

## Concordancia entre la prueba de antígenos rápida para SARS-COV-2 y la prueba diagnóstica de RT-qPCR

### *Agreement Between the Rapid Antigen Test for SARS-cov-2 and the RT-qPCR Diagnostic Test*

Antonio Barrios-Pérez,\* Ivette Cid-Oros,\*\* Carlos Becerril-Gutiérrez,\*\*\* Oswaldo S. Medina-Gómez.\*

#### Resumen

**Objetivo:** estimar la concordancia de la prueba de antígenos rápida (PAR) para SARS-COV-2 y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa con transcripción inversa (RT-qPCR). **Métodos:** estudio transversal analítico, realizado en tres unidades médicas del 1 de enero de 2021 al 30 de junio de 2022 en la Ciudad de México, México. Se realizó muestreo no probabilístico utilizando los datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica. El análisis de datos se realizó con medidas de frecuencia, índice de kappa de Cohen e índice de máxima verosimilitud. **Resultados:** de 2173 participantes con ambas pruebas diagnósticas: 565 muestras respiratorias fueron concordantes con resultado positivo (26.09% IC95% 24.25 – 27.99%) y 1229 con resultado negativo (56.55% IC95% 54.44 – 58.65%). Se estimó que la sensibilidad de la PAR frente a RT-qPCR fue de 65.17% (IC95% 61.99 – 68.33%) mientras que la especificidad fue de 94.10% (IC 95% 92.82 – 95.38%); un valor predictivo positivo de 88.01% (IC95% 85.23 – 90.41%) y valor predictivo negativo de 80.27% (IC95% 78.19 – 82.24%). El índice de kappa de Cohen fue de 0.62 (concordancia sustancial) y una razón de verosimilitud calculada de 40% ante una prevalencia preprueba, se observó una probabilidad posprueba del 88.3% para un resultado positivo con PAR en caso de tener la COVID-19. **Conclusión:** el presente estudio reveló una concordancia sustancial entre PAR y RT-qPCR, lo que respalda la viabilidad del uso de ambas pruebas. Esto proporciona a los clínicos una herramienta valiosa para la toma de decisiones informadas en el contexto diagnóstico de la COVID-19.

**Palabras clave:** precisión, COVID-19, RT-qPCR, antígeno.

\*Hospital General Regional No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

\*\*Hospital General Regional No. 1A, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

\*\*\*Unidad de Medicina Familiar No. 140, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

Recibido: 28/11/2023

Aceptado: 29/01/2024

Correspondencia:

Oswaldo S. Medina-Gómez

oswaldo.medina@imss.gob.mx

Sugerencia de citación: Barrios-Pérez A, Cid-Oros I, Becerril-Gutiérrez C, Medina-Gómez OS. Concordancia entre la prueba de antígenos rápida para SARS-CoV-2 y la prueba diagnóstica de RT-qPCR. *Aten Fam.* 2024;25(2): 62-67. <http://dx.doi.org/10.22201/fm.14058871p.2024.287946>

Este es un artículo open access bajo la licencia cc by-nc-nd (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Summary

**Objective:** to assess the agreement between the rapid antigen testing (RATs) for SARS-CoV-2 and quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-qPCR). **Methods:** analytical cross-sectional study, conducted in three medical units from January 1, 2021, to June 30, 2022, in Mexico City, Mexico. Non-probabilistic sampling was performed using data from the Online Notification System for Epidemiological Surveillance. Data analysis was performed using frequency measures, Cohen's kappa index, and maximum likelihood estimation. **Results:** Of 2173 participants with both diagnostic tests: 565 respiratory samples were concordant with a positive result (26.09% CI95% 24.25 - 27.99%), and 1229 with a negative result (56.55% CI95% 54.44 - 58.65%). The sensitivity of RAT versus RT-qPCR was estimated to be 65.17% (95%CI 61.99 - 68.33%), while the specificity was 94.10% (95%CI 92.82 - 95.38%); a positive predictive value of 88.01% (95% CI 85.23 - 90.41%), and a negative predictive value of 80.27% (95%CI 78.19 - 82.24%). The Cohen's kappa index was 0.62 (substantial agreement), and a calculated likelihood ratio of 40% at pre-test prevalence, a post-test probability of 88.3% was observed for a positive result with RAT in case of having COVID-19. **Conclusion:** The present study demonstrated substantial concordance between RAT and RT-qPCR, supporting the feasibility of using both tests. This provides clinicians with a valuable tool for informed decision making in the diagnostic context of COVID-19.

**Keywords:** Accuracy, COVID-19, RT-qPCR, Antigen.

## Introducción

América Latina ha sido una de las regiones más afectadas por la enfermedad causada por coronavirus-19 (COVID-19), en esta región se encuentran ocho de los diez países con mayor letalidad.<sup>1</sup> En México se reportó que al menos 2.5 millones de habitantes ya habían padecido la COVID-19 para mayo de 2021, con una mortalidad cercana a 10%,<sup>2</sup> y un promedio de 1428 defunciones por semana, siendo el personal de salud un grupo de riesgo importante.<sup>3</sup>

Para identificar esta enfermedad se requiere un diagnóstico confiable que permita la detección del SARS-CoV-2 debido a que las manifestaciones clínicas pueden ser difíciles de diferenciar respecto a otras infecciones respiratorias; asimismo, su sensibilidad puede verse modificada conforme el virus disminuye su presencia en los tejidos, en paralelo a la acción de la respuesta inmunológica.<sup>4</sup>

Al inicio de la pandemia, el diagnóstico fue realizado a través de pruebas de RT-qPCR, consideradas el estándar de oro por su elevada sensibilidad,<sup>5,6</sup> la cual fue de 95% para el virus original si se realizaba dentro de los primeros cinco días de la infección, disminuyendo a valores entre 76-84% durante los días seis a ocho, esto continúa decreciendo hasta 50% hacia el día dieciocho. Por su parte, la especificidad de esta prueba ha sido estimada  $\geq 99\%$  independiente de los días de la toma.<sup>4</sup>

Sin embargo, las dificultades técnicas y logísticas relacionadas con las pruebas de RT-qPCR motivaron la necesidad de emplear diferentes técnicas moleculares que facilitaran su operatividad,<sup>7,8</sup> por lo que a nivel mundial se optó por el uso de pruebas rápidas de detección antígenos (PAR) virales cuya realización es más fácil, más económica y mejora los tiempos de espera.<sup>9</sup>

Las PAR resultaron una adecuada opción para estimar la prevalencia y letalidad

de la enfermedad, así como para realizar la vigilancia epidemiológica, por lo que fueron creados y comercializados múltiples dispositivos, cuyas diferentes características técnicas propiciaban resultados discordantes si las pruebas no se realizaban en apego estricto a las indicaciones del fabricante. El surgimiento de nuevas variantes del virus redujo la sensibilidad de las pruebas de detección originales.<sup>10,11</sup> Debido a ello, objetivo de este estudio fue estimar la concordancia de PAR frente a RT-qPCR en el contexto de su uso rutinario en México.

## Métodos

Estudio transversal analítico, realizado en tres unidades médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (Hospital General Regional No.1, Hospital General Regional No.1-A y Hospital General de Zona con Medicina Familiar No.8) durante el periodo comprendido del 1 de enero 2021 al 30 de junio de 2022 en la Ciudad de México, México. Se realizó muestreo consecutivo utilizando la totalidad de los datos del Sistema de Notificación en Línea para la Vigilancia Epidemiológica (SINOLAVE) durante el periodo del estudio. Los criterios de inclusión fueron contar con RT-qPCR y PAR, edad entre 0 y 99 años, de cualquier sexo. Se excluyeron aquellos registros cuyas muestras fueron rechazadas o no realizadas por incumplir con el protocolo de aceptación de muestras biológicas del Laboratorio Central de Epidemiológica (LCE) del IMSS. A fin de reducir sesgos, se eliminaron aquellos casos con PAR o RT-qPCR identificadas como tomadas en otra institución de salud o laboratorio privado o bien, si el periodo estaba fuera de límite establecido para el uso de PAR de acuerdo con los fabricantes.

Para la obtención de datos el médico de primer contacto aplicó el estudio epidemiológico de enfermedad respiratoria

viral en caso de cumplir con la definición operacional vigente al momento del estudio, ingresando los datos al SINOLAVE en el cual se emitieron los resultados de las PAR del laboratorio de la Unidad Médica y RT-qPCR del LCE.

El análisis de datos se realizó mediante el cálculo de medidas de frecuencia, de tendencia central y de dispersión. Se realizaron pruebas de normalidad para identificar la naturaleza distribucional de las variables cuantitativas. La concordancia entre ambas pruebas se estimó mediante el cálculo del índice de kappa de Cohen en el que <0.00 es sin acuerdo; 0.01-0.20 concordancia insignificante; 0.21-0.40 mediana concordancia; 0.41-0.60 moderada, 0.61-0.80 sustancial y 0.81-1.00 concordancia casi perfecta.<sup>12</sup> Se estimó el índice de máxima verosimilitud,<sup>13</sup> para comparar las probabilidades de padecer o no COVID-19. Los datos se analizaron con el programa estadístico de IBM-SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 26.

La presente investigación tuvo la aprobación del comité local de ética e investigación en salud.

## Resultados

Se identificaron en total, 39 717 registros en la plataforma SINOLAVE durante el periodo de estudio en las tres Unidades Médicas. Después de aplicar los criterios de selección, se identificaron a 2173 participantes que integraron la muestra analizada. La mediana de edad fue de 46 años con un rango intercuartílico (RIC) de 32–63 años, respectivamente, con predominio del sexo mujer (53.33%) en contraste con los hombres (46.66%). Se estimó una mediana de tres días entre el inicio de los síntomas y la solicitud de atención médica (Tabla 1).

Del total de casos, 81.60% egresó por mejoría, 16.50% falleció, 1.90% se envió a otro hospital para continuar

su atención; simultáneamente se realizó una categorización por edad en decenas (Tabla 1) evidenciando que el mayor número de casos sucedió entre las edades de 30 a 39 años (19.74%, intervalo de confianza al 95% [IC95%] 18.08–21.47%), la mortalidad fue mayor en la población de 60 a 69 años (4.29%, IC95% 3.38–5.11%) y en la de 70 a 79 años (4.14% IC95% 3.34–5.06%).

Se graficó una curva epidémica (Figura 1) en la que se observó un aumento de casos en la temporada invernal, con incremento al inicio de 2022.

En relación con los síntomas más frecuentes en el estudio, predominó la cefalea (79.88%), tos (79.38%), ataque al estado general (63.92%), fiebre (63.82%) y disnea (45.74%).

**Tabla 1. Características epidemiológicas de los participantes**

	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%
<b>Manejo del paciente</b>			
Hospitalización	943	43.33	41.29-45.51
Ambulatorio	1230	56.66	54.48-58.70
<b>Unidad Médica</b>			
HGZMF 8	665	30.60	28.66-32.58
HGZ 1	1152	53.01	50.88-55.13
HGZ 1A	356	16.38	14.84-18.00
<b>Sexo</b>			
Mujer	1159	53.33	51.21-55.45
Hombre	1014	46.66	44.54-48.78
<b>Edad en años</b>			
0 a 9	53	2.43	1.83-3.17
10 a 19	57	2.62	1.99-3.38
20 a 29	329	15.14	13.65-16.71
30 a 39	429	19.74	18.08-21.47
40 a 49	352	16.19	14.67-17.81
50 a 59	308	14.17	12.73-15.71
60 a 69	259	11.91	10.58-13.35
70 a 79	232	10.67	9.40-12.05
80 a 89	127	5.84	4.89-6.91
90 a 99	27	1.24	0.08-1.80
	<b>Mediana</b>	<b>RIC</b>	
<b>Edad en años</b>	46	32 – 63	
<b>Intervalo IS - SA</b>	3.00	0.00 – 7.00	

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

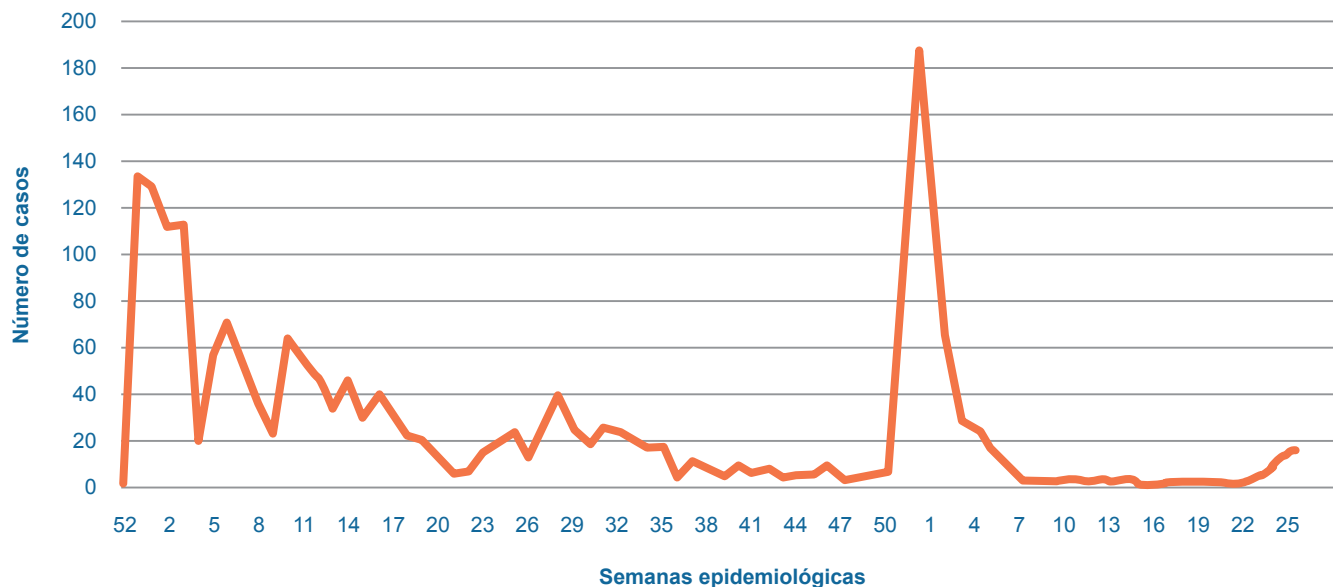
HGZ: Hospital General de Zona

HGZMF: Hospital General de Zona con Medicina Familiar

RIC: Rango intercuartílico

IS – SA: Inicio de los síntomas y solicitud de atención médica

**Figura 1. Curva epidémica. Casos registrados por enfermedad respiratoria viral del 1 de enero de 2021 al 30 de junio de 2022**



La Tabla 2 muestra la contingencia que reúne los resultados de ambas pruebas diagnósticas para los 2173 participantes. Un total de 565 muestras respiratorias fueron concordantes con un resultado positivo (26.09% IC 95% 24.25 – 27.99%) y 1229 lo fueron para un resultado negativo (56.55% IC95% 54.44 – 58.65%).

Por otra parte, se observó que la sensibilidad de la PAR frente a RT-qPCR fue

de 65.17% (IC95% 61.99 – 68.33%), mientras que la especificidad fue de 94.10% (IC95% 92.82 – 95.38%).

El valor predictivo positivo fue de 88.01% (IC95% 85.23 – 90.41%) y el valor predictivo negativo de 80.27% (IC95% 78.19 – 82.24%). Para evaluar la concordancia se utilizó el índice de kappa de Cohen reportado en 0.62 (concordancia sustancial).

De acuerdo con la razón de verosimilitud calculada ante una prevalencia preprueba de 40% se evidenció una probabilidad posprueba de 88.3% para un resultado positivo con PAR dado que se tiene la COVID-19. La Tabla 3 muestra los resultados para las estimaciones del rendimiento de las pruebas diagnósticas.

Finalmente, se realizó el análisis secundario por día (Tabla 4) en la que se observó que si la PAR se realiza entre el primero y el cuarto día desde el inicio de los síntomas existe una concordancia sustancial (0.62-0.68), con una sensibili-

dad que va de 65.18–70.41%. En tanto que, si la PAR se realiza el mismo día de haber iniciado los síntomas o a partir del día cinco, los resultados para estas estimaciones disminuyen.

### Discusión

La evidencia actual sugiere que no existe una diferencia biológica en el sexo para padecer la COVID-19,<sup>14</sup> sin embargo, este estudio ha evidenciado que las mujeres tuvieron mayor frecuencia de haber adquirido la enfermedad. Al igual que las estadísticas nacionales, el mayor grupo de edad se observó entre los 30 y 39 años y a su vez, la mayor parte de los casos fueron resueltos de forma ambulatoria por mejoría.<sup>15</sup> Por otra parte, la mayoría de muertes por la COVID-19 ocurrieron en adultos mayores.<sup>16</sup>

En cuanto al surgimiento de nuevas variantes de SARS-cov-2, se detectó Ómicron (B.1.1.159) a principios de noviembre de 2021, la cual era alta-

**Tabla 2. Tabla de contingencia para resultados de RT-qPCR y PAR**

Resultado PAR	Resultado RT-qPCR		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	565 (VP)	77 (FP)	642
Negativo	302 (FN)	1229 (VN)	1531
<b>Total</b>	<b>867</b>	<b>1306</b>	<b>2173</b>

RT-qPCR: Prueba de reacción en cadena de la transcriptasa reversa

PAR: Prueba antigénica rápida

VP: Verdaderos positivos

VN: Verdaderos negativos

**Tabla 3. Estimaciones del rendimiento de la PAR frente a RT-qPCR**

Medida	Estimación	IC 95%
Sensibilidad	65.17%	61.99 – 68.33%
Especificidad	94.10%	92.82 – 95.38%
Valor predictivo positivo	88.01%	85.23 – 90.41%
Valor predictivo negativo	80.27%	78.19 – 82.24%
Razón de verosimilitud positiva	11.10	8.85 – 14.00
Razón de verosimilitud negativa	0.37	0.34 – 0.41
Kappa de Cohen	0.62	0.57 – 0.66

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

**Tabla 4. Estimaciones del rendimiento de la PAR frente a RT-qPCR por día de realización desde el inicio de los síntomas**

Días	n	%	S	E	VPP	VPN	Kappa
0	250	11.50	58.57%	93.89%	78.85%	85.35%	0.569
1	377	17.30	65.18%	96.98%	90.12%	86.82%	0.676
2	369	17.00	70.00%	93.72%	85.85%	85.17%	0.665
3	389	17.90	70.41%	93.64%	89.47%	80.47%	0.657
4	260	12.00	65.69%	93.67%	87.01%	80.87%	0.621
5	249	11.50	63.36%	94.92%	93.26%	70.00%	0.573
6	172	7.90	60.00%	88.89%	88.24%	61.54%	0.460
7	107	4.90	58.49%	90.74%	86.11%	69.01%	0.494

S: Sensibilidad, E: Especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo

mente transmisible y se reflejó en un incremento de casos a nivel mundial,<sup>17</sup> lo cual coincidió con lo observado en la figura 1.

Los principales síntomas en pacientes con COVID-19 son fiebre, tos y disnea,<sup>18-20</sup> lo cual puede resultar indistinguible de los provocados por otras infecciones virales semejantes a las manifestaciones observadas en este estudio. Dado este escenario, se necesitan pruebas diagnósticas capaces de identificar agentes específicos que puedan

usarse masivamente con perspectiva de salud pública.

Se ha documentado que las PAR con mayor sensibilidad y especificidad pueden igualar a los ensayos con RT-qPCR para la detección de la infección. Asimismo, se ha identificado que la sensibilidad de las PAR se encuentra entre 45-97%, sin embargo, esto se ve afectado por los diferentes laboratorios productores, características clínicas de los pacientes, gravedad de la enfermedad, el sitio de la toma de prueba, manipulación y tiempo

de lectura.<sup>6,21</sup> Este estudio evaluó los dispositivos de PAR comerciales adquiridos por el IMSS, independientemente de su fabricante, para la detección y control de la COVID-19 encontrando una sensibilidad de 65.17%.

Una revisión sistemática mostró una sensibilidad y especificidad para las PAR de 70% (IC95% 69-71%) y 98% (IC95% 98-99%) respectivamente,<sup>21</sup> mientras que otro estudio evidenció una sensibilidad de 93.9% y especificidad de 100% con un índice kappa de 0.9.<sup>22</sup> Un estudio de precisión diagnóstica demostró 87.6% de sensibilidad y 99.9% de especificidad;<sup>23</sup> estos resultados pueden verse afectados directamente por el tamaño muestral en un periodo de alta incidencia de la enfermedad y sintomatología sugestiva durante la primera semana de la enfermedad. En este contexto, un metaanálisis realizado con once estudios reveló una sensibilidad de 86% (IC95% 84-88%) y 99 de especificidad (IC95% 98-99%), demostrando ser una alternativa confiable el uso de la PAR para la detección de infección por SARS-COV-2.<sup>24</sup>

Por otro lado, un estudio publicado en la India mostró una sensibilidad de 61% y una especificidad de 94.4%, resultados que son comparables a los obtenidos en nuestro estudio (Tabla 3). La principal diferencia radica en que el estudio indio incluyó a pacientes asintomáticos en su análisis.

Por otra parte, se ha señalado que la probabilidad de transmisión es más elevada durante la primera semana debido al aumento de la carga viral, lo que coincide con la presentación de la sintomatología en pacientes infectados.<sup>23,26</sup> Posterior a ello, disminuye la sensibilidad de las pruebas debido al decremento de la carga viral, dicha disminución en cuanto a la sensibilidad puede verse en la tabla 4.



Debido a que no existen características clínicas específicas para diferenciar entre COVID-19 y otras enfermedades respiratorias virales, en este estudio no se incluyeron participantes asintomáticos.

Entre las limitaciones se encuentran la utilización de una fuente de datos secundaria que no fue elaborada con la intención de cumplir los objetivos del estudio ya que su uso se encuentra ajustado al contexto del seguimiento clínico y epidemiológico, sin embargo, describe una parte importante de casos registrados durante el periodo de estudio.

### Conclusión

El estudio actual reveló una sensibilidad de 65.17% y una especificidad de 94.10% de la PAR frente a la RT-qPCR demostrando una concordancia sustancial. Estos resultados respaldan la utilidad de la PAR como una opción aceptable y viable, dado su costo y tiempo de obtención de resultados. Esto proporciona a los clínicos una herramienta valiosa para la toma de decisiones en el diagnóstico de la COVID-19.

### Contribución de los autores

A B-P: conceptualización, desarrollo, escritura, análisis y discusión de resultados; I C-O: conceptualización, desarrollo y escritura; C B-G: desarrollo, escritura y análisis; O M-G: desarrollo, escritura y discusión de resultados. Todos los autores aprueban la publicación del presente escrito.

### Financiamiento

La presente investigación no recibió financiamiento externo.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

### Referencias

1. The Lancet editorial board. COVID-19 in Latin America—emergency and opportunity. *The Lancet*. 2021;398(10295):93.
2. Remes-Troche JM, Velarde-Ruiz Velasco JA. The Liver and COVID-19 in Mexico. *Clin Liver Dis*. 2022;19(2):49-52.
3. Garduño-Orbe B, Sánchez-Rebolledo JM, Cortés-Rafael M, García-Jiménez Y, Pérez-Ortiz M, Mendiola-Pastrana IR, et al. SARS-CoV-2 Reinfection among Healthcare Workers in Mexico: Case Report and Literature Review. *Medicina (Kaunas)*. 2021 May 3;57(5):442.
4. Miller TE, García Beltran WF, Bard AZ, Gogakos T, Anahtar MN, Astudillo MG, et al. Clinical sensitivity and interpretation of PCR and serological COVID-19 diagnostics for patients presenting to the hospital. *FASEB J*. 2020;34(10):13877-13884.
5. Kumar A, Singh R, Kaur J, Pandey S, Sharma V, Thakur L, et al. Wuhan to World: The COVID-19 Pandemic. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:596201.
6. Sule WF, Oluwayelu DO. Real-time RT-PCR for COVID-19 diagnosis: challenges and prospects. *Pan Afr Med J*. 2020;35(Suppl 2):121.
7. Weitzel T, Legarraga P, Iruretagoyena M, Pizarro G, Vollrath V, Araos R, et al. Comparative evaluation of four rapid SARS-CoV-2 antigen detection tests using universal transport medium. *Travel Med Infect Dis*. 2021;39:101942.
8. Gohl DM, Garbe J, Grady P, Daniel J, Watson RHB, Auch B, et al. A rapid, cost-effective tailed amplicon method for sequencing SARS-CoV-2. *BMC Genomics*. 2020;21(1):863.
9. Albert E, Torres I, Bueno F, Huntley D, Molla E, Fernández-Fuentes MÁ, et al. Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for COVID-19 diagnosis in primary healthcare centres. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):472.e7-472.e10.
10. Osterman A, Badell I, Basara E, Stern M, Kriesel F, Eletreby M, et al. Impaired detection of omicron by SARS-CoV-2 rapid antigen tests. *Med Microbiol Immunol (Berl)*. 2022;211(2-3):105-117.
11. Yamayoshi S, Sakai-Tagawa Y, Koga M, Akasaka O, Nakachi I, Koh H, et al. Comparison of Rapid Antigen Tests for COVID-19. *Viruses*. 2020;12(12):1420.
12. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-174.
13. Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ*. 2004;329(7458):168-169.
14. Peckham H, De Grijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun*. 2020;11(1):6317.
15. COVID-19 Tablero México. COVID - 19 Tablero México. [Internet]. [Citado 2024 Ene 15]. Disponible en: <https://datos.covid-19.conacyt.mx/>
16. Bongolan VP, Minoza JMA, De Castro R, Sevilleja JE. Age-Stratified Infection Probabilities Combined With a Quarantine-Modified Model for COVID-19 Needs Assessments: Model Development Study. *J Med Internet Res*. 2021;23(5):e19544.
17. Ren SY, Wang WB, Gao RD, Zhou AM. Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2: Mutation, infectivity, transmission, and vaccine resistance. *World J Clin Cases*. 2022;10(1):1-11.
18. Chams N, Chams S, Badran R, Shams A, Araji A, Raad M, Mukhopadhyay S, et al. COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Front Public Health*. 2020;8:383.
19. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
20. Iser BPM, Sliva I, Raymundo VT, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. *Epidemiol E Serviços Saúde*. 2020;29(3).
21. Khalid MF, Selvam K, Jeffrey AJN, Salmi MF, Najib MA, Norhayati MN, et al. Performance of Rapid Antigen Tests for COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*. 2022;12(1):110.
22. Porte L, Legarraga P, Vollrath V, Aguilera X, Munita JM, Araos R, et al. Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis*. 2020;99:328-333.
23. Berger A, Nsoga MTN, Perez-Rodriguez FJ, Aad YA, Sattounet-Roche P, Gayet-Ageron A, et al. Diagnostic accuracy of two commercial SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid tests at the point of care in community-based testing centers. *PLoS ONE*. 2021;16(3 March 2021):1-12.
24. Lippi G, Henry BM, Plebani M. LumiraDX SARS-CoV-2 Antigen Test for Diagnosing Acute SARS-CoV-2 Infection: Critical Literature Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*. 2022;12(4):947.
25. Pandey AK, Mohanty A, Hada V, Rath RS, Kumar S, Kishore S, et al. Comparison of the Rapid Antigen Testing Method With RT-qPCR for the Diagnosis of COVID-19. *Cureus*. 2021;13(8).
26. Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, van Wyk SS, Nyaba N, Domen J, et al. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Infectious Diseases Group, ed. Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2022(7).