con SARS-CoV-2



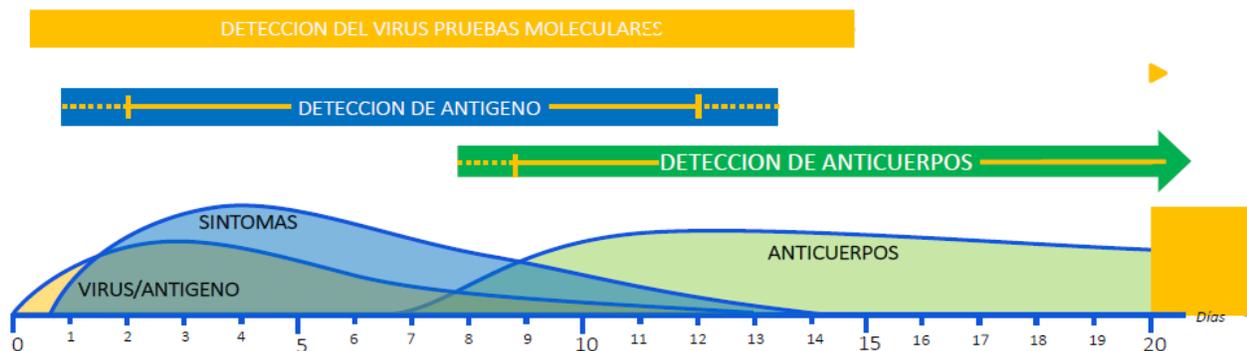
Nota: No hay amplificación, por lo que es una prueba menos sensible

7.6 Interpretación de la prueba en diferentes etapas de la infección

- 7.6.1 Debido a la sensibilidad esperada un resultado Negativo **no necesariamente descarta una posible infección**, y se debe considerar la información clínica y epidemiológica para implementar las medidas de salud pública. Si existe disponibilidad, se pueden considerar las pruebas moleculares para los pacientes sintomáticos con pruebas de antígeno Negativas, en particular en pacientes prioritarios/alto riesgo teniendo en cuenta los criterios clínicos y epidemiológicos.
- 7.6.2 La detección de antígenos no reemplaza la detección molecular por RT-PCR, obteniéndose el mejor rendimiento durante las primera etapa de la fase aguda de la infección cuando la replicación de la carga viral es alta, por consiguiente se debe priorizar el uso de la prueba de detección de antígenos (Ag-RDT) en pacientes preferiblemente dentro de los 5-7 días posteriores al inicio de los síntomas: eventualmente en contactos de pacientes confirmados en entornos seleccionados (entornos cerrados u hogares donde personas de alto riesgo pueden infectarse). Un resultado Positivo confirma la infección por COVID-19 en el contexto de la información clínica y epidemiológica.
- 7.6.3 No se recomienda en esta etapa de la pandemia el uso para la detección de individuos **asintomáticos** en puntos de entrada o en la comunidad

7.6.4 Imagen

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

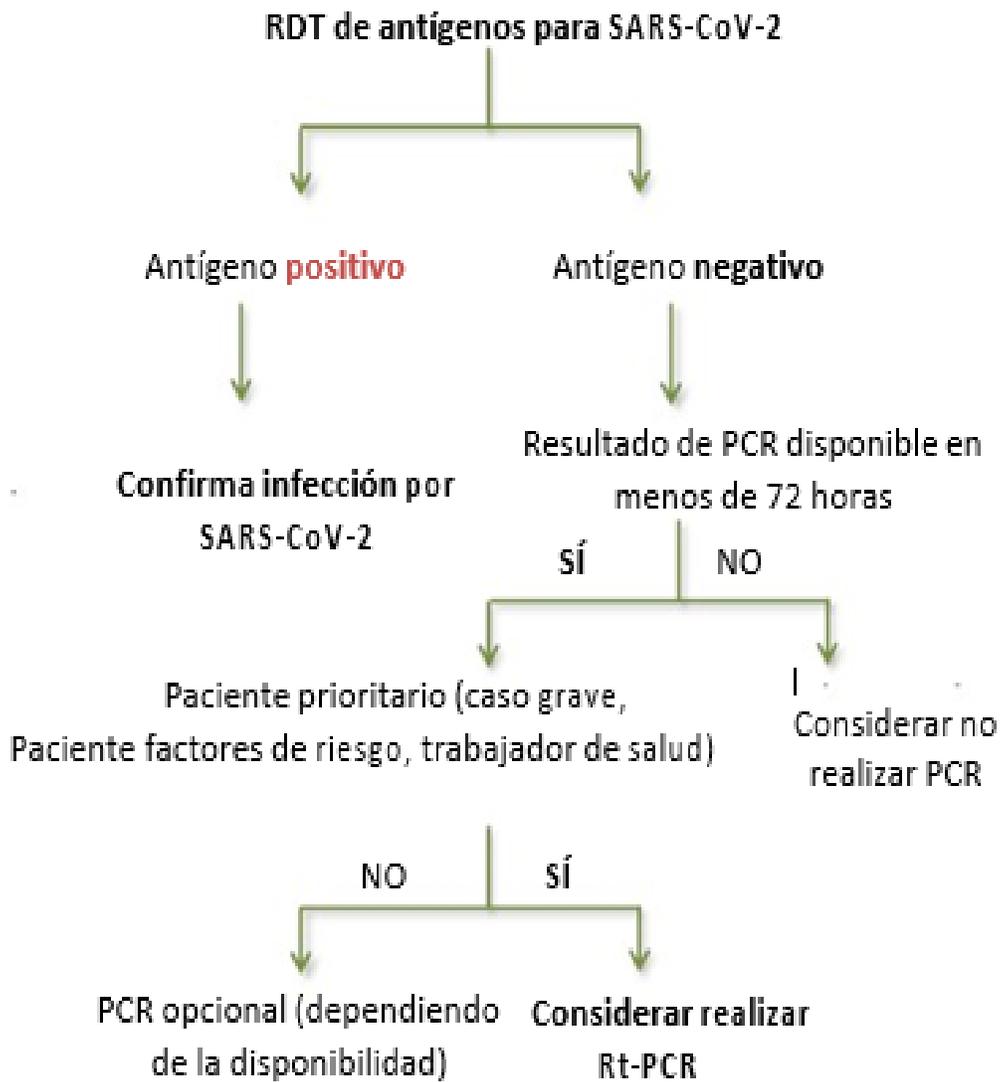


Elaborado por S. Juárez, abril 2020

7.7 Interpretacion de resultados

- 7.7.1 El resultado de las Ag-RDT debe interpretarse en el contexto de la información clínica y epidemiológica. Al igual que para cualquier prueba de diagnóstico, los valores predictivos positivos y negativos varían significativamente con el nivel de prevalencia de la enfermedad en la población evaluada.
- 7.7.2 En poblaciones con alta prevalencia (por ej., pacientes sintomáticos en áreas donde se sabe que circula el SARS-CoV-2), las Ag-RDT pueden considerarse confirmatorias y los pacientes con resultados positivos en las pruebas deben ser aislados y manejados clínicamente según sea necesario.
- 7.7.3 Sin embargo, debido a la sensibilidad esperada de las Ag-RDT, un resultado negativo no necesariamente descarta una posible infección, y se debe considerar también la información clínica y epidemiológica para orientar la implementación de las medidas de salud pública. Si existe disponibilidad, se pueden considerar las pruebas moleculares para los pacientes sintomáticos con prueba de antígeno negativa, en particular en pacientes prioritarios, de alto riesgo teniendo en cuenta los criterios clínicos y epidemiológicos.
- 7.7.4 Los casos clínicamente sospechosos que en la prueba de detección de Antígeno cuyo resultado es **Negativo**; deberá enviar lo más pronto posible la muestra al Laboratorio que tenga capacidad instalada de diagnóstico la prueba de rt-PCR, si no la puede enviar deberá almacenar la muestra con el buffer en un refrigerador de -20°C.

7.7.5 Flujograma de interpretación y confirmación de casos de la COVID 19 con prueba de antígeno



7.8 Notificación

7.8.1 Los resultados de las pruebas deben notificarse de acuerdo con los lineamientos nacionales de vigilancia epidemiológica existentes para la notificación de datos. Los resultados que se generen usando las Ag-RDT deben considerarse separadamente de los generados usando pruebas moleculares; por lo tanto, deben realizarse los ajustes necesarios.

7.8.2 Se puede recopilar información adicional cuando se implementen las Ag-RDT para monitorear uso, rendimiento e impacto:

- Identidad del paciente, edad, sexo
- Tipo de paciente (sintomático/contacto)
- Fecha de inicio de los síntomas (casos sintomáticos) / Fecha del último contacto (contactos)
- Fecha/hora de toma de la muestra
- Tipo de muestra tomada (hisopado nasofaríngeo recolectado en buffer de extracción / recolectado en medio de transporte viral)
- Tipo de prueba, tipo de lector (si se utiliza)
- Número de lote de la prueba
- Fecha/hora del resultado
- Resultado de la prueba (incl. lectura cuantitativa si se usa un lector)
- Seguimiento de casos sintomáticos: aislamiento, derivación, hospitalización, número de contactos rastreados o contactos: cuarentena, seguimiento de los síntomas.
- Envío de la muestra para prueba molecular (rt-PCR)
 - ✓ Fecha de envío
 - ✓ Identificador de la muestra
 - ✓ Laboratorio
 - ✓ Fecha de recepción del resultado de la prueba molecular
 - ✓ Resultado de la prueba molecular (incl. protocolo y valor de Ct)

7.9 Consideraciones de Bioseguridad

- 7.9.1 Se deben seguir las pautas de bioseguridad para los ensayos en el punto de atención (*point of care* - POC) o cerca del POC y las instrucciones del fabricante. Debe realizarse una evaluación de riesgo local. Las pruebas podrían realizarse sobre una toalla grande de papel en un área **bien ventilada**, despejada, utilizando el equipo de protección personal (EPP) apropiado: guantes desechables, batas de laboratorio de largo completo, protección ocular (gafas) o facial (protector facial), y mascarillas quirúrgicas. El uso de una cabina de bioseguridad es opcional.
- 7.9.2 Los desechos de laboratorio de las pruebas de pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 deben manipularse como todos los demás desechos de riesgo biológico en el laboratorio. Para la desinfección, incluyendo superficies en general y derrames de muestras, deben utilizarse los desinfectantes adecuados con actividad comprobada contra virus envueltos (por ejemplo, hipoclorito de sodio, alcohol, peróxido de hidrógeno, compuestos de amonio cuaternario). Se debe prestar especial atención a la selección del desinfectante, la dilución, el tiempo de contacto, el tiempo de conservación y la fecha de vencimiento una vez preparada la solución de trabajo

8. BIBLIOGRAFIA

- 1 Organización Mundial de la Salud. Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2. Orientaciones provisionales. 11 de septiembre de 2020. Ginebra: OMS; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335830/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.6-spa.pdf>.
2. Organización Mundial de la Salud. Detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 mediante inmunoanálisis rápidos. Orientaciones provisionales. 11 de septiembre de 2020. Ginebra: OMS; 2020. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336028/WHO-2019-nCoV-Antigen_Detection-2020.1-spa.pdf.
3. Organización Mundial de la Salud. Orientaciones de bioseguridad en el laboratorio relacionadas con la COVID-19. Orientaciones provisionales. 13 de mayo de 2020. Ginebra: OMS; 2020. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332285/WHO-WPE-GIH-2020.3-spa.pdf>.
4. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Requerimientos para uso de equipos de protección personal (EPP) para el nuevo coronavirus (2019-nCoV) en establecimientos de salud. Washington, DC:OPS/ OMS; 2020. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/requerimientos-para-uso-equipos-proteccion-personal-epp-para-nuevo-coronavirus-2019-ncov>.
5. Gordillo R, Cortez R, et al. Reporte de estudio de validación de pruebas de Antígeno SARS-CoV-2 BioSensor comparado con PCR Roche en el Hospital Roosevelt. Junio 2020.
6. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Informe de Verificación STANDARD Q COVID-19 Ag. Junio 2020. www.igss.com.gt

Equipo Técnico que elaboro el Documento

Dra. Karla Rosales Pavón

Jefe de la Unidad de Vigilancia de la Salud

Dr. Homer Mauricio Mejía Santos

Coordinador Nacional de Influenza y otros Virus Respiratorios /Unidad de Vigilancia de la Salud

Dra. Mitzi Castro Paz

Jefe Laboratorio Nacional de Vigilancia de la Salud.

Dra. Dina Jeaneth Castro B.

Jefe Laboratorio Nacional de Virología

Dr. Henry Andino

Consultor en el tema de Vigilancia de la Salud

Unidad de Vigilancia de la Salud

Equipo Tecnico revisor

Dra. Keydi Juarez

Dirección General Normalización

Dra. Rosario Cabañas

Dirección General de Normalización