

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica Especialidad en
Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Correlación entre la prueba serológica frente a la
prueba molecular en pacientes con presunción de
COVID-19 en un hospital de Lima 2020**

Jemmy Candy Cardenas Ayala
Elizabeth Choque Breybat

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica con Especialidad
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Huancayo, 2024

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TESIS

A : Dr. Claudia María Teresa Ugarte Taboada
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

DE : Mg. Luis Cesar Torres Cuya
Asesor de tesis

ASUNTO : Remito resultado de evaluación de originalidad de tesis

FECHA : 19 de febrero de 2024

Con sumo agrado me dirijo a vuestro despacho para saludarlo y en vista de haber sido designado asesor de la tesis titulada: " CORRELACIÓN ENTRE LA PRUEBA SEROLOGICA FRENTE A LA PRUEBA MOLECULAR EN PACIENTES CON PRESUNCION DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE LIMA 2020", perteneciente a la estudiante Bach. Choque Breybat Elizabeth, Bach. Cardenas Ayala Jemmy Candy, de la E.A.P. de TECNOLOGIA MEDICA – ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA; se procedió con la carga del documento a la plataforma "Turnitin" y se realizó la verificación completa de las coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 18% de similitud (informe adjunto) sin encontrarse hallazgos relacionados a plagio. Se utilizaron los siguientes filtros:

- Filtro de exclusión de bibliografía SI NO
- Filtro de exclusión de grupos de palabras menores (N° de palabras excluidas: 1%) SI NO
- Exclusión de fuente por trabajo anterior del mismo estudiante SI NO

En consecuencia, se determina que la tesis constituye un documento original al presentar similitud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje establecido por la Universidad.

Recae toda responsabilidad del contenido de la tesis sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios de legalidad, presunción de veracidad y simplicidad, expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales – RENATI y en la Directiva 003-2016-R/UC.

Esperando la atención a la presente, me despido sin otro particular y sea propicia la ocasión para renovar las muestras de mi especial consideración.

Atentamente,

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD

Yo, JEMMY CANDY CARDENAS AYALA, identificado(a) con Documento Nacional de Identidad No. 44526237, de la E.A.P. de Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias de la Salud la Universidad Continental, declaro bajo juramento lo siguiente:

1. La tesis titulada: "CORRELACIÓN ENTRE LA PRUEBA SEROLOGICA FRENTE A LA PRUEBA MOLECULAR EN PACIENTES CON PRESUNCION DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE LIMA 2020", es de mi autoría, la misma que presento para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.
2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, para la cual se han respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas, por lo que no atenta contra derechos de terceros.
3. La tesis es original e inédita, y no ha sido realizado, desarrollado o publicado, parcial ni totalmente, por terceras personas naturales o jurídicas. No incurre en autoplagio; es decir, no fue publicado ni presentado de manera previa para conseguir algún grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, pues no son falsos, duplicados, ni copiados, por consiguiente, constituyen un aporte significativo para la realidad estudiada.

De identificarse fraude, falsificación de datos, plagio, información sin cita de autores, uso ilegal de información ajena, asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a las acciones legales pertinentes.

20 de Febrero de 2024.

DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD

Yo, Elizabeth Choque Breybat, identificado(a) con Documento Nacional de Identidad No. 41542621, de la E.A.P. de Tecnología Médica - Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Facultad de Ciencias de la Salud la Universidad Continental, declaro bajo juramento lo siguiente:

1. La tesis titulada: "CORRELACIÓN ENTRE LA PRUEBA SEROLOGICA FRENTE A LA PRUEBA MOLECULAR EN PACIENTES CON PRESUNCION DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE LIMA 2020", es de mi autoría, la misma que presento para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.
2. La tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente, para la cual se han respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas, por lo que no atenta contra derechos de terceros.
3. La tesis es original e inédita, y no ha sido realizado, desarrollado o publicado, parcial ni totalmente, por terceras personas naturales o jurídicas. No incurre en autoplagio; es decir, no fue publicado ni presentado de manera previa para conseguir algún grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, pues no son falsos, duplicados, ni copiados, por consiguiente, constituyen un aporte significativo para la realidad estudiada.

De identificarse fraude, falsificación de datos, plagio, información sin cita de autores, uso ilegal de información ajena, asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a las acciones legales pertinentes.

20 de Febrero de 2024.

CORRELACIÓN ENTRE LA PRUEBA SEROLOGICA FRENTE A LA PRUEBA MOLECULAR EN PACIENTES CON PRESUNCION DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE LIMA 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

9%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	4%
2	www.researchgate.net Fuente de Internet	2%
3	es.readkong.com Fuente de Internet	2%
4	rpmesp.ins.gob.pe Fuente de Internet	2%
5	repositorio.continental.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	cardioinfantil.org Fuente de Internet	1%
7	www.elsevier.es Fuente de Internet	1%
8	Submitted to Universidad Andina del Cusco Trabajo del estudiante	1%

9	Submitted to Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo Trabajo del estudiante	1 %
10	repositorio.undac.edu.pe Fuente de Internet	1 %
11	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	1 %
12	repositorio.unesum.edu.ec Fuente de Internet	1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

Dedicatoria

A Dios, por darme la fortaleza necesaria para seguir adelante y continuar luchando cada día para lograr mis metas. Al Mg. Luis César Torres Cuya, por el apoyo constante en la realización de este trabajo.

Jemmy C. Cárdenas A.

A mi madre: tu esfuerzo y dedicación a lo largo de mi vida ahora da fruto, siempre me guías por el camino del bien es por esto que te dedico mi trabajo en ofrenda por tu paciencia y amor.

Elizabeth Choque B.

Agradecimiento

A la Universidad Continental por ser la casa de estudios en la que recibimos la formación y obtuvimos los conocimientos teóricos y prácticos en la especialidad de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico, además, recibimos apoyo de todo tipo.

Al Gerente del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen y de la Red Prestacional Almenara: Dr. Marco Antonio Mestanza Paredes por haber aceptado que se realice nuestra tesis en su prestigiosa institución de salud.

Al Hospital I Aurelio Díaz Ufano y Peral por brindarnos información y recibimiento en sus áreas de Laboratorio, para la realización de la tesis.

Índice de contenido

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenido	iv
Índice de tablas.....	vii
Resumen.....	viii
Abstract	ix
Introducción	x
CAPÍTULO I: Planteamiento del estudio	12
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema.....	15
1.2.1. Problema general	15
1.2.2. Problemas específicos	15
1.3. Objetivos	15
1.3.1. Objetivo general	15
1.3.2. Objetivos específicos.....	15
1.4. Justificación e importancia.....	16
1.4.1. Justificación teórica	16
1.4.2. Justificación práctica	16
1.4.3. Importancia de la investigación.....	16
CAPÍTULO II: Marco teórico.....	17
2.1. Antecedentes del problema	17
2.1.1. Antecedentes internacionales	17
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	19
2.2. Bases teóricas	21
2.2.1. Pruebas diagnósticas de Covid-19.....	21
2.2.2. Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR).....	21
2.2.3. Hisopos orofaríngeos/nasofaríngeos	22
2.2.4. Esputo.....	22
2.2.5. Muestras salivales.....	22
2.2.6. Aspirado traqueobronquial	23
2.2.7. Lavado bronco-alveolar (BAL)	23
2.2.8. Hisopos rectales y muestras fecales	23
2.2.9. Inmunoglobulinas	23
2.2.10. Inmunoglobulina M	23
2.2.11. Inmunoglobulina G.....	24

2.2.12. Detección rápida de antígenos.....	24
2.2.13. Inmunidad humoral	24
2.2.14. Inmunidad celular.....	25
2.2.15. Limitaciones de la prueba molecular.....	25
2.2.16. Limitaciones de la prueba serológica	25
2.3. Definición de términos básicos	25
2.3.1. Pruebas diagnóstico.....	25
2.3.2. Pruebas anticuerpos.....	25
2.3.3. SARS-CoV-2.....	26
2.3.4. Prueba directa al paciente.....	26
2.3.5. Pruebas en el hogar.....	26
2.3.6. Prueba diagnóstica.....	26
2.3.7. Prueba molecular.....	26
2.3.8. Prueba amplificadora del ácido nucleico (NAAT).....	26
2.3.9. Prueba de antígeno	26
2.3.10. Prueba de muestras combinadas.....	26
CAPÍTULO III: Hipótesis y variables	27
3.1. Hipótesis.....	27
3.1.1. Hipótesis general	27
3.1.2. Hipótesis específica.....	27
3.2. Variables.....	27
3.2.1. Variable independiente.....	27
3.2.2. Variable dependiente.....	28
CAPÍTULO IV: Metodología	29
4.1. Tipo de investigación	29
4.2. Alcance o nivel de investigación.....	29
4.3. Diseño de investigación.....	30
4.4. Población.....	30
4.5. Muestra.....	30
4.6. Confiabilidad.....	31
4.7. Validez	31
4.8. Técnica de recolección de datos.....	31
4.9. Instrumento.....	31
4.10. Técnicas de análisis de datos	31
4.11. Aspectos éticos	32
CAPÍTULO V: Presentación y discusión de resultados.....	33
5.1. Presentación de resultados.....	33

5.2. Discusión de resultados	36
Conclusiones	39
Recomendaciones.....	40
Referencias bibliográficas.....	41
Anexos	45

Índice de tablas

Tabla 1. Correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano.....	33
Tabla 2. Frecuencia de resultados de las pruebas serológicas en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano	34
Tabla 3. Frecuencia de resultados de las pruebas moleculares en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano	34
Tabla 4. Nivel de significancia de la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano	35
Tabla 5. Fuerza de concordancia de la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano	36

Resumen

El objetivo del estudio fue determinar la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 en un Hospital de Lima, 2020. El presente trabajo de investigación fue un estudio básico, correlacional, retrospectivo, transversal y no experimental, cuya muestra estuvo conformada por 79 resultados de pruebas moleculares y serológicas de pacientes con presunción Covid-19. Se utilizó una ficha de recolección de datos elaborada por las investigadoras, asimismo se usó el programa estadístico SPSS versión 26 y Excel para el análisis y procesamiento de datos. En los resultados se observó que, en la prueba serológica el 43 % no presentaron reacción a la presencia de inmunoglobulinas considerándose una prueba negativa, asimismo se observó que ese 43 % si mostró una prueba molecular positiva que nos indica que si había material ARN producto de la presencia del virus. Por otro lado, se observó que el 88.6 % de pruebas serológicas tuvieron resultado no reactivo, lo que significa que un gran porcentaje de las pruebas no mostraron presencia de inmunoglobulinas. Asimismo, se observó que el 53 % de pruebas moleculares tuvieron resultados positivos. Es decir que si había material ARN producto de la presencia del virus en el 53% de pruebas moleculares. El P valor del índice de Kappa fue de 0.021 que indica una leve fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular. El estudio llega a la conclusión que la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 no tiene correlación significativa estadística entre ambas variables.

Palabras clave: pruebas diagnóstico, pruebas anticuerpos, SARS-CoV-2.

Abstract

The objective of the study was to determine the correlation between the serological test versus the molecular test in patients with presumption of Covid-19 in a Hospital in Lima, 2020. The present research work was a basic, correlational, retrospective, cross-sectional study and not experimental, whose sample was made up of 79 results of molecular and serological tests from patients with presumed Covid-19. A data collection form prepared by the researchers was used, and the statistical program SPSS version 26 and Excel were also used for data analysis and processing. In the results it was observed that, in the serological test, 43% did not present a reaction to the presence of immunoglobulins, considering it a negative test. It was also observed that this 43% did show a positive molecular test that indicates that there was RNA material as a result of the presence of the virus. On the other hand, it was observed that 88.6% of serological tests had a non-reactive result, which means that a large percentage of the tests did not show the presence of immunoglobulins. Likewise, it was observed that 53% of molecular tests had positive results. That is to say, there was RNA material resulting from the presence of the virus in 53% of molecular tests. The P value of the Kappa index was 0.021 indicating a slight strength of agreement between the serological test and the molecular test. The study concludes that the correlation between the serological test versus the molecular test in patients with presumed Covid-19 has no statistically significant correlation between both variables.

Keywords: diagnostic tests, antibody tests, SARS-CoV-2.

Introducción

Ante los acontecimientos observados en la actual pandemia producida por la Covid-19, el uso de la prueba molecular y la prueba serológica para la detección del SARS-coV-2 fueron los procedimientos de elección en la lucha por un diagnóstico temprano y oportuno que permitiera el manejo adecuado de la enfermedad. Sin embargo, es frecuente salir negativo al Covid-19 en la primera prueba, a pesar de presentar la sintomatología, por lo que se hace necesario, en muchas oportunidades, la aplicación de una segunda prueba. Esta situación retrasa la debida aplicación del tratamiento y el seguimiento epidemiológico necesario para la contención de la pandemia. De ahí que surge el interés científico de relacionar uso de la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 en un hospital de Lima 2020. La investigación aporta socialmente la información obtenida de la correlación entre la prueba serológica y la prueba molecular; información que solucionará algunos vacíos o desconocimientos respecto a las pruebas diagnósticas, permitiendo revalorar las pruebas de RT-PCR, dado que se presentan limitaciones en cuanto al tipo de muestra requerido, tiempo para el procesamiento (1).

El capítulo 1 desarrolla el planteamiento de estudio, donde se estableció el propósito de la investigación: ¿cuál es la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 en un Hospital de Lima 2020?, por ser de suma importancia establecer si la prueba serológica alcanza la misma eficacia que la prueba molecular en el diagnóstico oportuno de Covid-19.

El capítulo 2 aborda el marco teórico y variables, donde se le denomina a la prueba serológica a la primera variable, llamada también prueba rápida, estas pruebas no detectan propiamente el virus, sino los anticuerpos generados para atacarlos: la inmunoglobulina M (IgM) y la inmunoglobulina G (IgG). Por otro lado, la prueba molecular como la variable 2, que es la prueba de reacción en cadena de polimerasa con transcripción inversa en tiempo real (RT-qPCR), estas pruebas van dirigidas a amplificar y detectar el material genético del virus evaluando su ARN encontrado en las muestras de secreciones respiratorias de una persona (2).

El capítulo 4 habla de la metodología de la investigación de nuestra tesis, describiéndola como una investigación básica. De acuerdo con el número de variables de estudio la investigación es de tipo analítico bivariado, de nivel correlacional, de diseño retrospectivo, transversal y no experimental (3), cuya población es de 144 pacientes que constan con ambas pruebas diagnósticas, serológicas y moleculares, de ahí que la muestra se

determinó mediante fórmula a 79 pacientes, esto a través de nuestro instrumento ficha de recolección de datos, validada por tres jueces con grado de Magister.

El capítulo 5 abarca la presentación de resultados que demuestran que la prueba serológica presenta limitaciones en cuanto a la utilidad y sensibilidad a la hora de los resultados, a diferencia de los resultados de las pruebas moleculares, pues el 43 % de pruebas moleculares realizadas fueron positivas y no reactivas para la prueba serológica, también se determinó que el 6.3 % de pruebas serológicas IgG e IgM fueron reactivas; sin embargo, también fueron positivas para la prueba molecular. Asimismo, la frecuencia de resultados positivos de las pruebas serológicas en pacientes con presunción de Covid-19, evidenciaron que el 88.6 % de pruebas serológicas tuvieron resultado no reactivo. Por otro lado, la frecuencia de resultados de las pruebas moleculares en pacientes con presunción de Covid-19, evidenciaron que el 53 % de pruebas moleculares tuvieron resultados positivos. Por lo tanto, resultados demuestran que existe una leve fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular, pues el valor P del índice de Kappa indica 0.104, muy por debajo del 0.05 por ello se acepta la H₀.

CAPÍTULO I

Planteamiento del estudio

1.1. Planteamiento del problema

Hacia noviembre del 2021, se habían notificado a la Organización Mundial de la Salud (OMS), 61 869 330 casos confirmados de la Covid-19 y 1 448 896 muertes, causada por un virus denominado SARS-CoV-2. Cuando se describió que la enfermedad llamada COVID-19 era causada por un virus denominado SARS-CoV-2, su dispersión ya era incontenible, se prendieron las alarmas, sin embargo, el brote rápidamente se convirtió en una pandemia reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). (4)

Bajo una amplia perspectiva global, es posible decir que las pruebas diagnósticas generalmente están ligadas a los estudios epidemiológicos, mediante las cuales los individuos son clasificados como sanos o portadores de una determinada enfermedad. Ahí su lugar de importancia en la medicina, para el diagnóstico temprano. Su utilización en el ámbito hospitalario es cada vez más necesaria, debido a su amplia gama de aplicación en todas las especialidades médicas (5).

Ante la aparición de este virus nuevo, y su propagación rápida, la ciencia médica se advocó a estudiar y a buscar métodos para su detección temprana como medida para frenar su propagación, surgiendo entonces el diagnóstico microbiológico del SARS-coV-2, agente referente al Covid-19, de modo que se pudiese lograr obtener un manejo clínico de la enfermedad e intentar mitigar el impacto creciente de la pandemia alrededor del mundo (6).

Existen tres tipos de pruebas para el diagnóstico de laboratorio del SARS-CoV-2; la primera hace mención a las pruebas de detección de ácidos nucleicos (reacción en cadena de

la polimerasa o PCR, la segunda se atribuye a las pruebas de detección de antígeno y la tercera son las pruebas de detección de anticuerpos (IgG, IgM) (7).

El procedimiento para elegir es la PCR, pero también el uso de pruebas rápidas, con alta sensibilidad y precisión con facilidad de aplicación de manera masiva. La finalidad es un diagnóstico temprano, que permita un manejo adecuado (aislamiento y tratamiento) así como seguimiento y control de los pacientes, la implementación de la vigilancia epidemiológica (8).

Asimismo, la prueba serológica confirma una aplicabilidad limitada para el diagnóstico temprano de la infección por SARS-CoV-2, esto tras la comparación de su rendimiento con el rendimiento de las pruebas moleculares. Por otro lado, la prueba serológica puede proporcionar información sobre la reacción entre el antígeno y el anticuerpo de individuos a la infección, asimismo, puede detectar una previa exposición al virus en personas sanas (9).

Las pruebas serológicas pueden brindar un rendimiento diagnóstico adicional a las pruebas moleculares, esto a partir de la semana dos de la aparición de síntomas y también en pacientes hospitalizados. Para el manejo del diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 en la pandemia es recomendable su uso como una prueba complementaria a la prueba molecular (10).

La gran limitación de la prueba molecular, a la hora del diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2, es que se necesita de varias horas de trabajo en laboratorio, por la serie de procesos que se necesita para la obtención de resultados que certifiquen la ausencia o presencia del virus SARS-CoV-2. Esto no significaría un problema, si no atravesáramos una pandemia, en consecuencia la realidad es que existe la necesidad de demasiadas pruebas, mucho tiempo requerido para emitir una respuesta a los pacientes (11).

Los test con control de calidad deben contar con documentación de certificación técnica y datos de evaluación externa. Asimismo, las pruebas serológicas para detección de anticuerpos totales o específicos podrían ser útiles para complementar el diagnóstico de la infección. Las pruebas de anticuerpos disponibles en laboratorio incluyen los métodos de ensayo de inmunoadsorción ligada a enzimas (ELISA) e inmunoensayos de quimioluminiscencia más avanzados (CLIA) (8).

Los anticuerpos que se crean comúnmente en respuesta a la infección son IgA, IgG e IgM; se conoce que estos aumentan o disminuyen en diferentes momentos después del inicio de la infección. Por otra parte, la IgM aumenta rápidamente y disminuye después que se elimina la infección, mientras que la IgG persiste por más tiempo y puede reflejar inmunidad a largo plazo (8).

La prueba de RT-PCR puede dar resultados falsos negativos por factores inherentes a la toma inadecuada de las muestras, recolección en etapas no detectables de la enfermedad, manejo y traslado inadecuado de las muestras, protocolos deficientes en cuanto a los aspectos técnicos implementados, las diversas mutaciones que comprende el virus y la inhibición de la PCR. Las manifestaciones clínicas más comúnmente observadas en personas infectadas con COVID-19 incluyen síntomas respiratorios, fiebre, tos, dificultad para respirar y disnea. En casos más graves, la infección puede causar neumonía, síndrome respiratorio agudo severo, insuficiencia renal e incluso la muerte (7).

Las tecnologías sanitarias de diagnóstico rápido de la infección juegan un papel importante en el manejo de la enfermedad y de los brotes, permitiendo implementar medidas rápidas y efectivas de vigilancia, prevención y control. Actualmente, la tecnología sanitaria molecular estándar para detectar SARS-CoV-2 es la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Sin embargo, en la actualidad el tiempo requerido desde la obtención de la muestra hasta la entrega de los resultados puede demorar hasta 2 o 3 días, considerando el transporte de las muestras a un laboratorio central con nivel de bioseguridad 2 o superior. En un ambiente de emergencia de salud pública como la pandemia de COVID-19, este tiempo de respuesta es muy desfavorable (7).

Bajo esa percepción, el método basado en la detección de anticuerpos específicos como la IgG e IgM ha demostrado ser un método simple y de alta sensibilidad para realizar un diagnóstico rápido de enfermedades infecciosas. Sin embargo, se requiere examinar su precisión diagnóstica en el contexto de un virus nuevo como el SARS-CoV-2. El contar con un método adicional rápido utilizado de modo complementario puede beneficiar la intervención que se viene desarrollando en nuestro país.

A este respecto, en un hospital de la ciudad de Lima, se presentan a diario gran cantidad de personas con síntomas que ameritan la aplicación de prueba de diagnóstico para poder determinar su estado de salud, es frecuente salir negativo al Covid-19 en la primera prueba, a pesar de presentar la sintomatología, por lo que se hace necesario, en muchas oportunidades, la aplicación de una segunda prueba. Esta situación retrasa la debida

aplicación del tratamiento y el seguimiento epidemiológico necesario para la contención de la pandemia.

Toda esta situación genera una discrepancia entre la aplicación de las pruebas de diagnóstico de Covid-19 y los resultados que se obtienen. Por ello surgió el interés científico de relacionar uso de la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 en un hospital de Lima 2020?

1.2.2. Problemas específicos

¿Cuál es la frecuencia de resultados de las pruebas serológicas en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020?

¿Cuál es la frecuencia de resultados de las pruebas moleculares en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020?

¿Cuál es la fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 en un Hospital de Lima 2020.

1.3.2. Objetivos específicos

Determinar la frecuencia de resultados de las pruebas serológicas en pacientes con presunción de Covid-19 en un hospital de Lima 2020.

Determinar la frecuencia de resultados de las pruebas moleculares en pacientes con presunción de Covid-19 en un hospital de Lima 2020.

Establecer la fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 en un hospital de Lima 2020.

1.4. Justificación e importancia

1.4.1. Justificación teórica

La justificación teórica del presente trabajo de investigación fue aportar conocimientos acerca de la correlación entre la prueba serológica y la prueba molecular; información que solucionará algunos vacíos o desconocimientos respecto a las pruebas antes mencionadas, pues servirá de insumo para las futuras investigaciones con la finalidad de mostrar opciones y herramientas para el diseño de estrategias y acciones ante la aparición de nuevos síntomas y la rápida propagación del virus en el planeta. El SARS-CoV-2 es un virus nuevo y de fácil propagación que ha provocado millones de muertes prematuras en el planeta. Las pruebas de diagnóstico de anticuerpos y pruebas moleculares contra la Covid-19 en la población son prioridad, para acelerar el desarrollo de vacunas (1).

1.4.2. Justificación práctica

La justificación práctica de la investigación fue desarrollar un aporte social al revalorar las pruebas de RT-PCR, dado que se presentan limitaciones en cuanto al tipo de muestra requerido, tiempo para el procesamiento, riesgo de transmisión para el personal de salud, y la potencial proporción de falsos negativos, por lo cual se hace necesario los datos que esta investigación pueda determinar, debido a la rapidez con que se extendió el virus no ha permitido que exista suficiente información que contribuya a su control epidemiológico (1).

1.4.3. Importancia de la investigación

La importancia de la investigación radica en determinar la correlación entre la prueba serológica y la prueba molecular, lo que permite establecer si la prueba serológica alcanza la misma eficacia que la prueba molecular, asimismo contribuir con bases para la elaboración de parámetros o protocolos con el fin de mejorar el proceso de identificación de la enfermedad permitiendo una atención más eficaz y la posibilidad de establecer medidas para su control, como el hecho de tomar medidas restrictivas o cercar el contagio (12).

CAPÍTULO II

Marco teórico

2.1. Antecedentes del problema

2.1.1. Antecedentes internacionales

Muntadas M. et al. (13), en el año 2021, elaboraron un artículo cuya finalidad fue evaluar los aspectos primordiales metodológicos que inciden acerca de la S, E, VPP Y VPN de las pruebas diagnósticas por SARS-CoV-2 más frecuentes y su interpretación diagnóstica en diversos escenarios clínicos. Se destacó que, el rendimiento tiene que ver con el contexto clínico en el que se valoren, es decir, partiendo de la posibilidad del pretest. Las pruebas de RT-PCR y de determinación rápida de antígenos son útiles para el diagnóstico de la infección aguda por el SRAS-CoV-2. Las pruebas serológicas sirven para descubrir una posible exposición previa al virus (con la correspondiente respuesta inmunitaria humoral). Adicionalmente, una serie de pruebas diagnósticas adicionales, como los estudios de imagen, tales como: radiografía de tórax, tomografía computarizada, y ecografía pulmonar, y una diversidad de marcadores bioquímicos, son convenientes para apreciar la gravedad de la enfermedad y fijar el pronunciamiento del pronóstico. Concluye que, la interpretación de todas ellas, lo mismo que la de cualquier otra prueba diagnóstica, exige tener en cuenta tanto sus propiedades metodológicas (E, S, VPP y VPN) cuanto el marco clínico en el que se analizan ya sea paciente agudo, paciente convaleciente, persona asintomática o estudio poblacional.

Langa L. et al. (14), en el año 2021, llevaron a cabo un artículo con el objetivo de interpretar el rendimiento de las pruebas diagnósticas Covid-19. Se destacó la PCR como técnica gold standard y, asimismo, se considera que el diagnóstico microbiológico del SARS-CoV-2 es primordial para poder afrontar el contexto del Covid-19. La prueba PCR es considerada la técnica más sensible y determinante disponible, con una sensibilidad del 90%, y determinación del 100%, por tal motivo es la prueba de referencia para el diagnóstico de la Covid-19. Por su parte, la prueba de detección de antígeno (Ag) se trata de la detección de

proteínas virales del SARS-CoV-2. La viabilidad que representa está por encima del 95%, el rendimiento evidencia falsos positivos y negativos, por tal motivo, los resultados no son tan eficaces como en la PCR. Del mismo modo, la prueba de detección de anticuerpos (Ac), se trata de la determinación de la existencia de Ac contra el SARS-CoV-2 en una prueba de sangre, suero y plasma. Su viabilidad incrementa el inicio de los síntomas, asimismo, se evidenciaron falsos negativos y falsos positivos. Concluye que, la prueba de mayor rendimiento y efectividad es la PCR.

Dinnes J. et al. (15), en el año 2021, elaboraron un artículo relacionado con la evaluación de la precisión diagnóstica de antígenos en el punto de atención y pruebas con base molecular para el diagnóstico de Covid-19. Los estudios relacionados a antígenos fueron de una mayor calidad metodológica en relación con los estudios moleculares. El 97 % de estudios solo definieron la presencia o la ausencia de Covid-19 en función de un solo resultado molecular y ningún estudio incluyó participantes que cumplieran con definiciones de posible Covid-19. Hubo variaciones considerables con respecto a las estimaciones de la sensibilidad entre los estudios. Asimismo, también hubo diferencias entre participantes sintomáticos (72,0%, IC 95% 63,7% a 79,0%; 37) y asintomáticos (58,1%, IC 95% 40,2% a 74,1). La sensibilidad promedio tuvo un resultado mayor la primera semana luego del inicio de síntomas (78,3 %, IC del 95 %: 71,1 % a 84,1) que durante la semana dos de síntomas (51,0%, IC 95% 40,8% a 61,0%;).

Chaimayo C. et al. (16), en el año 2020, elaboraron un artículo sobre la detección de antígenos de SARS - CoV2 y su comparación con la prueba molecular para el diagnóstico de Covid-19 en Tailandia, demostrando que de 454 (100%) muestras respiratorias estudiadas, 60 (13,2 %) fueron resultados positivos, mientras que 394 (86,8 %) fueron resultados negativos para ARN del SARS-CoV-2 mediante la prueba molecular. La duración o el tiempo desde el comienzo de la enfermedad, hasta efectuar la prueba en posibles casos de Covid-19 y en pacientes con contacto tuvieron un rango de 0 a 14 días, una mediana de 3 días. La sensibilidad de la prueba rápida para Covid-19 fue del 98,33 % (95 % IC, 91,06-99,96 %) mientras que la especificidad fue del 98,73 % (95 % IC, 97,06-99,59 %). Solo un resultado de seis fue falso negativo, esto corresponde a una muestra con un umbral alto de ciclo de prueba molecular (Ct). Asimismo, cinco resultados falsos positivos correspondieron a muestras de pacientes con situación de preoperatorios.

Paradiso A. et al. (9), en el año 2020, desarrollaron un artículo relacionado con la comparación de los resultados de la prueba rápida para la detección de IgM/IgG relacionada

con el SARS-CoV-2 con los resultados de la prueba molecular para la detección del ácido nucleico del SARS-CoV-2, donde: De los 191 participantes, 70 (36,6 %) tuvieron resultado positivo para SARS-CoV-2 según la prueba molecular. Por otro lado, 34 (17,3 %) tuvieron resultados positivos según la prueba serológica de IgM/IgG. Asimismo, 13 (6,8 %) participantes dieron positivo de acuerdo con los resultados de las pruebas rápidas, pero también dieron resultado negativo para la prueba molecular. La prueba rápida obtuvo una sensibilidad del 30 %, una especificidad del 89 % en relación con el ensayo estándar de la prueba molecular. El coeficiente Kappa de Cohen fue de 0,21. Un aspecto curioso fue el rendimiento de ambos ensayos, pues estos mejoraron 8 días después del inicio de los síntomas. Tras el transcurso de 10 días desde el inicio de los síntomas, el valor predictivo de la prueba rápida fue superior al de la prueba molecular estándar (proporción de resultados positivos: 40% frente a 20%). Finalmente, el análisis multivariante demostró que la edad > 58 años ($p < 0,01$) y el período de > 15 días desde la aparición de los síntomas ($p < 0,02$) fueron factores relevantes e independientes asociados con la positividad de la prueba serológica.

Díaz P. (17), en el año 2022, desarrolló un artículo con el objeto de demostrar si existe alguna correlación de las pruebas moleculares y antígeno para Covid-19 y los contagios por Covid-19 en Colombia, durante el periodo comprendido entre enero a abril del 2021. Donde el p de la correlación de Pearson de las pruebas, para las variables muestras de prueba molecular y antígeno para Covid-19 y contagios por Covid-19 es de 0,000, este resultado es menor a $\alpha=0.01$; por lo tanto, se acepta H_a , es decir los resultados de la prueba de correlación de Pearson determina que existe relación entre la prueba molecular y antígeno para Covid-19 y el número de contagios por Covid-19. Conclusión: el uso de pruebas moleculares y antígenas tiene relación con el número casos de contagios por Covid-19, es decir, que a medida que se incrementan los valores de pruebas molecular y antígeno también se incrementan los casos de COVID-19 positivos y viceversa.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Escalante O. et al. (18), en el año 2021, desarrollaron un artículo con el objeto de estandarizar una prueba RT. LAMP *in house* para la detección de SARS-CoV-2 y validarla con muestras de laboratorio y en pacientes con síntomas de Covid-19. El límite de detección fue coherente en los asuntos con Ct (umbra de ciclo) < 30 en ambos ensayos, lo que significa que el gen diana podía detectarse eficazmente hasta 1000 copias/ μ L. La resistencia se mostró con la mitad de la concentración de cebadores y un volumen final de 20 μ l. No se detectó ninguna amplificación para otros coronavirus humanos. La compatibilidad de laboratorio alcanzó una kappa de 0,88 (IC 95%: 0,83-0,93) y la compatibilidad de campo fue de 0,89 (IC

95%: 0,84-0,94); la sensibilidad de laboratorio fue del 87,4 % (IC 95%: 80,8-92,4) y la de campo del 88,1% (IC 95%: 81,6-92,9); la especificidad en ambos escenarios fue del 98,8% (IC 95%: 96,4-99,7). Concluye que, la prueba RT-LAMB *in house* fue validada por evidenciar una correcta robustez, no existieron respuestas cruzadas, coherencia y rendimiento diagnóstico comparado con el RT-qPCR.

Aguilar P. et al. (19), en el año 2021, desarrollaron un artículo con el propósito de dar a conocer la relevancia de las pruebas diagnósticas para el Covid-19. De acuerdo, en Wuhan, China, se realizaron pruebas diagnósticas, en donde los mencionados ensayos analizaron la conversión periódica de los resultados de la RT-PCR (de negativo a positivo o de positivo a negativo) y el TAC de tórax de cada paciente. En el momento inicial, el 59 % de los pacientes presentaron resultados positivos de la RT-PCR y el 88 % mostraron resultados positivos de la TC de tórax, con una sensibilidad del 97 % para el último. De los 415 pacientes negativos a la RT-PCR, el 75 % tenía un TAC de tórax positivo y se supuso que la enfermedad estaba progresada. En las pruebas seriadas de RT-PCR y la tomografía computarizada de tórax, el intervalo medio entre el primer resultado negativo de la RT-PCR fue de $5,1 \pm 1,5$ días, siendo el incremento del intervalo entre el primer resultado positivo y el posterior resultado negativo de la RT-PCR de $6,9 \pm 2,3$ días. Adicionalmente, los resultados de la RT-PCR se volvieron negativos cuando los pacientes presentaron mejoría en la radiografía de tórax. La exposición anterior ratifica que el examen de la RT-PCR ha de ir acompañado de una tomografía computarizada, pues los resultados negativos cambian gradualmente a positivos a lo largo de la hospitalización, que se transforman en negativos en función del tratamiento del paciente. Teniendo en cuenta que la RT-PCR puede dar resultados falsos negativos en una etapa temprana.

Espinoza M. (20), en el año 2020, ejecutó un estudio con el objetivo de dar a conocer la naturaleza y rendimiento de las pruebas diagnósticas para Covid-19 en el Perú. Es relevante subrayar que las pruebas diagnósticas se emplean para identificar casos, aunque su tasa de positividad puede limitarse a un máximo del 50 %. Es importante señalar que muchos resultados falsos negativos pueden ocurrir debido a la baja carga viral en la muestra, la falta de capacitación del personal en la toma de muestras, así como el almacenamiento inadecuado y el retraso en la entrega al laboratorio. Además, la carga viral en los cornetes y la orofaringe es generalmente baja, lo que limita la positividad de la prueba al 50 %. Las muestras más adecuadas, como el aspirado traqueal y el lavado broncoalveolar, pueden alcanzar una positividad del 95% con la PCR en tiempo real para el diagnóstico. Es fundamental priorizar la detección y ubicación de casos positivos, así como identificar pacientes críticos. Además, se postula que la infección por Covid-19 puede conferir inmunidad.

Vidal M. et al. (10), en el año 2020, desarrollaron un artículo con el objetivo de determinar el rendimiento diagnóstico de una prueba rápida para la detección de IgM e IgG contra SARS-CoV-2 en relación con la prueba molecular en el Perú. Los resultados revelaron que la prueba rápida tuvo un 19,4 % de resultados positivos, mientras que un 11,1 % tuvieron resultados positivos para la prueba molecular ($p=0,03$). Por otro lado, la prueba rápida fue capaz de detectar 21 casos que previamente habían resultado negativos por la prueba molecular al inicio. Asimismo, el rendimiento diagnóstico adicional fue de 56,8 % en relación con la prueba molecular. El rendimiento diagnóstico adicional fue del 50,0 % en la primera semana, 70,0 % en la segunda y 50,0 % en la tercera semana de la aparición de síntomas de Covid-19. Finalmente, la sensibilidad de la prueba rápida fue de 43,8% y una especificidad del 98,9 %.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Pruebas diagnósticas de Covid-19

Esta enfermedad, causada por el SARS-CoV-2, se diagnostica en pacientes con sintomatología relevante mediante PCR o pruebas rápidas. El diagnóstico microbiológico del SARS-CoV-2 es esencial para la gestión de la pandemia de Covid-19, tanto por sus implicaciones clínicas como epidemiológicas. La PCR es la técnica de referencia (11).

El rendimiento diagnóstico es mayor en las muestras nasofaríngeas y del tracto respiratorio inferior. Para aumentar la carga viral, deben tomarse simultáneamente muestras nasofaríngeas y orofaríngeas. El análisis de antígenos ha de realizarse en los 7 días siguientes al inicio de los síntomas en los pacientes sintomáticos (11).

Un test de antígeno negativo tampoco descarta la infección y debería corroborarse con la PCR. Cuando el resultado es positivo, la PCR se encarga de confirmar el diagnóstico. Cualquier prueba diagnóstica debe evaluarse siempre en un contexto clínico y epidemiológico y/o apoyarse en otros hallazgos de laboratorio y radiológicos (11).

2.2.2. Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR)

La RT-PCR detecta la existencia del ARN del SRAS-CoV-2 en varias muestras biológicas y se contempla como la norma de oro para el diagnóstico. Normalmente, las muestras del tracto respiratorio inferior aportan mejores resultados diagnósticos que las del tracto respiratorio superior, pero su consecución es más invasiva y eleva el riesgo de transmisión al personal médico (11).

2.2.3. Hisopos orofaríngeos/nasofaríngeos

Se trata de las muestras biológicas de uso más extendido para el diagnóstico de Covid-19. Han de ser realizadas por personal debidamente formado y de conformidad con un porcentaje registrado que comprenda la presencia del equipo requerido, el correcto etiquetado de los tubos y el uso apropiado del equipo de seguridad personal (11).

Una toma de muestras inapropiada puede provocar un resultado falso negativo. Si bien la E de esta técnica es cercana al 100 %, la S, en cambio, es más variable y depende del momento de desarrollo del proceso infeccioso (la carga viral es mayor en los primeros estadios) y del lugar de recogida de la muestra (11).

Por consiguiente, un resultado negativo de la RT-PCR ha de evaluarse en el ámbito de la prevalencia y la posibilidad de la enfermedad en la población estudiada. El VNP que disminuye con el aumento de la prevalencia debe interpretarse con precaución. Una segunda prueba puede estar indicada en un paciente con múltiples síntomas típicos en el que la probabilidad preprueba es del 40-50 % (11).

2.2.4. Espujo

Las pruebas de espujo no son fáciles de obtener, al ser pocos los pacientes con Covid-19 que espontáneamente expulsan espujo, y la extracción de espujo no estaría indicada ante el riesgo de propagación del virus. No obstante, se ha descubierto que la carga viral en las muestras de espujo es más alta que en las muestras de hisopos nasofaríngeos y orofaríngeos (21).

2.2.5. Muestras salivales

Las glándulas salivales representan el receptor de superficie de la enzima transformadora de la angiotensina II (ACE2), que contribuye a la infiltración del SARSCoV-2 en las células. Los beneficios de las muestras de saliva son la comodidad y el carácter no invasivo de la recogida, la disminución de riesgos de infección del personal sanitario (22).

Asimismo, la carga viral en la fase de recuperación desciende antes en las muestras de saliva que, en las nasofaríngeas, donde pueden permanecer los virus muertos y dar un resultado falso-positivo. Puesto que la saliva tiene un papel importante en la transmisión del SARS-CoV-2 en la población, las muestras de saliva pueden ser una alternativa para vigilar la carga epidemiológica del SRAS-CoV-2 en la población (22).

2.2.6. Aspirado traqueobronquial

Esta modalidad de extracción de muestras sólo es viable en pacientes con ventilación mecánica o traqueostomizados. Pese a que la carga viral detectada es alta, esta intervención puede representar un riesgo importante para el personal médico que la realiza (23).

2.2.7. Lavado bronco-alveolar (BAL)

Es posible detectar SARS-COV2 en muestras de BAL en pacientes críticos con neumonía por Covid-19, aunque no haya positividad en las muestras del tracto respiratorio superior. De forma parecida a la aspiración traqueobronquial, esta intervención puede plantear un riesgo importante para el médico que la (13).

2.2.8. Hisopos rectales y muestras fecales

A veces, los pacientes con Covid-19 presentan síntomas digestivos. El SARS-CoV-2 puede verse en muestras rectales, sobre todo en las fases avanzadas de la infección. El muestreo de heces puede constituir una alternativa de diagnóstico, aunque no haya síntomas gastrointestinales (24).

2.2.9. Inmunoglobulinas

Las inmunoglobulinas (Ig) o anticuerpos son glicoproteínas que son producidas por las células plasmáticas. Las células B reciben instrucciones de inmunógenos específicos, por ejemplo, proteínas bacterianas, para diferenciarse en células plasmáticas (25).

Las células plasmáticas son células productoras de proteínas que participan en las respuestas inmunitarias humorales contra bacterias, virus, hongos, parásitos, antígenos celulares, productos químicos y sustancias sintéticas. Las inmunoglobulinas constituyen alrededor del 20 % de la proteína en el plasma (25).

2.2.10. Inmunoglobulina M

IgM tiene un peso molecular de 970 Kd y una concentración sérica promedio de 1,5 mg/ml. Se produce principalmente en la respuesta inmune primaria a agentes infecciosos o antígenos. Es un pentámero y activa la vía clásica del sistema del complemento (25).

2.2.11. Inmunoglobulina G

IgG es un monómero con un peso molecular de 146 Kd y una concentración sérica de 9,0 mg/ml. La IgG se sintetiza principalmente en la respuesta inmunitaria secundaria a patógenos. La IgG puede activar la vía clásica del sistema del complemento y también es muy protectora (25).

2.2.12. Detección rápida de antígenos

Los resultados de la RT-PCR no se encuentran a disposición de forma inmediata, lo que puede tardar hasta 24-48 horas en función del tiempo de transporte desde el centro asistencial hasta el laboratorio central, y que en casos de avería asistencial el resultado puede retrasarse hasta 7-10 días (26).

Estas pruebas deben realizarse en un laboratorio central con un nivel de bioseguridad 2 o superior y son una técnica costosa. Por ello se han desarrollado pruebas de antígenos rápidas (menos costosas) que permiten obtener resultados de muestras orofaríngeas en 15-30 minutos utilizando inmunocromatografía de difusión (flujo lateral) (26).

Sin embargo, su mayor limitación es que en individuos asintomáticos la S es baja (aproximadamente el 50%), lo que puede llevar a resultados falsos negativos. También disminuye la S cuando la prueba se retrasa desde el momento de la recogida de la muestra. Sin embargo, S sube significativamente en los pacientes sintomáticos (98,2%) (26).

2.2.13. Inmunidad humoral

Pueden detectarse niveles específicos de anticuerpos contra el SRAS-CoV-2 (IgM, IgG e IgA) en muestras de sangre. Pero el organismo no produce inmediatamente estos anticuerpos. Los anticuerpos IgG e IgM característicos del SARS-CoV-2 no son detectables durante los tres primeros días de la infección (13).

Los anticuerpos IgM específicos del SARS-CoV-2 pueden detectarse a partir del cuarto día después de la infección y alcanzan su punto máximo alrededor del día 20. Los anticuerpos IgG tardan más en aparecer, pero permanecen elevados durante varios meses. La E de este tipo de pruebas es alta (98,7%) y la S varía con el tiempo: 72,2% entre 8 y 14 días y 100% entre 15 y 39 días del proceso (13).

2.2.14. Inmunidad celular

Se ha demostrado hace poco, que algunos pacientes presentan una respuesta inmunitaria celular (células T CD4+ y CD8+) con o sin una respuesta humoral concurrente. Estos descubrimientos son relevantes para una mejor comprensión de la patogénesis de la infección por SARS-CoV-2 y puede contribuir al desarrollo y valoración de posibles vacunas (27).

2.2.15. Limitaciones de la prueba molecular

En los laboratorios centrales, se llevan a cabo pruebas que pueden demandar una considerable cantidad de trabajo, ya que existen varios puntos durante el proceso de cada prueba en los cuales pueden surgir errores. Aunque la amplificación mediante la técnica de RT-PCR puede realizarse en un lapso relativamente breve, otras fases como la extracción de muestras, su procesamiento y la gestión de datos (incluida la elaboración de informes) implican que los resultados de las pruebas suelen estar disponibles únicamente entre 24 y 48 horas después de su realización (15).

2.2.16. Limitaciones de la prueba serológica

Después del inicio de los síntomas, la capacidad de detección de las pruebas aumenta, alcanzando su punto óptimo después de aproximadamente tres semanas, con una sensibilidad superior al 90 %. La especificidad de estas pruebas varía entre el 90 % y el 99 % dependiendo del tipo de test utilizado. Sin embargo, es importante tener en cuenta que existe un riesgo de resultados falsos positivos y falsos negativos debido a diversas causas (14).

2.3. Definición de términos básicos

2.3.1. Pruebas diagnóstico

Practicadas sobre el paciente para evaluar si poseen la infección activa del virus SARS-CoV-2 (COVID-19). Entre estas, se encuentran las moleculares y las serológicas que son usualmente empleadas para el diagnóstico la enfermedad tomando una muestra a través de un hisopo introduciéndolo por las vías respiratorias y la garganta (28).

2.3.2. Pruebas anticuerpos

Las pruebas serológicas analizan el componente sérico de la sangre que incluye anticuerpos contra componentes específicos de los patógenos, que son los antígenos los cuales son reconocidos por el sistema inmune como extraños dirigidos por la respuesta inmune del individuo. (26).

2.3.3. SARS-CoV-2

Nombre científico atribuido a la enfermedad o virus que causa el COVID-19 relacionado a una serie de complicaciones pulmonares, neuronales e incluso cardíacas (28).

2.3.4. Prueba directa al paciente

Es el procedimiento donde la muestra es tomada en el domicilio del paciente, pero es trasladada a un laboratorio para su posterior análisis (28).

2.3.5. Pruebas en el hogar

En este tipo de prueba solo interviene el paciente, quien se encarga de recolectar su prueba e interpretar el resultado desde casa (28).

2.3.6. Prueba diagnóstica

Permite identificar si se está en presencia de una infección activa a causa del COVID-19 (28).

2.3.7. Prueba molecular

Las pruebas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), son capaces de identificar el material genético del virus al detectar su ARN presente en las secreciones respiratorias de un individuo. (2).

2.3.8. Prueba amplificadora del ácido nucleico (NAAT)

Se atribuye a uno de los tipos de pruebas diagnóstico molecular (28).

2.3.9. Prueba de antígeno

Son pruebas de diagnóstico rápido basadas en antígenos que detectan la presencia del virus en los primeros 7 días de la enfermedad, pero estas no buscan el material genético, sino que identifican las proteínas que se encuentran en la parte externa. (2).

2.3.10. Prueba de muestras combinadas

Se emplean varios tipos de pruebas diagnóstico y anticuerpos para recabar suficiente información sobre el paciente (28).

CAPÍTULO III

Hipótesis y variables

3.1. Hipótesis

3.1.1. Hipótesis general

H1: La prueba serológica tiene correlación significativa frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 en un hospital de Lima 2020.

H0: La prueba serológica no tiene correlación significativa frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 en un hospital de Lima 2020.

3.1.2. Hipótesis específica

Existe fuerza de concordancia significativa entre la prueba rápida y la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 en un hospital de Lima 2020.

3.2. Variables

3.2.1. Variable independiente

Son aquellas que ejercen influencia sobre otras variables (3).

3.2.1.1. Prueba molecular

- **Definición conceptual**

La técnica de RT-PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa) emplea sondas fluorescentes para identificar la presencia de material genético específico de un patógeno, en este caso, el virus SARS-CoV-2. Esta metodología amplifica de manera exponencial un fragmento concreto y definido de ADN, permitiendo su detección con gran sensibilidad al replicarlo cientos de miles de veces. (1).

3.2.2. Variable dependiente

Son aquellas que reciben la influencia o son consecuencia de la variable principal (3).

3.2.2.1. Prueba serológica

- **Definición conceptual**

Las pruebas serológicas identifican la exposición previa del paciente al virus mediante la detección de anticuerpos presentes en la sangre circulante. Estas pruebas también son conocidas como serológicas debido a que se llevan a cabo utilizando suero sanguíneo. (1).

CAPÍTULO IV

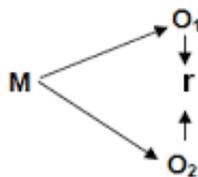
Metodología

4.1. Tipo de investigación

El estudio comprendió una investigación básica. De acuerdo con el número de variables de estudio, la investigación es de tipo analítico bivariado. Según Supo J. (29), un estudio analítico bivariado propone y pone a prueba la hipótesis, asimismo establece una asociación entre factores.

4.2. Alcance o nivel de investigación

Por su parte, es de nivel correlaciona como señala Carrasco S. (3), Los estudios correlacionales se centran en evaluar la fuerza y dirección de la relación entre dos o más variables, con el objetivo de comprender cómo el comportamiento de una variable dependiente es influenciado por una o más variables independientes o causales. En esencia, estos estudios buscan predecir el comportamiento de un grupo de individuos en una variable específica basándose en los valores de otras variables relacionadas.



Dónde:

M = Muestra

O₁ = Observación de la V. 1

O₂ = Observación de la V. 2

R = Correlación entre dichas variables

4.3. Diseño de investigación

En ese contexto, el diseño fue retrospectivo, transversal y no experimental, Arias F. (30), se resalta la ausencia de cualquier tipo de manipulación del fenómeno bajo estudio. En este enfoque, el investigador simplemente observa y registra el comportamiento del fenómeno en su entorno natural o en las condiciones existentes, sin intervenir ni modificar ningún aspecto del mismo. En lugar de ello, el investigador se basa únicamente en la interpretación y observación de los datos recopilados para llegar a conclusiones.

4.4. Población

Según Icart M. y colaboradores (31), define a la población como el conjunto total de individuos, objetos, transacciones o eventos que son de interés para el investigador y que conforman el universo de estudio. Es el grupo en el que el investigador tiene interés en examinar y del cual se extraerá una muestra para realizar el análisis correspondiente. De ese modo, para este estudio, la población fue de 144 pruebas diagnósticas para el virus del SARS-CoV-2 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, obtenidos de la base de datos del Hospital Aurelio Díaz Ufano.

4.5. Muestra

Tomando en consideración que las pruebas diagnóstico fueron 144 en total, se halló la muestra utilizando la siguiente fórmula para para muestras finitas.

$$n = \frac{N * p * q * (Z_{\alpha/2})^2}{e^2(N - 1) + p * q * (Z_{\alpha/2})^2}$$

Dónde:

$Z_{\alpha/2}$ = Z correspondiente al nivel de confianza elegido, que para el estudio será de 95% (1.96).

p = Proporción de resultados positivos de la RT-PCR (13% según Chaimayo C. et al.)

q = Proporción de resultados negativos de la RT-PCR (87%).

d = 0.05 es la precisión (en este caso se desea que la proporción estimada tenga una precisión de +- 5. %).

Reemplazando en la formula tenemos:

$$n = \frac{144 * 0.13 * 0.87 * (1.96)^2}{(0.05)^2 * (144 - 1) + 0.13 * 0.87 * (1.96)^2}$$
$$n = \frac{144 * 0.1131 * 3.84}{0.0025 * (143) + 0.1131 * 3.84}$$

$$n = \frac{62.5397}{0.3575 + 0.4343}$$

$$n = \frac{62.5397}{0.7918}$$

$$n = 78.9842$$

$$n = 79$$

Luego el tamaño mínimo de la muestra que garantiza una precisión del 5 % y un nivel de confianza del 95% será de 79 de pruebas en pacientes con presunción de Covid – 19 en un hospital de Lima 2020.

4.6. Confiabilidad

La confiabilidad no se aplica a la ficha de recolección de datos por ser solo un instrumento de registro de información y no de medición.

4.7. Validez

La validez del instrumento de recolección de datos no aplica a la ficha de recolección de datos.

4.8. Técnica de recolección de datos

El análisis documental es una técnica de obtención de información que esencialmente es la recopilación y la interpretación de documentos y expresarlos en una forma diferente, es decir que la finalidad del análisis documental es la transformación de los documentos primarios u originales en secundarios (32).

4.9. Instrumento

En complemento a esta técnica, se apoyó en la revisión documental de los registros de aplicación de pruebas diagnósticas en el hospital Aurelio Díaz Ufano en el año 2020. Asimismo, dichos datos fueron recabados y procesados de acuerdo con la ficha de recolección de datos.

4.10. Técnicas de análisis de datos

Se usó el software de Excel, dado que se hizo la tabulación de las respuestas correspondientes a la encuesta y posteriormente se exportó los datos al software SPSS en su versión 26, donde se practicó las pruebas de concordancia acerca del comportamiento de los datos. Debido a que las variables son de tipo cualitativas no se aplicó prueba de normalidad. Para comprobar la correlación de variables se empleó la prueba de correlacionada de Pearson

para Chi - cuadrado. Para determinar la fuerza de concordancia entre las variables se empleó una prueba de índice de Kappa.

4.11. Aspectos éticos

Los autores se aseguraron de que,

Los aspectos éticos de este estudio se aseguraron mediante la fiabilidad y protección de la información sociodemográfica y clínica recopilada. Este estudio cumple con los estándares internacionales de confidencialidad de la información de los pacientes, garantizando su privacidad y seguridad.

CAPÍTULO V

Presentación y discusión de resultados

5.1. Presentación de resultados

Tabla 1. Correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano

PRUEBA SEROLÓGICA	PRUEBA MOLECULAR					
	NEGATIVO		POSITIVO		Total	
	n	%	n	%	n	%
IgG e IgM						
REACTIVO	1	1.3%	5	6.3%	6	7.6%
IgM						
REACTIVO	0	0.0%	3	3.8%	3	3.8%
NO REACTIVO	36	45.6%	34	43.0%	0	88.6%
Total	37	46.8%	42	53.2%	79	100.0%

En la tabla 1 se observó que, en la prueba serológica el 43 % (34) no presentaron reacción a la presencia de inmunoglobulinas considerándose una prueba negativa donde no hay presencia de virus, asimismo se observó que ese 43 % sí mostró una prueba molecular positiva que nos indica que si había material ARN producto de la presencia del virus, se colige que la prueba serológica dio una respuesta negativa mientras que la prueba molecular dio una respuesta positiva, lo que significa que la prueba serológica no concuerda con la prueba molecular en cuanto a sus resultados. Por otro lado, el 6.3 % (5) de pruebas serológicas IgG e IgM (ambas inmunoglobulinas) tuvieron un resultado reactivo, pero también el 6.3 % de pruebas moleculares fueron positivas. Esto significa que solo un 6.3 % de pruebas serológicas y moleculares concuerdan con sus resultados. Asimismo, el 45.6 % (36) de las pruebas serológicas fueron no reactivas, pero también el 45.6 % de pruebas moleculares fueron

negativos, lo que significa que ambas pruebas difieren en un porcentaje considerable en sus resultados. Por otro lado, el 3.8 % (3) de pruebas moleculares fueron positivos y también el 3.8 % de pruebas serológicas fueron IgM reactivos, quiere decir que solo un 3.8 % de pruebas moleculares y serológicas (inmunoglobulina M) concuerdan con sus resultados.

Tabla 2. Frecuencia de resultados de las pruebas serológicas en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano

Prueba serológica	n	%
IgG e IgM	6	7.6%
REACTIVO		
IgM	3	3.8%
REACTIVO		
NO	70	88.6%
REACTIVO		
Total	79	100.0%

En la tabla 2, acerca de frecuencia de resultados de las pruebas serológicas aplicada a la muestra de 79 pacientes, se observó que el 88.6 % de pruebas serológicas tuvieron resultado no reactivo, lo que significa que un gran porcentaje de las pruebas no mostraron presencia de inmunoglobulinas. Asimismo, el 7.6 % de pruebas serológicas IgG e IgM fueron reactivos, es decir que un porcentaje menor mostró presencia de ambas inmunoglobulinas (IgG e IgM). Finalmente, el 3.8 % de pruebas serológicas tuvieron resultado IgM reactivo, significa que un porcentaje mínimo mostró la presencia de la inmunoglobulina M.

Tabla 3. Frecuencia de resultados de las pruebas moleculares en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano

Prueba molecular	n	%
NEGATIVO	37	47%
POSITIVO	42	53%
Total	79	100%

En la tabla 3, acerca de frecuencia de resultados de las pruebas moleculares aplicada a las muestras de 79 pacientes, se observó que el 53 % de pruebas moleculares tuvieron

resultados positivos. En consideración a lo anterior, se encontró que si había material ARN producto de la presencia del virus en el 53 % de pruebas moleculares. Asimismo, el 47 % fueron negativos, lo que significa que no se encontró material ARN del virus en el 47 % de pruebas moleculares en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano.

Tabla 4. Nivel de significancia de la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson		
HISOPADO		
Chi- SEROLOGICA	cuadrado	5.429
	df	2
	Sig.	,066 ^a

- **Planteamiento de la hipótesis**

H0: No hay correlación entre la prueba serológica y la prueba molecular.

H1: Si hay correlación entre la prueba serológica y la prueba molecular.

Nivel de significancia: 0,05

P valor: 0,066

- **Interpretación estadística**

Si el p valor indica un valor mayor al nivel de significancia entonces se acepta H0.

- **Conclusión estadística**

No hay correlación entre la prueba serológica y la prueba molecular, porque el P valor es 0.066, siendo mayor al nivel de significancia de 0.05.

Tabla 5. Fuerza de concordancia de la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano

Medidas simétricas					
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	0.104	0.042	2.302	0.021
N de casos válidos		79			

- **Planteamiento de la hipótesis**

H0: No existe fuerza de concordancia

H1: Existe fuerza de concordancia

Nivel de significancia: 0,05

Valor Kappa: 0.104

- **Interpretación estadística**

Según Supo J. (29), si el valor Kappa se encuentra entre el rango de 0.00 – 0.20, entonces significa que existe una ínfima fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular.

- **Conclusión estadística**

Existe una ínfima fuerza de concordancia según el valor Kappa (0.104) entre la prueba serológica y la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 del hospital Aurelio Díaz Ufano.

5.2. Discusión de resultados

De acuerdo al objetivo general donde se busca determinar la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19, los resultados demostraron que 43 % de pruebas moleculares realizadas fueron positivas y no reactivas para la prueba serológica, también se determinó que el 6.3 % de pruebas serológicas IgG e IgM fueron reactivas, sin embargo también fueron positivas para la prueba molecular, asimismo, el 45.6 % de las pruebas serológicas fueron no reactivas y también fueron negativos para la prueba molecular. Al respecto Paradiso A. y colaboradores (9) en su estudio determinó que el 6,8 % de sujetos dieron reactivo según resultados de las pruebas serológicas, pero también dieron negativo según resultados de la prueba molecular. Por lo tanto, nuestros hallazgos concuerdan con lo expresado con el autor, pues demuestran que la prueba serológica

presenta limitaciones en cuanto a la utilidad y sensibilidad a la hora de los resultados a diferencia de los resultados de las pruebas moleculares. Basados en el estudio de Paradiso A. et al. esto tiene lugar a que ambas pruebas están diseñadas para analizar aspectos diferentes de la Covid-19, pues la prueba molecular detecta material genético del virus y la prueba serológica revela la cinética de las inmunoglobulinas a medida que el organismo reacciona a la infección viral. Los resultados negativos de las pruebas serológicas frente a los resultados positivos de la prueba molecular pueden significar que los pacientes están infectados, pero aún no han alcanzado la etapa de desarrollo de la reacción de inmunoglobulinas. Por otro lado, Vidal M. et al. (10), en su estudio, demostraron que los resultados de la prueba serológica fueron de un 19,4 % positivos en comparación con la prueba molecular que obtuvo un 11,1 % de resultados positivos. De acuerdo con resultados obtenidos en la presente investigación, no concuerdan con lo hallado por el autor porque en su estudio la prueba serológica presenta una mayor sensibilidad respecto a la prueba molecular, lo que difiere con nuestros resultados. Teniendo en cuenta la investigación del autor se debe a que la prueba molecular puede ser negativa en una persona infectada con el SARS-CoV-2 cuando, la extracción de la muestra, manejo, transporte o almacenamiento no fue realizada de manera adecuada; existe presencia de inhibidores del RT-PCR en la muestra de ARN extraídos; y cuando la cantidad de virus es insuficiente para ser detectada, lo cual ocurre en etapas muy tempranas o muy tardías de la infección. La carga viral es diferente dependiendo del estadio de la infección, de manera que cuando el sistema inmune produce los anticuerpos, el virus disminuye pudiendo no ser detectable por la prueba molecular.

En cuanto al objetivo específico 1, que buscó determinar la frecuencia de resultados de las pruebas serológicas en pacientes con presunción de Covid-19, los resultados evidenciaron que el 88.6 % de pruebas serológicas tuvieron resultado no reactivo. Asimismo, y el 7.6 % de pruebas serológicas IgG e IgM fueron reactivos mientras el 3.8 % de pruebas serológicas tuvieron resultado IgM reactivo. Al respecto Paradiso A. et al. (9) en su estudio determinó que el 17,3 % del total dieron resultados reactivos según la prueba serológica de IgM/IgG. Por lo tanto, los resultados obtenidos en la presente investigación no concuerdan con los hallazgos del autor, pues la diferencia entre ambos resultados difiere en 10 puntos porcentuales respecto a nuestra investigación. Basados los resultados de la investigación de Paradiso A. et al., se puede argumentar que la baja sensibilidad de la prueba serológica estaría relacionada a la etapa de la infección, pues en su estudio los resultados positivos tuvieron un incremento en el transcurso de la enfermedad. Por otro lado, Muntadas M. et al. (13) en su estudio sostienen que las pruebas serológicas sirven para descubrir una posible exposición previa al virus (con la correspondiente respuesta inmunitaria humoral); además se debe tener en cuenta el contexto clínico en el que interpretan. De acuerdo con lo obtenido en la presente

investigación concuerda con lo señalado por el autor, pues nuestros resultados muestran una muy baja sensibilidad en cuanto a resultados reactivos con la prueba serológica a diferencia de la prueba molecular que confirma un 53 % de pruebas positivas contra un 7.6 % de pruebas serológicas IgM/IgG reactivos. Basados en aspectos teóricos, podemos deducir que la baja sensibilidad de las pruebas está relacionada al tiempo en que se realizó las pruebas serológicas pues estas alcanzan un mayor rendimiento a partir de la tercera semana de infección.

De acuerdo con el objetivo específico 2 donde se buscó determinar la frecuencia de resultados de las pruebas moleculares en pacientes con presunción de Covid-19, los resultados evidenciaron que el 53 % de pruebas moleculares tuvieron resultados positivos y el 47 % fueron negativos en pacientes con presunción de Covid-19. Al respecto Chaimayo C. et al. (16), en su artículo, determinó que el 13,2 % de pruebas fueron positivas, mientras que el 86,8 % de pruebas fueron negativas para el ensayo molecular. Según los resultados obtenidos en nuestra investigación, no concuerda con lo planteado por el autor, porque evidencia una marcada diferencia en cuanto a los resultados con 40 puntos porcentuales de diferencia. Por otro lado, Langa L. et al. (14), en su artículo sostienen que la prueba PCR es considerada la técnica más sensible y determinante disponible, con una sensibilidad del 90 %, y determinación del 100 %. De acuerdo con los resultados que arrojaron nuestra investigación, concuerda con lo planteado por el autor, porque nuestros resultados demuestran que la prueba molecular evidencia una mayor sensibilidad respecto a la prueba serológica, asimismo el autor sostiene que un resultado negativo no excluye una posible infección por lo que se sugiere la realización de pruebas complementarias.

En cuanto al objetivo específico 3, que buscó establecer la fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19, los resultados demuestran que existe una leve fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular, el valor P del índice de Kappa indica 0.104, por debajo del 0.20 que indicaría una buena fuerza de concordancia entre las variables de estudio. Al respecto Muntadas M. et al. (13) en su estudio sostiene que las pruebas moleculares son útiles para el diagnóstico de la infección aguda por el SRAS-CoV-2, mientras que las pruebas serológicas sirven para descubrir una posible exposición previa al virus. De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestra investigación, concuerda con lo planteado por el autor, pues ambas pruebas no guardan correlación significativa y actúan en diferentes estadios de la enfermedad. Por otro lado, Paradiso A. et al. (9) en su investigación determinaron que el coeficiente Kappa de Cohen fue de 0,21, esto significa que la fuerza de acuerdo se considera justa. Este resultado no concuerda con lo hallado en nuestra investigación, pues según el valor p del índice de Kappa existe una leve fuerza de concordancia entre las variables de estudio.

Conclusiones

1. Se concluye que la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 no tiene correlación significativa estadística, debido a que la gran mayoría de las pruebas serológicas no concuerdan con las pruebas moleculares. Se observó que el 43 % de pruebas moleculares realizadas fueron positivas y no reactivas frente a las pruebas serológicas que tuvieron otro resultado que indica una falta de sensibilidad.
2. Se concluye que el 88.6 % de las pruebas serológicas evaluadas mostraron resultado no reactivo, siendo la mayoría de las pruebas evaluadas. El 7.6 % de las pruebas serológicas que incluían los antígenos IgG e IgM mostraron resultado reactivo. Estos resultados evidencian limitación del método diagnóstico en la utilidad y detección de la enfermedad Covid-19.
3. Se concluye que el 53 % de las pruebas moleculares evaluadas mostraron un resultado positivo y el 47 % de las pruebas moleculares fueron negativas, esto evidencia la eficacia y utilidad de la prueba molecular en la detección de la enfermedad Covid-19.
4. Se concluye que la fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular en pacientes con presunción de Covid-19 es muy baja estadísticamente, porque según nuestros resultados, el valor del índice de Kappa indica 0.104, este resultado se encuentra en el rango de 0.00 – 0.20 que corresponde a una muy baja fuerza de asociación o concordancia.

Recomendaciones

1. Se recomienda ampliar la investigación en otros centros hospitalarios para corroborar lo observado en la investigación, es decir la no concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular en la detección de la enfermedad Covid-19.
2. Se recomienda replicar la investigación en uno multicéntrico para corroborar la alta prevalencia de resultados negativos de las pruebas serológicas en la detección de la Covid-19 y demostrar la limitación de la prueba en la detección de la enfermedad.
3. Se recomienda promover el uso de las pruebas moleculares en la detección de la enfermedad Covid-19 a través de la mejora en las condiciones de laboratorio clínico para el uso de la prueba molecular como gold estándar en la detección de Covid - 19 u otras enfermedades semejantes.
4. Se recomienda publicar los resultados de la fuerza de asociación de la prueba serológica y la prueba molecular para establecer comunicación con otros centros de investigación que corroboren la baja concordancia y nos permita orientar las decisiones en gestión de salud acerca del manejo de la detección de la enfermedad Covid-19.

Referencias bibliográficas

1. Abellán G, Aceituno P, Allende A. Una visión global de la pandemia covid-19. 2020. [En línea].; [Consultado 10 de enero 2022]. Disponible en: https://www.csic.es/sites/default/files/informe_cov19_pti_salud_global_csic_v2_1.pdf
2. Gobierno del Perú. Cuales son las pruebas para saber si tienes COVID – 19 2022. [En línea].; [Consultado 8 de enero 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/9801-cuales-son-las-pruebas-para-saber-si-tienes-covid-19>.
3. Carrasco S. Metodología de la investigación Lima: San Marcos; 2004 [Revisado 2021; citado 31 de Mayo 2021].
4. Cabezas C. Pandemia de la COVID-19: tormentas y retos. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [en línea]. 2020, v. 37, n. 4 [consultado 17 junio 2022], Disponible en: <<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6866>>. Epub 03 Feb 2021. ISSN 1726-4642. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6866>
5. Valencia Y, Carrillo C, Ayala E, Delgado J, Cruz A. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. Horiz. Med. 2020 [Consultado 22 de mayo 2021]; 20(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2020000200014&script=sci_arttext.
6. Organización Mundial de la Salud. Brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19). [Online].; [Consultado 22 de mayo 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019>.
7. Aramburu A. Precisión diagnóstica de pruebas rápidas de detección de anticuerpos para SARS-CoV-2. Serie Rev rápidas. 2020 [Consultado 22 de mayo 2021];(1). Disponible en: <http://www.institutonacionaldesaludperu.pe/precisión%2/covid19>.
8. Gutiérrez C. Diagnóstico molecular e inmunológico de la COVID-19 en el laboratorio. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. 2020 [Consultado 22 de mayo 2021]; 40(2). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vm/article/view/21147.
9. Paradiso A, De Summa S. Ensayos serológicos rápidos y ensayos de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real del SARS-CoV-2 para la detección del SARS-CoV-2: estudio comparativo. [En línea] octubre de 2020; [Consultado 20 de enero 2022] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7641647/>
10. Vidal M, Solis G. Evaluación en condiciones de campo de una prueba serológica rápida para detección de anticuerpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2. [En línea]. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2020. [Consultado 20 de febrero 2022] Disponible en: <https://scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n2/203-209/#>

11. Salazar L, Maldonado F, Cruz J. La PCR como prueba para confirmar casos vigentes de COVID-19. RECIMUNDO. 2020 [Consultado 25 de Mayo 2021]; 4(2). Disponible en: <https://www.recimundo.com/~recimund/index.php/es/article/view/824>).
12. Maguiña C. Reflexiones sobre el COVID-19, el Colegio Médico del Perú y la Salud Pública. Acta méd. Peru [en línea]. 2020 [Consultado 18 junio 2022]; 37(1): 8-10. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-9172020000100008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.371.929>.
13. Muntadas M, Sunyer I, Agustí A. Pruebas Diagnosticas Covid-19: Importancia Del Contexto Clinico. Medicina clínica. 2021 [Consultado 25 de Mayo 2021];(Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775321002141>).
14. Langa L, Sallent L, Díez S. Interpretación de las pruebas diagnósticas de la COVID-19. FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2021 [Consultado 25 de Mayo 2021]; 28(3). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134207221000220>).
15. Dinnes J, Deeks J, Berhane S. Pruebas rápidas basadas en antígenos y moleculares en el punto de atención para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2. 2020. [En línea].; [Consultado 20 de enero 2022] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760236/>
16. Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N. Ensayo rápido de detección de antígenos del SARS-CoV-2 en comparación con el ensayo de RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico de laboratorio de COVID-19 en Tailandia. 2020. [En línea]; [Consultado 20 de enero 2022] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33187528/>
17. Díaz P. Correlación entre las pruebas PCR y Antígeno y el contagio por COVID-19 en Colombia. Revista Repertorio De Medicina Y Cirugía. [En línea]. [Consultado 20 de febrero 2022] Disponible en: <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1207>
18. Escalante O, Vidal M. Estandarización y validación de una prueba molecular RT-LAMB in house para el diagnóstico de SARS-CoV-2. [En línea]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021 [Consultado 25 de mayo 2021]; 38(1). Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/rpmesp/article/view/7154>).
19. Aguilar P, Enriquez Y, Quiroz C, Valencia E, de León J, Pareja A. Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. Horizonte médico. 2020 [Consultado 25 de Mayo 2021]; 20(2) Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2020000200014&script=sci_arttext).
20. Espinoza M. Naturaleza y funcionamiento de las pruebas diagnósticas para COVID-19 en el Perú. Instituto Nacional de Salud. 2020 [Consultado 25 de Mayo 2021]; 26(3-4).

- Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/1182/40-44.pdf?sequence=1&isAllowed=y>).
21. Enguix D, Aguirre J, Sánchez M, Hidalgo A. PCR para COVID-19 positiva, luego negativa y otra vez positiva. 2020 [Consultado 25 de Mayo 2021];(Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S113835932030410X?via%3Dihub>
 22. Castañeda P, Islas H, Navarrete. La saliva como alternativa de prueba diagnóstica en la detección de COVID-19. Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. 2020 [Consultado 25 de Mayo 2021]; 9(17). Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/ICSA/article/view/6523>).
 23. Díaz Á, Muñoz M, Morales M, Martínez J, Quispe R, López J. Pruebas de diagnóstico para detectar la COVID-19: una metodología híbrida. Cirugía y cirujanos. 2020 [Consultado 25 de Mayo 2021]; 88(5). Disponible en: http://www.cirugiaycirujanos.com/frame_esp.php?id=353
 24. Suárez V, Suárez M, Oros S, Ronquillo E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. Revista clínica española. 2020 [Consultado 25 de Mayo 2021]; 220(8). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256520301442>).
 25. Justiz A, Jamal Z, Ramphul K. Inmunoglobulina. StatPearls [en línea]. Treasure Island (FL): [Consultado 19 de Mayo 2021]Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513460/>
 26. Meza J, Estrada A, Chabusa C, Velasco V. Utilidad de Pruebas de cadena de polimerasa, pruebas rápidas y Tomografías en pacientes con Covid-19. 2020 [Consultado 25 de Mayo 2021]; 3(2). Disponible en: <http://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/28>).
 27. Vigilancia Epidemiológica. Procedimientos de actuación frente a la COVID-19 en Asturias. Sistema de Vigilancia Epidemiológica. 2020 [Consultado 25 de Mayo 2021];(Disponible en: https://ucayc.es/wp-content/uploads/2020/10/Procedimientos-de-actuacio%CC%81n-frente-a-la-COVID-19_Asturias_30.09.20.pdf).
 28. Food and Drug Administration. Conceptos básicos sobre las pruebas de la enfermedad del coronavirus 2019. [En línea].; [Consultado 23 de mayo 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/articulos-en-espanol/conceptos-basicos-sobre-las-pruebas-de-la-enfermedad-del-coronavirus-2019>.
 29. Supo J. Seminarios de Investigación Científica; 2012. Disponible en: https://kupdf.net/download/investigacion-cientifica-jos-eacute-supopdf_58f42a6adc0d60c24cda983e_pdf
 30. Arias F. El proyecto de investigación Caracas: EPISTEME; 2012 [Revisado 2021; citado 7 de Abril 2021].

31. Icart M, Fuentelsaz C, Pulpón A. Elaboración y presentación de un proyecto de investigación y tesina Barcelona: Publicacions I Edicions de la Universitat de Barcelona; 2006 [Revisado 2021; citado 31 de Mayo 2021].
32. Hernández R, Fernández C, Baptista L. Metodología de la investigación Ciudad de México: Mc Graw Hill; 2014 [Revisado 2021; citado 21 de Diciembre 2021]. Disponible en: https://www.uv.mx/personal/cbustamante/files/2011/06/Metodologia-de-la-Investigaci%C3%83%C2%B3n_Sampieri.pdf.

Anexos

Anexo 1

Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>GENERAL</p> <p>¿Cuál es la correlación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020?</p> <p>ESPECÍFICOS</p> <p>1. ¿Cuál es la frecuencia de resultados de las pruebas serológicas en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020?</p> <p>2. ¿Cuál es la frecuencia de resultados de las pruebas moleculares en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020?</p> <p>3. ¿Cuál es la fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020?</p>	<p>GENERAL:</p> <p>Determinar la relación entre la prueba serológica frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020.</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>1. Determinar la frecuencia de resultados de las pruebas serológicas en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020.</p> <p>2. Determinar frecuencia de resultados de las pruebas moleculares en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020.</p> <p>3. Establecer la fuerza de concordancia entre la prueba serológica y la prueba molecular en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020.</p>	<p>GENERAL</p> <p>La prueba serológica tiene correlación significativa frente a la prueba molecular en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020.</p> <p>ESPECÍFICA</p> <p>Existe fuerza de concordancia significativa entre la prueba rápida y la prueba molecular en pacientes con presunción de COVID-19 en un Hospital de Lima 2020.</p>	<p>Variable independiente:</p> <p>Prueba molecular</p> <p>Variable dependiente.</p> <p>Prueba serológica</p>	<p>Tipo: Básica</p> <p>Nivel: Correlacional</p> <p>Diseño: Retrospectivo, transversal y no experimental</p> <p>Población y Muestra</p> <p>1. Población: La población será de 144</p> <p>2. Muestra: La muestra será de 79 pruebas diagnosticas</p> <p>Técnicas e instrumentos</p> <p>1. Técnica: Análisis documental</p> <p>2. Instrumento: Ficha de recolección de datos</p> <p>Técnica de procesamiento de datos: SPSS V. 26, donde se practicó las pruebas de concordancia acerca del comportamiento de los datos. Debido a que las variables son de tipo cualitativas no se aplicó prueba de normalidad. Para comprobar la correlación de variables se empleó la prueba de correlacionada de Pearson para Chi - cuadrado. Para determinar la fuerza de concordancia entre las variables se empleó una prueba de índice de Kappa.</p>

Anexo 2

Matriz de operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	OPERACIONALIZACION		
				INDICADORES	ESCALA DE MEDICION	TIPO DE VARIABLE
Variable independiente Prueba Molecular	RT-PCR (Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction) utiliza marcadores fluorescentes para detectar la presencia de material genético específico de cualquier patógeno, en este caso el virus SARS-CoV-2. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es un proceso que amplifica (replica) un segmento pequeño y bien definido de DNA muchos cientos de miles de veces, facilitando así su detección (1).	Detección de diferentes regiones genómicas de SARSCoV-2	Prueba molecular	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo 	<ul style="list-style-type: none"> • nominal 	Cualitativa
Variable dependiente Prueba serológica	Estas pruebas determinan si el paciente ha estado expuesto al virus, lo cual se pone en evidencia por la detección de la presencia de anticuerpos circulantes en sangre. Asimismo se denominan pruebas serológicas, ya que se realizan en suero sanguíneo (1).	Cantidad de anticuerpos en una prueba	Prueba serológica	<ul style="list-style-type: none"> • IgG e IgM Reactivo • IgM Reactivo • IgG Reactivo • No Reactivo 	<ul style="list-style-type: none"> • nominal 	Cualitativa

Anexo 3

Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS			
TITULO	CORRELACIÓN ENTRE LA PRUEBA SEROLOGICA FRENTE A LA PRUEBA MOLECULAR EN PACIENTES CON PRESUNCION DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE LIMA 2020		
INVESTIGADOR(ES)	Br. CARDENAS AYALA JEMMY CANDY Br. CHOQUE BREYBAT ELIZABETH		
INSTRUCCIONES	<p>PRUEBA MOLECULAR:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Marcar con un aspa “X” si es positivo o negativo según corresponda el resultado de la prueba COVID-19. ➤ Llenar correctamente el resultado. <p>PRUEBA SEROLOGICA:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Marcar con un aspa (X) si es “reactivo” o “no reactivo” según corresponda el resultado de la prueba COVID-19. ➤ Evitar borrones y manchas <p>AL FINAL DE LA INSTRUCCIÓN LA FICHA DEBE SER FIRMADA Y SELLADA POR PERSONAL ESPECIALIZADO.</p>		
FECHA	2020		
CODIGO DE IDENTIFICACION	DNI:		
PRUEBA MOLECULAR	DIMENSION	MATERIAL GENÉTICO DEL VIRUS (RNA)	
	CATEGORIZACION	POSITIVO	
		NEGATIVO	
PRUEBA SEROLOGICA	CATEGORIZACION	IgG REACTIVO	
		IgM REACTIVO	
		IgG/IgM REACTIVO	
		NO REACTIVO	

FUENTE: Llenado de DATA por fuente indirecta terciaria de recolección documental por el Hospital.

Anexo 4

Carta de aceptación de la institución para ejecutar la investigación

ANEXO 06

CARTA DE ACEPTACION PARA LA REALIZACION DE LA INVESTIGACION POR EL JEFE DEL DEPARTAMENTO/ SERVICIO /AREA O JEFE INMEDIATO SUPERIOR

Doctor:
MARCO ANTONIO MESTANZA PAREDES
Gerente
Red Prestacional Almenara
Presente. -

De mi consideración:

El Jefe del Departamento/Servicio/Área de PATOLOGÍA CLÍNICA Y ANATOMÍA PATOLÓGICA / LABORATORIO / MICROBIOLOGÍA del Establecimiento de Salud HOSPITAL I AURELIO DIAZ UFANO Y PERAL de la Red Prestacional Almenara, donde se ejecutará el estudio titulado "CORRELACION ENTRE LA PRUEBA SEROLÓGICA FRENTE A LA PRUEBA MOLECULAR EN PACIENTES CON PRESUNCIÓN DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE LIMA 2020" cuyo Investigador principal CHOQUE BREYBAT ELIZABETH coinvestigador responsable es CARDENAS AYALA JEMMY CANDY, tiene el agrado de dirigirse a usted para manifestarle mi visto bueno para que el proyecto señalado previamente se ejecute en el Departamento/Servicio/Área LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA / LABORATORIO / MICROBIOLOGÍA.

Este proyecto deberá contar además con la evaluación del Comité institucional de Ética en Investigación y la aprobación correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente,

RED PRESTACIONAL ALMENARA



Jefa de Servicio de ayuda al diagnóstico y
tratamiento: Dra. Tello Pereira Rosa María

Instituto de Servicios Prestacionales del Área I y II
ESSALUD

Firma, sella, nombre del Jefe de Departamento/Servicio/Área

Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 "Directiva que regula el desarrollo de la investigación en salud" V. 1

Anexo 5

Declaración de confidencialidad

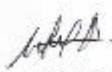
UNIVERSIDAD CONTINENTAL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo CÁRDENAS AYALA JEMMY CANDY, identificado (a) con DNI N° 44526237 egresada de la escuela profesional de TECNOLOGIA MEDICA, vengo implementando el proyecto de tesis titulado "CORRELACIÓN ENTRE LA PRUEBA SEROLOGICA FRENTE A LA PRUEBA MOLECULAR EN PACIENTES CON PRESUNCION DE COVID-19 EN UN HOSPITAL DE LIMA 2021, en ese contexto declaro bajo juramento que los datos que se genereu como producto de la investigación, así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de investigación, salvo con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 04 de abril del 2022 .




.....
CÁRDENAS AYALA JEMMY CANDY
Responsable de investigación

UNIVERSIDAD CONTINENTAL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, CHOQUE BREYBAT ELIZABETH, identificado (a) con DNI N° 41542621 egresada de la escuela profesional en TECNOLOGIA MEDICA en laboratorio clínico y anatomía patológica, vengo implementando el proyecto de tesis titulado "CORRELACION ENTRE LA PRUEBA SEROLOGICA FRENTE A LA PRUEBA MOLECULAR EN PACIENTES CON PRESUNCION DE COVID - 19 EN UN HOSPITAL DE LIMA 2020", en ese contexto declaro bajo juramento que los datos que se generen como producto de la investigación, así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de investigación, salvo con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 04 de ABRIL del 2022.





CHOQUE BREYBAT ELIZABETH
Responsable de investigación

Anexo 6

Fotos de evidencia de la investigación



Figura 1: Fachada del Hospital Aurelio Díaz Ufano.



Figura 2: Área de toma de muestra del hospital Aurelio Díaz Ufano.



Figura 3: Procedimiento de toma de muestra en el Hospital Aurelio Díaz Ufano.

Anexo 7

Base de datos

K4 IgG e IgM REACTIVO												
A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
N°	Edad	DNI	Fecha de Toma de Muestra PCR	Resul_Hisopad o1 INS	PRUEBA SEROLOGICA		MUESTRA	Edad	Resul_Hisopad o1 INS	PRUEBA SEROLOGICA	SELECCIÓN DE MUESTRA	
1	12	78112687	9/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		1	46	POSITIVO	NO REACTIVO	96	
2	39	41087862	17/03/2020	POSITIVO	NO REACTIVO		2	61	POSITIVO	IgM REACTIVO	140	
3	57	21446831	17/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		3	48	POSITIVO	IgG e IgM REACTIVO	46	
4	31	45206547	19/03/2020	POSITIVO	IgG REACTIVO		4	8	NEGATIVO	NO REACTIVO	10	
5	40	40180098	19/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		5	52	NEGATIVO	NO REACTIVO	18	
6	50	16696148	20/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		6	64	POSITIVO	NO REACTIVO	107	
7	31	45572040	20/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		7	48	POSITIVO	IgG e IgM REACTIVO	46	
8	39	46545634	20/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		8	45	NEGATIVO	NO REACTIVO	29	
9	38	41406392	21/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		9	54	POSITIVO	NO REACTIVO	63	
10	8	77369903	21/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		10	38	NEGATIVO	NO REACTIVO	115	
11	27	72807058	21/03/2020	POSITIVO	IgG e IgM REACTIVO		11	14	NEGATIVO	NO REACTIVO	109	
12	62	09320724	22/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		12	38	NEGATIVO	NO REACTIVO	115	
13	19	60549473	22/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		13	39	POSITIVO	NO REACTIVO	60	
14	27	47862729	22/03/2020	POSITIVO	NO REACTIVO		14	50	NEGATIVO	NO REACTIVO	6	
15	52	08123592	23/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		15	57	POSITIVO	NO REACTIVO	55	
16	49	09652161	24/03/2020	POSITIVO	IgG e IgM REACTIVO		16	22	POSITIVO	NO REACTIVO	92	
17	74	06389901	25/03/2020	POSITIVO	NO REACTIVO		17	12	POSITIVO	NO REACTIVO	135	
18	52	09543245	27/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		18	5M	NEGATIVO	NO REACTIVO	72	
19	50	09640643	27/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		19	52	NEGATIVO	NO REACTIVO	15	
20	37	41440651	27/03/2020	NEGATIVO	NO REACTIVO		20	23	NEGATIVO	NO REACTIVO	40	