

Informe de validación clínica

Entidad emisora independiente: Pangaea Oncology. CIF: A-64353584

Nombre del producto: SARS-CoV-2 Antigen Detection Kit

Código del producto: COVID-19

Entidad productora: Assut Europe SpA

Resumen

En el laboratorio Pangaea Oncology se realizó una validación clínica de la eficacia del test rápido de detección de antígenos SARS-CoV-2, producido por la empresa Assut Europe SpA, con el objetivo de verificar, de forma independiente, la efectividad de dicho test para el uso en la práctica clínica habitual. Para ello se incluyeron 96 muestras de sujetos voluntarios. Entre esta población voluntaria se incluían individuos con sospecha de exposición a COVID-19 asintomáticos como individuos que presentaron síntomas en los últimos 7 días. El tipo de muestra utilizada fue muestra nasofaríngea, obtenida mediante un hisopo de algodón según las instrucciones descritas por el fabricante.

En todos los casos los resultados obtenidos se correlacionaron con los resultados del test RT-PCR realizado a los sujetos como "Gold standard", así como con el curso clínico de la evolución de la enfermedad.

Estándares de evaluación clínica del test

La sensibilidad y especificidad son indicadores estadísticos que evalúan el grado de eficacia inherente a una prueba diagnóstica. Estos términos, miden la discriminación diagnóstica de una prueba (test de ensayo) en relación a un criterio de referencia (test de referencia "Gold standard") que se considera la verdad.

El test que se usó como referencia o Gold standard para los análisis fue RT-PCR de SARS Cov-2

1) Sensibilidad diagnóstica: Total de muestras cuyos resultados de prueba son positivos tanto para el test de ensayo como para el test de referencia. Indica la capacidad de la prueba para detectar a un sujeto enfermo, es decir, expresa cuan "sensible" es la prueba a la presencia de la enfermedad

2) Especificidad diagnóstica: Total de muestras cuyos resultados de la prueba son negativos tanto para el test de ensayo como para el test de referencia. Indica la capacidad que tiene la prueba de identificar como sanos (no enfermos) a los que efectivamente lo son. Se define también como la probabilidad de que la prueba identifique como no enfermo a aquél que efectivamente no lo está.

Tabla 1. Modelo de tabla de contingencia

	Test de referencia (Positivo)	Test de referencia (Negativo)	Total
Test de ensayo (Positivo)	a	b	a+b
Test de ensayo (Negativo)	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Sensibilidad diagnóstica = $a / (a + c) * 100\%$

Especificidad diagnóstica = $d / (b + d) * 100\%$

Concordancia = $(a + d) / (a + c + b + d) * 100\%$

Resultados

Los resultados del análisis del test se resumen en las tablas siguientes:

Tabla 2. Tabla de contingencia de la población total analizada. En la tabla se muestran los resultados obtenidos en el test de ensayo vs el test de referencia (RT-PCR)

	Test de referencia RT-PCR (Casos Equívocos)	Test de referencia RT-PCR (Casos positivos)	Test de referencia RT-PCR (Casos negativos)	Total
Test de ensayo ASSUT_SARS-CoV-2 Antigen detection (Casos positivos)	0	15	0	15
Test de ensayo ASSUT_SARS-CoV-2 Antigen detection (Casos negativos)	3	2	76	81
Total	3	17	76	96

*Casos Equívocos: Indica posible infección coronavirus pudiendo ser otro distinto al SARS-CoV-2

Considerando que los resultados equívocos obtenidos por RT-PCR, podrían asociarse a casos de infección por otro coronavirus distinto al SARS-CoV-2, la cohorte final sería de 93 sujetos analizados. Adicionalmente, cabe tener en cuenta que los tres casos equívocos presentaban $Ct \geq 33$ y como se sugiere en las referencias (1,2) son casos posiblemente no infecciosos.

Tabla 3. Tabla de contingencia considerando 93 sujetos analizados. En la tabla se muestran los resultados obtenidos en el test de ensayo vs el test de referencia (RT-PCR)

	Test de referencia RT-PCR (Casos positivos)	Test de referencia RT-PCR (Casos Negativos)	Total
Test de ensayo ASSUT_SARS-CoV-2 Antigen detection (Casos positivos)	15	0	15
Test de ensayo ASSUT_SARS-CoV-2 Antigen detection (Casos negativos)	2	76	78
Total	17	76	93

Como se observa en la tabla 3 de contingencia, en dos casos, el test de ensayo no detectó la presencia de la enfermedad. Uno de los sujetos, era un paciente asintomático, mientras que el otro presentaba sintomatología leve con 6 días de evolución.

A la paciente con sintomatología leve, se le realizó a los 10 días de inicio de los síntomas un test rápido de anticuerpos con el fin de comprobar la presencia de inmunidad que resultó negativo. Probablemente en ambos casos fue la presencia de baja carga vírica la que justifica la no detección de la enfermedad por el test de ensayo ASSUT-SARS-CoV-2 Antigen detection.

Tabla 4. Análisis de inconsistencias en los resultados obtenidos

Muestra	Test de ensayo ASSUT_SARS-CoV-2 Antigen detection (Casos positivos)	Test de referencia RT-PCR (Casos positivos)	Curso clínico
60	No se detecta	Se detecta	Paciente con sintomatología leve
77	No se detecta	Se detecta	Paciente asintomática

Tabla 5. Indicadores estadísticos. Sensibilidad, Especificidad, Concordancia, Cohen's Kappa

	N =93*	N =92**
	RT-PCR vs Test ensayo	RT-PCR vs Test ensayo
Nº muestras concordantes	91	91
Nº muestras discordantes	2	1
Sensibilidad diagnóstica	88,2% (CI=62.2-97.9)	93,7% (CI=67.7-99.7)
Especificidad diagnóstica	100% (CI=94.0-100.0)	100% (CI=94.0-100.0)
Concordancia	97,8% (CI=91,7-99,6)	98,9%(CI=93.2-99.9)
Cohen's Kappa	0,93 (CI=0,82-1,0)	0,96 (CI=0.89-1,0)

* individuos con sospecha de exposición a COVID-19 o que presentaron síntomas en los últimos 7 días

** individuos con sospecha de exposición a COVID-19 o que presentaron síntomas en los últimos 5 días

En base a los indicadores estadísticos obtenidos para pacientes que presenten sintomatología de 0-5 días, los resultados obtenidos cumplen favorablemente los requisitos para su aplicabilidad en la práctica clínica con una sensibilidad del 93.7%. Para pacientes con sintomatología que cursa entre los 6-7 días la sensibilidad alcanza casi el 90% y la especificidad diagnóstica se mantiene al 100 %, a pesar del bajo número de sujetos analizados. No obstante, esta validación continua en curso para incrementar los sujetos analizados y así verificar los resultados obtenidos.

Y para que así conste, informe emitido con fecha 16 de octubre de 2020

PANGAEA ONCOLOGY
C.I.F. A-64353584

Referencias

1. CDC. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). (2020).
2. CDC. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. (2020).