

**Recomendaciones para la selección de pruebas serológicas  
(Pruebas rápidas para la detección de anticuerpos  
anti-SARS-CoV-2, COVID-19)**

**Sobre la documentación previa a la compra**

1. Verifique que la prueba que pretenda adquirir esté avalada por el Invima. Consulte con esta entidad quienes son los importadores y comercializadores de las pruebas. Consulte el “*Listado de reactivos autorizados ante el Invima para detección de COVID-19-Reactivos de Diagnóstico-Pruebas Rápidas* <https://www.invima.gov.co/autorizaciones-de-fabricacion-e-importacion-para-vitales-no-disponibles>”.
2. Revise los “*Lineamientos para el uso de pruebas diagnósticas de SARS-CoV-2 (COVID-19) en Colombia*” emitidos por el Ministerio de Salud de Colombia <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS21.pdf>.
3. Revise el listado de pruebas para diagnóstico de COVID-19 *in vitro*, relacionada por la Organización Mundial de la Salud [https://www.who.int/agnostics\\_laboratory/200324\\_imdrf\\_covid19\\_listing\\_update\\_24\\_march\\_2020.pdf](https://www.who.int/iagnostics_laboratory/200324_imdrf_covid19_listing_update_24_march_2020.pdf).
4. Si las pruebas proceden o han sido fabricadas en China, verifique que estén autorizadas para ser exportadas luego del 31 de marzo de 2020. En esta fecha, el Gobierno Chino exigió nuevos requerimientos de calidad a las pruebas allí producidas. Sólo algunas empresas productoras de pruebas inmunocromatográficas (serológicas rápidas) cuentan con los requisitos para exportar después de esta fecha. Se recomienda que los productos de este origen tengan fecha de fabricación posterior al 3 de abril de 2020.
5. Verifique la trayectoria de las empresas importadoras y comercializadoras en Colombia, para reactivos, insumos o pruebas para diagnóstico clínico. Este aspecto es fundamental para el respaldo y garantía del producto.
6. Revise la página web oficial de la prueba a adquirir y verifique el empaque, las presentaciones y el aspecto externo de los casetes, entre otros. Si es posible contacte a la casa fabricante para verificar quienes son sus distribuidores en Colombia.
7. Verifique el lugar de fabricación, manufactura y distribución de la prueba.

### **Sobre los insertos**

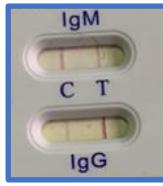
1. Revise en el inserto o en los documentos que respaldan la prueba, si cuenta con datos mínimos como la sensibilidad; la especificidad; la tasa de acuerdo o concordancia (respecto a la prueba molecular); el número de muestras con el cual realizaron la validación previa a la comercialización; el país de origen de la prueba. Revise que el **inserto en español sea una fiel traducción del inserto de la casa fabricante** (que se encuentra en la página web oficial del proveedor).
2. Si se trata de una prueba registrada por la FDA, revise la página web de esta agencia sanitaria, allí, se deben encontrar los insertos de las pruebas aprobadas por esta agencia. El inserto y demás información relacionada, debe ser fiel copia de la suministrada por la compañía comercializadora de la prueba que pretenda adquirir.
3. Revise que la prueba pueda ser usada en las muestras de su interés [sangre total (venosa o capilar), suero o plasma]. Si es plasma, asegúrese que el anticoagulante no presente interferencia con el resultado de la prueba.
4. Revise las posibles distintas versiones de los insertos y verifique si no existen cambios en la información respecto a versiones anteriores, o a la información del inserto dispuesto en la página web del fabricante.
5. Verifique la manera en la cual se debe leer o interpretar el resultado de la prueba, en qué caso es válida o no válida dicha lectura.
6. Si la prueba inmunocromatográfica (*serológica rápida*) **ofrece el reconocimiento de dos inmunoglobulinas (IgM e IgG)**, **asegúrese que se puedan leer dos bandas (además del control de la prueba) o que se hayan dispuesto dos cassetes (uno para cada anticuerpo)**. Una sola banda no permite discriminar a cuál anticuerpo se le atribuye el reconocimiento, lo cual es importante en caso de una correlación asociada con el tiempo de infección (sintomática o asintomática). En suma, **si le ofrecen una prueba que detecte dos inmunoglobulinas, la prueba debe discriminar dos bandas (una para IgM y otra para IgG) con total claridad.**



Reconocimiento, que no permite discriminar ambos anticuerpos



Reconocimiento de ambos anticuerpos, en una sola línea



Reconocimiento de ambos anticuerpos, en línea o casete independiente

## **Sobre la verificación del desempeño de las pruebas**

### **La prueba**

1. Verifique la presentación del producto. Sellos, empaque, fecha de fabricación, fecha de vencimiento, entre otros, deben corresponder a lo ofrecido por la casa fabricante y la comercializadora. Revise y contraste el aspecto de la prueba, con lo registrado en los portales web de la casa fabricante.
2. Revise que los números de los lotes de cada prueba coincidan con los lotes de los empaques individuales de cada casete.
3. Verifique que los empaques de cada casete tengan exactamente las mismas características de lo registrado en las páginas web de la casa fabricante.
4. Revise que los cassetes tengan las mismas características externas que las publicadas en las páginas web de las casas fabricantes. Se han reportado copias, adulteraciones o falsificaciones de este tipo de pruebas.
5. Si una prueba tiene distintas presentaciones, en su aspecto externo, esos cambios deben estar debidamente registrados o anunciados en los empaques de la caja o de cada casete.

### **Los sueros control positivo**

1. Se sugiere conformar una seroteca con muestras procedentes de pacientes que hayan sido debidamente caracterizados (prueba molecular para SARS-CoV-2 positiva; fecha de inicio de síntomas y fecha probable de infección) a fin de conocer de manera lo más certera posible, los días post-infección.
2. Identificar sueros control interno positivos, que permitan establecer diferentes puntos tiempo de infección (antes de 10 días, entre 11 y 14 días, entre 15 y 30 días; más de 30 días) y así, de ser posible, distintos patrones de reconocimiento de las bandas para las inmunoglobulinas.
3. Dado que las mayores dificultades técnicas están en la estabilidad de las anti-inmunoglobulinas M, una prueba con relativo buen desempeño, permitirá identificar claras bandas para IgM, en los sueros de pacientes con menos de 14 días de infección).
4. La intensidad del color de las bandas y su clara definición, son un aspecto de relativo buen desempeño de la prueba.

5. El revelado de las bandas debe esperarse y reportarse en el tiempo que se registra en el inserto original. Las bandas débiles son de difícil interpretación.

6. Los sueros controles positivos deben fraccionarse o dividirse en alícuotas de máximo 50 microlitros y criopreservarse a menos 20°C. Una vez descongelados, deben permanecer refrigerados hasta agotar su uso. Un cambio en el patrón de bandeo con el suero control positivo debe conducir al cambio de alícuota a fin de comprobar el desempeño de la prueba. De persistir dicho cambio en la característica del reconocimiento del suero control se debe revisar la prueba.

7. Haga un registro fotográfico de los cassetes utilizados, identificando debidamente la muestra, así como la fecha y hora de su toma. **Si bien no se ha reportado una viremia (virus en sangre) mayor al 3 %, todas las muestras y los cassetes usados deben manejarse como material altamente peligroso y por tanto su almacenamiento y custodia, deben seguir todos los protocolos de bioseguridad.**

### **Sobre la validación de las pruebas**

1. Las verificaciones son válidas para asegurarse que la prueba no se ha alterado por condiciones como el transporte o el almacenamiento, entre otros.
2. Las verificaciones permiten corroborar de manera preliminar, las características de desempeño de la prueba adquirida. Los análisis de verificación anteceden las validaciones.
3. Los procesos de validación se deben acompañar de un diseño experimental expedito, con la significancia estadística del caso, de manera que se permita comprobar y asegurar, el desempeño en campo de la prueba adquirida. Se recomienda: (i) la debida identificación de los pacientes (positivos para SARS-CoV-2 por la prueba molecular, positivo para otros microorganismos respiratorios a fin de confirmar especificidad, negativos para SARS-CoV-2 por la prueba molecular, entre otros); (ii) toma de muestra de sangre capilar y toma de muestra de sangre venosa (tubo seco o amarillo, para obtención de suero; tubo con anticoagulantes, para obtención de plasma); (iii) diligenciamiento de la ficha de datos con resumen de la historia clínica y consentimiento informado.
4. Verificar el desempeño de la prueba y reproducibilidad (repeticibilidad) de los resultados, en los especímenes clínicos reportados en los insertos de la prueba adquirida (sangre total, plasma o suero).
5. Los resultados del ensayo de validación deberán dar cuenta de lo reportado en la información del inserto y demás documentos técnicos que acompañan la prueba adquirida.

**Se sugiere que cualquier irregularidad, inconsistencia o inconformidad, en los procesos de verificación o validación de las pruebas adquiridas, además de reportarse al proveedor, deba ser informada a las autoridades sanitarias, en especial al Invima ([reactivovigilancia@invima.gov.co](mailto:reactivovigilancia@invima.gov.co)).**

### **Sobre la contratación**

1. Se sugiere que dentro de las cláusulas contractuales, se especifique que la empresa distribuidora o comercializadora, responderá por las pruebas, en caso de que durante el proceso de verificación o de validación, se demuestre que no presentan el desempeño anunciado.
2. Se sugiere se adjunten las cartas de representación exclusiva (cuando aplique) de quienes dicen tener esa condición con las casas fabricantes. Las embajadas pueden apoyar los procesos de verificación de la autenticidad de dichos documentos.

\* **Sólo el personal sanitario debidamente formado y entrenado, deberá tomar las muestras y montar las pruebas; así como interpretar y reportar los resultados de estas.**

\* **Asegúrese de la calidad de la prueba, así como de su autenticidad.**

\* **Las pruebas serológicas no son diagnósticas, pero si se acompañan de pruebas moleculares, en conjunto, son muy valiosas en los procesos de vigilancia epidemiológica, para esta pandemia. Una prueba serológica rápida positiva NO EQUIVALE A SER PORTADOR DEL VIRUS SARS-COV-2, NI PERMITE PREDECIR UN CUADRO CLÍNICO PARA COVID-19. Una prueba serológica rápida negativa NO EQUIVALE A ESTAR LIBRE DEL VIRUS SARS-COV-2, PORQUE EL INDIVIDUO PUEDE: (i) NUNCA HABER ESTADO EN CONTACTO CON ÉSTE, O (ii) PUEDE SER UN PACIENTE RECIENTEMENTE INFECTADO E INFECCIOSO PARA OTROS, PUDIENDO, EN CUALQUIER CASO, DESARROLLAR -O NO- COVID-19. LO ANTERIOR PUEDE REPRESENTAR UN FALSO NEGATIVO.**

\* **Sólo las pruebas que detectan el virus SARS-CoV-2, como la RT-PCR (prueba molecular) se pueden considerar pruebas diagnósticas.**