

Esmeralda Campos-Aguirre^{1a}, Nelly Dávila-Estrella^{1b}, Gamaliel Benítez-Arvizu^{1c}

Resumen

Durante la pandemia por SARS-CoV-2 se implementaron medidas para disminuir el contagio en hospitales. Entre esas medidas se incluyeron pruebas de RT-PCR (reacción en cadena polimerasa por transcriptasa reversa), con tiempo estimado de entrega del resultado de aproximadamente 3 horas. El ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19* (*Abbott Laboratories Chicago, IL*) se hace en un dispositivo portátil por tecnología isotérmica para amplificación de ácidos nucleicos y puede producir un resultado cualitativo en 13 minutos. La finalidad de este artículo es determinar si la concordancia de la PCR isotérmica con la RT-PCR es buena para su implementación en donantes de células troncales hematopoyéticas (CTH). Para realizarlo primero se determinó la concordancia de la PCR isotérmica con RT-PCR utilizando muestras con resultado tanto positivo como negativo a este último método. Después se dio seguimiento en el programa de trasplante y se utilizó la PCR isotérmica para detección de COVID-19 en donadores de CTH previo a la recolección. Se compararon las opiniones entre otros estudios y lo observado en nuestra unidad hospitalaria y contrastó en primer lugar la concordancia encontrada (0.949) y en segundo lugar la experiencia con la implementación de la PCR isotérmica como método de detección, con lo cual concluimos que el ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19* es concordante con la RT-PCR convencional para la detección de SARS-CoV-2 y es útil cuando se requiere reducir el tiempo de respuesta.

Abstract

During the SARS CoV-2 pandemic, measures were implemented to reduce contagion in hospitals. Among those measures it was included RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction) tests, with an estimated result delivery time of approximately 3 hours. The *Abbott ID NOW™ COVID-19* assay (*Abbott Laboratories Chicago, IL*) is performed on a portable device using isothermal technology for nucleic acid amplification that can produce a qualitative result in 13 minutes. The purpose of this article was to determine if the concordance of isothermal PCR with RT-PCR is good for its implementation in hematopoietic stem cell (HSC) donors. To do this, the concordance of isothermal PCR with RT-PCR was determined using samples with both positive and negative results for the latter method. Follow-up was then carried out in the transplant program, using isothermal PCR to detect COVID-19 in HSC donors prior to collection. A comparison of opinions was made between other studies and what was observed in our hospital unit, contrasting firstly the concordance found (0.949) and secondly the experience with the implementation of isothermal PCR as a detection method, with which we conclude that the *Abbott ID NOW™ COVID-19* assay is concordant with conventional RT-PCR for the detection of SARS-CoV-2, and it is useful when reducing response time is required.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-9013-4701^a, 0009-0009-4345-6220^b, 0000-0001-6065-7176^c

Palabras clave

Prueba de COVID-19
Reacción en Cadena de la Polimerasa de Transcriptasa Inversa
Pruebas en el Punto de Atención

Keywords

COVID-19 Testing
Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
Point-of-Care Testing

Fecha de recibido: 07/11/2023

Fecha de aceptado: 27/12/2023

Comunicación con:

Gamaliel Benítez Arvizu

 gamaliel.benitez@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 21800

Cómo citar este artículo: Campos-Aguirre E, Dávila-Estrella N, Benítez-Arvizu G. Implementación de PCR isotérmica para detección de virus SARS-CoV-2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(3):e5795. doi: 10.5281/zenodo.10998931

Introducción

Con la llegada de la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2, en las prácticas médicas hubo la necesidad de implementar medidas para disminuir el contagio, sobre todo en las áreas hospitalarias. Dentro de esas medidas se incluyó la realización de pruebas para la detección de dicho virus, entre las que se emplearon principalmente las pruebas de RT-PCR (reacción en cadena polimerasa por transcriptasa reversa); sin embargo, debe considerarse el tiempo que tardan en obtenerse los resultados.¹ Bajo circunstancias habituales, el tiempo del procedimiento en el laboratorio para la prueba RT-PCR es de 3 a 6 horas, incluso el costo de la prueba es de los más caros y técnicamente es más compleja que otras opciones.²

La prueba de RT-PCR es considerada el estándar de oro para la identificación del virus SARS-CoV-2; generalmente se utilizan muestras de vía respiratoria superior, ya que la carga viral del analito varía considerablemente entre diferentes tipos de muestra y etapas de la infección.³ La detección de estos analitos requiere de una muestra que contenga suficientes copias del genoma viral o niveles de proteínas virales que excedan el límite de detección para realizar el ensayo.⁴ Por esta razón, se considera que una muestra de raspado nasofaríngeo es la mejor opción debido a que es menos invasiva y disminuye el riesgo de aerosolización y transmisión al personal médico.⁵ El fundamento de la prueba consiste en la conversión de RNA viral a DNA viral dependiente de una DNA polimerasa (transcriptasa reversa). La reacción consiste en utilizar iniciadores de secuencia del DNA para el reconocimiento de secuencias complementarias de genoma RNA viral y la transcripción reversa para generar una copia DNA complementaria. La amplificación se monitorea en tiempo real.⁶ El resultado estará disponible aproximadamente 3 horas después, incluso puede tomar días, dependiendo de los recursos del sistema de salud y de la distancia con el centro en el que se analizan las muestras.

Si bien los ensayos de RT-PCR siguen siendo el estándar de oro para realizar diagnósticos clínicos, aún tienen sus limitantes, ya que existe la necesidad de plataformas alternativas que sean rápidas, precisas, simples y portátiles.⁷

Una de estas alternativas es la amplificación isotérmica mediada por bucles (LAMP, por sus siglas en inglés) que amplifica el ADN diana con alta eficiencia, especificidad y rapidez, y explota un ADN polimerasa con actividad de hebra de alto desplazamiento. La reacción se produce en condiciones isotérmicas (60-65 °C), cuya elección es fundamental para permitir la unión específica de los cebadores diseñados específicamente para la región deseada.⁸ Sin embargo, el tiempo de proceso sigue siendo una limitante,

debido a que tarda aproximadamente una hora en obtener un resultado.⁹

Otra alternativa que surgió en 2020 por la necesidad de obtener resultados más rápidos para el ensayo de COVID-19 fue el sistema *Abbott ID NOW™*, que utiliza una técnica isotérmica de amplificación de ácidos nucleicos para permitir la amplificación sin termocicladores,¹⁰ con lo que amplifica una región única del genoma RdRp con una sensibilidad analítica de 125 copias/mL declarado por el fabricante.^{11,12} El ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19 (Abbott Laboratories Chicago, IL)* se hace en un dispositivo portátil que puede producir un resultado cualitativo dentro de 13 minutos o menos si se adquiere un resultado positivo. Tiene una sensibilidad de 87%, una especificidad de 98%, un valor predictivo positivo de 92.1% y un valor predictivo negativo de 96.8% en pacientes asintomáticos.^{13,14} Ha demostrado superioridad sobre las pruebas de antígenos en cuanto a especificidad. Los resultados falsos positivos (10 en el estudio de comparación con la prueba de antígenos y RT-PCR) fueron relacionados con reactividad cruzada con otros patógenos respiratorios, pobre colección de la muestra o niveles bajos de RNA viral derivado del transporte al laboratorio.^{15,16}

En un estudio se informa que el ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19* tiene una tasa baja de falsos negativos (3%) y alta especificidad, especialmente cuando se hace en pacientes sintomáticos. La especificidad persiste, incluso con el aumento de la variante delta. Sus hallazgos también sugieren que las muestras nasofaríngeas tienen un porcentaje positivo más alto de concordancia con un método RT-PCR y es recomendando esperar de 5 a 7 días para hacerse la prueba después de la última exposición.¹⁷

Hoy en día el SARS-CoV-2 es un virus endémico. Algunos procesos hospitalarios como los trasplantes de células troncales hematológicas (CTH) requieren el monitoreo de dicho virus antes del ingreso para evitar cadenas de contagio, tanto para el paciente como para su donador. Por lo tanto, se recomienda hacer pruebas moleculares diagnósticas para SARS-CoV-2 y evaluar síntomas en todos los donantes,¹⁸ por lo cual el objetivo del estudio fue implementar una prueba que permita continuar con el monitoreo del virus y que a su vez nos ayude a minimizar tiempo. Para poder implementarlo se determinó primero la concordancia del método de PCR isotérmica con la RT-PCR.

Desarrollo

Se trató de un estudio comparativo, prospectivo, transversal. El proceso se dividió en 2 fases: la primera de prueba de concordancia y la segunda de implementación.

En la primera fase se utilizaron en total 84 muestras que fueron previamente analizadas con RT-PCR para detección de SARS-CoV-2. De esas muestras, 53 fueron positivas y 31 negativas. Se analizaron con PCR isotérmica de acuerdo con el manual de procedimientos del equipo. Se construyó una tabla de 2 x 2 y se calculó la concordancia de la prueba comparada con el estándar de oro.

En la segunda fase, se implementó el método de PCR isotérmica como prueba de detección para el virus SARS-CoV-2 en los donadores de células troncales hematopoyéticas. Se hizo un análisis estadístico descriptivo.

De las 84 muestras con resultados conocidos, se obtuvieron los siguientes resultados al ser analizados con la PCR isotérmica: 50 reactivos, 33 no reactivos, 1 inválido. El detalle de los resultados se muestra en el cuadro I mediante una tabla de 2 x 2. No se incluye la muestra que tuvo el resultado inválido. Cabe resaltar que esta había tenido un resultado positivo al ser evaluada por RT-PCR. La concordancia encontrada por índice kappa de Cohen fue de 0.94, chi cuadrada de Pearson 74.9 con $p < 0.001$.

Al hacer la prueba con el ensayo de *ID NOW*, los resultados positivos tardaron de 4 a 7 minutos, mientras que los resultados negativos se obtuvieron en 13 minutos aproximadamente.

Como el resultado obtenido en la primera fase tuvo buena concordancia, continuamos con la segunda fase e implementamos la toma de muestra y su respectivo análisis con PCR isotérmica en los donantes de células troncales. Se tomaron 20 muestras a donadores de CTH y se tomaron en 2 ocasiones de acuerdo con las recomendaciones del Centro Nacional de Trasplante, la primera antes del inicio de la aplicación de medicamento para movilización de CTH y la segunda el día previo a la recolección de CTH. Se obtuvieron 19 resultados negativos y 1 positivo. Dicha prueba resultó positiva el día previo a la recolección, por lo que, por seguridad para el donante y el receptor, se canceló dicho procedimiento, y fue reprogramado 6 semanas después y se obtuvo resultado negativo. Los resultados de este donador se muestran en el cuadro II.

Cuadro I Concordancia entre PCR isotérmica frente a RT-PCR

		RT-PCR		
		Positivo	Negativo	
PCR Isotérmica	Reactivo	50	0	50
	No Reactivo	2	31	33
		52	31	83

*1 resultado invalido para PCR isotérmica
Concordancia: 0.94

Cuadro II Resultado de un donante

Fecha de toma	Resultado <i>ID NOW</i>
5 de agosto de 2023	Negativo
7 de agosto de 2023	Positivo
6 de septiembre de 2023	Negativo
12 de septiembre de 2023	Negativo

Durante la pandemia por SARS-CoV-2, la detección oportuna fue un reto contrarreloj para las pruebas diagnósticas existentes. En el ámbito hospitalario se optó por contar con pruebas rápidas de detección de antígenos y con prueba de RT PCR.

No cabe la menor duda de que el estándar de oro para este escenario ha sido la PCR, ya que evidencia la presencia del agente causal. Lamentablemente las PCR en plataformas estándar emplean enzimas que requieren altas temperaturas, para lo que son necesarios termocicladores que permitan esta reacción, lo cual condiciona un inconveniente en lo referente a infraestructura, capacitación y costos. El advenimiento de la PCR isotérmica, que emplea enzimas que no requieren altas temperaturas y con la miniaturización del instrumento, sin perder las características de la PCR, ha permitido dar respuesta al sistema hospitalario para los pacientes que requieren un resultado rápido, de manera eficiente y segura, lo cual disminuye los tiempos de atención y los riesgos que esto implica, incluyendo seguridad y costos. La comparación de diversas pruebas con el estándar de oro (RT-PCR) mostró que las pruebas de tecnología de PCR isotérmica como la de *Abbott* tenían una alta sensibilidad y especificidad (79% y 100% respectivamente), lo cual explica la buena concordancia encontrada en nuestro estudio (0.94).¹⁹

La concordancia por índice de Kappa ya había sido evaluada por Mahmoud *et al.* en el 2021. Las muestras utilizadas fueron de personas sintomáticas e hicieron una comparación de 6 diferentes metodologías de pruebas rápidas, incluida *ID NOW* frente a RT-PCR. Nuestra concordancia fue mayor que la de ellos (0.906); sin embargo, hay que resaltar que algunos pacientes de nuestro estudio estuvieron asintomáticos y que la decisión de hacer la prueba isotérmica fue por contar con un resultado positivo con la prueba de RT-PCR. En nuestro estudio, al igual que en el realizado por Mahmoud *et al.*, no se encontró variación con respecto al índice Ct, ya que las muestras que resultaron no concordantes no tenían un patrón similar entre ellas, por lo cual no puede atribuirse a este valor la falta de concordancia.²⁰

Hay otros estudios en los que se atribuye la posibilidad de falsos negativos a una baja carga viral (valor de Ct >

30); sin embargo, en nuestro estudio no se observó dicha relación, ya que los 2 resultados que fueron no concordantes tenían un Ct de 27.4. Cabe resaltar que otras muestras analizadas tuvieron un Ct de alrededor de 27.5 y sí fueron detectadas como positivas, por lo que en este caso podríamos atribuir a una degradación de la muestra la incongruencia en esos 2 resultados.²¹

En cuanto al tiempo de obtención de los resultados, la tecnología por RT-PCR tarda entre 45 y 180 minutos, mientras que la tecnología PCR isotérmica tarda 13 minutos o menos, dependiendo del resultado, ya que los resultados positivos tardan alrededor de 7 minutos.²² En el ámbito hospitalario, en el cual se espera el resultado de la prueba para poder continuar con los procesos, el tiempo de obtención de resultados resulta sumamente importante. Este punto es preponderante si consideramos que la PCR estándar requiere equipamiento y personal especializado para su realización. Además, se deben sumar los tiempos de traslado del sitio de la toma al lugar de procesamiento, considerando que la unidad cuente con la prueba en sitio; si no es el caso, debemos agregar el tiempo de traslado al centro procesador, que en varias ocasiones concentra muestras de diferentes unidades, lo que condiciona agregar más tiempo en lo que las muestras son procesadas y analizadas. Posteriormente, hay que considerar el envío de los resultados a las distintas unidades y finalmente al clínico para que pueda tomar una decisión, lo que representa un importante retraso en la oportunidad de atención del paciente, por lo que contar con una prueba que permita reducir el tiempo de espera y a su vez mantenga una alta concordancia con el método de referencia brinda una ventaja sobre dicha prueba.

Durante la pandemia por COVID-19, uno de los servicios más afectados fue el programa de trasplante. Las guías establecen que deben contar con un estudio de PCR negativo (estándar de oro para la detección de este padecimiento) tanto para el donador como para el receptor, con una vigencia de las pruebas de 3 a 5 días; con la saturación de los servicios, se dio un esfuerzo extraordinario para agilizar el desarrollo y la elaboración de tecnologías que permitieran hacer pruebas de PCR en una plataforma más accesible y rápida por desarrolladoras con el objeto de mejorar la oportunidad diagnóstica.

Actualmente existe la posibilidad de llevar a cabo PCR isotérmicas tan confiables como una PCR tradicional en dispositivos *point of care* con la ventaja de tener el resultado en minutos, además de que no requiere de infraestructura, su manejo requiere mínimo adiestramiento para personal no especializado y puede ser colocado en los sitios de atención y decisión de los servicios clínicos.²³

Como se ha mencionado con anterioridad, el promedio

de tiempo de un estudio de PCR en una plataforma clásica toma 4 horas sin considerar la toma de muestra y el envío de esta a los centros de referencia la emisión y recepción de resultados, que puede llevar hasta 6 horas. Por otro lado, con el empleo de tecnologías PCR isotérmicas el resultado puede tomar una hora desde la toma de la muestra hasta el resultado final, lo que implica una ganancia en los tiempos de atención y decisión clínica con una diferencia económica mínima.²⁴ En este punto es importante recalcar que la población que se ve más beneficiada de tener una respuesta con tiempo mínimo son los potenciales donadores de órganos por muerte cerebral, ya que para iniciar el protocolo de procuración de órganos es necesario contar con el resultado de la prueba de detección de SARS-CoV-2 y cuanto más tiempo pase, es más probable que se pierda la viabilidad de dichos órganos por el tiempo de isquemia.²⁵ Aunque ha habido un reporte de casos de que en trasplante renal no hay transmisión por SARS-CoV-2,²⁶ la prueba sigue siendo necesaria para continuar con los procesos de procuración. Si se considera que el equipo utilizado para la plataforma de *ID NOW* es portátil, la reducción de los tiempos es aún mayor, ya que puede ahorrar el tiempo de traslado de la muestra desde la toma hasta el inicio del procesamiento, además de que al ser el procesamiento inmediato no se requiere de un medio especial para el transporte de la muestra, por lo que podría haber una reducción en los costos de la prueba.

A pesar de ser considerada como el estándar de oro, se han mencionado como limitantes de una RT-PCR la necesidad de laboratorios sofisticados, la necesidad de personal capacitado, largos tiempos de espera para obtener resultados y el alto costo por prueba, lo cual ha hecho que no sea posible contar con esta prueba para todos los pacientes. Por lo tanto, se fueron implementando también otras pruebas como la de antígenos y, en nuestro caso, el uso de una PCR isotérmica que es menos costosa y ofrece resultados de una forma más rápida. Algunas revisiones corroboran que tienen una tasa baja de falsos negativos, por lo cual puede ser utilizada en algunos escenarios en los que se necesite reducir el tiempo de espera de resultados.²⁷

En cuanto al caso detectado como positivo, es importante recalcar que se trató de un donador de células troncales que se encontraba asintomático. Se le hizo la primera prueba el día previo al inicio de medicamento para movilización, con un resultado negativo; la segunda prueba fue realizada solo con 2 días de diferencia y mostró un resultado positivo, lo cual ayudó a la toma de decisiones con respecto a dicho donador, por lo que optamos por reprogramar la recolección para reducir la exposición y el riesgo de contagio. Casos como este resaltan la importancia de contar con una herramienta de diagnóstico para una rápida identificación y aislamiento de personas infectadas, así como

el uso apropiado por parte del personal para la atención y el cuidado de dichos pacientes, sobretodo en los ambitos ambulatorios.²⁸

Con esto pretendemos mostrar las ventajas de contar con una plataforma que permite tener resultados rápidos y confiables, lo que permitiría dar una respuesta oportuna y de calidad a los pacientes y médicos de los programas de trasplante a un costo similar.

En la evaluación de la atención médica, esto se puede medir por los resultados obtenidos y tomando en consideración los costos empleados, lo cual no refleja necesariamente el valor total de la atención, ante lo que es necesario incluir los tiempos empleados, la oportunidad diagnóstica y la satisfacción del clínico y principalmente del paciente.

La miniaturización y la implementación de la PCR isotérmica también significa una ventaja para el sistema de salud donde no se cuenta con recursos altamente especializados de laboratorio, de personal o de infraestructura, lo que permite contar con un instrumento confiable y que posibilite mejorar la atención a los usuarios.

Conclusiones

El ensayo *Abbott ID NOW™ COVID-19* es concordante

con la RT-PCR convencional para la determinación de SARS-CoV-2, por lo cual puede considerarse una prueba útil en diversos escenarios de la atención de la salud y en particular en el ámbito de la donación multiorgánica, así como en los diferentes tipos de trasplante donde se requiera contar con una PCR, ya que ofrece la ventaja de reducción en tiempo de respuesta, que en dicho escenario adquiere una mayor importancia.

El implemento de este tipo de tecnologías significa un avance importante en el concepto de calidad en salud, ya que no solo reduce los costos sino que mejora la oportunidad diagnóstica y la reducción de tiempos. Es necesario que estas tecnologías continúen siendo evaluadas y que se considere su introducción en escenarios donde una respuesta más rápida refleje mejoras al sistema.

Agradecimientos

Agradecemos al maestro en ciencias Julio Elías Alvarado Yaah, por su apoyo para la realización de este proyecto.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Knihs N da S, Paim SMS, Magalhães ALP, et al. Care actions in obtaining tissues and organs during the COVID-19 pandemic: a mixed methods study. *Rev Bras Enferm.* 2022;75. doi: 10.1590/0034-7167-2021-0613
2. Segura-Ulate I, Bolívar-González A, Madrigal-Redondo G, et al. Reverse-Transcription Loop-Mediated Isothermal Amplification and alternative protocols for lower cost, large-scale COVID-19 testing: lessons from an emerging economy. *Rev Biol Trop.* 2022;70(1):173-89. doi: 10.15517/rev.biol.trop.v70i1.47407
3. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020; 581(7809):465-9. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x
4. Mercer TR, Salit M. Testing at scale during the COVID-19 pandemic. *Nat Rev Genet.* 2021;22(7):415-26. doi: 10.1038/s41576-021-00360-w
5. Ahmadzadeh M, Vahidi H, Mahboubi A, et al. Different Respiratory Samples for COVID-19 Detection by Standard and Direct Quantitative RT-PCR: A Literature Review. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research.* 2021;20(3):285-99. doi: 10.22037/IJPR.2021.115458.15383
6. Carter LJ, Garner LV, Smoot JW, et al. Assay Techniques and Test Development for COVID-19 Diagnosis. *ACS Cent Sci.* 2020;6(5):591-605. doi: 10.1021/acscentsci.0c00501
7. Ganguli A, Mostafa A, Berger J, et al. Rapid isothermal amplification and portable detection system for SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(37):22727-22735. doi: 10.1073/pnas.2014739117
8. De Felice M, De Falco M, Zappi D, et al. Isothermal amplification-assisted diagnostics for COVID-19. *Biosens Bioelectron.* 2022;205. doi: 10.1016/j.bios.2022.114101
9. Chaouch M. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): An effective molecular point-of-care technique for the rapid diagnosis of coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Med Virol.* 2021; 31(6). doi: 10.1002/rmv.2215
10. More N, Ranglani D, Kharche S, et al. Current challenges in identification of clinical characteristics and detection of COVID-19: A comprehensive review. *Measurement: Sensors.* 2021; 16. doi: 10.1016/j.measen.2021.100052
11. Fan SL. Application of Abbott ID NOW in the emergency department for SARS-CoV-2 detection: A medical center's perspective. *Clin Biochem.* 2023;117:30-3. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2022.04.007
12. Tu YP, Iqbal J, O'leary T. Sensitivity of id now and rt-pcr for detection of sars-cov-2 in an ambulatory population. *Elife.* 2021; 10:e65726. doi: 10.7554/ELIFE.65726
13. Barker KR, Small LN, Thai DV, et al. Evaluating the Ability to ID (COVID-19) NOW: a Large Real-World Prospective Evaluation of the Abbott ID NOW COVID-19 Assay. *Microbiol Spectr.* 2022;10(3):e00513-22. doi: 10.1128/spectrum.00513-22
14. Pattnaik D, Poddar N, Pathi BK, et al. Comparative Evaluation

- of Cartridge-Based Abbott ID NOW Test With Probe-Based Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction Assay for Detection of SARS-CoV-2. *Cureus*. 2022;14(2). doi: 10.7759/cureus.22470
15. LeBlanc JJ, McCracken GR, Goodall B, et al. Avoiding false positive SARS-CoV-2 rapid antigen test results with point-of-care molecular testing on residual test buffer. *Microbiol Spectr*. 2022;10(4):e0063922. doi: 10.1128/spectrum.00639-22
 16. Barnacle JR, Houston H, Baltas I, et al. Diagnostic accuracy of the Abbott ID NOW SARS-CoV-2 rapid test for the triage of acute medical admissions. *Journal of Hospital Infection*. 2022; 123:92-99. doi: 10.1016/j.jhin.2022.02.010
 17. Srivastava S, Singh P, Malhotra R, et al. Comparison of Abbott ID NOW, a novel isothermal amplification based COVID-19 diagnostic method with RTPCR. *J Virol Methods*. 2022;304. doi: 10.1016/j.jviromet.2022.114521
 18. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Disponible en: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
 19. Lee J, Song JU. Diagnostic accuracy of the Cepheid Xpert Xpress and the Abbott ID NOW assay for rapid detection of SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2021;93(7):4523-31. doi: 10.1002/jmv.26994
 20. Mahmoud SA, Ganesan S, Ibrahim E, et al. Evaluation of six different rapid methods for nucleic acid detection of SARS-COV-2 virus. *J Med Virol*. 2021;93(9):5538-43. doi: 10.1002/jmv.27090
 21. Subsoontorn P, Lohitnavy M, Kongkaew C. The diagnostic accuracy of isothermal nucleic acid point-of-care tests for human coronaviruses: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1). doi: 10.1038/s41598-020-79237-7
 22. Lee CC, Lee YT, Wang CH, et al. Guidelines for COVID-19 Laboratory Testing for Emergency Departments From the New Diagnostic Technology Team of the Taiwan Society of Emergency Medicine. *J Acute Med*. 2022;12(2):45-52. doi: 10.6705/j.jacme.202206_12(2).0001
 23. Zhao Z, Li R, Ma Y, et al. Supporting Technologies for COVID-19 Prevention: Systemized Review. *JMIRx Med*. 2022;3(2):e30344. doi: 10.2196/30344
 24. Stokes W, Venner AA, Buss E, et al. Then and NOW: A Prospective Population-Level Validation of the Abbott ID NOW SARS-CoV-2 Device 2 Implemented in Multiple Settings for Testing 3 Asymptomatic and Symptomatic Individuals 4 5. *medRxiv*. 2022;4(30):2227418. doi: 10.1101/2022.04.30.22274189
 25. He W, Yi GY, Zhu Y. Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis. *J Med Virol*. 2020;92(11):2543-50. doi: 10.1002/jmv.26041
 26. Zhang M, Zhou H, Truant AL. Problematic Specimens in an Academic Clinical Microbiology Laboratory: A Pilot Quality Assurance Study. *American Society for Clinical Pathology*. 2013; 10(2):140-60. Disponible en: https://academic.oup.com/ajcp/article/140/suppl_1/A160/1771573
 27. Shinozawa S, Moriyama Y. Three SARS-CoV-2 PCR-negative cases of COVID-19 diagnosed using isothermal amplification methods. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2022;28(7): 1005-7. doi: 10.1016/j.jiac.2022.04.002
 28. Babic N, Garner KS, Hirschhorn JW, et al. Evaluation of Abbott ID NOW COVID-19 POC test performance characteristics and integration in the regional health network workflows to improve health care delivery. *Clin Biochem*. 2023;117:69-73. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.12.003