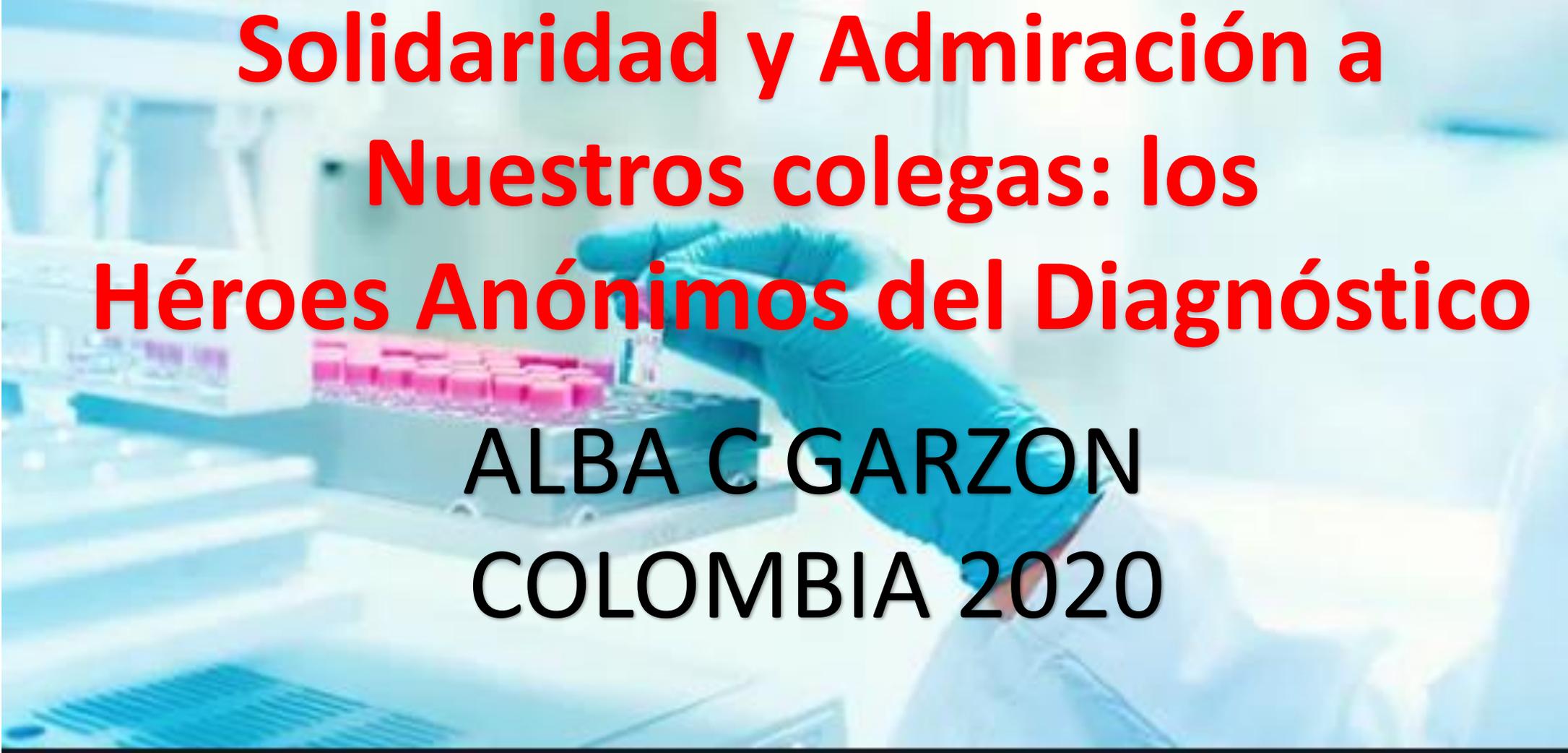




LABCARE SOLIDARIO Y RESPONSABLE
QUÉDATE EN CASA ...
PERO EL MEJORAMIENTO ES
CONTINUO



**Solidaridad y Admiración a
Nuestros colegas: los
Héroes Anónimos del Diagnóstico**

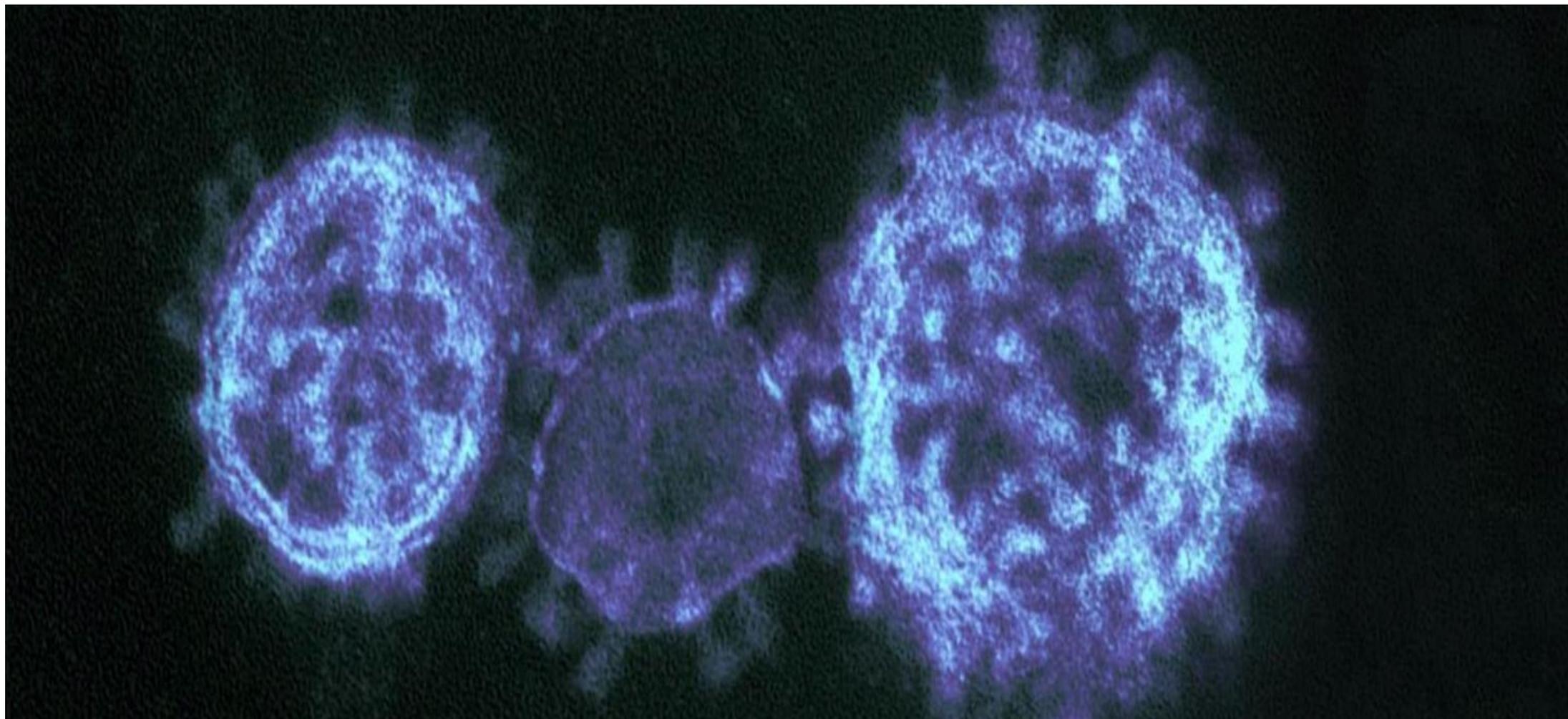
**ALBA C GARZON
COLOMBIA 2020**



Labcare
de Colombia

20
años

1999 - 2019

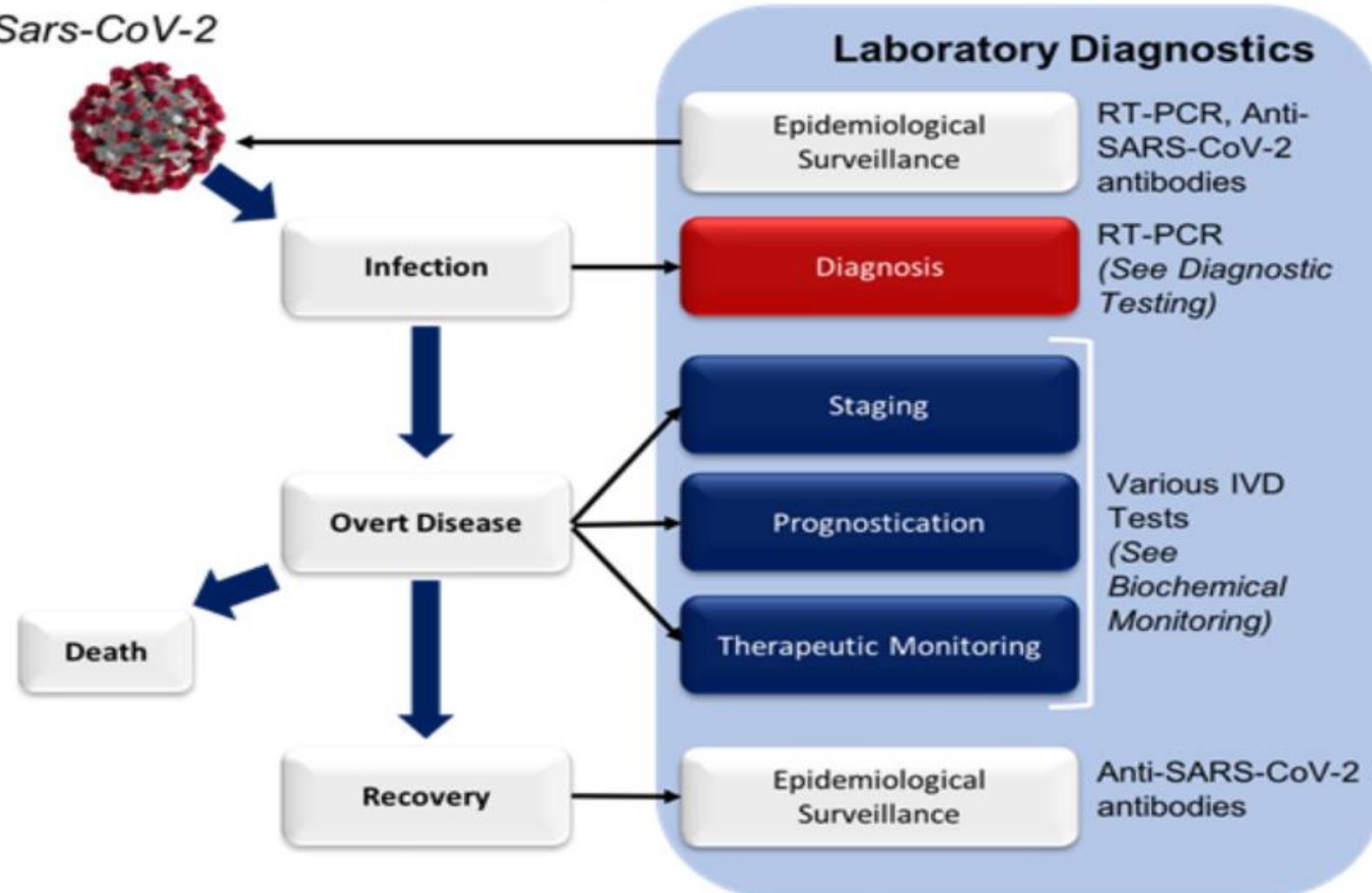




The Critical Role of Laboratory Medicine in COVID-19

(Modified from: Lippi et al, PMID: 32191623)

Sars-CoV-2





SIN LUGAR A DUDA ...





Labcare
de Colombia

20
años

1999 - 2019

¿QUÉ DICE EL MARCO REGULATORIO NACIONAL E INTERNACIONAL?



Contains Nonbinding Recommendations

Policy for Diagnostic Tests for Coronavirus Disease-2019 during the Public Health Emergency

**Immediately in Effect Guidance for
Clinical Laboratories, Commercial
Manufacturers, and
Food and Drug Administration Staff**

Document issued on the web on March 16, 2020.

1. Validation

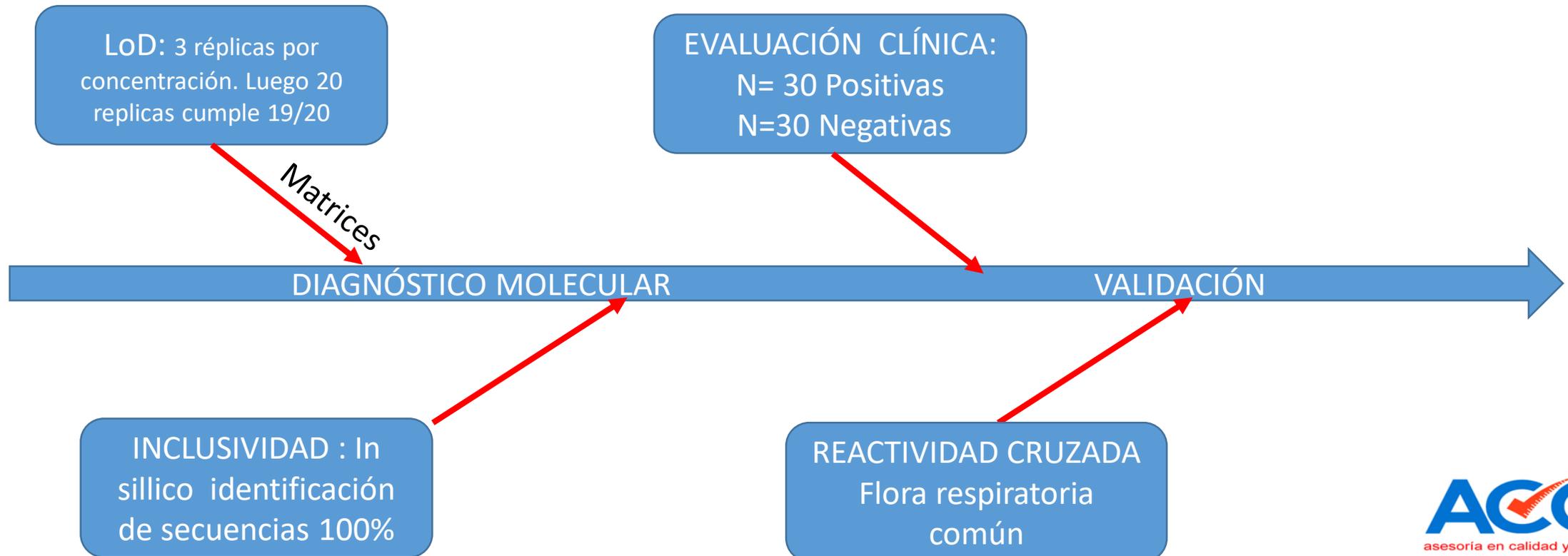
All clinical tests should be validated prior to use. In the context of a public health emergency, it is especially important that tests are validated as false results can have broad public health impact beyond that to the individual patient. FDA has provided recommendations regarding the minimum testing that should be performed to ensure analytical and clinical validity in section V below. FDA encourages laboratories to discuss any alternative testing with FDA that they would like to conduct.

V. Validation Study Recommendations Based on the Technological Principles of Diagnostic Tests

In this section, FDA provides recommendations for developers regarding the minimum testing that should be performed for SARS-CoV-2 diagnostics based upon the underlying technological principles of the test. Depending on the characteristics of your test, additional validation studies may be recommended. FDA encourages test developers to discuss any alternative technological approaches with FDA through CDRH-EUA-templates@FDA.HHS.GOV.

A. Molecular Diagnostics

FDA defines SARS-CoV-2 molecular diagnostic tests as tests that detect SARS-CoV-2 nucleic acids from human specimens. FDA recommends that the following validation studies be conducted for a molecular SARS-CoV-2 diagnostic:



B. Antigen Detection Diagnostics

FDA defines SARS-CoV-2 antigen diagnostic tests as those that detect SARS-CoV-2 antigens directly from clinical specimens. FDA recommends that the following validation studies be conducted for a SARS-CoV-2 antigen test:

- Limit of Detection/Analytical Sensitivity
- Cross-reactivity/Analytical Specificity
- Microbial Interference
- Clinical Agreement Study

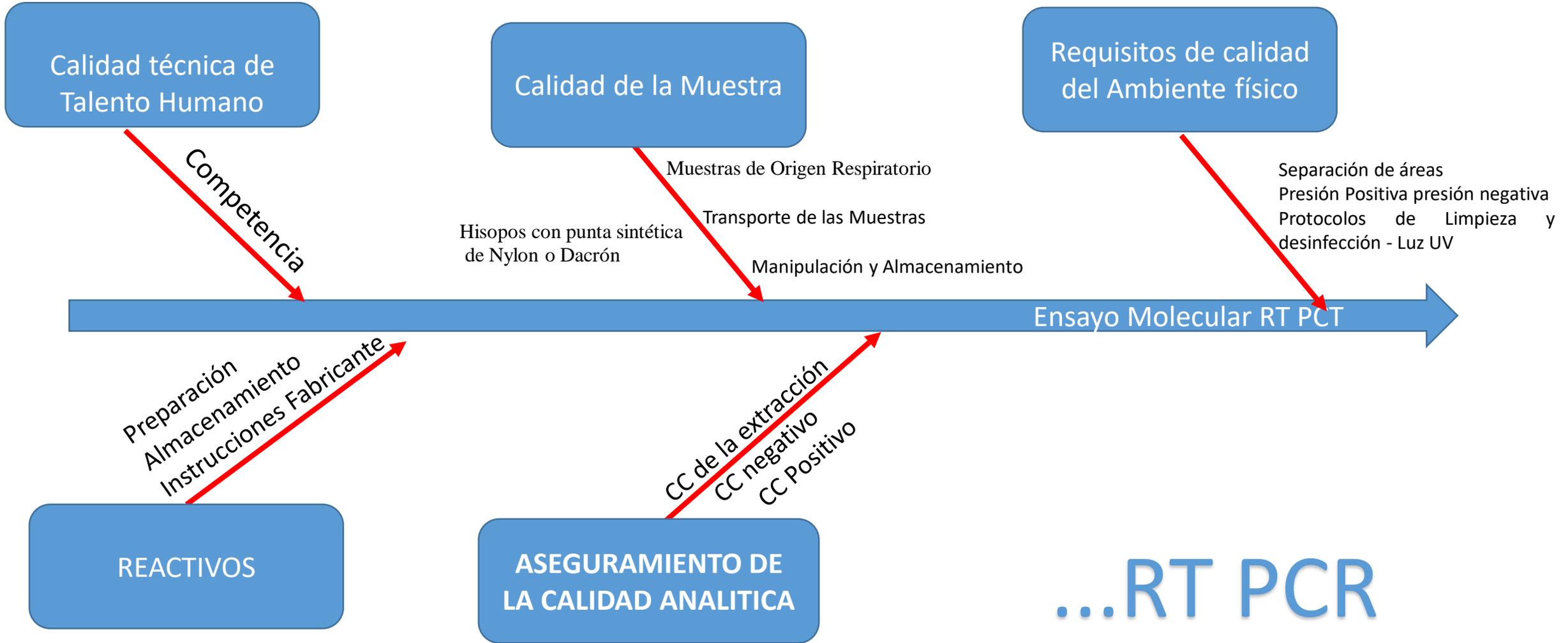
The clinical agreement study is intended to establish the performance characteristics (e.g., sensitivity/PPA, specificity/NPA) of the test. FDA believes that clinical agreement should be established on human specimens, preferably leftover specimens from patients with or without SARS-CoV-2 infection. If SARS-CoV-2 positive clinical specimens cannot be obtained, it is acceptable to spike leftover specimens with SARS-CoV-2 materials. For devices claiming multiple clinical matrices, the most challenging matrix should be used in your validation studies.

C. Serological Diagnostics

FDA defines SARS-CoV-2 serological diagnostic tests as tests that identify antibodies (e.g., IgM, IgG) to SARS-CoV-2 from clinical specimens. FDA recommends that the following validation studies be conducted for a SARS-CoV-2 serological assay:

- Cross-reactivity/Analytical Specificity
- Class Specificity
- Clinical Agreement Study

The clinical agreement study is intended to establish the performance characteristics (e.g., sensitivity/PPA, specificity/NPA) of the test. FDA recommends that clinical accuracy should be established on human specimens from patients with microbiologically confirmed COVID-19 infection.



- Deben ser detectados los genes RdRp y E que se utilizan principalmente en Corea a partir de febrero de 2020, y los genes N, que se utilizan recientemente como norma para las pruebas en el CDC de los Estados Unidos. (Primera Línea Gen E- Detección confirmatoria RdRP- Detección confirmatoria Gen N).
- El tipo de producto de pre-mezcla puede aumentar la velocidad, la precisión y la conveniencia del diagnóstico molecular de los nuevos virus corona.

MLBE...

- Otras instituciones que tienen protocolos disponibles para el diagnóstico de COVID-19 incluyen el Instituto Nacional de Control y Prevención de Enfermedades Virales de **China** (Beijing, China), que utiliza los objetivos **genéticos ORF1ab y N**; el Hospital Universitario Charité (Berlín, **Alemania**) que usa los objetivos genéticos **RdRP, E, N**; la Universidad de **Hong Kong** (Pok Fu Lam, Hong Kong) que usa los objetivos genéticos **ORF1b-nsp14, N**; el Instituto Nacional **Japonés** de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Virología III (Tokio, Japón) que **estudian Pancorona y múltiples objetivos, la proteína Spike**; y el Ministerio de Salud Pública de **Tailandia** (Distrito de Mueang Nonthaburi, Tailandia) que usan **N como objetivo genético**. Los investigadores de la Universidad de Hong Kong desarrollaron dos pruebas rápidas para la detección de coronavirus que requieren solo un tiempo de procesamiento de aproximadamente una hora y cuarto.



All assays can use SARS-CoV genomic RNA as positive control. Synthetic control RNA for Wuhan virus will be provided shortly.

First line screening assay: E gene assay

Confirmatory assay: RdRp gene assay

Additional confirmatory assay: N gene assay

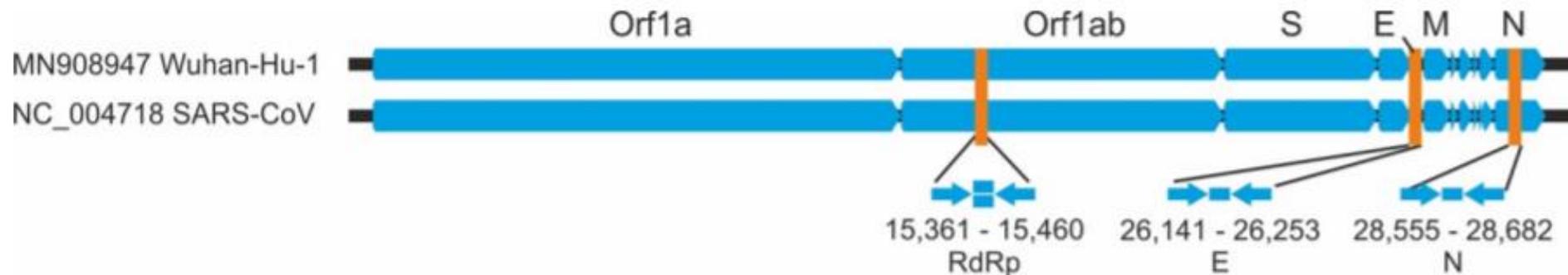


Figure 1 relative positions of amplicon targets on SARS-CoV ad Wuhan-CoV genome. N: nucleocapsid; ORF: open reading frame; RdRp: RNA-dependent RNA polymerase. Numbers below amplicon are genome positions according to SARS-CoV, NC_004718.



Labcare
de Colombia

20
años
1999 - 2019



ESPECIFICACIÓN NORMATIVA DISPONIBLE

END 101

2020-xx-xx

Detección del Coronavirus 2019 (COVID-19) por RT-PCR en tiempo real

E: Diagnostic detection of 2019-nCoV by real-time RT-PCR



VERIFICACIÓN POR INSERTO

- Región diana conservada de los genes ORF1ab y N.
- VIASURE SARS-CoV-2 Real Time PCR Detection Kit contiene en cada pocillo todos los componentes necesarios para llevar a cabo la PCR a tiempo real (cebadores/sondas específicos, dNTPS, tampón, polimerasa, retrotranscriptasa) en formato estabilizado, así como, un control interno para descartar la inhibición de la actividad polimerasa.
- Tras la reacción de amplificación, el gen ORF1ab se detecta en el canal FAM, el gen N se detecta en el canal ROX y el control interno (CI) se detecta en el canal HEX, VIC o JOE (seleccionar el canal de detección según el equipo utilizado)



EQUIPOS

FUNCIONAMIENTO- OPERACIÓN DESEMPEÑO

Ciclos	Etapas	Tiempo	Temperatura
1	Retrotranscripción	15 min	45°C
1	Desnaturalización inicial	2 min	95°C
45	Desnaturalización	10 seg	95°C
	Hibridación/Elongación (Recogida de datos*)	50 seg	60°C

Tabla 4. Protocolo PCR

REVISAR EN EL INSERTO:



VIASURE SARS-CoV-2 Real Time PCR Detection Kit	Método de detección molecular			
		+	-	Total
	+	2	0	2
	-	0	98	98
	Total	2	98	100

Tabla 6. Comparativa de resultados para SARS-CoV-2.

Además, se realizó otra evaluación clínica del test VIASURE SARS-CoV-2 Real Time PCR Detection Kit con 34 frotis orofaríngeos artificiales recolectados en medios de transporte viral (VTM). Se contaminaron 10 frotis orofaríngeos negativos con RNA de la cepa Human 2019-nCoV BetaCoV/Germany/BavPat1/2020 p.1, y por otro lado se contaminaron otras 12 muestras negativas con concentraciones conocidas de cDNA molde de cada diana. Todas ellas fueron analizadas a ciegas. 33/34 muestras enriquecidas se detectaron correctamente.

12.2. Sensibilidad analítica

VIASURE SARS-CoV-2 Real Time PCR Detection Kit tiene un límite de detección de ≥ 10 copias de RNA por reacción para los genes *ORF1ab* y *N* (Figuras 2 y 3).

Figura 3. Diluciones seriadas de un estándar del gen *N* (10^7 - 10^1 copias/reacción). Experimento realizado en el equipo Bio-Rad CFX96™ Real-Time PCR Detection System (canal ROX).

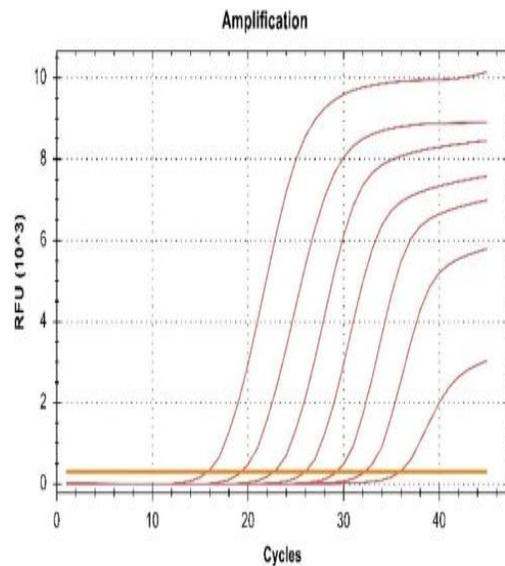
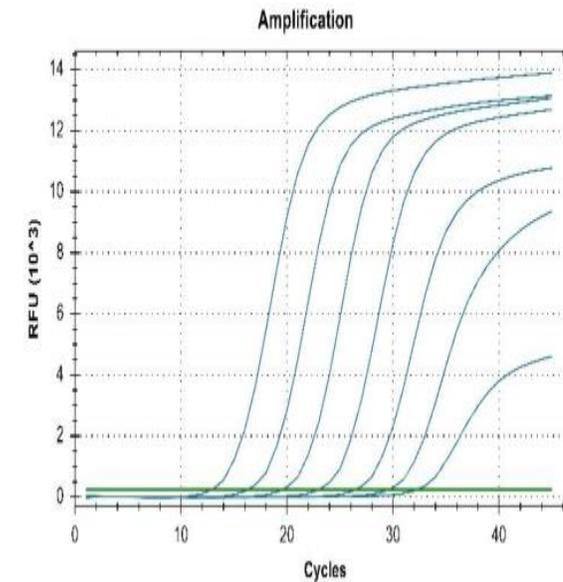


Figura 2. Diluciones seriadas de un estándar del gen *ORF1ab* (10^7 - 10^1 copias/reacción). Experimento realizado en el equipo Bio-Rad CFX96™ Real-Time PCR Detection System (canal FAM).





Prueba de reactividad cruzada					
<i>Bordetella pertussis</i>	-	<i>Streptococcus pneumoniae</i> Z022	-	Virus Influenza A/Anhui/1/2013 (H7N9)	-
<i>Bordetella parapertussis</i>	-	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>	-	Virus Influenza B/Brisbane/60/2008	-
<i>Bordetella holmesii</i>	-	<i>Moraxella catarrhalis</i>	-	Virus Influenza B/Florida/04/06	-
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	-	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> not rifampin resistant	-	Virus Influenza B/Phuket/3073/2013	-
<i>Haemophilus influenzae</i> MinnA	-	<i>Pneumocytis jirovecii</i>	-	Virus Parainfluenza humanos 1, 2, 3 y 4	-
<i>Chlamydia caviae</i>	-	Virus Influenza A/New Caledonia/20/99(H1N1)	-	Virus metapneumovirus humano A y B	-
<i>Chlamydia psittaci</i> genotypes A and C	-	Virus Influenza A/California/7/2009(H1N1)	-	Virus rhinovirus humano tipo C	-
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> CM-1	-	Virus Influenza A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09	-	Adenovirus Tipo 1-5, 8, 15, 31, 40 y 41	-
<i>Legionella bozemanii</i>	-	Virus Influenza A/Singapore/GP1908/2015 (H1N1)pdm09	-	Bocavirus humano	-
<i>Legionella micdadei</i>	-	Virus Influenza A/Perth/16/2009(H3N2)	-	Virus Respiratorio Sincitial (VRS) A y B	-
<i>Legionella dumoffii</i>	-	Virus Influenza A/Thüringen/5/2017 (H3N2)	-	Coronavirus humano 229E, OC43, NL63 and HKU1	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	Virus Influenza A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)	-	Coronavirus MERS	-
<i>Legionella longbeache</i>	-	Virus Influenza A/Hong Kong/4801/2014(H3N2)	-	SARS Coronavirus Strain Frankfurt 1	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	Virus Influenza A/DE-SH/Reiherente/AR8444/ 2016 (H5N8)	-		

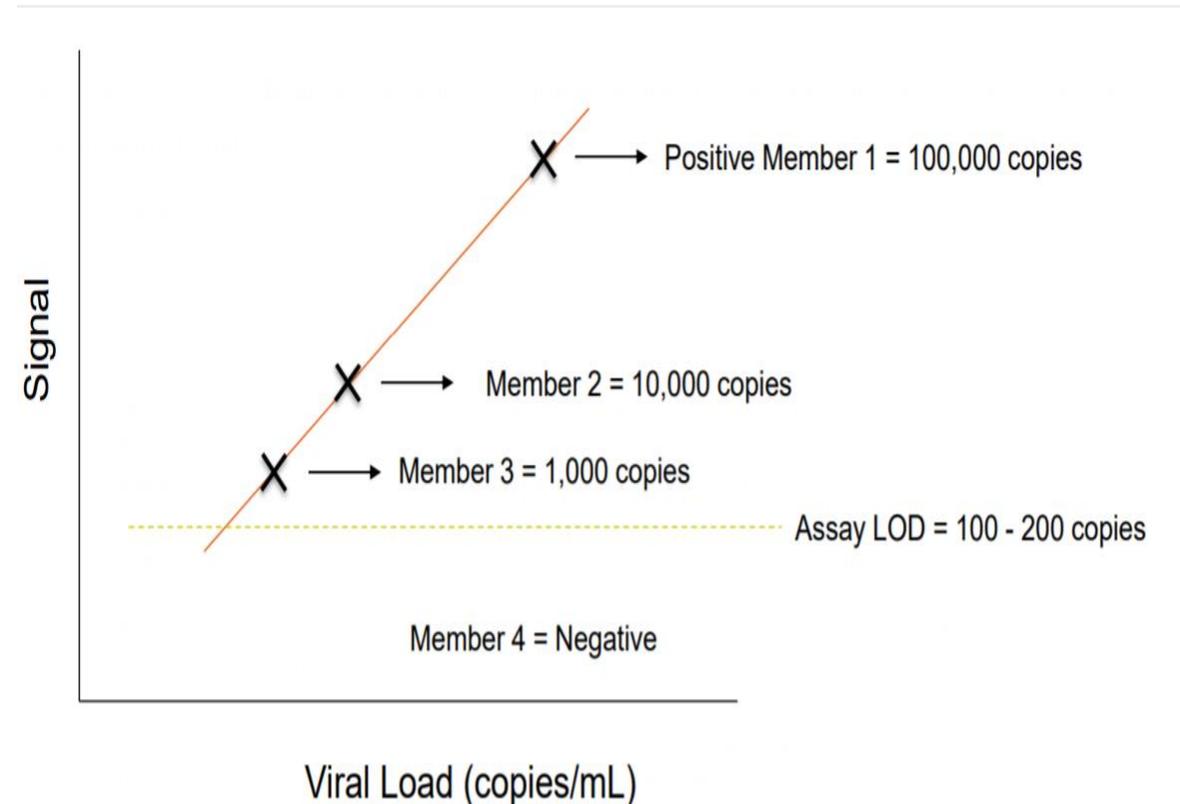
Tabla 7. Microorganismos patógenos de referencia utilizados en este estudio.

Panel de verificación SARS 2 COVID 19



Producto de base viral no infeccioso diseñado específicamente para ser un material de referencia POSITIVO DEBIL

Customer Need	AccuPlex™
Viral Composition	✓
Full Process	✓
Sequence Coverage	✓
Low Positive Design	✓
Safety	✓
Storage	✓
Portfolio (Panel)	✓
Cost	✓



AccuPlex SARS-CoV-2 Verificación Panel

Verificación del método de Ensayo para la puesta en Uso

Desafía el Rango Dinámico del test con tres niveles de concentración

POSITIVO DEBIL , PARA MONITOEERAR LA RECUPERACIÓN CERCA DEL LoD

El MR del Kit para la evaluación en el largo Plazo

Totalmente extractable, para control total del procesos , con capa de proteína viral real.

Compatible con los ensayos Objetivo CDC -WHO

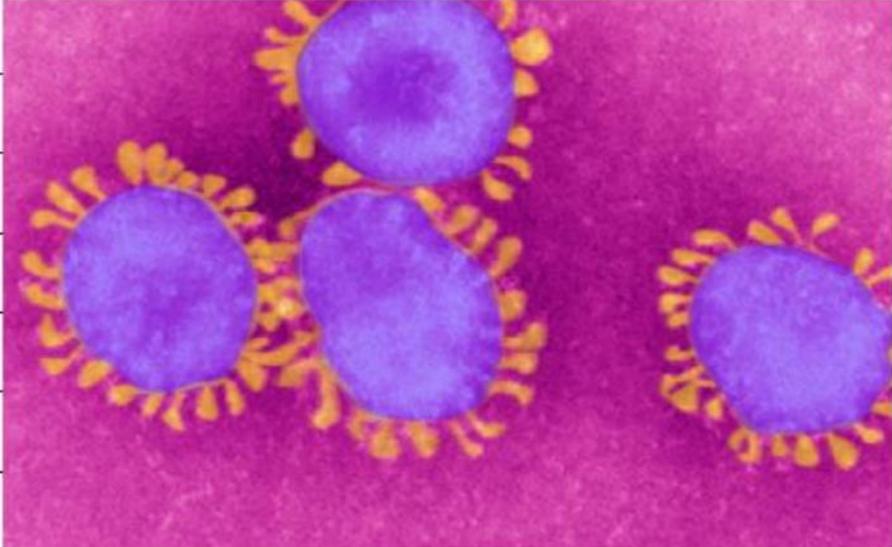


Labcare
de Colombia

20
años

1999 - 2019



Region	Included Nucleotides	AccuPlex SARS-CoV-2 Design
ORF1a	417..1899	
	3094..3360	
RdRp	13291..13560	
	14700..15950	
	18577..19051	
E (Envelope)	25801..28200	
N (Nucleocapsid)	27952..29873	



Labcare
de Colombia

20
años
1999 - 2019

RESOLUCIÓN 385 DE 2020

EMERGENCIA SANITARIA

EN TODO EL TERRITORIO

NACIONAL



Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-COV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud

Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia

Grupo ACIN- IETS de Consenso Colombiano para recomendaciones de atención COVID19 *

IV. Diagnóstico de los casos de infección por SARS-CoV-2/COVID-19

En caso sospechoso de SARS-CoV-2/COVID-19 las pruebas en orden de importancia son:

- ✓ Amplificación de ácido nucleico (NAAT) como RT-PCR, esta prueba detecta secuencias únicas de ARN por NAAT (genes virales N, E, S, Redro) en caso de no estar disponibles remitir a un laboratorio de referencia.
- ✓ Los estudios serológicos pueden ayudar a la investigación de un brote en curso y evaluación retrospectiva de la tasa de ataque o la extensión del brote en caso de que los NAAT son negativos y existe un fuerte vínculo epidemiológico.
- ✓ Secuenciación Viral.
- ✓ Cultivo Viral.

La prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2/COVID-19 se puede realizar en las siguientes muestras (sensibilidad):

- **Lavado bronco alveolar (93%)**
- **Aspirado bronquial o esputo (72%)**
- **Hisopado naso y orofaríngeo (63%)**

- **Secuenciación viral:** Confirmación de presencia del virus, útil para mostrar mutaciones del genoma viral, que pudieran afectar en el desempeño de las decisiones médicas, incluidas las pruebas de diagnóstico, también para estudios de biología molecular.
- **Cultivo viral no se recomienda de rutina.**

La prueba de RT-PCR para SARS-CoV-2/COVID-19 se puede realizar en las siguientes muestras (sensibilidad):

- **Lavado bronco alveolar (93%)**
- **Aspirado bronquial o esputo (72%)**
- **Hisopado naso y orofaríngeo (63%)**



**INVIMA :
REDUCCIÓN DE REQUISITOS SIN
SACRIFICAR LA CALIDAD**

**FDA: EUA (AUTORIZACIÓN
DE USO EN EMERGENCIA).**



La salud
es de todos

Minsalud

00000019

25 MAR 2020

CIRCULAR EXTERNA N° DE 2020

PARA: LA ADMINISTRADORA DE LOS RECURSOS DEL SISTEMA GENERAL DE SEGURIDAD SOCIAL EN SALUD - ADRES, LAS ENTIDADES PROMOTORAS DE SALUD - EPS DE LOS RÉGIMENES CONTRIBUTIVO Y SUBSIDIADO, LAS INSTITUCIONES PRESTADORAS DE SERVICIOS DE SALUD -IPS Y PROFESIONALES DE SALUD.

DE: MINISTRO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

ASUNTO: DETECCIÓN TEMPRANA SARS CoV-2/ COVID-19

FECHA:

- 1.2. Que la estrategia para controlar la epidemia producida por el COVID-19 en el país, ha avanzado y se requiere profundizarla a través de acciones para la **detección de casos de infección** causada por el virus en mención (SARS-CoV-2).

Que señala el consenso que “Si bien, en el momento las pruebas rápidas o pruebas de detección de anticuerpos para COVID 19 no están disponibles, se prevé que pronto serán introducidas en varias regiones del país y podrían usarse como tamizaje. Sin embargo, es de resaltar e indicar que **no son pruebas confirmatorias** por lo que su positividad debe ser corroborada con el estándar de oro disponible.” Página 21 de documento de consenso, versión marzo 2020.



- 1.5. 'Los estudios encontrados específicos para COVID-19 e incluidos en esta revisión describen una buena metodología de las técnicas de laboratorio que son reproducibles además del buen uso de los métodos moleculares y bioquímicos. Sin embargo, debido a la coyuntura actual, los estudios presentan sesgos de selección y números muestrales limitados que pueden disminuir en cierta medida la calidad de la validación de cada prueba.'



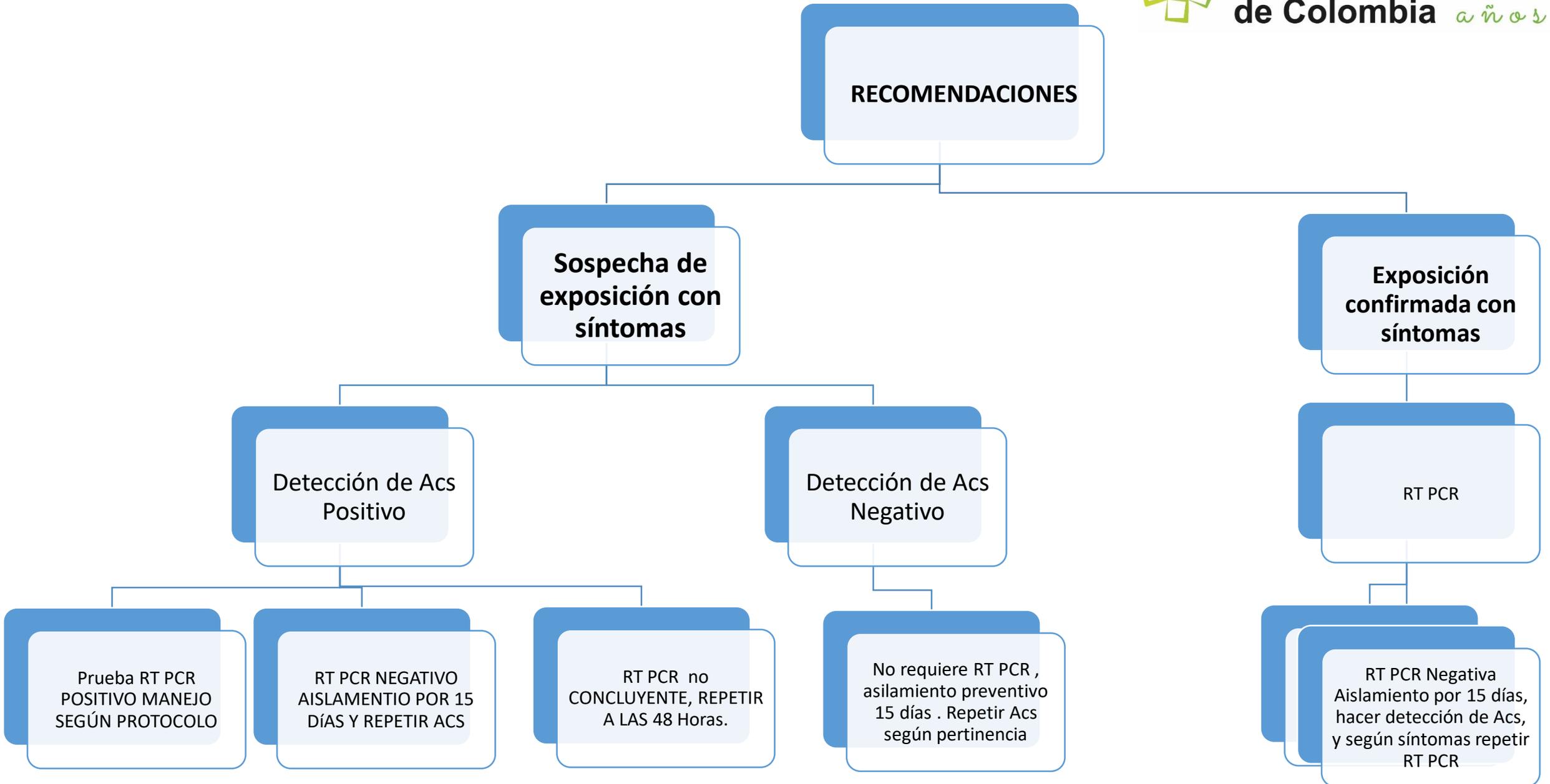
técnicas de detección rápida que se han usado por décadas, pero que usan antígenos y sondas nuevas específicas para el SARS-CoV-2.”

- “En este orden de ideas, se debe tener presente que las pruebas sugeridas y evaluadas, **no son pruebas diagnósticas; son pruebas de detección.** Es decir, permiten la optimización de recursos ayudando a los profesionales de salud en la toma de decisiones en cuanto a aislamiento, realización de prueba diagnóstica confirmatoria, y tratamiento.”
- “Las pruebas rápidas de detección de anticuerpos IgM e IgG ya sea con ELISA, quimioluminiscencia y oro coloidal no diagnostican o confirman COVID-19, pero deben valorarse **por su alta sensibilidad,** pero principalmente **por su gran especificidad.** Es decir, aunque son capaces de indicar una posible infección reciente o en curso, son más precisas descartando casos negativos.”



- 1.8. Que las pruebas rápidas se deben realizar para la detección de anticuerpos y poder decidir cuánto tiempo debe estar en aislamiento obligatorio o preventivo a la persona que se le realiza la prueba; es fundamental considerar la sospecha a exposición o confirmación de la misma a pesar de la ausencia de sintomatología o que presente algún tipo de síntomas.

“RT PCR es la Prueba Estándar de Oro”



COVID-19 Detection Cassette Details

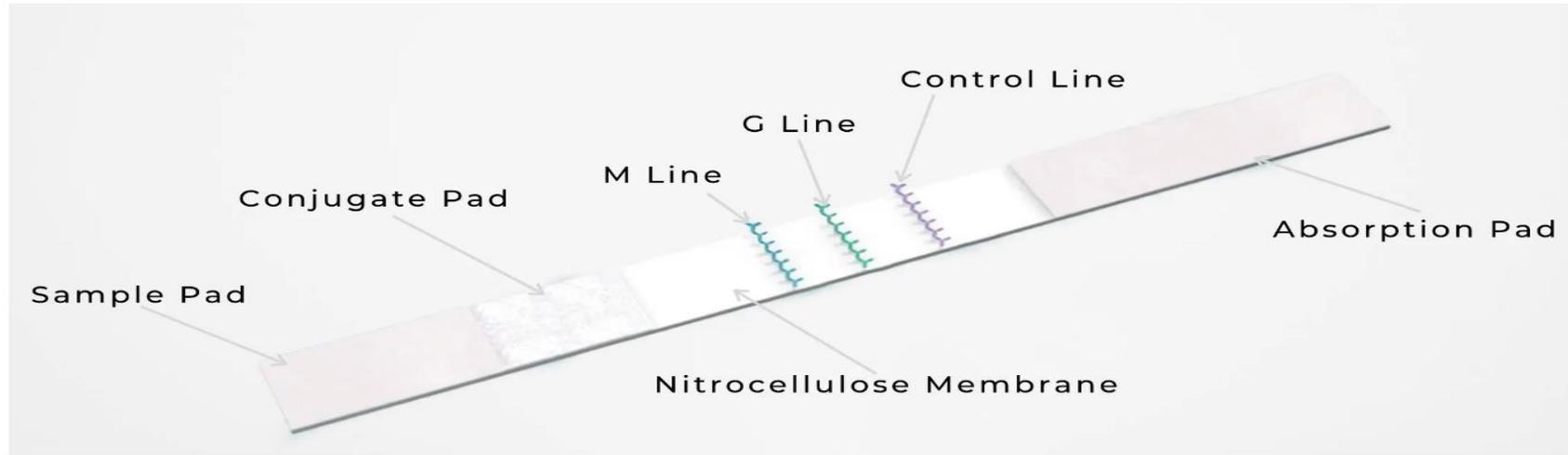


Fig 1. COVID-19 Detection Test Strip, labelled with major functional areas.

**VALIDEZ Y CONFIABILIDAD EN
PRUEBAS RÁPIDAS EN COVID 19**



DECRETO 3770

- **Reactivo de diagnóstico in vitro rápido:** Son aquellos reactivos de diagnóstico In vitro que no requieren entrenamiento especializado para su utilización, no utilizan equipos complejos para su montaje y cuya interpretación y lectura es visual arrojando resultados cualitativos que se observan ya sea por intensidad de color, aglutinación o formación de anillos, entre otros, destinados por el fabricante para ser utilizados directamente por el usuario.

PRUEBAS RÁPIDAS

- Son inmunoensayos de flujo lateral.
- Es una forma de evaluar cualitativamente la presencia de un marcador en una muestra.
- En este caso, detectar Anticuerpos IgG e IgM específicos para SARS-CoV-2.
- IgG de baja avidéz.

NO son pruebas diagnósticas sino de detección, son complementarias No sustituyen la RT PCR

Agilicen la toma de decisiones en cuanto aislamiento, realización de prueba diagnóstica confirmatoria y tratamiento

Investigar respuesta Humoral

CRITERIO
PRE-PREANALÍTICO

Inmunidad Humoral

Periodo de
ventana

Pobre respuesta
Inmune

Prevalencia



Labcare
de Colombia

20
años
1999 - 2019

USO PREVISTO

HISTORIA
EPIDEMIOLÓGICA

MANIFESTACIONES
CLÍNICAS

¡NO ES UN RESULTADO!
INTEPRETACIÓN DEL RESULTADO
EN EL CONTEXTO CLÍNICO ESPECÍFICO

USO PREVISTO...

CRITERIOS DE SEGURIDAD - PROBABILIDAD POST TEST

- Sin embargo, cuando a un paciente se le realiza alguna prueba, el médico carece de información a priori acerca de su verdadero diagnóstico, y más bien la pregunta se plantea en sentido contrario:

Frente a un resultado Positivo (Negativo) en la prueba:

¿cuál es la probabilidad de que el paciente esté realmente enfermo (sano)?



Punción, Muestra, Acondicionamiento

CRITERIO PREANALÍTICO

Condiciones del paciente y
tipo de muestra

Punción capilar
Sangre total

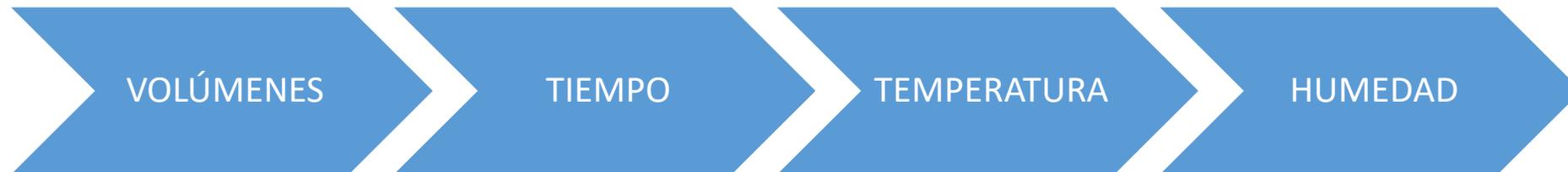
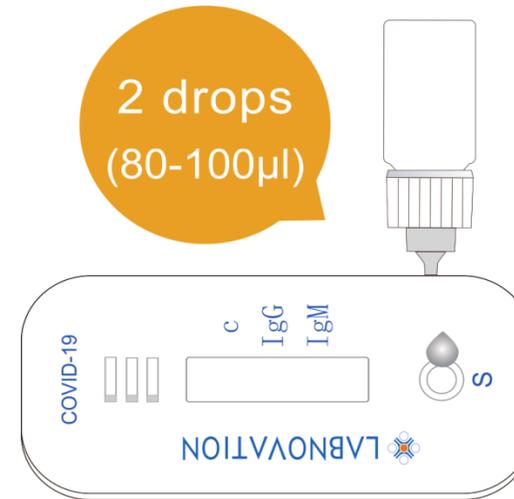
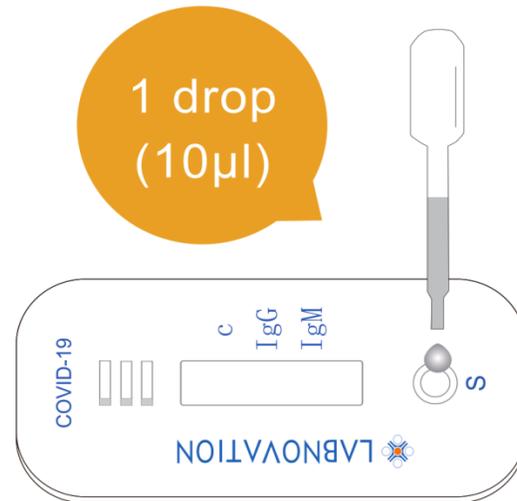
Suero- Plasma
(heparina , Citrato -Edta)

Centrifuga
Almacenamiento
Estabilidad

Pre-Analítico



invalid over 20 minutes.





FORMATO Y EL TIPO DE ANTICUERPOS

SARS-COV-2 IgM

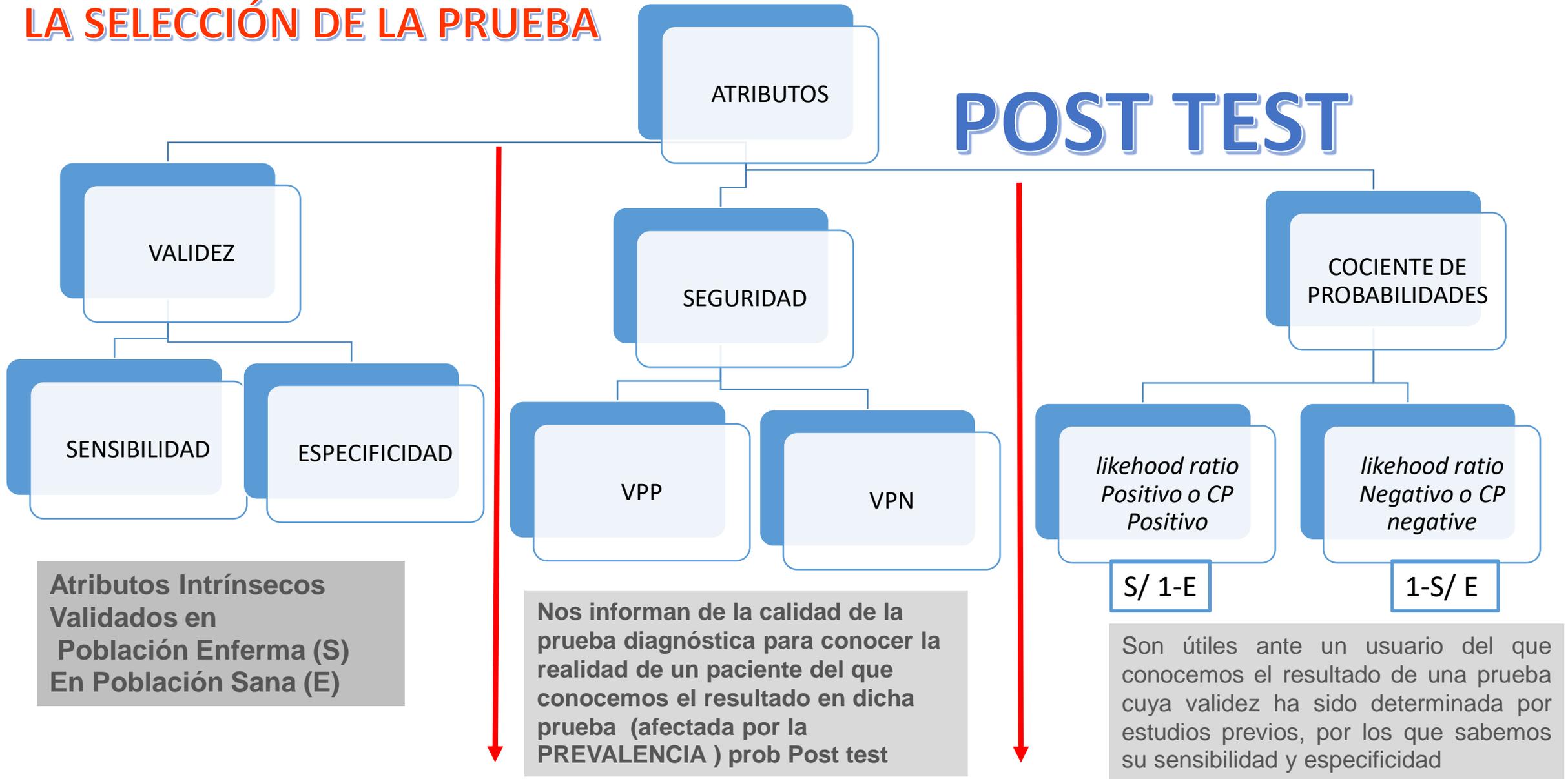
When the sample contains the SARS-CoV-2 IgM antibody, it forms a complex with the gold label antigen (SARS-CoV-2 recombinant antigen). The complex moves forward under the action of chromatography and combines with the coated antibody (Mouse anti-human IgM monoclonal antibody) at the T line to form a complex and develop color (T line), which is a positive result. When the sample does not contain the SARS-CoV-2 IgM antibody, no complex can be formed at the T line, and no red band appears, which is a negative result.

Regardless of whether the SARS-CoV-2 IgM antibody is contained in the sample, the gold label quality control antibody (rabbit IgG antibody) will bind with the coated antibody (goat anti-rabbit IgG antibody) at the C line to form a complex and develop color (C line).

CRITERIOS
ANALÍTICOS

Monoclonales... Aidez ...

ATRIBUTOS A CONSIDERAR EN LA SELECCIÓN DE LA PRUEBA





Sensibilidad y la Especificidad tiene poca utilidad cuando se aplica el resultado a un Individuo

Lo Hace manufactura sobre una población conocida, y finalmente no puede aplicarse a resultados individuales

El Médico necesita propiedades de una prueba que le permitan relacionar la presencia o ausencia de la condición clínica en cada caso particular



El VPP y el VPN

No son transferibles
de paciente a
paciente, o de un
ámbito a otro

Luego debe
Evaluarse su
relevancia en cada
caso Particular.



		LABNOVATION								
PROBILIDAD POST TEST CON SIMULADOR DE PREVALENCIA	IgG	PREVALENCIA	5%		PREVALENCIA	5%				
		POBLACION	1000		POBLACION	1000				
		ENFERMOS	50		ENFERMOS	50				
		SANOS	950		SANOS	950				
		SENSIBILIDAD	90,00%		SENSIBILIDAD	77%				
		ESPECIFICIDAD	97,33%		ESPECIFICIDAD	95,73%				
		RT PCR			RT PCR					
										TOTAL
	IgG	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	IgM	POSITIVO	NEGATIVO			
		45	25	70		38,5	41			79
		5	925	930		11,5	909			921
PRUEBA RAPIDA	TOTAL	50	950	1000	TOTAL	50	950			1000
	VPP	63,95			VPP	48,69				
	VPN	99,46			VPN	98,75				

Alba Cecilia Garzon:
Por Gestion del Riesgo ingrese el Limite inferior del IC de Sensibilidad y el Limite Inferior del IC de Especificidad

LABNOVATION

PREVAL	40%	PREVALENCIA	40%
ENCIA		A	
POBLAC	1000	POBLACION	1000
ION			
ENFER		ENFERMOS	400
MOS	400	SANOS	600
SANOS	600	SENSIBILIDAD	77%
SENSIBI	90,00	ESPECIFICIDAD	95,73%
LIDAD	%		
ESPECIF	97,33		
ICIDAD	%		

		LABNOVATION								
PROBILIDAD POST TEST CON SIMULADOR DE PREVALENCIA	IgG	PREVALENCIA	10%		PREVALENCIA	10%				
		POBLACION	1000		POBLACION	1000				
		ENFERMOS	100		ENFERMOS	100				
		SANOS	900		SANOS	900				
		SENSIBILIDAD	90,00%		SENSIBILIDAD	77%				
		ESPECIFICIDAD	97,33%		ESPECIFICIDAD	95,73%				
		RT PCR			RT PCR					
										TOTAL
	IgG	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	IgM	POSITIVO	NEGATIVO			
		90	24	114		77	38			115
		10	876	886		23	862			885
PRUEBA RAPIDA	TOTAL	100	900	1000	TOTAL	100	900			1000
	VPP	78,93			VPP	66,71				
	VPN	98,87			VPN	97,40				

Alba Cecilia Garzon:
Por Gestion del Riesgo ingrese el Limite inferior del IC de Sensibilidad y el Limite Inferior del IC de Especificidad

PROBILIDAD POST TEST CON SIMULADOR DE PREVALENCIA

IgG

PRUEBA RÁPIDA

		RT PCR			RT PCR					
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL			POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	
	IgG				IgM					
	POSITIVO	360	16	376	POSITIVO	308	26	334		
	NEGATIVO				NEGATIVO					
	VO	40	584	624	VO	92	574	666		
PRUEBA RÁPIDA	TOTAL	400	600	1000	TOTAL	400	600	1000		
	VPP	95,74			VPP	92,32				
	VPN	93,59			VPN	86,19				

ÍNDICE DE EFICIENCIA PRONÓSTICA

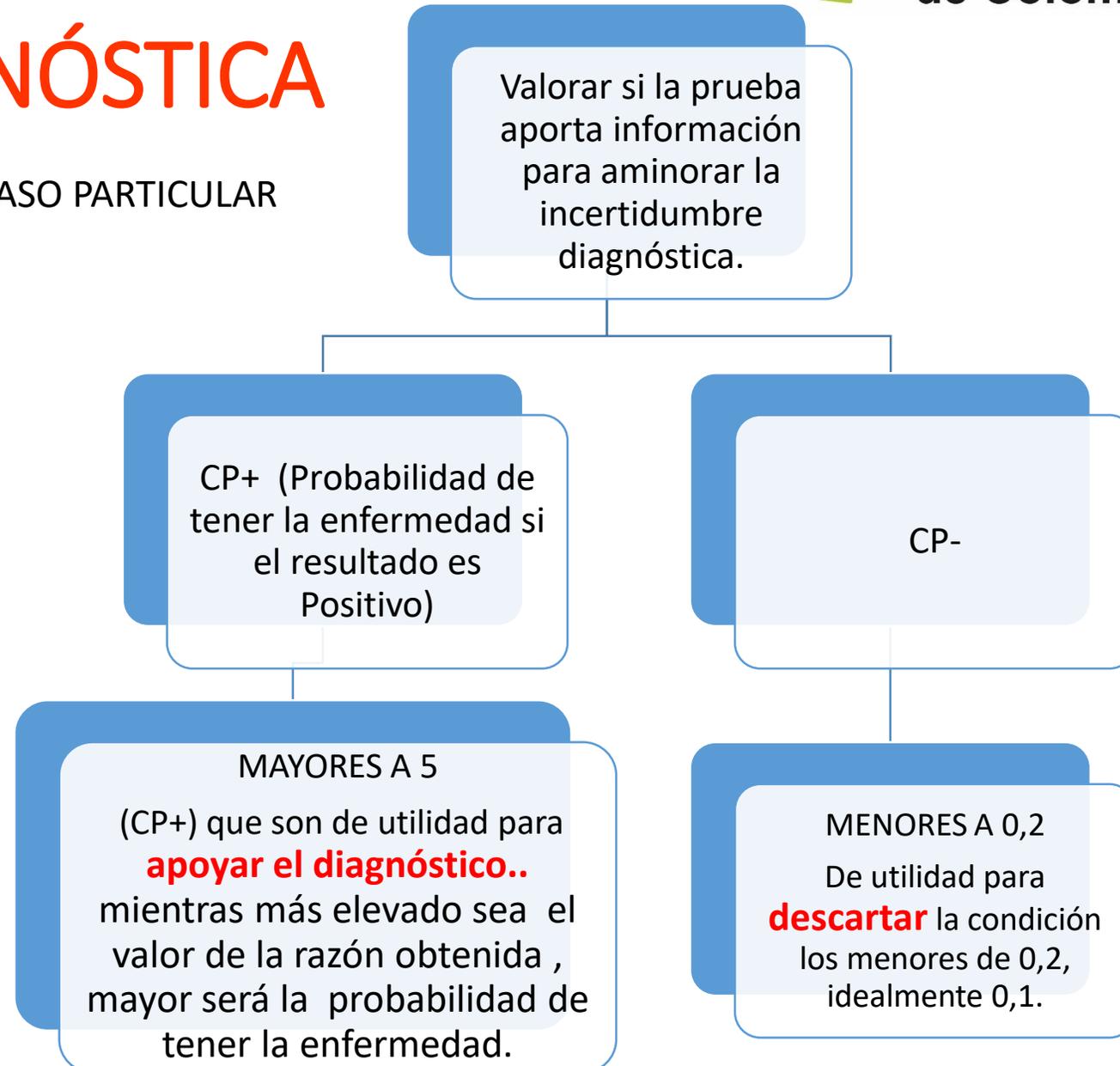
ESTABLECE LA RELEVANCIA EN CADA CASO PARTICULAR

Los cocientes de probabilidades son independientes de la prevalencia y de la probabilidad Pre test. **En caso de que frente a un paciente solo conocemos el resultado de una prueba cuya validez ha sido determinada por estudios previos, como son la sensibilidad y especificidad.**



Labcare
de Colombia

20 años
1999 - 2019



COCIENTE DE PROBABILIDADES RV



La interpretación es que el (CP+) nos permite saber, cuando el resultado de la prueba es positivo, cuántas veces es más probable es que el sujeto tenga la enfermedad o condición en relación a que no la tenga.

Si el cociente de probabilidades es 2 significa que ante una prueba positiva es el doble de probable que tenga la enfermedad

La interpretación de un (CP-) nos permite saber, cuando el resultado es negativo, cuántas veces es más probable que el sujeto esté sano o la condición esté ausente en relación a las que esté enfermo o tenga la condición.

El CP- de 0,2 significa que ante una prueba negativa es 5 veces más probable que NO tenga la enfermedad a que la tenga ($1/0,2 = 5$)

Como vemos, los cocientes de probabilidades son independientes de la prevalencia y de la probabilidad pre-prueba o pre-examen.

Son útiles en situaciones reales de la práctica, es decir, ante un usuario del que conocemos el resultado de una prueba cuya validez ha sido determinada por estudios previos.

ATRIBUTOS DE VALIDEZ

Sensibilidad/ Especificidad

IgG Result

Method		PCR		Total Results
		Positive	Negative	
2019-nCoV	Results			
gG/IgM	Positive	20	1	21
	Negative	0	49	49
Total Result		20	50	70

Fig 3. IgG Relative Sensitivity: 100% (95%CI*: 86.0%-100%).
Relative Specificity: 98.0% (95%CI*: 89.4%-99.9%). Accuracy:
98.6% (95%CI*: 92.3%-99.96%) *Confidence Interval

VPP=95,23%

VPN=100%

CP+ = 8

CP-= 0,14 (7)

IgM Result

Method		PCR		Total Results
		Positive	Negative	
2019-nCoV	Results			
gG/IgM	Positive	17	2	19
	Negative	3	48	51
Total Result		20	50	70

Fig 4. IgM Relative Sensitivity: 85.0% (95%CI*: 62.1%-96.8%).
Relative Specificity: 96.0% (95%CI*: 86.3%-99.5%). Accuracy:
92.9% (95%CI*: 84.1%-97.6%)

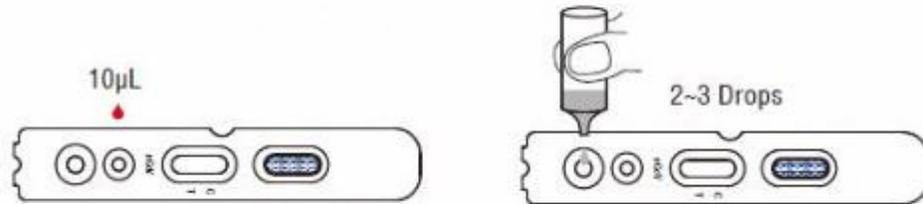
VPP=89,47%

VPN=94,11%

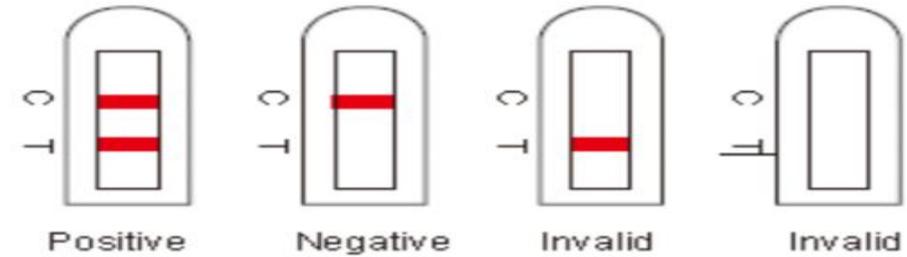
CP+= 21

CP-= 0,16 (6)

- Wait for 15 minutes and read the results. **Do not read results after 20 minutes.**



Note: the rightmost window on the cassette shows the product abbreviation “nCoV” to identify this product.



QUALITY CONTROL

VPP= 99,7 %
 VPN=82,7 %
 CP+= 36
 CP- = 0.14 (7)

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

A. Sensitivity and Specificity

596 clinical case samples which include 361 confirmed COVID-19 positive samples and 235 confirmed COVID-19 negative samples, were obtained for testing, and then compared the test results between BasePoint™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device and the clinical diagnosis. The results are shown below.

Reagents		Clinical diagnosis*		Total
		Confirmed COVID-19 positive	Confirmed COVID-19 negative	
COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device	Positive	312	1	313
	Negative	49	234	283
Total		361	235	596

* The clinical diagnosis decisions were based on the criteria in the COVID-19 diagnosis and Treatment Guideline.

Sensitivity: 86.43% (95%CI: 82.51%~89.58%)

Specificity: 99.57% (95%CI: 97.63%~99.92%)

Accuracy: 91.61% (95%CI: 89.10%~93.58%)

PCR Test	Coronavirus Rapid Test Resultados IgG		Coronavirus Rapid Test Resultados IgM	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Positivo	216	7	174	49
Negativo	0	328	2	326
Total	216	335	176	375

Sensibilidad relativa de IgG: 96.86% (IC 95%: 93.66% -98.47%), Especificidad de IgG relativa: 100% (IC 95%: 98.84% -100%)

Sensibilidad relativa de IgM: 78.03% (IC 95%: 72.14% -82.96%), Especificidad de IgM relativa: 99,39% (IC 95%: 97,80% -99,83%)

Sensibilidad relativa de la prueba: 96.86% (IC 95%: 93.66% -98.47%), Especificidad de prueba relativa: 99.39% (IC 95%: 97.80% -99.83%), Acuerdo general: 98.37% (IC 95%: 96.93% - 99,14%)

VPP IgG 96,8%

VPN IgG 100 %

CP+ = 81

CP - = 0,06(17)

VPP IgM 78,02 %

VPN IgM 99,3 %

CP+ =33

CP- = 0,22 (5)

PRUEBA

CP+ =43

CP- = 0,06 (17)



5.1 Sensibilidad y especificidad

AMP Prueba Rápida de SARS-CoV-2 IgG / IgM se comparó con los resultados determinados con RT-PCR y confirmados por tomografía por ordenador. Los resultados se leyeron a los 10 minutos. La sensibilidad, especificidad y correlación se han encontrado para ser como la siguiente:

Prueba Rápida	IgM	RT-PCR		resultados totales
	resultados	Positivo	Negativo	
SARS-CoV-2 IgG / IgM	Positivo	132	1	133
	Negativo	6	37	43
resultados totales		138	38	176

Sensibilidad: 95,7% IC= (91- 97,99)

especificidad: 97,3% IC= 90,5-100

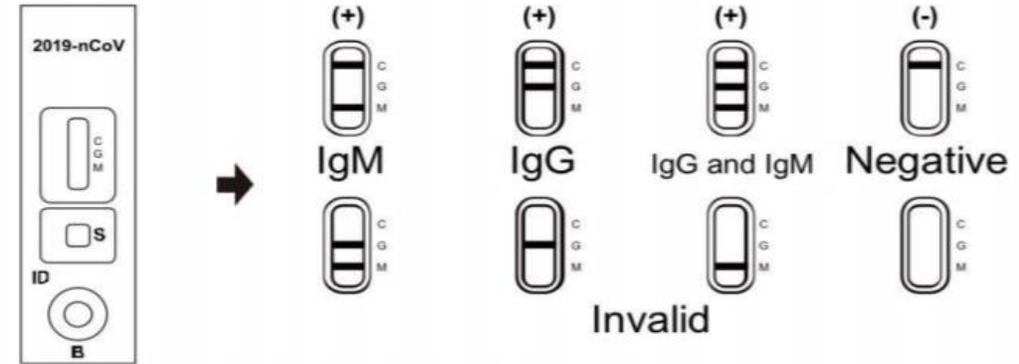
VVP= 99 % VPN = 86 %

AMP

Prueba Rápida	IgG	RT-PCR		resultados totales
	resultados	Positivo	Negativo	
SARS-CoV-2 IgG / IgM	Positivo	44	1	45
	Negativo	4	27	31
resultados totales		48	28	76

Sensibilidad: 91,7% IC= 80-97,7

especificidad: 96,4% IC =87,4- 100



SARS-CoV-2 IgM: T-line coated with mouse anti-human IgM monoclonal

Positive	246	40	286
Negative	54	960	1014
Total	300	1000	1300

Analysis of coincidence rate of SARS-CoV-2 IgM Ab rapid test and PCR Test in serum samples:

Positive coincidence rate= $246 / (246+54) \times 100\% = 82\%$, **Sensibilidad**

Negative coincidence rate= $960 / (40+960) \times 100\% = 96\%$, **Especificidad**

Total coincidence rate= $(246+960) / (246+54+40+960) \times 100\% = 92.8\%$.

VPP= 86 %

VPN=74,84 %

CP + = 21

CP- = 0,19 (5)

SARS-CoV-2 IgG

SARS-CoV-2 IgG Ab	PCR Test		Total
	Positive	Negative	
Rapid Test			
Positive	279	25	304
Negative	21	975	996
Total	300	1000	1300

Analysis of coincidence rate of SARS-CoV-2 IgG Ab rapid test and PCR Test in serum samples:

Positive coincidence rate= $279 / (279+21) \times 100\% = 93\%$, **Sensibilidad**

Negative coincidence rate= $975 / (25+975) \times 100\% = 97.5\%$, **Especificidad**

Total coincidence rate= $(279+975) / (279+21+25+975) \times 100\% = 96.5\%$.

VPP= 91,8 %

VPN= 97,89 %

CP+ = 37

CP- = 0,07 (14)

REACTIVIDAD CRUZADA

Parainfluenza virus antibody
Influenza A antibody
Influenza B antibody
Chlamydia pneumonia antibody
Mycoplasma pneumoniae antibody
Adenovirus antibody
Respiratory syncytial virus antibody
Hepatitis B surface antibody
Hepatitis C virus antibody
Treponema pallidum antibody
HIV antibody
EB virus antibody
Measles virus antibody
Cytomegalovirus antibody
Enterovirus type 71 antibody
Mumps antibody
Varicella-zoster virus positive sample

Prueba Rápida A

4.1 Reactividad cruzada

La reactividad cruzada se ha probado con HAV, HCV, HBsAg, VIH, RF, Sífilis, H. pylori, las muestras del dengue positivos. Las muestras se ensayaron en tres repeticiones utilizando pruebas de tres lotes diferentes y los resultados de lectura después de 10 minutos.

Muestra	Lote no. 20010001			Lote no. 20010002			Lote no. 20010003		
VHA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VHC	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HBsAg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VIH	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RF	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sífilis	-	-	-	-	-	-	-	-	-
H. pylori	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dengue	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Conclusión: No hay reacción cruzada con la sustancia anterior a los 10 minutos.

Prueba Rápida B



2. Cross-reactivity LABNOVATION

Specimens which tested positive with following various agents from patients were investigated with SARS-CoV-2 IgM/IgG Ab Rapid Test. The results showed no cross reactivity.

SARS-CoV-2 IgM	SARS-CoV-2 IgG
Mycoplasma pneumoniae IgM Ab	Mycoplasma pneumoniae IgG Ab
Influenza A IgM Ab	Parainfluenza IgG Ab
Influenza B IgM Ab	Respiratory Syncytial virus IgG Ab
Parainfluenza IgM Ab	Adenovirus IgG Ab
Respiratory Syncytial virus IgM Ab	Chlamydia pneumoniae IgG Ab
Adenovirus IgM Ab	-
Chlamydia pneumoniae IgM Ab	-

3. Interferencias

3.1. Reactividad cruzada

2. Reactividad cruzada

No se observaron resultados falsos positivos anti-SARS-CoV-2 del virus IgG e IgM en al menos 5 muestras de pacientes negativos para COVID-19, pero que presentan síntomas clínicos similares así como 2-5 muestras de los siguientes estados de enfermedad o condiciones específicos:

VHB	VHC	VIH	Neumonía micoplasma
Tuberculosis	Sífilis	Dengue	Neumonía Clamidia
Chikungunya	Zika		

Prueba Rápida B

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Prueba Rápida A

Bilirubin	250 µmol/L
Hemoglobin	9 g/L
Triglyceride	15 mmol/L
Rheumatoid factors	80 IU/mL
Antinuclear antibody (ANA) titer	1:240
Anti-mitochondrial antibody (AMA)	80 U/mL
Mouse IgG	1000 µg/mL

Triglicéridos = 1531 mg/dl

Bilirrubina= 15 mg/dl

Muestra IgM positiva Prueba Rápida B		Mucho no. 20010001		Mucho no. 20010002		Mucho no. 20010003	
analito	Concentración	Suero	Plasma	Suero	Plasma	Suero	Plasma
Ácido ascórbico	2000 mg / dl	+	+	+	+	+	+
Hemoglobina	1000 mg / dl	10	g/L	+	+	+	+
ácido gentísico	20 mg / dl	+	+	+	+	+	+
Ácido oxálico	60 mg / dl	+	+	+	+	+	+
La bilirrubina	1000 mg / dl	+	+	+	+	+	+
El paracetamol	20 mg / dl	+	+	+	+	+	+
creatinina	200 mg / dl	+	+	+	+	+	+
Albúmina	2000 mg / dl	+	+	+	+	+	+
Cafeína	20 mg / dl	+	+	+	+	+	+
ácido acetilsalicílico	20 mg / dl	+	+	+	+	+	+



3. Interferences LABNOVATION

The test result of SARS-CoV-2 IgM/IgG Ab Rapid Test do not be interfered with the substance at the following concentration:

Substance	Concentration
Hemoglobin	≤ 10g/L
Triglyceride	≤ 6mmol/L (531 mg/dl)
Bilirubin	≤ 1000μmol/L (58mg/dl)
No interference from rheumatoid factors, antinuclear antibodies and antimitochondrial antibodies.	

3. Interferencia

No se observó interferencia con las sustancias potencialmente interferentes enumeradas a continuación en la concentración indicada:

Bilirrubina 15 mg/dL Triglicéridos 400 mg/dL
Hemoglobina 20g/dL Factor reumatoide 3250 UI/ml
HB= 2g/L

Copyright 20

Prueba Rápida C

Interferencia HB	LIMITE PARA INTERFERENCIA	PUNTUACION POR INTERFERENTES
Prueba Rápida A	9 g/L	2
Prueba Rápida B	10 g/L	3
Labnovation	10g/l	3
Prueba Rápida C	2 g/L	1



	INTERFERENTE Tg	PUNTUACIÓN	INTERFERENTE BILIRRUBINAS	PUNTUACIÓN
PRUEBA RÁPIDA A	1530 mg/dl	3	15 mg/dl	1
LABNOVATION	531 mg/dl	2	58 mg/dl	2
PRUEBA RÁPIDA C	-	-	15 mg/dl	1



SARS-CoV-2 IgM: T-line coated with mouse anti-human IgM monoclonal



COVID-19 (SARS-CoV-2) IgM/IgG Antibody Test Kit (Immunochromatography/Colloidal Gold)

		PCR COVID		
		+	-	Total
Prueba Rápida	+	246	40	286
	-	54	960	1014
Total		300	1000	1300

Number of observed agreements: 1206 (92.77% of the observations)
Number of agreements expected by chance: 846.0 (65.08% of the observations)

Kappa= 0.822
SE of kappa = 0.076
95% confidence interval: From 0.673 to 0.972

"One way to interpret kappa is with this scale (1):

- Kappa < 0: No agreement
- Kappa between 0.00 and 0.20: Slight agreement
- Kappa between 0.21 and 0.40: Fair agreement
- Kappa between 0.41 and 0.60: Moderate agreement
- Kappa between 0.61 and 0.80: Substantial agreement
- Kappa between 0.81 and 1.00: Almost perfect agreement."

SARS-CoV-2 IgM PRUEBA RÁPIDA B

		PCR COVID		
		Post	Neg	Total
Prueba Rápida	Posit	17	2	19
	Neg.	3	48	51
	Total	20	50	70

Number of observed agreements: 65 (92.86% of the observations)
Number of agreements expected by chance: 41.9 (59.80% of the observations)

Kappa= 0.793
SE of kappa = 0.020
95% confidence interval: From 0.753 to 0.833

"One way to interpret kappa is with this scale (1):

- Kappa < 0: No agreement
- Kappa between 0.00 and 0.20: Slight agreement
- Kappa between 0.21 and 0.40: Fair agreement
- Kappa between 0.41 and 0.60: Moderate agreement
- Kappa between 0.61 and 0.80: Substantial agreement
- Kappa between 0.81 and 1.00: Almost perfect agreement."

PRUEBA RÁPIDA	SENSIBILIDAD		ESPECIFICIDAD	INTÉRVALOS DE CONFIANZA			Puntuación Por Intervalos de confianza S/E IgG S/E IgM	Total	
				Límite Inferior	Límite Superior	Amplitud del intervalo de confianza			
PRUEBA RÁPIDA A									
Detección IgG	100%	98%	IgG =S	86	100	14	2	6	
(IC)	(86-100)	(89,4 – 99,9)	IgG =E	89,4	99,9	10,5	2		
Detección IgM	85%	96%	IgM =S	62,1	96,8	34,7	1		
(IC)	(62,1-96,8)	(86,3-99,5)	IgM =E	86,3	99,5	13,2	1		
Labnovation						0			
Detección IgM	82%	96%	IgM =S	77	85,93	8,93	3	16	
	(77-85.93)	(95,73- 96,27%)	IgM =E	95,73	96,27	0,54	4		
Detección IgG	93%	97,50%	IgG =S	90	95,38	5,38	4		
	(90-95,38)	(97,33-97.77)	IgG =E	97,33	97,77	0,44	5		
PRUEBA RÁPIDA B	86,43%	99,57%	IgG/M =S	82,51	89,58	7,07	3	6	
(IC)	(82,51- 89,58)	(97,63- 99,92)	IgG/M =E	97,63	99,92	2,29	3		
PRUEBA RÁPIDA C									
Detection IgG	96,86%	100%	IgG =S	93,6	98,8	5,2	5	14	
(IC)	(93,6 -98,4)	(98,8 – 100)	IgG =E	98,8	100	1,2	4		
Detection IgM	78,03%	99,39%	IgM =S	72,1	82,9	10,8	2		
(IC)	(72,1-82,9)	(97,8 – 99,8)	IgM =E	97,8	99,8	2	3		
PRUEBA RÁPIDA D	SENSIBILIDAD		ESPECIFICIDAD						
Detección IgG	91,7%	(80-96,71)	96,40%	IgG =S	80	96,71	16,71	1	9
(IC)			(87,4- 100)	IgG =E	87,4	100	12,6	1	
Detección IgM	95,70%	97,30%	IgM =S	91	97,99	6,99	5		
(IC)	(91-97,99)	(90,5-100)	IgM =E	90,5	100	9,5	2		

A 95% score confidence interval for sensitivity is calculated as:

$$[100 \times (Q_{1,se} - Q_{2,se})/Q_{3,se}, 100 \times (Q_{1,se} + Q_{2,se})/ Q_{3,se}] \quad (6A)$$

where the quantities $Q_{1,se}$, $Q_{2,se}$, and $Q_{3,se}$ are computed from the data as in Table 1 using the formulae below.

For sensitivity,

$$Q_{1,se} = 2 \times TP + 1.96^2 = 2 \times TP + 3.84$$

$$Q_{2,se} = 1.96 \sqrt{1.96^2 + 4 \times TP \times FN / (TP + FN)} = 1.96 \sqrt{3.84 + 4 \times TP \times FN / (TP + FN)}$$

$$Q_{3,se} = 2(TP + FN + 1.96^2) = 2(TP + FN) + 7.68$$

A 95% score confidence interval for specificity is calculated as:

$$[100 \times (Q_{1,sp} - Q_{2,sp})/Q_{3,sp}, 100 \times (Q_{1,sp} + Q_{2,sp})/ Q_{3,sp}], \quad (6B)$$

where the quantities $Q_{1,sp}$, $Q_{2,sp}$, and $Q_{3,sp}$ are computed from the data as in Table 1 using the formulae below.

For specificity,

$$Q_{1,sp} = 2 \times TN + 1.96^2 = 2 \times TN + 3.84$$

$$Q_{2,sp} = 1.96 \sqrt{1.96^2 + 4 \times FP \times TN / (FP + TN)} = 1.96 \sqrt{3.84 + 4 \times FP \times TN / (FP + TN)}$$

$$Q_{3,sp} = 2(FP + TN + 1.96^2) = 2(FP + TN) + 7.68$$





PRUEBA	COCIENTE DE PROBABILIDAD POSITIVO	COCIENTE DE PROBABILIDAD NEGATIVO	COCIENTE DE PROBABILIDAD NEGATIVO
PRUEBA RÁPIDA A			
IgG	8 Moderado	7	0,14 Moderada
IgM	21 Suficiente	6	0,16 Moderada
LABNOVATION			
IgG	37 Suficiente	14	0,07 suficiente
IgM	21 Suficiente	5	0,19 Moderada
PRUEBA RÁPIDA B			
IgG/ IgM	36 Suficiente	7	0,14 Moderada
PRUEBA RÁPIDA C			
IgG	81 Suficiente	17	0,06 suficiente
IgM	33 Suficiente	4	0,22 ESCASA

Ejemplo: Si comparo el CP- 0,07 , es decir que Un paciente con resultado negativo, es 14 veces menos probable que tenga la enfermedad.

Mientras un CP-0,22 , significará que es 4 veces menos probable que un individuo con resultado negativo tenga la enfermedad.



Tabla 2. Valores que determinan la eficiencia diagnóstica de una prueba.

Valores IEP	Capacidad
$IEP(+)\geq 10$ ó $IEP(-)\leq 0.1$	Suficiente
$IEP(+)\geq 5 < 10$ ó $IEP(-) > 0.1 \leq 0.2$	Moderada
$IEP(+)\geq 2 < 5$ ó $IEP(-) > 0.2 \leq 0.5$	Escasa
$IEP(+)\geq 1 < 2$ ó $IEP(-) > 0.5 < 1$	Insignificante

Donis J. Validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica

Avances en Biomedicina Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica

PRUEBA	INDICES DE EFICIENCIA PRONOSTICA			FORMATO	INDICE DE EFICIENCIA PRONOSTICA				
	COCIENTE DE PROBABILIDAD POSITIVO	COCIENTE DE PROBABILIDAD NEGATIVO	COCIENTE DE PROBABILIDAD NEGATIVO	FORMATO Independiente G/M CALIFIQUE 5, SI NO 1	IEP CP+ IgG (PUNTUE CON EL MAYOR VALOR EN ORDEN DESCENDENTE)	IEP CP+ M(PUNTUE CON EL MAYOR VALOR EN ORDEN DESCENDENTE)	IEP CP- G (PUNTUE CON EL MAYOR VALOR EN ORDEN DESCENTE) Inverso (a menor CP- Mayor calificacion	IEP CP- M (PUNTUE CON EL MAYOR VALOR EN ORDEN DESCENTE),A menor calificacion	CALIFICACIÓN POR IEP
PRUEBA A									
IgG	8 Moderado	7	0,14 Moderada	5	1		2		12
IgM	21 Suficiente	6	0,16 Moderada		2		3		
LABNOVATION									
IgG	37 Suficiente	14	0,07 suficiente	5	3		4		48
IgM	21 Suficiente	5	0,19 Moderada		2		2		
PRUEBA B									
IgG/ IgM	36 Suficiente	7	0,14 Moderada	1	2	4	1	2	16
PRUEBA C									
IgG	81 Suficiente	17	0,06 suficiente	5	4		4		48
IgM	33 Suficiente	4	0,22 ESCASA		3		1		

	Tamaño muestral N	Cross-reactivity	EVALUACIÓN DE INTERFERENTES				CALIFICACIÓN FINAL		
PRUEBA	N de validacion	Puntaje por el N estadisitco	REACTIVIDAD CRUZADA	HEMOGLOBINA	TRIGLICERIOS	BILIS	puntuacion por interferente	CALIFICACION POR confiabilidad de Intervalos de confianza	PUNTUACION, A MAYOR PUNTUACION , MAYOR CALIDAD TECNICA CONSIDERANDO LAS VARIABLES ESPECIFICADA
PRUEBA A									
IgG	140	2	1	0	0	0	0	6	21
IgM									
LABNOVATION									
IgG	2600	5	5	3	2	3	18	16	284
IgM									
PRUEBA B									
IgG/ IgM	596	3	5	3	2	2	12	6	42
PRUEBA C									
IgG	710	4	1	1	NR	2	2	14	261
IgM									

(FOR* IEP)+ Puntaje N + Reactividad Cruzada + Puntaje Interferente+ Confiabilidad IC = Mayor calidad Técnica
 A mayor puntaje ; mayor calidad técnica.

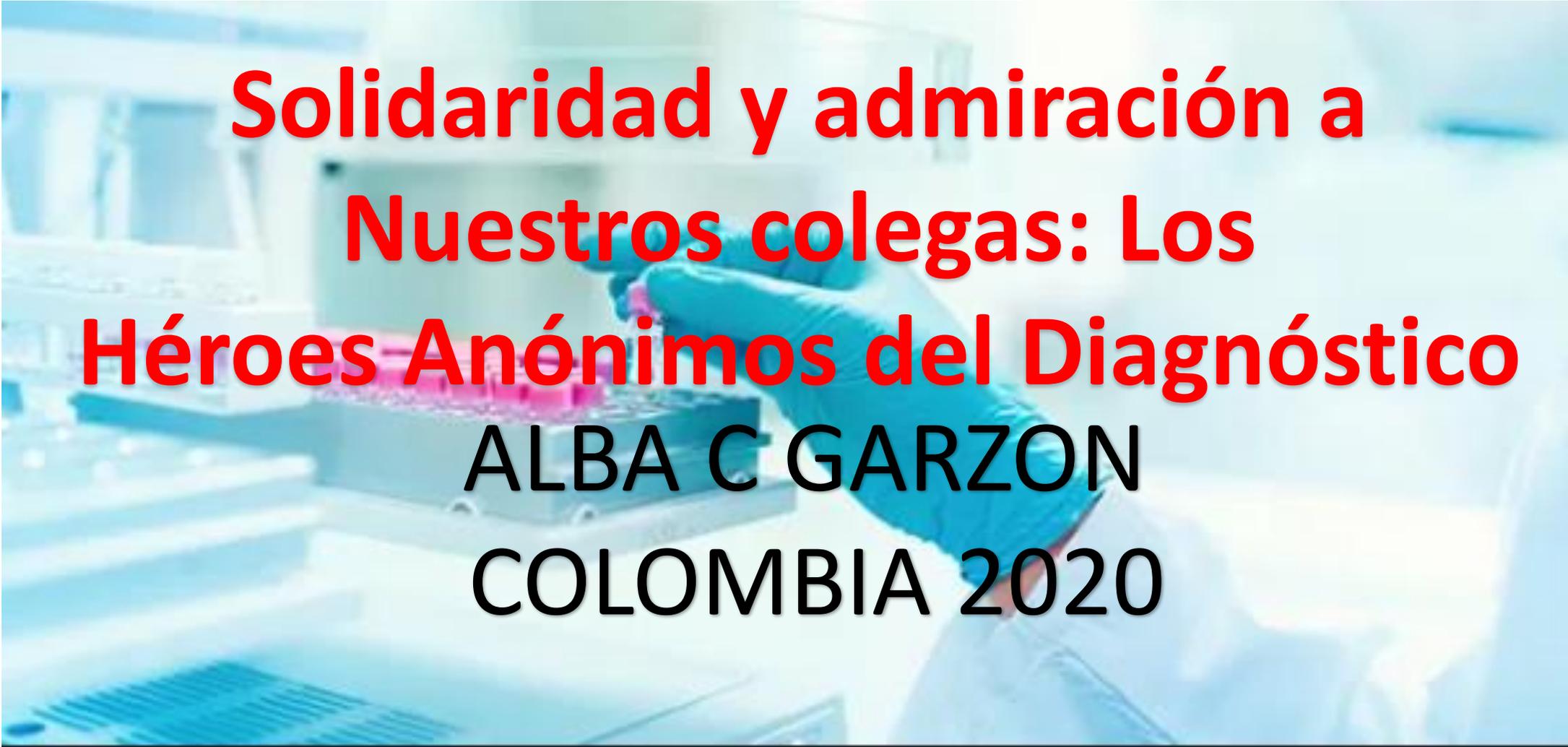
Laboratory Test

Main laboratory abnormalities observed in adult patients with unfavorable COVID-19 progression (Modified from 1-12)

Potential clinical and biological significance (Modified from 3)



Complete blood count	Increased white blood cell Increase neutrophil count Decreased lymphocyte count Decreased platelet count	Bacterial (super)infection Bacterial (super)infection Decreased immunological response to the virus Consumption (disseminated) coagulopathy
Albumin	Decreased	Impairment of liver function
Lactate Dehydrogenase	Increased	Pulmonary injury and/or widespread organ damage
Alanine Aminotransferase	Increased	Liver injury and/or widespread organ damage
Aspartate aminotransferase	Increased	Liver injury and/or widespread organ damage
Total bilirubin	Increased	Liver injury
Creatinine	Increased	Kidney injury
Cardiac troponin	Increased	Cardiac injury
D-Dimer	Increased	Activation of blood coagulation and/or disseminated coagulopathy
Prothrombin Time	Increased	Activation of blood coagulation and/or disseminated coagulopathy
Procalcitonin	Increased	Bacterial (super)infection
C-reactive protein	Increased	Severe viral infection/viremia/viral sepsis
Ferritin	Increased	Severe inflammation
Cytokines (IL-6)	Increased	Cytokine storm syndrome



**Solidaridad y admiración a
Nuestros colegas: Los
Héroes Anónimos del Diagnóstico**
ALBA C GARZON
COLOMBIA 2020

