



LS-SS-012. Lineamientos generales para el uso de pruebas de antígeno para diagnóstico de COVID-19

Versión: 004

Fecha de elaboración:
31-03-2021

Elaborado por:

Ministerio de Salud

Aprobado por:

Ministerio de Salud- Despacho Ministerial

ÍNDICE

<i>Índice</i>	1
<i>Prólogo</i>	2
1. <i>Objetivo y campo de aplicación</i>	3
2. <i>Referencias documentales</i>	4
2.1 Lineamientos de referencia	4
2.2 Bibliografía.....	4
2.3 Documentos de consulta adicionales	4
3. <i>Definiciones y terminología</i>	4
4. <i>Abreviaturas</i>	5
5. <i>Contenido técnico / requisitos técnicos</i>	5
5.1 Autorización para el uso de las pruebas de antígeno	5
5.2 Requerimientos para realizar las pruebas de identificación de antígenos para detección de COVID-19.....	6
5.3 Interpretación del resultado de las pruebas:	7
5.4 Usos no autorizados de las pruebas para identificación de antígenos para detección de COVID-19.....	8
6. <i>Notificación</i>	8
6.1 En la Seguridad Social	8
6.2 En servicios de salud privados	8
7. <i>Observancia</i>	9
8. <i>ANEXOS</i>	10
Anexo1.....	10
Anexo 2	11

PRÓLOGO

El Ministerio de Salud es la instancia rectora, según la Ley General de Salud N° 5395, cuya misión es:

“Institución que dirige y conduce a los actores sociales para el desarrollo de acciones que protejan y mejoren el estado de salud físico, mental y social de los habitantes, mediante el ejercicio de la rectoría del Sistema Nacional de Salud, con enfoque de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, propiciando un ambiente humano sano y equilibrado, bajo los principios de equidad, ética, eficiencia, calidad, transparencia y respeto a la diversidad”

Este lineamiento ha sido desarrollado en cumplimiento con los criterios técnicos establecidos en la Normativa Jurídica, las Normas técnicas institucionales y aquellas que se han definido mediante los Decretos Ejecutivos emitidos por el Poder Ejecutivo en los preparativos y respuesta ante la emergencia por COVID-19.

Este documento número LS-SS-012-2020 fue aprobado por Ministerio de Salud en la fecha del 24 de setiembre del 2020. El mismo está sujeto a ser actualizado permanentemente con el objeto de que responda en todo momento a las necesidades y exigencias actuales.

A continuación, se mencionan las organizaciones que colaboraron en la elaboración de este lineamiento:

Participantes	Organización
Dra. Sandra Delgado	Dirección de Vigilancia de la Salud Ministerio de Salud
Dra. Adriana Torres	Dirección de Vigilancia de la Salud Ministerio de Salud
Dra. Isaac Vargas	Dirección de Vigilancia de la Salud Ministerio de Salud
Dra. Adriana Cárdenas	Dirección de Productos de Interés Sanitario Ministerio de Salud
Dr. Gerardo Solano	Dirección de Servicios de Salud Ministerio de Salud
Dr. Frank Cox	Dirección de Servicios de Salud Ministerio de Salud
Dr. Carlos Salguero	Coordinador de Centro Nacional de Enlace del Reglamento Sanitario Internacional
Ing. Nidia Morera	Dirección de Atención al Cliente
Dr. Hebleen Brenes	Incensa
Dra. Ana Lorena Torres	Caja Costarricense de Seguro Social
Dra. Angie Cervantes	Caja Costarricense de Seguro Social
Dr. Jorge Chaverri	Caja Costarricense de Seguro Social
Dra. Eugenia Corrales	Universidad de Costa Rica

Fuente: elaboración propia, 2021.

1. OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACIÓN

El objetivo de este lineamiento es estandarizar el uso de las pruebas de detección de antígenos para la identificación de COVID-19 en el marco de la alerta sanitaria declarada.

Aplica a todos los servicios de salud públicos y privados que realicen pruebas de antígenos según los criterios establecidos en este lineamiento.

Este lineamiento será aplicable en los servicios de atención de la Caja Costarricense del Seguro Social, según las recomendaciones de Organización Mundial de la Salud (OMS) en sus guías provisionales para el uso de antígenos y las necesidades identificadas por la institución.

Su aplicación en servicios de salud privados se circunscribe a hacer seguimiento a las personas asintomáticas que requieran realizarse la prueba siguiendo los criterios que se establecen en este lineamiento.

Las pruebas por utilizar en servicios de salud privados corresponden a aquellas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) o "Autoridad reguladora estricta para la precalificación de pruebas diagnósticas in vitro", indicadas en la siguiente tabla:

Tabla 1. Autoridades Regulatorias Estrictas* (SRA, Stringent Regulatory Authority) reconocidas por la Organización Mundial de la Salud.

Autoridad Reguladora	País	Sitio web
Food and Drug Administration (FDA)	Estados Unidos de América	https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations#covid19ivd
Health Canada	Canadá	https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medical-devices/covid-19/diagnostic-devices-authorized.html
Therapeutic Goods Administration	Australia	https://www.tga.gov.au/covid-19-test-kits-included-artg-legal-supply-australia
Ministry of Health, Labour and Welfare	Japón	https://www.mhlw.go.jp/english/ https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200402_imdrf_collated_table_2_april_2020.pdf?ua=1
Health Sciences Authority (ver nota B)	Singapur	https://www.hsa.gov.sg/announcements/regulatory-updates/hsa-expedites-approval-of-covid-19-diagnostic-tests-in-singapore-via-provisional-authorisation

*La lista de autoridades reguladoras puede ser consultada en el documento *Abridged Prequalification Assessment* que se puede consultar en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259172/WHO-EMP-RHT-PQT-2017.08-eng.pdf;jsessionid=E94795813D36205EA97EA1E75F2761DD?sequence=1>.

NOTA A: Aunque sea considerada como SRA, no se ha incluido la Unión Europea (UE) en el listado ya que en este momento UE está aceptando la comercialización con solo una autodeclaración del fabricante, sin que haya una evaluación previa a la comercialización del producto.

NOTA B: La OMS se encuentra trabajando en la actualización de este documento; la nueva versión propone incluir a la autoridad reguladora de Singapur (Health Sciences Authority) como parte de ese listado; el documento de consulta puede ser accedido en el siguiente enlace: https://www.who.int/diagnostics_laboratory/pqdx_173_draft_abridged_pq_assessment_for_public_comment_with_annex.pdf?ua=1.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de Salud, disponible en <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52148>

Adicionalmente estas pruebas deben tener una sensibilidad igual o mayor a 80% y especificidad igual o mayor de 97%.

Este lineamiento se revisará de forma periódica y se publicará la versión vigente en la página web del Ministerio de Salud:

<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/741-noticias-2020/1532-lineamientos-nacionales-para-la-vigilancia-de-la-infeccion-por-coronavirus-2019-ncov>

2. REFERENCIAS DOCUMENTALES

2.1 Lineamientos de referencia

Lineamientos Nacionales para la Vigilancia de la enfermedad COVID-19, versión más actualizada disponible en la página web de Ministerio de Salud.

<https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/centro-de-prensa/noticias/741-noticias-2020/1532-lineamientos-nacionales-para-la-vigilancia-de-la-infeccion-por-coronavirus-2019-ncov>

2.2 Bibliografía

- Centers for Disease Control and Prevention (01 de Agosto) *Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2*, disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
- Ministerio de Salud y Seguridad Social, Colombia (Agosto 2020) Lineamientos para el uso de pruebas moleculares RT-PCR, pruebas de antígeno y pruebas serológicas para sars-cov-2 (covid-19) en Colombia, disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Ministerio/Institucional/Procesos%20y%20procedimientos/GIPS21.pdf>
- Organización Mundial de la Salud (setiembre 2020) Antigen detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using immunoassays, disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2-infection-using-rapid-immunoassays>
- Organización Panamericana de la Salud (Julio 2020) *Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección con el Virus COVID-19*, disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-virus-covid-19>
- Tugba Kilic Ralph Weissleder Hakho Lee (21 agosto 2020) *Molecular and Immunological Diagnostic Tests of COVID-19: Current Status and Challenges*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101406>
- Organización Panamericana de la Salud (Abril 2020). Información y criterios para la priorización de pruebas diagnósticas del SARS-CoV-2 para dirigir las necesidades de adquisición por los sistemas de salud disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52148>

2.3 Documentos de consulta adicionales

3. DEFINICIONES Y TERMINOLOGÍA

3.1 Los coronavirus (CoV): son una amplia familia de virus que pueden causar diversas afecciones, desde el resfriado común hasta enfermedades más graves, como ocurre con el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el que ocasiona el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-1). El coronavirus nuevo (SARS-CoV-2), responsable de la actual pandemia, es un virus que no había sido identificado previamente en humanos.

3.2 Tipos: Es importante tener en cuenta que existen otros cuatro coronavirus humanos endémicos a nivel global: HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 y HCoV-OC43. Estos coronavirus son

diferentes al nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2 que produce la enfermedad llamada COVID-19.

3.3 COVID-19: es la enfermedad infecciosa causada por el SARS-Cov2, se transmite por contacto con otra que esté infectada por el virus. La enfermedad puede propagarse de persona a persona a través de las microgotas o gotas de Flüge, que son pequeñas gotas de secreciones que se expulsan de forma inadvertida por la boca y nariz al realizar acciones como toser o incluso hablar en voz baja o espirar.

Cuando una persona infectada habla, tose o estornuda, es también posible que, si estas gotas caen sobre objetos y superficies que rodean a la persona, se produzca transmisión por fómites o por contacto con superficies. Lo anterior sucede, en el caso de que otras personas realicen la acción de tocar estos objetos o superficies y luego tengan contacto con sus manos sin lavar, con sus ojos, nariz o boca (OPS/OMS, 2020).

3.4 Pruebas de antígeno: detecta la presencia de proteínas virales (antígenos) mediante inmunocaptura (PDR-Ag). Los antígenos virales pueden detectarse cuando el virus se está replicando activamente, lo que hace que este tipo de ensayo sea muy específico. Los resultados de la prueba deben ser siempre considerados en conjunto con otra información clínica y epidemiológica a disposición del cuerpo médico.

4. ABREVIATURAS

Dirección de Atención al Cliente (DAC)
Ministerio de Salud (MS)
Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS)
Organización Panamericana de la Salud (OPS)
Organización Mundial de la Salud (OMS)

5. CONTENIDO TÉCNICO / REQUISITOS TÉCNICOS

Las presentes medidas determinan el uso de las pruebas de antígeno para el diagnóstico de COVID-19 en los servicios de atención directa a las personas de la Caja Costarricense del Seguro Social, según lo dispuesto por la institución en los diferentes niveles de atención, en el marco de la emergencia por COVID-19. Además, a los servicios de salud privados se les permitirá el uso de las pruebas de antígeno tomando en consideración los requisitos de viajes tanto terrestres como aéreos y otras condiciones que se regularán en este lineamiento.

Estas pruebas de antígeno se utilizarán de manera controlada por razones de salud pública para aumentar la capacidad y respuesta diagnóstica de los laboratorios públicos en los niveles locales, en los casos que se cumpla el criterio de **caso sospechoso**, debido a que su sensibilidad es baja, una prueba negativa deberá verificarse por PCR para control de los falsos negativos.

Por esta razón será utilizado por la CCSS para lograr una mayor cobertura en el territorio nacional, así como identificar los mejores usos y permitir a las diferentes dependencias facilitar la educación de la población sobre la utilidad de las pruebas, así como sus limitaciones.

5.1 Autorización para el uso de las pruebas de antígeno:

5.2 El Ministerio de Salud, a través de la Dirección de Atención al Cliente, según corresponda, otorgará la autorización para el ingreso y comercialización de las pruebas de identificación de antígenos para el diagnóstico de COVID-19, que se utilizarán en el país; conforme las disposiciones establecidas en este lineamiento y en el Decreto 34482-S Reglamento para el registro, clasificación, importación y control de equipo y material biomédico.

Tabla 2. Autorización para el uso de Pruebas

Ente que ha autorizado la prueba	OMS/OPS	Autoridad reguladora estricta para la precalificación de pruebas diagnósticas in vitro
Requisitos a presentar para solicitar la autorización	Solicitud escrita del responsable del laboratorio, justificando la necesidad del insumo al correo electrónico dac.ups.correspondencia@misalud.go.cr	Solicitud escrita del responsable del laboratorio, justificando la necesidad del insumo al correo electrónico dac.ups.correspondencia@misalud.go.cr
	Documento comprobatorio de la recomendación de OMS/OPS, el cual debe contener la dirección Web para corroborar la recomendación, y presentar la validación por parte del ente externo	Certificado de autorización de uso de la prueba en el país de origen, debidamente legalizado y traducido al español si fuera emitido en un idioma diferente; o en su defecto, se debe indicar la dirección electrónica oficial en la que se puede confirmar la autorización en línea
	Documento de especificaciones médicas y técnicas que incluya el informe de validación de la prueba	Documento de especificaciones médicas y técnicas que incluya el informe de validación de la prueba
Tipo de autorización	Oficio de autorización para cada importación	
Trámite de importación	Se gestiona para cada importación aportando el oficio de autorización en el sistema de ventanilla única de PROCOMER	

5.3 Requerimientos para realizar las pruebas de identificación de antígenos para detección de COVID-19.

5.3.1 Pruebas en la Seguridad Social

- La muestra a utilizar será de hisopado nasofaríngeo, se mantendrá y transportará según lo dispuesto en el lineamiento de transporte de muestras para diagnóstico por SARS-CoV-2, disponible en https://www.ministeriodesalud.go.cr/sobre_ministerio/prensa/docs/ls_ss_013_lineamientos_trasporte_muestras_diagnostico_10022021.pdf
- El uso de estas pruebas es exclusivo del profesional de salud en laboratorios clínicos.
- La prueba se realizará únicamente en personas que presenten síntomas de acuerdo con la definición de caso sospechoso de los lineamientos nacionales para la vigilancia de la enfermedad COVID-19.
- Para realizar la prueba la persona debe encontrarse entre el día 1 y 5 de la FIS.
- El diagnóstico de la enfermedad COVID-19 con pruebas de antígenos se realizará en los

centros de salud de CCSS, según disponga mediante procedimientos internos en los niveles locales que así lo requieran.

- La misma muestra que se procese para la prueba de antígeno, si es negativa debe enviarse según la red de laboratorios de la CCSS para su confirmación
- Las pruebas se utilizarán para aumentar la respuesta y capacidad de los laboratorios en niveles locales, para el diagnóstico de COVID-19 y en apoyo en la investigación de brotes en lugares alejados, en instituciones, comunidades, centros educativos, hogares de larga estancia, centros para privados de libertad y establecimientos de trabajo, siempre que en estos lugares se detecte durante la investigación personas sintomáticas (según lo indicado previamente en este mismo apartado)
- Las pruebas de antígeno realizadas por la CCSS no serán utilizadas como requisito para la salida del país ya que son corroboradas con RT-PCR

5.3.2 Pruebas en Servicios de Salud privados

- De acuerdo con la normativa nacional el procesamiento de muestras para estas pruebas es exclusivo de los profesionales de laboratorios clínicos.
- La muestra a utilizar será de hisopado nasofaríngeo, se mantendrá y transportará según lo dispuesto en el lineamiento de transporte de muestras para diagnóstico por SARS-CoV-2, disponible en https://www.ministeriodesalud.go.cr/sobre_ministerio/prensa/docs/ls_ss_013_lineamientos_trasporte_muestras_diagnostico_10022021.pdf
- La prueba de antígenos se realizará **únicamente** en personas **asintomáticas**, que requieran la prueba en los servicios de salud privados para cumplir con el requisito administrativo puesto por el país al que se pretende viajar y según la preferencia de la población.
- Las personas que consulten con síntomas compatibles con COVID-19 al servicio de salud privado debe realizarse **RT-PCR**, con el fin de que se asegure un diagnóstico certero, en vista de que estas personas pueden generar contactos que deben ser investigados.
- La prueba de antígenos será utilizada por los centros de salud privados, que cuenten con la autorización respectiva.
- El laboratorio debe solicitar la autorización específica a la Dirección de Atención al Cliente del Ministerio de Salud para la adquisición y uso de las pruebas.

5.4 Interpretación del resultado de las pruebas:

5.4.1 En Servicios de la Seguridad Social

- Los resultados positivos se considerarán confirmatorios de COVID-19.
- Los resultados negativos (debido a la sensibilidad de la prueba) se enviarán para confirmación diagnóstica por PCR, de acuerdo con la red de laboratorios de CCSS. El paciente no podrá interrumpir su cuarentena o aislamiento hasta obtener el resultado confirmatorio.

5.4.2 En Servicios de Salud Privados

- Los resultados positivos de sujetos **asintomáticos** se considerarán confirmatorios de COVID-19 y deben ser notificados al Ministerio de Salud, para generar las medidas de contención, así como la búsqueda de contactos respectiva.
- Los resultados positivos de antígeno no podrán ser refutados por otras pruebas negativas (antígenos o RT-PCR), por lo que la persona positiva deberá cumplir con el aislamiento y se deberá proceder con la búsqueda de contactos según lo normado en la versión vigente de los Lineamientos Nacionales para la Vigilancia de la enfermedad COVID-19.
- Los resultados negativos de pruebas de antígenos realizados en personas **asintomáticas** no requieren prueba de confirmación por PCR.
- Las personas que consulten con síntomas compatibles con COVID-19 al servicio de salud

privado debe realizarse **RT-PC**

- Un resultado negativo no descarta la infección activa en personas asintomáticas.
- El resultado de laboratorio debe especificar en el documento que los resultados negativos en las personas asintomáticas no indican que la persona está libre del virus y debe analizarse con los profesionales de salud.

5.5 Usos no autorizados de las pruebas para identificación de antígenos para detección de COVID-19

- No se autoriza el procesamiento de la prueba a personal que no sea de laboratorios clínicos, supervisado por regente de laboratorio en los servicios de salud.
- No se autoriza el uso para diagnóstico de **casos sintomáticos** en laboratorios privados, pues debe utilizarse RT-PCR.
- Estas pruebas no serán utilizadas para autorizar la entrada o salida de Costa Rica, sino únicamente para viajar a los países según su regulación sanitaria.
- El resultado de las pruebas negativa no debe generar cambios en las medidas de protección personal, el distanciamiento o cualquier otra medida de prevención del contagio establecida por las autoridades sanitarias correspondientes.
- Los resultados negativos de la prueba de antígeno no pueden ser utilizados para descartar un **caso sospechoso de COVID-19**, sino que se debe corroborar mediante prueba de RT-PCR.

6. NOTIFICACIÓN

6.1 En la Seguridad Social

- El nivel central de la CCSS enviará diariamente los resultados de los análisis de antígenos del SARS-CoV-2 al Ministerio de Salud; de la siguiente manera:
 - A la Dirección de Vigilancia de la Salud, los resultados positivos y negativos para antígenos de SARS-CoV-2 para la vigilancia epidemiológica del COVID-19, según lo establecido en el Reglamento del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (DE-40556-S) y en observación a los Lineamientos Nacionales para la Vigilancia de la enfermedad COVID-19.
 - A la Dirección de Servicios de Salud, los resultados de producción y consumo de los laboratorios indicando:
 - número de muestras procesadas,
 - número de muestras en que se detecta antígeno de SARS-CoV-2,
 - número de muestras en que no se detecta el antígeno de SARS-CoV-2,
 - número de juegos de reactivos consumidos en controles o reproceso de muestras,
 - número de pruebas que quedaron pendientes de proceso al final del día, y
 - número de juegos de reactivos restante al final del día

6.2 En servicios de salud privados

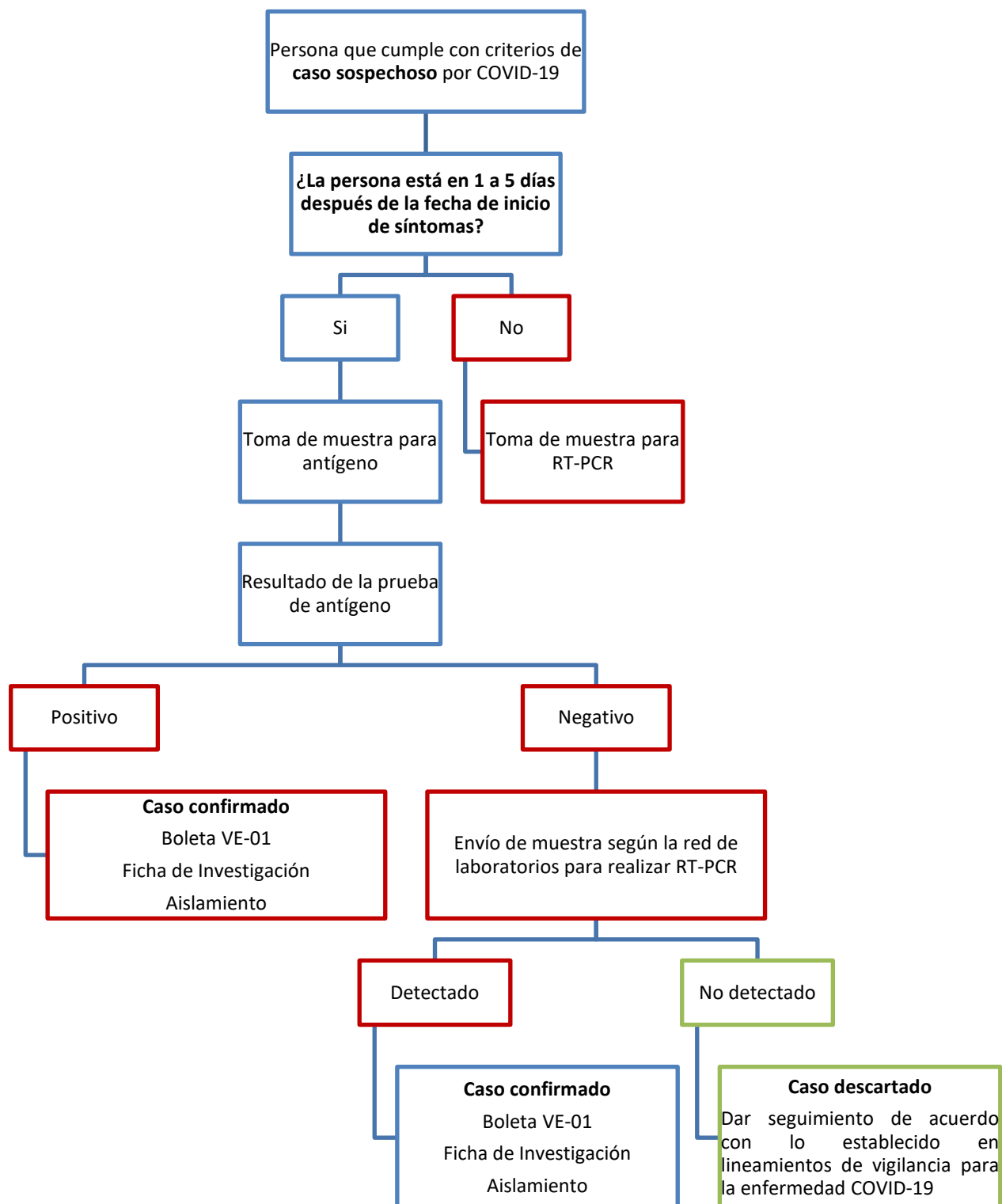
- Los laboratorios privados autorizados enviarán diariamente los resultados de los análisis de antígenos del SARS-CoV-2 al Ministerio de Salud; de la siguiente manera:
- A la Dirección de Vigilancia de la Salud, los resultados positivos y negativos para antígenos de SARS-CoV-2, según lo establecido en el Reglamento del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (DE-40556-S), mediante el módulo de comando del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud Automatizado (SINAVISA)

7. OBSERVANCIA

Instancias que ejercen el control y la regulación de que estos lineamientos se cumplan siguiendo los protocolos aquí mencionados y con la búsqueda de evidencia correspondiente / medios de verificación, los cuales pueden tomar como base a prácticas internacionalmente reconocidas de evaluación de la conformidad (mecanismos de inspección de acuerdo con la INTE/ISO 17020).

Instancia que ejerce control -regulación sobre este lineamiento	Medios de Verificación / Evidencia
Ministerio de Salud	Autorizaciones para el ingreso y uso de las pruebas
Servicios de salud	Control y reporte de disponibilidad de pruebas

8. ANEXOS

Anexo 1: Algoritmo de decisión para interpretación de los resultados de las pruebas de detección de antígenos en los establecimientos de atención de pacientes de la seguridad social

Anexo 2: Algoritmo uso e interpretación las pruebas de detección de antígenos en los servicios de salud del sistema privado.

