



**GOBIERNO *de*
GUATEMALA**
DR. ALEJANDRO GIAMMATTEI

**MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA Y
ASISTENCIA SOCIAL**



**Fase III:
Evaluación de
desempeño de pruebas
de diagnóstico rápido
(PDR) para detección
de antígeno del SARS-
CoV-2**

LABORATORIO NACIONAL DE SALUD



INDICE

I. Introducción	2
II. Justificación	3
III. Objetivo General	5
IV. Métodos	5
a. Selección de pruebas a verificar.....	5
b. Población	5
c. Cálculo de muestra	6
d. Aleatorización de la muestra	7
e. Criterios de inclusión y exclusión	7
f. Recurso humano	8
g. Mecanismo de financiamiento	9
h. Temporalidad	9
i. Metodología	9
j. Interpretación de resultados	10
k. Control de errores y sesgos	11
l. Recolección y manejo de datos	11
m. Plan de análisis de datos	11
n. Protección de participantes en la investigación	12
o. Divulgación de resultados	13
p. Diseño de estudio	13
V. Referencias	14
VI. Anexos	16
Anexo 1: Cronograma de actividades	16
Anexo 2: Invitación y requisitos para participación en estudio	17
Anexo 3: Listado de PDR-Ag COVID-19 verificadas en fases I y II	21
Anexo 4: Formato de reporte de resultados PDR-Ag SARS-CoV-2	22



I. Introducción

La enfermedad causada por coronavirus, COVID-19, se ha convertido en una emergencia de salud pública con aproximadamente 220, 990,240 casos y 4, 573,126 muertes a nivel mundial (Johns Hopkins University, 2021). Desde su aparición en diciembre de 2019, la necesidad de un diagnóstico rápido, sencillo y confiable ha sido un reto (WHO, 2020).

En Guatemala, según el Tablero COVID, al 10 de septiembre de 2021, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) reporta 500,840 casos acumulados registrados, de los cuales, 46,843 son activos; 12,544 fallecidos (letalidad de 2.5%) y 441,446 recuperados, con una tasa nacional de incidencia acumulada de 2,970.90 por cada 100,000 habitantes. Todos los departamentos del país han reportado casos confirmados, siendo los departamentos de Guatemala, Quetzaltenango, Sacatepéquez y San Marcos los que concentran el mayor número de casos, en orden descendente.

La Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), en su guía *“Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección con el virus de la COVID-19”* recomienda a los países miembros asegurar la identificación oportuna de casos sospechosos, la toma y el envío de muestra a los laboratorios de referencia e implementación de protocolos de detección molecular de acuerdo con la capacidad de los servicios (PAHO, 2020).

La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real de transcripción reversa (RT-PCR) en muestras respiratorias es el método de laboratorio molecular recomendado para diagnosticar la infección aguda por SARS-CoV-2. Sin embargo, realizar RT-PCR requiere equipo especializado y personal de laboratorio capacitado y familiarizado con técnicas moleculares que además son costosas y, que a menudo, requieren mucho tiempo (Weitzela, et al., 2020).

En Guatemala existen pocos laboratorios con la capacidad para realizar ensayos moleculares, lo cual, dificulta la descentralización del diagnóstico de SARS-CoV-2 por RT-PCR y ha sido una limitante importante en las estrategias de contención de salud pública. Por lo tanto, existe una demanda crítica de ensayos alternativos, especialmente pruebas de



diagnóstico rápido (PDR), que son oportunas, fáciles de realizar y puedan ser implementadas en la red de laboratorios locales sin dificultad (Weitzela, et al., 2020).

Las recomendaciones de la OPS/OMS, publicadas el 27 de octubre de 2020, en el documento “Implementación de la prueba rápida de detección de antígenos para COVID-19 – *Estudio piloto*, contemplan la realización de pruebas de antígeno como criterio diagnóstico en ámbitos donde las pruebas moleculares son limitadas o no se encuentran disponibles, siempre y cuando las mismas cumplan con los requisitos de rendimiento (sensibilidad $\geq 80\%$ y especificidad $\geq 97\%$ en comparación con un ensayo molecular de referencia).

En esta guía se enfatiza también en la priorización en el uso de las PDR-Ag en pacientes sintomáticos, ya que dichas pruebas se basan en la detección de proteínas virales que aparecen durante los primeros días de síntomas. Sin embargo, la dinámica de producción y secreción de dichas proteínas no se ha establecido y, dada su reciente inclusión en protocolos, se recomienda la evaluación independiente para establecer su desempeño diagnóstico y su implementación en protocolos.

II. Justificación

La rápida extensión de la enfermedad por coronavirus COVID-19 llevó a Guatemala, a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), a realizar guías para la preparación y respuesta frente al nuevo coronavirus. Entre estas, el Departamento de Epidemiología generó el componente “**Vigilancia Epidemiológica de Infección Respiratoria Aguda por COVID-19**” en el cual, se estipula una estrategia de muestreo y diagnóstico con el objetivo de detectar oportunamente casos/grupos de infección por COVID-19 y cualquier evidencia de transmisión sostenida de humano a humano.

Se establece que los casos sospechosos, contactos sintomáticos y asintomáticos (séptimo día después del último contacto con caso confirmado) deberán ser tamizados inicialmente con una prueba rápida de detección de antígeno. En el caso de muestras de pacientes con un resultado negativo, el laboratorio deberá realizar el envío de hisopado nasofaríngeo a un laboratorio de referencia para la realización de una prueba RT-PCR derivado de la baja



sensibilidad que se ha reportado para las pruebas rápidas de antígeno (PDR-Ag) a excepción de los contactos asintomáticos, a quienes se les realizará únicamente si evolucionan con sintomatología.

A pesar de la baja sensibilidad reportada para las PDR-Ag para COVID-19, éstas han demostrado tener una especificidad aceptable, dependiendo del desempeño analítico del ensayo, por lo que pueden ser utilizadas como un criterio de confirmación en conjunto con la definición de caso, criterios clínicos y epidemiológicos. Las PDR-Ag para COVID-19 son fáciles de realizar, no requieren equipo especializado ni personal altamente capacitado en técnicas moleculares por lo que representan una oportunidad para países con poca capacidad instalada como Guatemala.

En nuestro país, la implementación de las pruebas de antígeno ha permitido la descentralización del diagnóstico de la enfermedad y ha incrementado la capacidad de detección de casos, tanto en el sector público como privado. Sin embargo, de acuerdo con las recomendaciones de OPS/OMS, las pruebas para detección de antígeno deben someterse a evaluación independiente para establecer su desempeño diagnóstico y evaluar sus modalidades de implementación.

En el año 2020, el Laboratorio Nacional de Salud (LNS) realizó la primera fase del estudio "*Evaluación del desempeño de pruebas de diagnóstico rápido (PDR) para la detección de antígenos virales del COVID-19 disponibles en Guatemala en comparación con un ensayo de referencia (RT-PCR protocolo Charité)*", en el que se evaluó el desempeño analítico de cuatro PDR-Ag COVID-19 con registro sanitario para comercialización. En el año 2021 se realizó una segunda fase en la que se evaluaron ocho PDR-Ag COVID-19 adicionales.

Según el listado de Pruebas Registradas Autorizadas de COVID-19 publicado por el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, para el 24 de agosto, 32 PDR-Ag COVID-19 contaban con registro sanitario sin haber sido verificadas. Por ello, surge la necesidad de determinar los parámetros de desempeño de las pruebas en una tercera etapa. Lo anterior, responde a la necesidad de garantizar la calidad de los



resultados emitidos por los laboratorios, así como su utilidad dentro de los algoritmos diagnósticos utilizados actualmente para el manejo de la crisis sanitaria.

III. Objetivo General

Evaluar el desempeño analítico de pruebas de diagnóstico rápido (PDR) para la detección de antígenos virales del SARS-CoV-2 disponibles en Guatemala en comparación con un ensayo de molecular de detección del gen E (RT-PCR).

IV. Métodos

a. Selección de pruebas a verificar:

En este proyecto se incluirán las PDR-Ag COVID-19 que cuenten con registro sanitario vigente, presenten carta de compromiso de confidencialidad y aceptación de las casas comerciales o distribuidoras para participar en el estudio y cumplan con los requisitos listados en la invitación difundida en medios digitales por el LNS (ver anexo 2). Las marcas evaluadas en las fases I y II no serán verificadas nuevamente, cada marca será evaluada una sola vez (ver anexo 3).

b. Población:

Pacientes con sintomatología compatible y/o sospechosa de COVID-19 y contactos sintomáticos según los criterios establecidos en el componente: Vigilancia Epidemiológica de Infección Respiratoria Aguda por COVID-19 del 13 de julio de 2021 disponible en la página: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/informacion/coronavirus-2019-ncov/descargas-coronavirus-covid-19?download=147:guia-epidemiologica-por-covid-19-actualizada-al-13-de-julio-de-2021>, quienes asistan a los centros de salud del departamento de Guatemala seleccionados como centros de recolección de muestras, y que cuenten con una solicitud de análisis para prueba de COVID-19.

La recolección de las muestras se realizará en horario de 07:00 a 13:00 horas por el equipo del LNS, pero puede extenderse según el flujo de pacientes y las necesidades del estudio, incrementando las horas de cobertura.



Si el número de pacientes es menor al esperado en alguno de los centros de salud seleccionados, es permitido trasladar los kits de toma de muestra y PDR-Ag COVID-19 a otros servicios con mayor número de casos, hasta completar el tamaño de muestra.

Si la cantidad de pacientes que acudan a los servicios antes mencionados disminuye durante los meses en los que se realice la fase experimental, serán considerados otros servicios de salud de la red nacional, privados o del seguro social, para cumplir con el número de muestras, según el cálculo realizado.

c. Cálculo de muestra:

El tamaño de la muestra se determinó empleando los datos del tablero SICOVID de un año, correspondiente del 26 de agosto de 2021 al 26 de octubre de 2021. El número total de tamizados fue de 384,863 (población total) y un 14.2 % de confirmados como positivos atendidos en el departamento de Guatemala (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2021), con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

Se empleó el programa OpenEpi versión 3, opción cálculo de muestra para una proporción, que emplea la fórmula:

$$n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]$$

Donde:

N: tamaño de la población (para el factor de correlación de la población finita).

p: frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población.

d: límite de confianza como % de 100 (absoluto +/-%).

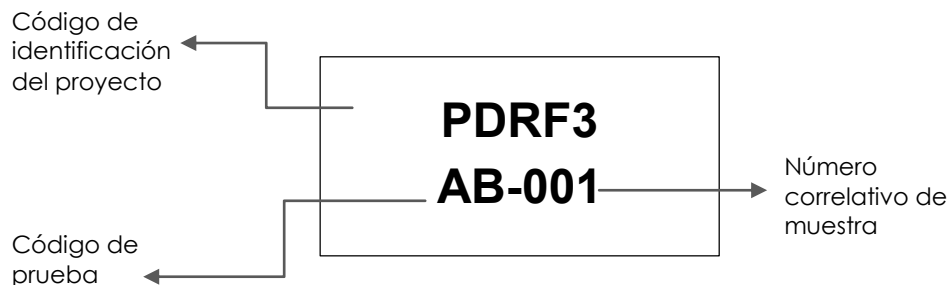
EDFF: efecto de diseño

De forma adicional se tomará en consideración un porcentaje de pérdida del 10%, el cual se suma al número de muestra calculado para cada marca de prueba. Para un total de 207 pacientes por prueba o marca.



d. Aleatorización de la muestra:

Se preparan estuches de toma de muestra con el siguiente material: hisopo estéril para prueba rápida e hisopo para prueba molecular, buffer de reacción, tres etiquetas con el código para identificar el medio de transporte y ficha epidemiológica. Cada estuche tendrá asignado un código específico determinado de la siguiente manera:



Para la aleatorización de las muestras se utilizará el programa estadístico RStudio versión 1.3.1093 aplicando la función o comando “sample”, que asignará el orden de utilización de cada una de las diferentes marcas de PDR-Ag en los pacientes, con la misma probabilidad de aparición hasta alcanzar el número de muestra calculado. El analista encargado de cada centro de recolección contará con pruebas adicionales de cada marca, en caso de obtener un resultado inválido y que requiera repetir el análisis con la misma marca.

e. Criterios de inclusión y exclusión:

Inclusión: paciente con sintomatología compatible con COVID-19 que asista a los servicios de salud seleccionados para la recolección de muestras, cumpliendo con la definición de caso sospechoso por la guía epidemiológica del 13 de julio del Departamento de Epidemiología, con solicitud de análisis para prueba de COVID-19 o pacientes recién diagnosticados (menos de 72 horas de diagnóstico) con COVID-19.

Exclusión: pacientes que no cumplan con la definición de caso sospechoso y pacientes asintomáticos sin contacto previo con caso confirmado, según la guía epidemiológica referida anteriormente.



f. Recurso humano:

▪ **Recurso humano:**

Se establece el equipo de profesionales para procesamiento y análisis de muestras (6 a 10 integrantes), la base de datos y toda la información relacionada al estudio solo podrá ser manejada por el equipo de trabajo seleccionado, siendo el siguiente:

Tabla 1. Personal del Laboratorio Nacional de Salud a cargo de la Fase III de verificación de PDR-Ag COVID-19

Nombre	Cargo
Lic. César Roberto Conde Pereira	Jefe de Laboratorio Nacional de Salud
Lda. Selene González Velásquez	Coordinadora UCREVE/LNS
Lda. María Fernanda Barrios Yong	Área de Verificación de Pruebas de Vigilancia Epidemiológica
Br. Carolina Pacheco Baíl	Área de Verificación de Pruebas de Vigilancia Epidemiológica

▪ **Colaboradores:**

Profesionales y analistas del LNS y otras instituciones gubernamentales pero que no forman parte del equipo que coordina y resguarda los datos del estudio.

Tabla 2. Listado de personal colaborador

Nombre	Cargo
Lda. Claudia Estrada	Supervisora Sección de Virus Respiratorios
Dra. Blanca Patricia Morales	Director, Área de Salud Guatemala Nororiental
Dr. Hernán Adolfo Espina Figueroa	Director, Área de Salud Guatemala Noroccidente
Dr. Carlos Guerra	Director, Área de Salud Guatemala Sur
Dr. Augusto Alfonso Contreras Argueta	Director, Área de Salud Guatemala Central



g. Mecanismo de financiamiento:

El LNS cubrirá los costos relacionados a instalaciones, equipo, recurso humano y reactivo para la realización del RT-PCR. Las casas comerciales y/o distribuidoras de reactivos de laboratorio clínico correrán con los gastos para la realización de las PDR-Ag COVID-19 proveyendo a los profesionales responsables del estudio con las PDR-Ag COVID-19 y otros requerimientos (ver anexo 2).

h. Temporalidad:

El muestreo para la verificación de desempeño de las PDR-Ag covid-19 durará hasta que se alcance la cantidad de muestras calculadas por prueba o hasta un máximo de tres meses. Posteriormente, se tomará un mes para análisis de datos y elaboración de informe (ver anexo 1).

i. Metodología:

De acuerdo con el protocolo nacional para diagnóstico de COVID-19, se llenará una ficha epidemiológica por cada paciente, de las cuales, se enviará una copia al LNS para posterior análisis de datos.

Por cada paciente, el personal de salud tomará en forma paralela dos muestras de hisopado nasofaríngeo, una para la realización de la PDR-Ag COVID-19 y otra para la prueba molecular del gen E (primers *Charité*) *in house*, la cual se procesará en las instalaciones del LNS.

La recomendación para la confirmar los casos, es detectar dos blancos genéticos diferentes (gen E y gen RdRP). Sin embargo, cuando se ha establecido la circulación del SARS-CoV-2 en un país o área determinada, se puede implementar el diagnóstico con un blanco viral, priorizando la PCR del gen E, la cual, ha demostrado una sensibilidad ligeramente superior a la de RdRp (PAHO, 2020). Por tanto, la verificación de desempeño se realizará solo con la amplificación del E.



En las pruebas de evaluación de antígeno diseñadas para muestra de saliva y/o nasal, el personal tomará solo una muestra de hisopado nasofaríngeo para la prueba molecular y una de saliva y/o nasal.

Las muestras serán procesadas por la unidad de virología en el Laboratorio Nacional de Salud, siguiendo el protocolo ya establecido:

- La extracción de ARN se realizará de forma automatizada utilizando cualquiera de los equipos disponibles en el área de virología y según disponibilidad de reactivo, siendo la misma metodología para todas las muestras.
- La amplificación y detección de genoma viral se realizarán de acuerdo con la detección del gen E. Adicionalmente se realizará la amplificación del gen de la RNasa P humana (*Rp*) como control interno para comprobar la viabilidad de la muestra, inhibidores de PCR y evaluar la eficiencia de extracción de ARN.
- Los resultados de las pruebas serán registradas en hojas de control de pruebas, a partir de las cuales se alimentará la base de datos general, identificándolos con número correlativo asignado según la aleatorización.
- Los resultados serán cruzados por PDR-Ag COVID-19, utilizando el *gold standard* RT-PCR, para establecer la sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

j. Interpretación de resultados:

Cada resultado de PDR-Ag COVID-19 se interpretará según las indicaciones del fabricante. Los resultados dudosos o que no hayan marcado una línea franca en el apartado del *test*, serán evaluados por un segundo observador independiente, en caso de desacuerdo se consultará con un tercer observador. Sin embargo, se seguirán las especificaciones del fabricante para la interpretación de resultados dudosos.

Cada resultado confirmado por RT-PCR *in house*, se interpretará como positivo para el gen E del SARS-CoV-2 cuando obtenga un valor de Ct menor a 36 y un valor superior se interpretará como resultado negativo.



Para ambas pruebas, los resultados inválidos no se utilizarán para el cálculo de los parámetros de desempeño, por lo que de ser necesario se tomarán hisopados adicionales para llegar al número de muestra.

k. Control de errores y sesgos:

La lectura del resultado de la prueba analizada (PDR-Ag COVID-19) debe ser realizada desconociendo el resultado del *gold standard*, para evitar sesgo.

Los analistas deberán de tomar evidencia fotográfica del desempeño diario, y de todos o cualquier resultado no esperado o inválido, lo cual, se describirá también en la sección de observaciones operacionales.

l. Recolección y manejo de datos:

Los datos personales e información clínica serán recolectados a partir de la ficha epidemiológica y del formato de recolección de datos UCRVPF005 (anexo 4), en los que, además debe registrarse el resultado de cada PDR-Ag COVID-19 y la marca evaluada. A cada formulario se deberán añadir las fotografías de las pruebas realizadas que están reportadas.

La base de datos y demás información relacionada al estudio será manejada exclusivamente por el equipo de trabajo del LNS.

m. Plan de análisis de datos:

Las variables evaluadas en el proceso de verificación se basarán en las variables originales del ensayo validado y/o normalizado siendo: sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo (OGA, 2007; Yerushalmy, 1947; Ministerio de salud y protección social, 2020).

Para cada ensayo evaluado, se anotará en una tabla de contingencia el número de pruebas clasificadas como verdadero positivo, verdadero negativo, falso positivo y falso negativo



(ver tabla 3). Los cuales se multiplicarán por 100 para expresarse en porcentaje y se reportarán acompañados de su intervalo de confianza al 95%.

Tabla 3. Tabla de contingencia para el cálculo de los parámetros de desempeño

	Enfermedad presente	Enfermedad Ausente
Resultado Positivo	A Verdadero Positivo	B Falso Positivo
Resultado Negativo	C Falso Negativo	D Verdadero Negativo
	A+C Enfermos	B+D Sanos

Los parámetros se calcularán con las siguientes formulas:

Sensibilidad:	$(S) = A / (A + C)$
Especificidad:	$(E) = D / (D + B)$
Valor predictivo positivo:	$VPP = A / (A + B)$
Valor predictivo negativo:	$VPN = D / (C + D)$

n. Protección de participantes en la investigación:

Los datos de los participantes serán desligados a un código COVID. Los resultados para el paciente serán proporcionados por cada servicio de salud según las normas establecidas por cada uno.

Según el sistema de referencia COVID los resultados que se reportarán para cada uno de los pacientes, serán únicamente los de RT-PCR para las Direcciones de Áreas de Salud de Guatemala que refieren al LNS y que participen en el estudio. Los resultados se reportarán en un máximo de 24 horas a partir de la toma de muestra.



Si el centro de recolección de muestra es un Hospital con capacidad y recursos para realizar RT-PCR, se fraccionará en dos alícuotas la muestra recolectada para análisis molecular, una para el análisis en el centro y otra para análisis en el LNS. Se entregará al paciente el resultado obtenido en el establecimiento.

El registro de resultados de las muestras estará almacenada electrónicamente en una base de datos diferente a la de datos COVID-19 del LNS. La información del estudio será custodiada exclusivamente por personal del LNS y ninguna información personal de pacientes será divulgada.

o. Divulgación de resultados:

Los resultados de la investigación serán incluidos en un informe técnico aprobado por la jefatura del LNS.

El reporte será de divulgación pública y se socializará en medios electrónicos de comunicación del LNS.

p. Diseño de estudio:

Estudio analítico prospectivo de pruebas diagnósticas con resultado dicotómico para determinar sensibilidad, especificidad y valores predictivos entre dos pruebas.



V. Referencias

- FIND. (2020). Comparative evaluation of lateral flow assay tests that directly detect antigens of SARS-CoV-2. [citado el 16 de septiembre de 2021]. <https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/04/20200421-COVID-Ag-RDT-Evaluation-Synopsis.pdf>
- Johns Hopkins University (JHU). COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. [citado 06 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Listing, E. U. (2020). Listing (EUL) submission: and rapid diagnostics tests detecting SARS-CoV-2 Emergency Use Listing of IVDs, (June).
- Mak, G. C., Cheng, P. K., Lau, S. S., Wong, K. K., Lau, C. S., Lam, E. T., ... Tsang, D. N. (2020). Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *Journal of Clinical Virology*, 129(June), 104500. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104500>
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (2021). Situación de COVID-19 en Guatemala. <https://tablerocovid.mspas.gob.gt/>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2020, Abril). Lineamientos para el uso de pruebas en el laboratorio de salud pública (LSP) en el marco de la emergencia sanitaria por (COVID-19) en Colombia. (Versión 1). <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/VSP/psps04-lineamiento-uso-pruebas-lsp-covid-19.pdf>
- Oficina de Acreditación de Guatemala. “Política de Selección y Validación de Métodos de Ensayo”, OGA-GEC-216. Guatemala. Enero 2007. Versión 1. [Sept 2020].
- Porte, L., Legarraga, P., Vollrath, V., Aguilera, X., Munita, J. M., Araos, R., ... Weitzel, T. (2020). Evaluation of novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-



CoV-2 in respiratory samples. *International Journal of Infectious Diseases*.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.05.098>

Situación de COVID-19 en Guatemala. <https://tablerocovid.mspas.gob.gt/>

Scohy, A., Anantharajah, A., Bodéus, M., Kabamba-Mukadi, B., Verroken, A., & Rodriguez-Villalobos, H. (2020). Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *Journal of Clinical Virology*, 129(May), 104455. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104455>

Weitzela, T., Legarragaa, P., Iruretagoyenaa, M., Pizarroa, G., Vollratha, V., Araosb, R., Munita, J., Port, L. (2020). Head-to-head comparison of four antigen-based rapid detection tests for the diagnosis of 1 SARS-CoV-2 in respiratory samples. 17/08/2020, de bioRxiv Sitio web: <https://doi.org/10.1101/2020.05.27.119255>

World Health Organization. (2020). Critical preparedness, readiness, and response actions for COVID-19, (March), 1–3.

Pan American Health Organization. (2020). Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection Sample collection and proper shipment Laboratory testing. *Paho*, (March), 1–7.

Yerushalmy, J. (1947). Statistical Problems in Assessing Methods of Medical Diagnosis, with Special Reference to X-Ray Techniques. *Public Health Reports (1896-1970)*, 62(40), 1432-1449. doi:10.2307/4586294

VI. Anexos

Anexo 1: Cronograma de actividades

Actividad/Semana	Noviembre 2021				Diciembre 2021				Enero 2022				Febrero 2022				Marzo 2022				Abril 2022				Mayo 2022				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Realización de Protocolo Evaluación de PDR-Ag COVID-19, Fase III	X	X																											
Selección de sitios de toma de muestra, autorización de sitios de toma de muestra, trámites administrativos de transporte de muestras		X	X																										
Publicación de invitación en página del LNS y recepción de insumos (2 semanas para entrega de insumos)				X	X																								
Realización de kits de toma de muestra a utilizar en sitios de fase experimental, presentación de protocolo a proveedores					X	X	X	X																					
Capacitaciones a personal médico, enfermería y técnico de cada sitio utilizado para realización de fase experimental									X	X																			
Realización de Fase Experimental											X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
Elaboración de informe final																									X	X			
Revisión de informe final y aprobación																												X	X



Anexo 2: Invitación y requisitos para participación en estudio



UCR-370-10-2021

Bárceñas, Villa Nueva 29 de octubre de 2021

El Laboratorio Nacional de Salud – LNS –

Invita a las casas comerciales y casas distribuidoras de productos y reactivos de laboratorio de análisis clínico, que tienen a su disposición pruebas de diagnóstico rápido para la detección de Antígeno de SARS-CoV-2 (COVID-19) a participar en estudio:

“Fase III: Evaluación de desempeño de pruebas de diagnóstico rápido (PDR) para la detección de antígenos del COVID-19”

El objetivo del estudio es evaluar el desempeño de pruebas de diagnóstico rápido (PDR) de antígenos virales para la detección del SARS-CoV-2 que cuentan con registro sanitario en Guatemala, para fortalecer las actividades de diagnóstico de COVID-19 según el algoritmo implementado por el Ministerio de Salud Pública Asistencia Social – MSPAS –.

Lo anterior está amparado en el Decreto Número 90-97 del Congreso de la República de Guatemala “Código de Salud”, regulado en los Artículos 162, 163, 164, 165 y 166. Y tomando en cuenta las últimas recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), publicadas el 08 de julio del presente año, en el documento “Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección con el virus COVID-19”, en el que se recomienda la evaluación independiente para establecer el desempeño diagnóstico para este tipo de pruebas.

Los participantes interesados deberán cumplir con los siguientes requerimientos:

- a) Proveer el total de las pruebas necesarias para el estudio. Una vez entregadas, no se aceptarán cambios de marca, origen, lote, vencimiento, ni de especificaciones técnicas de los productos.
- b) Presentar catálogos o insertos originales de los productos ofertados, traducidos al idioma español, en los que se indique claramente:
 - Uso previsto
 - Principio de la prueba

Laboratorio Nacional de Salud

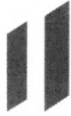
Kilómetro 22 carretera al Pacífico, Bárcena Villa Nueva
PBX: 6644-0599 / www.lns.gob.gt / informacion@lns.gob.gt

Página 1/4

Laboratorio Nacional de Salud

Kilómetro 22 carretera al Pacífico, Bárcena Villa Nueva
PBX: 6644-0599 / www.lns.gob.gt / informacion@lns.gob.gt

Página 17 de 22



- Contenido del kit
 - Instrucciones de uso y flujograma del procedimiento analítico
 - Sensibilidad y especificidad analítica reportada
 - Si cuenta con autorización para IVD y/o comercialización por agencias reguladoras
 - Si cuenta con estudios de validación por terceros (Gorgas, INDRE, FDA, CDC, CE u otros)
- c) Los empaques primarios y secundarios del kit y sus componentes deben ser originales del fabricante y no deberán presentar ninguna marca o señal de daño.
- d) Garantizar las condiciones adecuadas de temperatura y recomendaciones del fabricante durante el traslado del producto hasta su recepción en las instalaciones del LNS.
- e) Las fechas de vencimiento requeridas para las pruebas serán no menores a 1 año al momento de la entrega.
- f) La presentación entregada por el distribuidor debe ser la misma que esté circulando en el país al momento de la entrega.
- g) **Deberá indicar el tipo de muestra en la cual se solicita la verificación de la prueba, en caso la PDR-Ag COVID-19 pueda ser utilizada tanto en hisopado nasofaríngeo como nasal y/o saliva.**
- h) El producto debe estar identificado con la siguiente información para su recepción en el LNS:
- Nombre del proveedor
 - Nombre de la prueba
 - Número de lote
 - Presentación
 - Fecha de vencimiento
- Nota: Cada caja que contenga las pruebas a verificar, debe ser etiquetada con la información solicitada anteriormente.**
- i) Además de los requisitos técnicos y generales mencionados anteriormente, el proveedor interesado deberá proporcionar los siguientes insumos por artículo presentado:
- 300 pruebas rápidas de la marca que deseen incluir en el estudio.
 - 300 kits para toma de muestra: hisopos, tubos y otros necesarios para la recolección de la muestra, en caso de no incluirse en el kit de pruebas.
 - 300 hisopos de nylon para toma de muestra hisopado nasofaríngeo adicionales a los proporcionados para la prueba rápida (dimensiones: 3 mm ancho x 3 mm espesor x 150 mm de largo).
 - 300 tubos cónicos con tapa de 15 ml, estériles.
 - 4 cajas de puntas de P1000 y P200 para trabajar biología molecular con doble filtro.

Laboratorio Nacional de Salud

Kilómetro 22 carretera al Pacífico, Bárcena Villa Nueva
PBX: 6644-0599 / www.lns.gob.gt / informacion@lns.gob.gt

Página 2/4

Laboratorio Nacional de Salud

Kilómetro 22 carretera al Pacífico, Bárcena Villa Nueva
PBX: 6644-0599 / www.lns.gob.gt / informacion@lns.gob.gt

Página 18 de 22



- 8 cajas de puntas de P10 para trabajar biología molecular con doble filtro.
 - 500 crioviales de polipropileno, con capacidad de 2.0 mL y tapa de rosca, PCR clean, libres de ARNasas, DNA y pirógenos resistentes para almacenamiento a -80 °C, en bolsas sellada.
 - 300 bolsas de transporte de muestra de 15-20 cm de alto x 11 cm de ancho.
 - 2 galones de alcohol al 70%.
 - Equipo de protección personal: batas desechables, cofia, respirador N95 sin válvula, (paquete de 20 unidades por cada uno de los insumos) y, lentes de bioseguridad o caretas (2 unidades).
 - 20 hojas tamaño carta de papel calcomanía para impresión de etiquetas.
 - 2 cajas de guantes pequeños y 1 mediano.
 - 15 bolsas grandes de basura color rojo para descarte de desechos bioinfeccioso.
 - 1 contenedor/guardián de 8 litros para desechos punzocortantes.
 - 3 rollos de papel Servilleta/Mayordomo.
 - 2 desinfectantes de superficies y ambientes en aerosol.
 - 2 atomizadores con capacidad 500 mL.
 - 2 marcadores permanentes de punta fina.
 - 1 rollo de masking tape de 2".
- j) Presentar el documento "Compromiso de imparcialidad y confidencialidad" llenado y firmado por el representante legal de la casa comercial y/o casa distribuidora de productos y reactivos de laboratorio de análisis clínico. El formato editable de este documento está disponible en el sitio web del LNS.
- k) Adjuntar fotocopia simple de Documento Personal de Identificación – DPI – y documento que acredite el nombramiento del representante legal o mandatario según sea el caso. En el caso de ser persona individual, presentar copia simple de patente de comercio de empresa.
- l) Presentar un oficio dirigido al Jefe del LNS, Lic. César Roberto Conde Pereira, firmado y sellado por el representante legal, indicando la intención de participación en el estudio y un listado detallado de los insumos y cantidad que se entregan.
- m) Para las PDR de detección de antígeno que, por su naturaleza, requieran del uso de equipo especial para su lectura, deben entregarse 4 equipos como requisito adicional para su evaluación. Éstos serán devueltos por el LNS a las casas comerciales o distribuidoras una vez finalizada la fase experimental.
- n) Las pruebas, insumos y documentos solicitados deben entregarse en las instalaciones del LNS, **KM.22 CARRETERA AL PACÍFICO BÁRCENA, VILLA NUEVA, del 22 de noviembre al 03 de diciembre de 2021 en el horario de 7:00 am – 13:30 pm.**

Laboratorio Nacional de Salud

Kilómetro 22 carretera al Pacífico, Bárcena Villa Nueva
PBX: 6644-0599 / www.lns.gob.gt / informacion@lns.gob.gt

Página 3/4

Laboratorio Nacional de Salud

Kilómetro 22 carretera al Pacífico, Bárcena Villa Nueva
PBX: 6644-0599 / www.lns.gob.gt / informacion@lns.gob.gt

Página 19 de 22




Los resultados del estudio de evaluación de desempeño y las recomendaciones generadas se basarán en criterios y parámetros estrictamente de carácter técnico. El LNS declara no tener conflicto de intereses.

Las PDR-Ag serán evaluadas una sola vez por marca, es decir que las pruebas verificadas en la Fase I y Fase II de este estudio no serán evaluadas nuevamente. Para corroborar que la prueba con la que deseen participar no haya sido previamente evaluada puede revisar los informes de resultados de las Fases I y II disponibles en la página oficial <http://portal.lns.gob.gt/>

Toda consulta y/o aclaración que los interesados consideren necesario realizar, deberá formularse por escrito a la Unidad Central de Referencia para la Vigilancia Epidemiológica -UCREVE- del LNS, al correo electrónico: verificacion.uceve@lns.gob.gt.


Atentamente,


Licenciada Selene Rosario del Carmen González Velásquez
Coordinadora Unidad Central de Referencia
para la Vigilancia Epidemiológica
Laboratorio Nacional de Salud

LABORATORIO NACIONAL DE SALUD
UNIDAD CENTRAL DE REFERENCIA PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA -UCREVE-

COORDINACIÓN
DGRVCS – MSPAS




Vo.Bo. Licenciado César Roberto Conde Pereira
Jefe
Laboratorio Nacional de Salud

 JEFATURA
LABORATORIO NACIONAL DE SALUD
DGRVCS - MSPAS
GUATEMALA, C. A.

Laboratorio Nacional de Salud

Kilómetro 22 carretera al Pacífico, Bárcena Villa Nueva
PBX: 6644-0599 / www.lns.gob.gt / informacion@lns.gob.gt

Página 4/4

Laboratorio Nacional de Salud

Kilómetro 22 carretera al Pacífico, Bárcena Villa Nueva
PBX: 6644-0599 / www.lns.gob.gt / informacion@lns.gob.gt



Anexo 3: Listado de PDR-Ag COVID19 validadas en fases I y II

No.	Prueba	Fabricante
Fase I		
1	Biocredit COVID-19 Ag Detection Kit	RapiGen, Inc.
2	Genbody COVID-19 Ag	Genbody
3	Standard Q COVID-19 Ag Test	SD Biosensor, Inc.
4	iChroma COVID-19 Ag	Boditech Med Incorporated
Fase II		
5	ANAQUICK COVID-19 Ag	Analyt de Centroamérica Alltest, Biotech
6	GENEDIA W COVID-19 Ag	Green Cross Medical Science Corp
7	SARS-CoV-2Ag Rapid Test (coloidal gold)	Watmind Human Diagnostics
8	PCL COVID19 Ag Gold Saliva	Vitrex Medical A/S
9	Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device	Abbott
10	COVID-19 Ag Respi-Strip	CORIS BioConcept
11	SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test	Roche Diagnostics
12	Veritor™ System for Rapid Detector of SARS-CoV-2	Becton Dickinson & Company

