

BIO SYNEX COVID-19 BSS

Prueba rápida para la detección cualitativa de anticuerpos (IgG e IgM) frente a SARS-CoV-2 en sangre total, suero o plasma.
Sólo para uso en diagnóstico in vitro profesional



1. USO PREVISTO

BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa de anticuerpos IgG e IgM frente a SARS-CoV-2 en sangre total, suero o plasma (heparina) humanos como ayuda en el diagnóstico de infecciones por SARS-CoV-2.

2. RESUMEN

El COVID-19 es una enfermedad causada por un nuevo coronavirus (CoV) SARS-CoV-2 también conocido como 2019-nCoV. Hay cuatro géneros de coronavirus: alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus y deltacoronavirus. El coronavirus COVID-19 SARS-CoV-2 pertenece a al género de los Betacoronavirus originario de los murciélagos. Los Betacoronavirus pueden infectar a los mamíferos, son patógenos zoonóticos y pueden causar enfermedades respiratorias graves en humanos. Los síntomas más comunes de COVID-19 son fiebre, cansancio y tos seca. Algunos pacientes pueden tener dolores y molestias, congestión nasal, secreción nasal, dolor de garganta o diarrea. Estos síntomas generalmente son leves y comienzan gradualmente. Algunas personas se infectan pero no desarrollan ningún síntoma y no se sienten mal. La mayoría de las personas (alrededor del 80%) se recuperan de la enfermedad sin necesidad de un tratamiento especial. Alrededor de 1 de cada 6 personas que contraen COVID-19 enferma gravemente y desarrolla dificultad para respirar. Las personas mayores, y aquellas con problemas médicos subyacentes como presión arterial alta, problemas cardíacos o diabetes, tienen más probabilidades de desarrollar enfermedades graves. Alrededor del 2% de las personas con la enfermedad han muerto.

La enfermedad puede propagarse de persona a persona a través de pequeñas gotas de la nariz o la boca que son propagadas cuando una persona con COVID-19 tose o exhala. Estas gotas se depositan sobre objetos y superficies alrededor de la persona. Otras personas se contagian al tocar estos objetos o superficies si se tocan los ojos, la nariz o la boca. Las personas también pueden coger COVID-19 si inhalan gotas que emite una persona con COVID-19 infectada por la enfermedad. El periodo estimado de incubación para COVID-19 varía de 1 a 14 días. Las pruebas basadas en anticuerpos pueden identificar a personas que no se sabía que estaban infectadas, ya sea porque nunca desarrollaron síntomas o porque tenían síntomas que nunca fueron diagnosticados correctamente. Eso significa que la prueba puede identificar infecciones silenciosas, así como identificar personas que alguna vez estuvieron enfermas pero que se recuperaron. Esto demuestra que el análisis serológico es relevante en la monitorización y control de COVID-19.

3. PRINCIPIO

BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) es un inmunoensayo cualitativo basado en membrana para la detección de anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en sangre total, suero o plasma. Esta prueba consta de dos componentes, un componente IgG y un componente IgM. En el componente IgG, la anti-IgG humana está recubierta en la región de la línea del test de IgG. Durante la prueba, la muestra reacciona con partículas recubiertas de antígeno SARS-CoV-2 en el casete del test. La mezcla luego migra hacia arriba en la membrana cromatográficamente por acción capilar y reacciona con la anti-IgG humana en la región de la línea IgG del test. Si la muestra contiene anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2, aparecerá una línea de color en la región de la línea de test de IgG. En el componente IgM, la anti-IgM humana está recubierta en la región de la línea de prueba de IgM. Los anticuerpos IgM contra el SARS-CoV-2, si están presentes en la muestra, reaccionan con la anti-IgM humana y las partículas recubiertas de antígeno SARS-CoV-2 en el casete de test, y este complejo es capturado por la anti-IgM humana, formando una línea de color en la región de línea IgM del test.

Por lo tanto, si la muestra contiene anticuerpos IgG contra el SARS-CoV-2, aparecerá una línea de color en la región de la línea IgG del test. Si la muestra contiene anticuerpos IgM contra el SARS-CoV-2, aparecerá una línea de color en la región de la línea IgM del test. Si la muestra no contiene anticuerpos contra el SARS-CoV-2, no aparecerá una línea de color en ninguna de las regiones de las líneas del test, lo que indica un resultado negativo. Para servir como control de procedimiento, siempre aparecerá una línea de color en la región de la línea de control, lo que indica que se ha agregado el volumen adecuado de muestra y se ha producido la absorción de la membrana.

4. REACTIVOS

El casete de test contiene partículas de oro coloidal conjugadas con antígeno específico e IgM antihumana, IgG antihumana recubierta en la membrana. El antígeno objetivo es el dominio de unión al receptor (RBD) en la proteína de punta.

5. PRECAUCIONES

- Sólo para uso profesional de diagnóstico in vitro. No usar después de su caducidad.
- No comer, beber o fumar en el área donde se manipulan muestras.
- Manipule todas las muestras como si contuvieran agentes infecciosos. Observe las precauciones establecidas contra riesgos microbiológicos durante todo el proceso y siga los procedimientos estándar de eliminación adecuada de muestras.
- Use ropa protectora como batas de laboratorio, guantes desechables y protección para los ojos cuando analice muestras.

- Los test utilizados, las muestras y el material potencialmente contaminado deben desecharse de acuerdo con las normativas locales.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados.

6. CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

El kit se puede almacenar a temperatura ambiente o refrigerado (2-30°C). El casete de test se estable hasta la fecha de vencimiento impresa en la bolsa sellada. El casete de test debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso. NO CONGELAR. No lo use más allá de la fecha de vencimiento.

La vida útil del buffer después de abierto es de 1,5 meses a temperatura ambiente.

7. TOMA DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN

BIO SYNEX COVID-19 BSS se puede realizar utilizando sangre total (por punción venosa digital), suero o plasma en un tubo de heparina.

- La prueba debe realizarse inmediatamente después de la obtención de la muestra. No deje las muestras a temperatura ambiente por periodos prolongados.
- Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de realizar el test. Las muestras congeladas deben descongelarse completamente y mezclarse bien antes de realizar el test. Las muestras no deben congelarse y descongelarse repetidamente.
- Si la muestra se va a enviar, deberá ser embalada de acuerdo con las normas de transporte para agentes etiológicos.
- Para obtener muestras de Sangre Total por Punción Digital:**
Lave la mano del paciente con jabón y agua tibia o limpiada con un algodón con alcohol. Dejar secar. Masaje la mano sin tocar el sitio de punción frotando la mano hacia la punta del dedo anular. Pincha la piel con una lanceta estéril. Limpie la primera señal de sangre. Frote suavemente la mano desde la muñeca hasta la palma del dedo para formar una gota de sangre redondeada sobre el sitio de punción. Añada la muestras de Sangre Total de la Punción Digital al casete de test utilizando gotero, un capilar o una micropipeta e 10µl. El gotero o capilar provisto con la prueba dispensa aproximadamente 10µl en una gota, incluso si se aspira más sangre en el gotero o capilar.
- Para obtener suero y plasma (sólo en tubo de heparina):**
Separe el suero o el plasma de la sangre lo antes posible para evitar la hemólisis. Utilice solo muestras transparentes no hemolizadas.
- Conservación de la Sangre Total:**
La sangre total de punción venosa debe almacenarse a 2-8°C si la prueba se va a realizar antes de 2 días desde la recolección. No congele muestras de Sangre Total. La Sangre Total obtenida por Punción Digital debe analizarse de inmediato.
- Conservación de Suero y Plasma (sólo en tubo de heparina):**
Las muestras de suero y plasma se pueden almacenar a 2-8°C hasta 3 días. Para el almacenamiento a largo plazo, deben mantenerse por debajo de -20°C.

8. MATERIALES

Materiales suministrados

Casetes de Test	Goteros o capilares
Buffer	Instrucciones de Uso

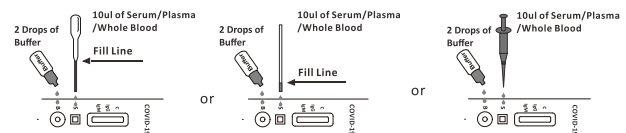
Materiales necesarios pero no suministrados

Contenedores para muestras	Centrífuga (sólo para plasma)
Micropipeta	Cronómetro
Lancetas (solo para sangre total por punción digital)	

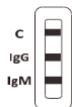
9. PROCEDIMIENTO DEL TEST

Permita que el casete de test, la muestra, el buffer y/o los controles alcancen la temperatura ambiente (15-30°C) antes de la prueba.

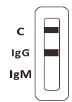
- Lleve la bolsa a temperatura ambiente antes de abrirla. Saque el casete de test de la bolsa sellada y úselo antes de una hora.
- Coloque el casete de test en una superficie limpia y plana.
 - Para muestras de Suero o Plasma en heparina, o Sangre Total:
 - Para usar el gotero o capilar: Sostenga el gotero o capilar verticalmente, recoja la muestras hasta la línea de llenado (aprox. 10µl) y transfírela al pocillo de muestra (S) del casete de test, a continuación agregue 2 gotas de buffer (aprox. 80µl) al pocillo del buffer (B) e inicie el cronómetro. Evite atrapar burbujas de aire el pocillo de muestra.
 - Para usar una micropipeta: Pipetee y dispense 10µl de muestra en el pocillo de muestra (S) del casete de test, a continuación agregue 2 gotas de buffer (aprox. 80µl) al pocillo buffer (B) e inicie el cronómetro.
- Espere que aparezcan la/s línea/s de color. El resultado debe leerse a los 10 minutos. No interprete el resultado después de 20 minutos.



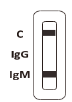
10. INTERPRETACION DE RESULTADOS



IgG e IgM POSITIVO: Aparecen tres líneas. Una línea de color debe aparecer en la región de control(C), y dos líneas de color deberán aparecer en las regiones IgG e IgM del test. La intensidad del color de las líneas no tiene que coincidir. El resultado es positivo para los anticuerpos específicos IgG y los anticuerpos específicos IgM para el virus SARS-COV-2.



IgG POSITIVO: Aparecen dos líneas. Una línea de color debe aparecer en la región de control(C), y una línea de color aparecerá en la región IgG del test. El resultado es positivo para anticuerpos específicos IgG del virus SARS-COV-2.



IgM POSITIVO: Aparecen dos líneas. Una línea de color debe aparecer en la región de control(C), y una línea de color aparecerá en la región IgM del test. El resultado es positivo para anticuerpos específicos IgM del virus SARS-COV-2.

*NOTA: La intensidad del color de las líneas en las regiones IgG y/o IgM del test variará dependiendo de la concentración de anticuerpos frente a SARS-COV-2 en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color de las líneas en las regiones IgG y/o IgM del test debe considerarse positivo.



NEGATIVO: Aparece una única línea de color en la región de control (C). No aparecerá ninguna línea en las regiones IgG e IgM del test.

INVALIDO: La línea Control no aparece. Un volumen de buffer insuficiente o técnicas de procedimiento incorrectas son las razones más probables para la falla de la línea de control. Revise el procedimiento y repítalo con un nuevo casete de test. Si el problema persiste, deje de usar el kit de test inmediatamente y contacte con su distribuidor local.

11. CONTROL DE CALIDAD

El test incluye un control de procedimiento. Una línea de color que aparece en la región de control (C) es el control de procedimiento interno que confirma un volumen de muestra suficiente y una técnica de procedimiento correcta. Los Controles estándar no se suministran con este kit; sin embargo, se recomienda que se utilicen controles positivos y negativos como una buena práctica de laboratorio para confirmar el procedimiento del test y verificar el rendimiento adecuado de la prueba.

12. LIMITACIONES

- Un resultado positivo IgG o IgM por sí solo no proporciona un diagnóstico de infección activa por SARS-COV-2. Se deben realizar pruebas adicionales para el ARN del SARS-COV-2 para determinar el estado infeccioso del paciente.
- Un resultado falso negativo se puede dar en algunos pacientes con síntomas tempranos. Repita la prueba en los días posteriores para confirmar la seroconversión. En el inicio de la fase febril, las concentraciones de IgM anti-SARS-COV-2 pueden estar por debajo de los niveles detectables.
- BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) es solo para uso diagnóstico in vitro. La prueba debe usarse para la detección de anticuerpos contra el SARS-COV-2 en muestras de sangre total, suero o plasma solamente. Ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento en la concentración de anticuerpos contra el SARS-COV-2 pueden determinarse mediante esta prueba cualitativa.
- BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) sólo indicará la presencia de anticuerpos contra el SARS-COV-2 en la muestra. No usar como único criterio diagnóstico de SARS-COV-2.
- La presencia o ausencia continua de anticuerpos no puede utilizarse para determinar el éxito o el fracaso de la terapia.
- Los resultados de pacientes inmunodeprimidos deben interpretarse con precaución.
- Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico, todos los resultados deben interpretarse junto con otra información clínica disponible para el médico.
- Si el resultado de la prueba es negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales con otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de infección por SARS-COV-2.

13. VALORES ESPERADOS

La fase temprana de la infección por SARS-COV-2 se caracteriza por la presencia de anticuerpos IgM detectables aproximadamente 11 días después del inicio de la infección. La fase posterior de la infección por SARS-COV-2 se caracteriza por la elevación de la IgG específica de SARS-COV-2. En la mayoría de los casos, esta se acompaña de niveles elevados de IgM.

14. CARACTERISTICAS DEL TEST

Sensibilidad y Especificidad

El test BIO SYNEX COVID-19 BSS se comparó con diagnósticos clínicos (Confirmados). El estudio incluyó 446 muestras para IgG y 456 muestras para IgM.

IgM. Resultados sobre 81 pacientes positivos y 375 negativos:

Sensibilidad: 91.8% (95%CI: 83.8%-96.6%)*	Especificidad: 99.2% (95%CI: 97.7%-99.8%)*
Exactitud: 97.8% (95%CI: 96.0%-98.9%)*	*CI = Intervalo de Confianza

IgG. Resultados sobre 77 pacientes positivos y 369 negativos:

Sensibilidad: 100% (95%CI: 96.1%-100%)*	Especificidad: 99.5% (95%CI: 98.1%-99.9%)*
Exactitud: 99.6% (95%CI: 98.4%-99.9%)*	*CI = Intervalo de Confianza

Se realizó un estudio clínico en un centro hospitalario francés (Ahmed TSOUIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA du Laboratoire de biologie médicale del Grand Hôpital de l'Est Francilien, en JOSSIGNY)⁶. El objetivo del estudio fue determinar la cinética de la aparición de anticuerpos en pacientes con PCR positiva (138 muestras positivas con PCR, incluidas 90 con síntomas confirmados). Fue acompañado por un estudio de especificidad en 40 muestras obtenidas antes del comienzo de la pandemia. Los resultados se resumen en las dos tablas siguientes:

	Demora entre la aparición de los síntomas y el test serológico			
	0 a 5 días	6 a 10 días	11 a 15 días	> 13 días
n	10	17	31	39
IgG & IgM positivas	2	10	24	36
IgG negativa IgM positiva	1	4	3	2
IgG positiva, IgM negativa	0	0	1	1
IgG & IgM negativas	7	3	3	0
Sensitividad General	30,0%	82,4%	90,3%	100,0%
Sensitividad IgM	30,0%	82,4%	87,1%	97,4%
Sensitividad IgG	20,0%	58,8%	80,6%	94,9%
PPV	100%	100%	100%	100%
NPV	85%	93%	93%	100%

La especificidad es del 100% para los 40 sueros (obtenidos antes de Diciembre de 2019).

	Demora entre la PCR positiva y el test serológico		
	1 a 5 días	6 a 10 días	> 10 días
n	55	63	20
IgG & IgM positivas	31	51	16
IgG negativa, IgM positiva	11	6	0
IgG positiva, IgM negativa	0	1	3
IgG & IgM negativas	13	5	1
Sensitividad General	76,4%	92,1%	95,0%
Sensitividad IgM	76,4%	90,5%	80,0%
Sensitividad IgG	56,4%	82,5%	95,0%
PPV	100%	100%	100%
NPV	75,5%	88,9%	97,6%

PPV: valor predictivo positivo / NPV: valor predictivo negativo

Reacciones cruzadas

Se han testado 68 muestras. No se observó ninguna reacción cruzada con muestras positivas para virus anti-influenza A, virus anti-influenza B, anti-RSV, anti-Adenovirus, HBsAg, anti-Syphilis, anti-H. Pylori, anti-HIV, anti-HCV y HAMA. Los resultados no mostraron reacciones cruzadas. Se observó cierta reactividad cruzada con muestras positivas para anticuerpos SARS-CoV y Factor Reumatoide. Es posible que se de alguna forma de reacción cruzada con muestras positivas para anticuerpos MERS-CoV.

Interferencias

Se agregaron las siguientes sustancias potencialmente interferentes a las muestras negativas y positivas del SARS-CoV-2.

Paracetamol: 20 mg/dL	Cafeína: 20 mg/dL	Albúmina: 2 g/dL
Ácido Acetilsalicílico: 20 mg/dL	Ácido Géntísico: 20 mg/dL	Etanol: 1%
Ácido Ascórbico: 2g/dL	Creatina: 200mg/dl	Bilirrubina: 1g/dL
Hemoglobina: 1000mg/dl	Ácido Oxálico: 60mg/dL	Ácido Úrico: 20mg/ml

Ninguna sustancia en la concentración analizada interfirió en el test.

15. BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020.
- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011;81:85-164.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.
- Daily risk assessment on CoVid 19. European Centre for Disease Prevention and Control March 8th 2020
- Ahmed TSOUIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA du Laboratoire de biologie médicale, Evaluation BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM), Grand Hôpital de l'Est Francilien, data on file.

SÍMBOLOS

	Atención, lea las instrucciones de uso		Tests por kit		Referencia
	Sólo para uso de Diagnóstico in vitro		Conservar entre 2-30°C		No reutilizar
	No utilizar si el embalaje está dañado		Lote número		Caducidad
	Manufacturer		Buffer		

IFU_SW40005_ES_V05202004R01
Fecha de la última revisión: 04/2020