

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Las pruebas antigénicas rápidas son poco sensibles en los 5 primeros días de síntomas compatibles con SARS-CoV-2 en niños

Aparicio Rodrigo M¹, Martín Masot R²

¹Departamento de Pediatría. Universidad Complutense de Madrid. CS Entrevías. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

²UGC Pediatría. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. España.

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, maria.aparicio.rodrigo@gmail.com

Palabras clave en español: SARS-CoV-2; test antigénico; PCR; COVID-19.

Palabras clave en inglés: SARS-CoV-2; antigen test; PCR; COVID-19.

Fecha de recepción: 4 de febrero de 2021 • **Fecha de aceptación:** 9 de marzo de 2021

Fecha de publicación del artículo: 17 de marzo de 2021

Evid Pediatr. 2021;17:5.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aparicio Rodrigo M, Martín Masot R. Las pruebas antigénicas rápidas son poco sensibles en los 5 primeros días de síntomas compatibles con SARS-CoV-2 en niños. Evid Pediatr. 2021;17:5.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2021;17:5>.

©2005-21 • ISSN: 1885-7388

Las pruebas antigénicas rápidas son poco sensibles en los 5 primeros días de síntomas compatibles con SARS-CoV-2 en niños

Aparicio Rodrigo M¹, Martín Masot R²

¹Departamento de Pediatría. Universidad Complutense de Madrid. CS Entrevías. Servicio Madrileño de Salud. Madrid. España.

²UGC Pediatría. Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga. España.

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, maria.aparicio.rodrigo@gmail.com

Artículo original: Villaverde S, Domínguez-Rodríguez S, Sabrido G, Pérez-Jorge C, Plata M, Romero MP, et al. Diagnostic accuracy of the panbio sars-cov-2 antigen rapid test compared with Rt-Prctesting of nasopharyngeal samples in the pediatric population. *J Pediatr.* 2021;S0022-3476(21)00034-2.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en pacientes con sospecha de COVID-19 y síntomas de menos de 5 días de evolución, el test rápido antigénico Panbio™ tiene poca sensibilidad diagnóstica.

Comentario de los revisores: en niños hasta 16 años con síntomas compatibles con COVID-19 y menos de cinco días de evolución un test rápido antigénico negativo no descarta la infección por SARS-CoV-2 y ante este resultado, en una situación de alta sospecha de SARS-CoV-2, es recomendable hacer una PCR.

Palabras clave: SARS-CoV-2; test antígeno; PCR; COVID-19.

Antigenic rapid tests are of low sensitivity in the first 5 days of SARS-CoV-2 compatible symptoms in children

Abstract

Authors' conclusions: in patients with suspected COVID-19 and symptoms of less than five days of evolution, the Panbio™ rapid antigen test has poor diagnostic sensitivity.

Reviewers' commentary: in children up to 16 years of age with symptoms compatible with COVID-19 and less than five days of evolution, a negative rapid antigenic test does not rule out SARS-CoV-2 infection and, in a situation of high suspicion of SARS-CoV-2, PCR should be considered.

Key words: SARS-CoV-2; antigen test; PCR; COVID-19.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar si en pacientes pediátricos con síntomas compatibles con COVID-19 de menos de 5 días de evolución el test rápido antigénico (TRAg) Panbio™ es tan válido para el diagnóstico de la enfermedad como la determinación mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR).

Diseño: estudio de validez de pruebas diagnósticas con diseño simultáneo.

Emplazamiento: se llevó a cabo en 7 hospitales españoles.

Población de estudio: muestreo por conveniencia donde se incluyeron 1620 niños de 0 a 16 años con síntomas de menos de 5 días de evolución compatibles con infección por SARS-CoV-2 que acudieran entre septiembre y octubre de 2020 a Urgencias por dicho motivo. Se excluyeron pacientes asintomáticos, aunque hubiesen tenido contacto estrecho.

Prueba diagnóstica: a cada paciente se le tomaron dos muestras nasofaríngeas: una para realización de TRAg y otra para realización de PCR (estándar de referencia), que fue realizada en las primeras 24 horas tras la toma de la muestra. Los resultados del TRAg fueron interpretados por pediatras y enfermeros que atendieron al paciente, mientras que las

muestras para realización de PCR fueron analizadas por el personal de laboratorio de cada centro (cegamiento para el análisis de la prueba diagnóstica y el patrón de referencia).

Medición del resultado: la variable principal fue la validez diagnóstica del TRAg comparada con la validez de la PCR. Se estimó una prevalencia de la enfermedad del 5%. Se usaron para el análisis de resultados la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y cocientes de probabilidad positivos (CPP) y negativos (CPN), con sus intervalos de confianza al 95% (IC95). La concordancia entre los dos métodos se calculó usando el Índice Kappa.

Resultados principales: de 1620 muestras, 77 resultaron positivas por PCR, frente a 38 positivas por test rápido. La sensibilidad del TRAg fue del 45,4 % (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 34,1 a 57,2) y la especificidad del 99,8% (IC 95: 99,4 a 99,9). El VPP fue de 92,1% (IC 95: 78,6 a 97,4) y el VPN fue de 97,3 % (IC95 96,8 a 97,8). El CPP fue de 233,8 (IC 95: 73,5 a 743,3). El CPN fue de 0,54 (IC 95: 0,44 a 0,67). El grado de concordancia entre ambos métodos fue moderado (Índice Kappa 0,6).

Conclusión: en pacientes con sospecha de COVID-19 el test rápido antigénico tiene poca sensibilidad diagnóstica en los primeros 5 días desde el inicio de la sintomatología.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: recibió una beca de investigación por parte de la Asociación Española de Pediatría. Asimismo, fue financiado por el proyecto PI20/00095, del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía, Industria y Competitividad) y cofinanciado por los Fondos Europeos de Desarrollo Regional.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: para el control de la COVID-19 es fundamental contar con pruebas diagnósticas adecuadas que permitan la detección rápida de contactos y su aislamiento. Desde el inicio de la pandemia se ha contado con la prueba PCR en muestra nasofaríngea, considerada como prueba estándar de referencia. El problema de la PCR es la demora en obtener los resultados, la disposición limitada y su coste. Desde hace unos meses contamos con pruebas de diagnóstico rápido¹, entre ellas el TRAg Panbio™ que detecta proteínas de la nucleocápside del SARS-CoV-2 mediante inmunocromatografía en muestras de nasofaringe. Los resultados parecían prometedores, pero los datos de validez provienen en su mayoría de población adulta y las primeras experiencias en los servicios de urgencias pediátricos sugerían que la eficacia en niños era menor. Este estudio analiza la eficacia real de la TRAg en población infantil.

Validez o rigor científico: se hizo un cálculo del tamaño muestral, que se alcanzó. Hubo cegamiento de los profesionales de laboratorio que interpretaron la PCR. A todos los

pacientes se les realizaron ambas pruebas diagnósticas siguiendo las recomendaciones del fabricante. En cualquier caso, al realizar el mismo profesional las dos técnicas, cualquier defecto en la toma habría afectado a las dos por igual. No se informa sobre los ciclos de PCR, tampoco sobre los antecedentes de infección compatible con SARS-CoV-2, no pudiéndose descartar un falso negativo de la PCR. Se ofrecen los resultados más relevantes y se realiza un estudio de precisión. La falta de descripción de síntomas impide valorar si el estudio incluye a pacientes en todo el espectro de la enfermedad. La muestra se tomó de pacientes que acudieron al servicio de urgencias en la segunda fase de la pandemia, periodo en el que ya se disponía de pruebas diagnósticas en los centros de salud y, por tanto, probablemente se trate de pacientes con síntomas más graves. Este dato hay que tenerlo en cuenta a la hora de aplicar los resultados.

Importancia clínica: el TRAg realizado en niños en los 5 días del inicio de sintomatología compatible con COVID-19 tiene una concordancia moderada con la PCR (índice de Kappa 0,6). Hay un 45% de probabilidad de tener un TRAg positivo con una PCR positiva, y un 99,8% de probabilidad de tener un TRAg negativo con una PCR negativa. Al calcular los cocientes de probabilidad encontramos que el valor de la prueba es muy alto si el resultado es positivo (pues tiene un cociente de probabilidad positivo de 233,8), pero una utilidad casi nula como resultado negativo (cociente de probabilidad negativo mayor de 0,5). El número necesario para diagnosticar (NND)* fue de 2,21 (IC 95: 1,77 a 2,94), es decir, por cada 22 pacientes con PCR positiva que se hacen TRAg se diagnostica correctamente a 10: casi la mitad de los pacientes infectados (PCR positiva) que se realizasen TRAg evitaría hacerse una PCR, más costosa y tardía. Sin embargo, en los que la prueba da negativa la probabilidad de dar positivo en la PCR apenas se modifica, bajando de un 4,7 a un 2,6%. Estos resultados contrastan con los obtenidos en adultos, en los que los TRAg tienen más validez respecto a la PCR en los 5 primeros días de enfermedad¹⁻³, con una sensibilidad del 93% en este periodo y una especificidad similar a la que encuentra este estudio en niños (datos validados por el estudio realizado por el Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III en varios hospitales)¹. Pero son similares a los resultados de un estudio realizado en Atención Primaria⁴ en el que incluyeron a 85 niños. Los autores encontraron una menor sensibilidad para el TRAg en población infantil que en adultos (62,5% frente a 82,6%), aunque superior a la del estudio analizado. Se sabe que la PCR puede mantenerse largo tiempo en la nasofaringe de pacientes infectados, pero

* Datos calculados por los autores a partir de los datos originales del estudio.

** En una población con prevalencia de infección de entre el 10% y el 30% (como puede ser el caso de las personas con síntomas en estos entornos asistenciales), cuando la prueba se hace en los primeros 5 días, el valor predictivo de un resultado negativo es de entre el 97,2% y el 99,3%, y el valor predictivo de un resultado positivo es de entre el 94,5% y el 98,5%².

esto no indica contagiosidad^{5,6}. Estudios recientes⁷ muestran que los TRAg son positivos cuando hay virus viable en el paciente, es decir cuando la PCR es positiva a ciclos bajos (<20 CT). En este estudio, al no haberse calculado los CT, no podemos conocer la relación de los TRAg con el periodo de infectividad, que es lo importante a la hora de prevenir el contagio. Al tratarse de los 5 primeros días de los síntomas podría postularse que se trata de un periodo infectivo.

Aplicabilidad en la práctica clínica: dada la disponibilidad, rapidez y coste de los TRAg y a la luz de los resultados, se recomendaría hacerla a niños de 0-16 años con síntomas compatibles con COVID-19 de menos de 5 días de evolución, valorando hacer una PCR si es negativa y hay alta sospecha de enfermedad. Para los niños asintomáticos o en los 6-10 días de enfermedad, hasta disponer de más datos, se debería aplicar los protocolos generales disponibles².

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad. Estrategia de detección precoz, vigilancia y control de COVID-19. Actualizado a 18 de diciembre de 2020. En: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social [en línea] [consultado el 09/03/2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicado_res.pdf
2. 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.
3. Gremmels H, Winkel BMF, Schuurman R, Rosingh A, Rigter NAM, Rodriguez O, et al. Real-life validation of the Panbio™ COVID-19 antigen rapid test (Abbott) in community-dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection. *EClinical Medicine.* 2021;31:100677.
4. Albert E, Torres I, Bueno F, Huntley D, Molla E, Fernández-Fuentes MA, 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.* 2020; 13;S1198-743X(20)30697-2.
5. Kim MC, Cui C, Shin KR, Bae JY, Kweon OJ, Lee MK, et al. Duration of Culturable SARS CoV 2 in Hospitalized Patients with Covid 19. *N Engl J Med.* 2021;384:671-3.
6. Cevik M, Tate M, Lloyd O, Maraolo AE, Schafers J, Ho A. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV viral load dynamics, duration of viral shedding, and infectiousness: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe.* 2021 Jan;2(1):e13-e22.
7. Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, Hornef MW, Imöhl M, Kleines M. Comparison of the SARS CoV 2 Rapid antigen test to the real star SarsCoV 2 RT PCR kit. *J Virol Methods.* 2021;288:114024.