Validación Secundaria y verificación del desempeño de la prueba rápida Panbio "COVID-19 IgG/IgM RAPID TEST CASSETTE" Abbott

Laboratorio de Inmunología, Hospital Militar Central –
Grupo de Inmunología Celular y Molecular & Grupo de Virología, Universidad El Bosque
Bogotá – Colombia (Agosto 14-2020)

Las recomendaciones sobre el uso de pruebas serológicas por múltiples instituciones internacionales como la OMS [1], la OPS [2], directrices europeas [3] la FDA (https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations) y las nacionales (Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 [4] y la última directriz del Ministerio de Salud y Protección Social (MinSalud), coinciden en la importancia de las pruebas serológicas para el manejo de la infección por el SARS-CoV-2. Las recomendaciones de estas entidades, en general, concuerdan y los algoritmos diagnósticos e indicaciones para el uso de anticuerpos propuestos son claros. Además de servir para el apoyo del diagnóstico de personas sintomáticas, una función particular de las pruebas serológicas es estimar la frecuencia de individuos infectados en una población dada [5]. Este dato es importante para la generación de modelos de la evolución de la infección y para generar y evaluar estrategias de mitigación de la infección.

El Laboratorio de Inmunología del Hospital Militar Central, el Grupo de Inmunología Celular y Molecular y el Grupo de Virología de la Universidad El Bosque, verificaron la prueba rápida **PANBIO COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette** (Abbott/Panbio Ref ICO-t40203) la cual permite evaluar simultáneamente en un solo canal los isotipos IgG e IgM a partir de suero, plasma o sangre total de individuos previamente infectados por SARS-CoV-2 y para su interpretación sugiere:

NEGATIVO: La presencia solo de la banda control, pero no de la banda de prueba IgM o IgG dentro de la ventana de indica un resultado negativo para anticuerpos contra SARS-CoV-
POSITIVO: La presencia de dos bandas: La línea control y la banda de prueba IgG o IgM dentro de la ventana de lectura indica un resultado positivo para IgG o IgM contra SARS-CoV-2 respectivamente. O presencia de 3 bandas: línea de control, banda de prueba IgG e banda de prueba IgM en caso de presentar las dos clases de anticuerpos presentes

NOTA:

- La prueba Panbio CoVID IGG/IgM Rapid test Device es solo para uso de diagnóstico in vitro.
- Se utiliza para la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en suero, plasma y sangre total. Otros líquidos corporales pueden dar resultados imprecisos.
- Un resultado negativo no elimina la posibilidad de una infección por SARS-CoV-2 particularmente en aquellos que han estado con el virus menos de 14 días antes de la prueba. Las pruebas de seguimiento con un diagnóstico molecular deben considerarse para descartar infección en estos individuos.
- La prueba mostrará resultados negativos en los siguientes individuos: aquellos con el título de anticuerpos por debajo del límite de detección o en personas en las que el anticuerpo contra el coronavirus no ha aparecido en el momento de la toma de la muestra

Los datos reportan una sensibilidad para IgG/IgM de 97.8 % (92.1%-99.7) y una especificidad de 92.8%% (88.9%-95.7) en muestra de suero o plasma frente a la RT-PCR como prueba gold estándar.

Se uso como guía el Protocolo de validación secundaria de desempeño de Pruebas Rápidas COVID-19 IgG/IgM, elaborado por el Instituto Nacional de Salud, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud y la Secretaria de Salud de Bogotá disponible en
https://www.ins.gov.co/Pruebas_Rapidas/2.%20Protocolo%20Est%C3%A1ndar%20para%20validaci%C3%B3n%20de%20PR%20en%20Colombia.pdf

TECNICA: INMUNOENSAYO CROMATOGRÁFICO DE FLUJO LATERAL

OBJETIVO:

Evaluar el desempeño operativo de la prueba Panbio PANBIO COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Cassette de identificación de anticuerpos tipo IgM y/o IgG contra el coronavirus SARS-CoV-2, en diferentes espectros de la enfermedad usando como prueba de referencia RT-PCR (protocolo de Berlín).

Objetivos específicos

• Evaluar los resultados para generar un concepto técnico relacionado con el uso previsto de la nueva metodología a implementar.
• Comprobar el desempeño de las pruebas rápidas en términos exactitud y concordancia diagnóstica frente a RT-PCR (protocolo de Berlín), realizando un estudio de comparación de métodos para determinar el grado de acuerdo con el índice Kappa y porcentaje de concordancia analizando el grupo total y por subgrupos de acuerdo con tiempo de presentación de síntomas.
• Determinar la exactitud diagnóstica, sensibilidad y especificidad, y la confiabilidad de esta, mediante el cálculo de concordancia entre los dos métodos analizando el grupo total y por subgrupos de acuerdo con tiempo de presentación de síntomas.

ALCANCE

El presente protocolo de validación secundaria de desempeño es aplicable a las pruebas rápidas de identificación de anticuerpos tipo IgG/IgM contra el virus SARS-CoV-2 que cuenten con validación reportada, que incluya sensibilidad mayor a 85% y especificidad mayor a 90% [6].

Sobre la documentación:

- Verificación registro Invima
- revisión de los “Lineamientos para el uso de pruebas diagnósticas de SARS-COV-2 (COVID-19) en Colombia” emitidos por el Ministerio de Salud de Colombia https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS21.pdf.
- Revisión el listado de pruebas para diagnóstico de COVID-19 in vitro, relacionada por la Organización Mundial de la Salud https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200324_imdrf_covid19_listing_update_ 24_march_2020.pdf.
- Empresa distribuidora: Abbott
- Se revisó la página web oficial de la prueba y el distribuidor.

Sobre el Inserto:

- Se verificó el lugar de fabricación, manufactura y distribución de la prueba: Abbott Rapid Diagnosis Jena GmbH, Orlaweg 1,D-07743 Jena Germany
- Muestra a utilizar: suero, plasma o sangre
- Verificación de la información emitida por la FDA
- Reporta visto bueno de importación y aprobación por el Invima
- Importado por: ALLERE COLOMBIA S.A

Sobre desempeño de la prueba:

Se revisaron integridad del empaque, las presentaciones y el aspecto externo de los casetes, entre otros.
La prueba ofrece detectar dos isotipos de inmunoglobulinas en el mismo canal, confirmándose que la prueba discrimina dos bandas (una para IgM y otra para IgG) con total claridad.
Se evaluó la formación de bandas a los 10 minutos por dos operadores expertos, según recomendación del protocolo.

Montaje: Lote Kit: COV0052089, Fecha vencimiento: 2021-04-30, Lote buffer diluyente: REF ICO-T402.

3. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para el análisis de verificación se incluyeron 296 individuos colombianos 169 hombres y 127 mujeres, con un promedio de edad de 46,7 años (0-90).

3.1 GRUPO POSITIVOS

3.1.1 Positivos sintomáticos

Criterios de inclusión

Pacientes con prueba de RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 (prueba de referencia) que hayan manifestado alguno de los siguientes síntomas de la enfermedad (Dolor de garganta, tos, fiebre, dificultad respiratoria, dolor de cabeza, perdida del gusto o del olfato recientes o escalofríos).

Este grupo de 48 individuos (32 hombres y 16 mujeres) con un promedio de edad 56,4 años (5-89 años) fueron atendidos clínicamente, y confirmados con prueba molecular RT-PCR SARS-CoV-2 positiva, se agruparon teniendo en cuenta las recomendaciones previamente descritas, tomando la fecha de inicio de síntomas (aproximada según historia clínica), y fecha de toma de la muestra sanguínea. Dentro del grupo positivo sintomáticos quedaron distribuidos los siguientes subgrupos:

***.- Grupo 0, muestras de individuos con menos de 10 días de síntomas, n= 8**

Constituido por 8 muestras de suero, 4 individuos hombres y 4 mujeres, con un promedio de días posterior síntomas de 9 (8-10).

***.- Grupo 1, muestras de Individuos con inicio de síntomas entre 11 a 14 días, n= 18.**

Este grupo estuvo constituido por 18 muestras de 16 individuos hombres y 2 mujeres, con un promedio de días posterior síntomas de 12.5 (11-14).

***.- Grupo 2, muestras de individuos entre 15 a 30 días de inicio de síntomas, n=18**

Este grupo estuvo constituido por 18 muestras de 15 individuos hombres y 3 mujeres, con un promedio de días de 20.0 (15-29) post inicio de síntomas.

***.- Grupo 3, Muestras de pacientes con RT-PCR SARS-CoV-2 positivo al inicio de síntomas con más de 30 días de evolución, n= 4,** 3 mujeres y 1 hombres con un promedio de 35 días de inicio de síntomas (32-40).

3.1.2 Positivos asintomáticos

Pacientes con prueba de RT-PCR positivo para SARS-CoV-2 (prueba de referencia) que no haya manifestado ningún síntoma de la enfermedad al momento de recolección de la muestra. Se recolectaron muestras de 16 individuos, 7 mujeres y 9 hombres con un promedio de edad de 47 años (5-55)

3.2 GRUPO SARS-CoV-2 NEGATIVOS

3.2.1 Negativos asintomáticos

Pacientes con prueba de RT-PCR negativas que no manifestaron síntomas respiratorios (dolor de garganta, tos, fiebre, dificultad respiratoria, dolor de cabeza, perdida del gusto) en el momento de la toma de la muestra. Este grupo estuvo constituido por 120 individuos 53 hombres y 67 mujeres, con un promedio de edad de 43,8 (22-90).

3.2.2 Negativos históricos

Sueros de individuos tomados en el año 2018 y 2019. Se incluyeron 112 individuos 68 hombres y 44 mujeres con una edad promedio de 54,6 años (20-64 años).

RESULTADOS

Tabla 1. Clasificación diagnóstica de los grupos de estudio para Anticuerpos IgM y/o IgG (N=296)

Grupos de estudio	RT-PCR	Anticuerpos (IgM y/o IgG)		Total (n=296)
		Negativo	Positivo	
Sueros Históricos	N/A	112	0	112
Sintomáticos RT-PCR Positivo	48	1	47	48
Asintomáticos RT-PCR Positivo	16	10	6	16
RT-PCR Negativos (Sintomáticos y asintomáticos)	120	119	1	120

Tabla 2 Clasificación diagnóstica de los grupos totales en estudio y resultados de anticuerpos anti SARS-CoV-2

	Muestras (n)	Anticuerpos totales IgG/IgM positivos	IgM Positivos	IgG Positivos
Grupo 0 Suero de menos de 10 días de inicio de síntomas	8	7	3	7
Grupo 1 Suero de 11 a 15 días de inicio de síntomas	18	18	6	18
Grupo 2 Suero de 15 a 30 días de inicio de síntomas	18	18	5	18
Grupo 3 Sueros de más de 30 días de inicio de síntomas	4	4	0	4
Grupo 4 PCR negativos	120	1	0	1
Grupo 5 Sueros pre-COVID (2018-2019)	112	1	1	0
Grupo 6 PCR positivos, Asintomáticos	16	6	2	6

RESULTADOS

Grupos de muestras positivas sintomáticas analizadas: ver Tabla 3

Tabla 3. Clasificación de Grupos Sintomáticos con PCR positiva

Grupos analizados positivos sintomáticos n= 48	RT-PCR Positiva	IgG y/o IgM Positivo	IgM positiva	IgG positiva
Positivos sintomáticos Menos de 10 días de síntomas (n=8)	8	7	3	7
Positivos sintomáticos de más 11 días de inicio de síntomas (n=40)	40	40	4	40
Total positivos	48	48	7	47

Grupo 0, muestras de individuos con menos de 10 días de síntomas, n= 8

Este grupo estuvo constituido por 8 muestras de suero, 4 individuos hombres y 4 mujeres, con un promedio de días posterior síntomas de 9 (8-10). Se detectó banda positiva en 7 individuos, 7 para IgG con intensidad fuerte en 2 y 4 moderadas y una tenue. Para el isotipo IgM se evidencio banda positiva en 3 individuos, todos con intensidad tenue.

Grupo 1, muestras de Individuos con inicio de síntomas entre 11 a 14 días, n= 18.

Este grupo estuvo constituido por 17 muestras de individuos hombres y 1 mujer, con un promedio de días posterior síntomas de 12.5 (11-14). Se obtuvo banda positiva en 18 muestras para isotipo IgG predominando la intensidad de fuerte en 15 de ellos. De otra forma para el isotipo IgM se evidencio positividad en banda 6 muestras con intensidad tenue en 5, tenue y en 1 moderada.

Grupo 2, muestras de individuos entre 15 a 30 días de inicio de síntomas, n=18

Este grupo estuvo constituido por 15 muestras de individuos hombres y 3 mujer, con un promedio de días de 20 dias (15-29) post inicio de síntomas. Se obtuvo banda positiva en 18 individuos y simultáneamente con los isotipos IgG/ IgM en 5 muestras. Para Todas las 18 muestras fueron positivas para IgG con la intensidad de las bandas distribuida de la siguiente manera: 2 con intensidad tenue, 2 moderada y 14 fuertes. Para el isotipo IgM se evidencio banda en 5 muestras con intensidades tenue en 4 y 1 fuerte.

Grupo 3, Muestras de pacientes con RT-PCR positivo con más de 30 días de evolución, n= 4

Conformado por 2 mujeres y 2 hombres con un promedio de 35 días (32-40). Todos los resultados fueron isotipo IgG. Con banda fuerte y los 4 negativos para IgM 3.

Positivos asintomáticos n= 16

Se obtuvo banda positiva en 6 muestras para isotipo IgG señal de intensidad fuerte en 5 de ellos. De otra forma para el isotipo IgM se evidencio positividad en 2 muestras con intensidad tenue.

Grupo RT-PCR negativos (Sintomáticos y Asintomáticos)

Negativos Asintomáticos: N= 120

Individuos asintomáticos, en los que se realizó RT-PCR para SARS-CoV-2 y con resultado negativo. Se obtuvo banda positiva para IgG en 1 muestra1, predominando con intensidad fuerte

Grupo Históricos: Se incluyeron 112 individuos. Solo se obtuvo 1 individuo positivo para IgM con banda tenue.

El porcentaje de validez divergente en el grupo evaluado fue de 99.11% (IC 95% 95,12 – 99.84%) para IgM y de 100% (IC 95% 96,68 – 100%) para IgG

Nota:
Todas las muestras y los casetes analizados fueron manejados como material altamente peligroso a pesar de reportarse solo 3% de viremia en cabina de bioseguridad A2. Los montajes fueron realizados en tres días diferentes (Mayo 12-29 y julio 27-28 de 2020). Las bandas fueron siempre evaluadas por un primer observador y confirmadas por un segundo. Los sueros y buffers fueron dispensados acorde con las instrucciones del fabricante, se utilizó pipetas calibradas Labnet 84400742 (1-20 ul) y) y (Biohit 12627022 (20-200ul). **Ver el Anexo 1, listado de resultados de todas las muestras procesadas**

De un total de 296 muestras evaluadas con RT-PCR, 54 muestras fueron positivas luego de la aplicación de la prueba rápida Panbio "COVID-19 IgG/IgM RAPID TEST CASSETTE" Abbott y 242 muestras fueron clasificados como negativos por la prueba.

Tabla 4. Escenarios planteados para el análisis

Escenarios analizados	Grupos
Escenario 1 **N= 184, No se incluyen grupo de sueros históricos**	Prueba aplicada a Población sintomática y Asintomática independientemente del inicio de síntomas o exposición
Escenario 2 **N=168, No se incluyen positivos asintomáticos ni sueros históricos**	Prueba aplicada a población sintomática y asintomática Independientemente del inicio de síntomas o exposición
Escenario 3 **N=160, No se incluyen positivos asintomáticos (G6) ni sueros históricos (G5), ni grupo con menos de 11 días de inicio de síntomas (G0)**	Prueba aplicada a Población sintomática (≥11 días después de inicio síntomas) y negativos por PCR
Escenario 4 **N=272, Se incluyen sueros históricos y no se incluyen positivos asintomáticos ni con menos de 11 días de inicio de síntomas (0).**	Prueba aplicada a Población sintomática (≥11 días después de inicio síntomas), y negativos por PCR
Escenario 5 **N=296, Se incluyen todos los grupos**	Prueba aplicada a población asintomática y sintomática independientemente del tiempo de exposición o síntomas (incluyendo sueros históricos)
Escenario 6 **N=280, No se incluyen positivos asintomáticos**	Prueba aplicada a Población sintomática independientemente del tiempo a la exposición o síntomas (incluyendo sueros históricos)

Tabla 5. Resultados de exactitud diagnóstica y concordancia de la prueba rápida Panbio "COVID-19 IgG/IgM RAPID TEST CASSETTE" Abbott frente a RT-PCR para COVID-19. Utilidad y recomendaciones para su uso de acuerdo con los escenarios de aplicación de la prueba.

Escenario	Descripción	N	Sens.	Espec.	Concordancia	LR+	LR -	Indice kappa	Recomendación	Utilidad
1	Prueba aplicada a Población sintomática y Asintomática independientemente del inicio de síntomas o exposición	184	83,0%	99,0%	93,4%	83,00	0,17	0.85±0.041	La prueba es adecuada para descartar la presencia de anticuerpos IgG cuando estos no están presentes en suero. Su capacidad de confirmar casos cuando no se tiene claridad sobre el inicio de síntomas ni de la exposición **es moderada**	Se recomienda su uso combinado con RT PCR o prueba de antígeno
2	Prueba aplicada a población sintomática y asintomática Independientemente del inicio de síntomas o exposición	168	98.0%	99.0%	98.2%	98,0	0,02	0.97±0.02	La prueba es adecuada para descartar la presencia de anticuerpos IgM o IgG de manera independiente y totales cuando estos no están presentes en suero. Su capacidad de confirmar casos cuando no se tiene claridad sobre el inicio de síntomas **es alta**. Tiene alta sensibilidad para la detección de anticuerpos.	Se recomienda.
3	Prueba aplicada a Población sintomática (≥11 días después de inicio síntomas) y negativos por PCR	160	100.0%	99,2%	98.75%	100,0	0,00	0.98±0.02	La prueba aplicada para evaluar anticuerpos IgG o de manera simultánea IgG o IgM fue sensible y específica para detectar y/o confirmar casos y para descartar casos cuando se tiene claridad de días de inicio de síntomas con más de 11 días. Sensibilidad y especificidad **alta**	Se recomienda

4	**Prueba aplicada a Población sintomática (≥11 días después de inicio síntomas), y negativos por PCR**	272	100.0%	96.2%	99,26%	98,0	1,00	0.99±0.01	La prueba aplicada para evaluar anticuerpos IgG o de manera simultánea IgG o IgM fue sensible y específica para detectar y/o confirmar casos y para descartar casos cuando se tiene claridad de días de inicio de síntomas con más de 11 días. Sensibilidad y especificidad **alta**	Se recomienda
5	**Prueba aplicada a población asintomática y sintomática independientemente del tiempo de exposición o síntomas (incluyendo sueros históricos)**	296	83,0%	100,0%	95,1%	192.0	0,17	0.87±0.04	La prueba es adecuada para descartar la presencia de anticuerpos IgG cuando estos no están presentes en suero. Su capacidad de confirmar casos cuando no se tiene claridad sobre el inicio de síntomas ni de la exposición es **moderada**	Se recomienda acompañada de RT-PCR
6	**Prueba aplicada a Población sintomática independientemente del tiempo a la exposición o síntomas (incluyendo sueros históricos)**	280	97,9%	99,6%	98.9%	227,2	0,02	0.98±0.02	La prueba es adecuada para descartar la presencia de anticuerpos IgG cuando estos no están presentes en suero. Su capacidad de confirmar casos cuando se tiene claridad sobre el inicio de síntomas es **alta.** Sensibilidad y especificidad **alta**	Se recomienda

Discusión

En este estudio se logró demostrar la validez y concordancia diagnóstica de la prueba rápida Panbio "COVID-19 IgG/IgM RAPID TEST CASSETTE" Abbott como pruebas de apoyo para el diagnóstico de la enfermedad COVID 19, específicamente en población sintomática siempre y cuando la muestra sea tomada luego de los 11 días de inicio de síntomas [8]. En todos los casos la prueba demostró una alta especificidad, sin embargo, esta debe ser interpretada adecuadamente en el contexto de la generación de la respuesta humoral dada por la presencia de anticuerpos IgG e IgM en el suero, puesto que, si su evaluación se realiza antes del periodo biológico de la presencia total de IgG, el riesgo de falsos negativos es elevado. Se encontró una baja proporción de pacientes positivos para IgM en el grupo de menos de 11 días de inicio de síntomas.

El uso de ésta prueba en pacientes sintomáticos y asintomáticos, en los que no se pueda establecer de manera clara los días transcurridos desde la exposición o contacto, mostró resultados adecuados para anticuerpos totales e IgG y con menor sensibilidad al usar en el análisis solamente la detección de IgM. Se encontraron unas muy pocas muestras reactivas en individuos asintomáticos y negativos para RT-PCR y en los sueros tomados antes del año 2020, confirmado una alta especificidad.

La aplicación de pruebas alternativas a las pruebas moleculares RT-PCR o de la detección de antígeno actualmente para uso poblacional, es recomendada para discriminar individuos ya expuestos a la infección que han tenido presentaciones asintomáticas o leves, para considerarlos como individuos con poca capacidad de transmisión y priorizar su retorno a actividades laborales en comunidad que pueden ser consideradas de alto riesgo para adquirir la infección por el contacto repetido con otras personas o en personas de grupos de vigilancia priorizada, como personal de salud, personal de seguridad y población carcelaria [8, 9]. Las pruebas serológicas permiten la identificación de anticuerpos contra antígenos del virus como la nucleoproteína y la proteína S (spike) a partir de la respuesta inmunológica del individuo, son útiles para evaluar la seroprevalencia de enfermedades infecciosas de manera retrospectiva tras las fases epidémicas iniciales.

Conclusiones y recomendaciones

*.- La prueba **Panbio"COVID-19 IgG/IgM RAPID TEST CASSETTE" Abbott**, presentó una sensibilidad de 97,9% y especificidad de 99,6% en el escenario 6, en el que se probó en pacientes sintomáticos independientemente del tiempo a la exposición o síntomas (incluyendo sueros históricos). Se obtuvo una sensibilidad del 100% en individuos con más de 11 días de inicio de síntomas (Escenario 3). Ratificando las recomendaciones universales para el uso de las pruebas rápidas. La concordancia con la PCR fue mayor al 98% en estos escenarios.
*.- En todos los escenarios, la prueba ensayada mostró cifras de especificidad mayores a 98%, lo cual indica su valor para descartar los pacientes que no han tenido contacto con el virus.
*.- En pacientes asintomáticos o contacto con un confirmado positivo menor a 10 días, se recomienda acompañar la prueba rápida con una prueba de detección molecular.

PROCESADO Y ANALIZADO POR: Mónica Acevedo, Juliette de Ávila Quiroga, Carolina Coronel-Ruiz, Jaime E. Castellanos, Ma. Consuelo Romero S.

Ma. Consuelo Romero S, PhD
Laboratorio de Inmunología - Hospital Militar Central
Grupo Inmunología Celular / U. El Bosque

Jaime E. Castellanos, PhD
Grupo de Virología
Universidad El Bosque

Referencias

1.- WHO. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases. Interim Guid (2020)1–7. Available at: https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117

2.- Pan American Health Organization (PAHO), World Health Organization (WHO). Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19. (2020)1–8. Available at: https://iris.paho.org/handle/10665.2/51894

3.- ECDC. An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU / EEA Wider testing is crucial for COVID-19 control What COVID-19 rapid tests are available in the EU ? Are all CE-marked COVID-19 rapid tests ready to use in routine diagnostics ? (2020)1–3. Available at: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-rapid-test-situation-for-COVID-19-diagnosis-EU-EEA.pdf

4.- Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Disponible en https://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/853/905

5.- Gomez-Marin JE, Castellanos JE, Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Forero-Duarte JE, Mattar S, Esparza G. Ad-hoc group consensus recommendations on the evaluation and quality control of molecular and serological diagnostics tests for SARS CoV-2 human infection. Infectio 2020; 24 (3) Supl 2: 11-16

6. Long Q, Deng H, Chen J, Hu J, Liu B, Liao P, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice.
medRxiv 2020.03.18.20038018 doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018

7.- Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang D, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19) Clin Infect Dis. 2020 Mar 21; ciaa310. doi: 10.1093/cid/ciaa310.

8.- Lineamientos para el uso de pruebas moleculares RT-PCR, pruebas de antígeno y pruebas serológicas para SARS-CoV-2 (Covid-19) en Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social Bogotá, Julio de 2020. v 07

9.- Delgado G, Vargas J, Mercado M, Gaviria P, Álvarez CA. Toward to establish selection criteria for rapid serological tests for COVID-19 Infectio 2020; 24 (3) Supl 2: 17-25 DOI: http://dx.doi.org/10.22354/in.v24i3.869