

INTENDE USE

The Prueba Rápida *Aria* COVID-19 IgG/IgM es un inmunoensayo de flujo lateral para la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 en muestras humanas de suero, plasma o sangre. Está destinado a ser utilizado por profesionales de la salud como una ayuda en el diagnóstico de infección por coronavirus SARS-CoV-2.

Cualquier interpretación o uso de este resultado de prueba preliminar también debe basarse en otros hallazgos clínicos, así como en el juicio profesional de los proveedores de atención médica. Se deben considerar métodos de prueba alternativos para confirmar el resultado de prueba obtenido por este dispositivo.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El SARS-CoV-2 pertenece a la amplia familia de coronavirus que son capaces de causar enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves¹. Las infecciones por SARS-CoV-2 causan la enfermedad COVID-19. Los pacientes infectados tienen una amplia gama de síntomas clínicos, desde pocos o ningún síntoma, hasta fiebre, cansancio y tos seca, y posiblemente conduciendo a enfermedades graves y la muerte. La mayoría de los pacientes se recuperan sin tratamiento especial. Alrededor de 1 de cada 6 pacientes que contraen COVID-19 se enferman gravemente y desarrollan dificultad para respirar. Las personas mayores y aquellos con problemas médicos subyacentes, como presión arterial alta, problemas cardíacos o diabetes, tienen más probabilidades de desarrollar enfermedades graves.

La transmisión del virus de persona a persona se ha confirmado y ocurre principalmente a través de gotas respiratorias de la tos y los estornudos dentro de un rango de aproximadamente 6 pies (1.8 m). El ARN viral también se ha encontrado en muestras de heces de pacientes. Es posible que el virus pueda ser infeccioso incluso durante el período de incubación, pero esto no se ha demostrado. La OMS declaró el 1 de febrero de 2020 que en este momento, "la transmisión derivada de casos asintomáticos probablemente no sea un factor importante de transmisión"^{2,6}.

Actualmente, el método de laboratorio para detectar la infección por SARS-CoV-2 es RT-PCR. Sin embargo, este método requiere equipos sofisticados y técnicos de laboratorio altamente capacitados. Además, la carga viral disminuye rápidamente 9 o 10 días después del inicio de los síntomas. Durante la fase aguda de la infección, el título de IgM contra SARS-CoV-2 aumenta rápidamente y alcanza un pico alrededor de 2-3 semanas después de la infección. Los anticuerpos IgG específicos contra SARS-CoV-2 aparecen poco después de la IgM y persisten durante meses⁸. Se desconoce si una infección por SARS-CoV-2 ocasiona inmunidad de por vida o si es posible una segunda infección. Sin embargo, los anticuerpos específicos contra SARS-CoV-2 son marcadores útiles para el diagnóstico y la encuesta epidemiológica.

La Prueba Rápida *Aria* COVID-19 IgG/IgM detecta los anticuerpos IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 en muestras humanas de suero, plasma o sangre. La prueba puede ser realizada en 15 minutos por personal mínimamente calificado sin el uso de equipos de laboratorio incómodos.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La Prueba Rápida *Aria* COVID-19 IgG/IgM es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral. La tira de prueba en el casete consta de: 1) una almohadilla de conjugado coloreada que contiene antígenos recombinantes SARS-CoV-2 conjugados con oro coloidal (conjugados SARS-CoV-2) y un anticuerpo de control conjugado con oro coloidal, 2) una tira de membrana de nitrocelulosa que contiene dos líneas de prueba (líneas G y M) y una línea de control (línea C). La línea G está recubierta previamente con anticuerpos para la detección de IgG anti-SARS-CoV-2, la línea M está recubierta previamente con anticuerpos para la detección de IgM anti-SARS-CoV-2, y la línea C está recubierta previamente con un anticuerpo de la línea de control.

Cuando se administra un volumen adecuado de muestra en el pozo de muestra del casete de prueba, la muestra migra por acción capilar a lo largo de la tira del casete. La IgG anti-SARS-CoV-2, si está presente en la muestra, se unirá a los conjugados SARS-CoV-2. El inmunocomplejo es luego capturado por la IgG anti-humano recubierta previamente, formando una línea G coloreada, indicando un resultado positivo de la prueba a IgG anti-SARS-CoV-2, sugiriendo una infección reciente o una infección previa. La IgM anti-SARS-CoV-2, si está presente en la muestra, se unirá a los conjugados SARS-CoV-2. El inmunocomplejo es luego capturado por la IgM anti-humana recubierta previamente, formando una línea M coloreada, indicando un resultado positivo de la prueba a IgM anti-SARS-CoV-2 y sugiriendo una infección aguda por SARS-CoV-2. Un resultado positivo doble a IgM e IgG sugiere una infección aguda tardía.

La ausencia de ambas líneas de prueba (G o M) sugiere un resultado negativo. Cada prueba contiene un control interno (línea C) que debe exhibir una línea coloreada de los anticuerpos de control independientemente del desarrollo de color en cualquiera de las líneas de prueba. Si la línea C no se desarrolla, el resultado de la prueba no es válido y la muestra se debe volver a analizar con otro dispositivo.

REACTIVOS Y MATERIALES PROPORCIONADOS

- Sobres laminados, sellados de manera individual que contienen:
 - Un dispositivo en casete
 - Un desecante
- Tubos capilares
- Buffer de detección (REF SB-R0180, 3 mL/frasco)
- Instrucciones de Uso

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROPORCIONADOS

- Reloj o Cronómetro
- Dispositivo de punción para prueba de sangre

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso de Diagnóstico In Vitro

- Lea por completo estas Instrucciones de Uso antes de realizar la prueba. El incumplimiento de las instrucciones puede conducir a resultados de prueba inexactos.
- No abra el sobre sellado, a menos que esté listo para realizar el ensayo.
- Una vez que se abra la bolsa, debe usarse dentro de 30 minutos para evitar fallas causadas por la absorción de humedad.
- No utilice dispositivos o componentes caducados.
- No utilice los componentes de ningún otro tipo de kit de prueba como sustituto para los componentes de este kit.
- No use muestras de sangre hemolizada para la prueba.
- Use solo una muestra por dispositivo. No combine muestras.
- Use ropa protectora y guantes desechables mientras manipula los reactivos del kit y las muestras clínicas. Lávese bien las manos después de realizar la prueba.

- Siga las Precauciones Universales de los CDC de EE. UU. para la prevención de la transmisión del VIH, el VHB y otros patógenos transmitidos por la sangre.
- No fume, beba ni coma en áreas donde se manipulan muestras o reactivos del kit.
- Deseche todas las muestras y materiales utilizados para realizar la prueba como si se tratase de desechos biopeligrosos.
- Maneje los controles externos de la misma manera que las muestras de pacientes.
- Lea los resultados de la prueba 10-15 minutos después de que se aplique una muestra al pozo de muestra del dispositivo. Leer el resultado de la prueba después de 15 minutos debe considerarse inválido y la prueba debe repetirse.
- No realice la prueba en una habitación con flujo de aire fuerte, es decir, un ventilador eléctrico o aire acondicionado fuerte.

PREPARACIÓN DE REACTIVOS E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Todos los reactivos están listos para usarse como se suministran. Almacene los dispositivos de prueba no usados sin abrir a 2-30°C. Si se almacena a 2-8°C, asegúrese que el dispositivo de prueba alcance temperatura ambiente antes de abrirlo. El dispositivo de prueba es estable hasta la fecha de caducidad impresa en el sobre sellado. No congele el kit ni lo exponga a temperaturas superiores a 30°C.

RECOLECCIÓN Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Considere cualquier material de origen humano como infeccioso y manipúlelo con los procedimientos estándar de bioseguridad.

Plasma/Suero

Step 1: Recoja la muestra de sangre en un tubo de recolección que contenga EDTA o citrato (no Heparina) para plasma o un tubo de recolección que no contenga anticoagulantes para suero por venopunción.

Step 2: A) Para preparar una muestra de plasma, centrifugue las muestras recolectadas y extraiga cuidadosamente el plasma en un nuevo tubo previamente etiquetado.

B) Para preparar una muestra de suero, permita que la sangre coagule, luego centrifugue las muestras recolectadas y extraiga cuidadosamente el suero en un nuevo tubo previamente etiquetado.

Analice las muestras lo antes posible después de recolectarlas. Si no se analizan de inmediato, las muestras pueden almacenarse a 2-8°C por hasta 3 días, o congelarse a -20°C para un almacenamiento más prolongado.

Evite múltiples ciclos de hielo-deshielo. Antes de la prueba, lleve las muestras congeladas a temperatura ambiente lentamente y mezcle suavemente. Las muestras que contienen partículas visibles deben aclararse por centrifugación antes de la prueba.

No utilice muestras que demuestren franca lipemia, hemólisis intensa o turbidez para evitar posibles interferencias con la interpretación de los resultados.

Sangre

Step 1: Se puede obtener sangre por punción digital o por venopunción. Recolecte la muestra de sangre venosa en un tubo de recolección que contenga EDTA o citrato (no Heparina). No use sangre hemolizada para las pruebas.

Las muestras de sangre deben almacenarse en refrigeración (2-8°C), si no se analizan de inmediato. Las muestras deben analizarse dentro de las 24 horas posteriores a la recolección.

Nota: No analice muestras que demuestren franca lipemia, hemólisis intensa o turbidez para evitar interferencias con la interpretación de los resultados.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Paso 1: Asegúrese que la muestra y los componentes de prueba estén equilibrados a temperatura ambiente. Si está congelada, mezcle bien la muestra después de descongelarla, antes de realizar el ensayo.

Paso 2: Cuando esté listo para realizar la prueba, abra el sobre en la muestra y saque el dispositivo. Coloque el dispositivo de prueba sobre una superficie limpia y plana.

Paso 3: Etiquete el dispositivo con el número de identificación de la muestra.

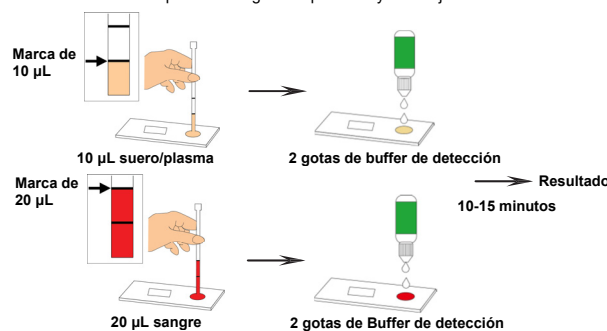
Paso 4: **El volumen de muestra varía dependiendo del tipo de muestra.**

Para suero/plasma: Llene el tubo capilar con suero o plasma hasta, pero sin pasarse de, la marca (marca de 10 µL) como se muestra en la siguiente imagen. El volumen de la muestra es de alrededor de 10 µL.

Para sangre: Llene el tubo capilar con sangre hasta, pero sin pasarse de, la marca (marca de 20 µL) como se muestra en la siguiente imagen. El volumen de la muestra es de alrededor de 20 µL.

Paso 5: Sosteniendo el tubo capilar verticalmente, administre toda la cantidad de muestra en el centro del pozo de muestra asegurándose que no haya burbujas de aire. **Para mayor precisión, transfiera la muestra con una pipeta capaz de administrar un volumen de 10 µL para suero o plasma y 20 µL para sangre.**

Paso 6: Añada inmediatamente 2 gotas (~70-100 µL) de buffer de detección en el pozo de muestra del casete de prueba. Asegúrese que no haya burbujas.



Paso 7: Ajuste el cronómetro.

Paso 8: Lea los resultados a los 10-15 minutos. Los resultados positivos pueden ser visibles tan pronto como 1 minuto. Los resultados negativos deben confirmarse al cabo de 15 minutos. **Cualquier resultado interpretado fuera de la ventana de 10-15 minutos debe considerarse inválido y la prueba debe repetirse. Deseche los dispositivos usados después de interpretar los resultados siguiendo las leyes locales que rigen la eliminación de dispositivos.**

CONTROL DE CALIDAD

- Control Interno:** Esta prueba contiene una función de control incorporada, la línea C. La línea C se desarrolla después de agregar extracto de muestra. De lo contrario, revise todo el procedimiento y repita la prueba con un nuevo dispositivo.
- Control Externo:** Las Buenas Prácticas de Laboratorio recomiendan el uso de controles externos, positivos y negativos, para asegurar el correcto desempeño del ensayo, particularmente en las siguientes circunstancias:
 - Un nuevo operador utiliza el kit antes de realizar análisis de muestras.
 - Se utiliza un nuevo lote de kits de prueba.
 - Se utiliza un nuevo embarque de kits.
 - La temperatura utilizada durante el almacenamiento del kit cae fuera de 2-30°C.
 - La temperatura del área de prueba cae fuera de 15-30°C.
 - Para verificar una frecuencia superior a la esperada de resultados positivos o negativos.
 - Para investigar la causa de resultados no válidos repetidos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO

- RESULTADO NEGATIVO:** Si solo está presente la línea C, la ausencia de cualquier color en ambas líneas de prueba (M y G) indica que no se detectaron anticuerpos IgG o IgM contra SARS-CoV-2. El resultado es negativo o no reactivo.



- RESULTADO POSITIVO:** Además de la presencia de la línea C, si se desarrollan la línea G o M, o si se desarrollan ambas líneas G y M, la prueba indica la presencia de anticuerpos IgG y/o IgM contra SARS-CoV-2. El resultado es positivo o reactivo.



Las muestras con resultados positivos deben confirmarse con métodos de prueba alternativos y hallazgos clínicos antes de tomar una decisión de diagnóstico.

- INVÁLIDO:** Si no se desarrolla una línea C, el ensayo no es válido independientemente de cualquier color en las líneas de prueba como se indica a continuación. Repita el ensayo con un nuevo dispositivo.



CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

- Desempeño Clínico**
Se recolectaron un total de 551 muestras de sujetos susceptibles y se analizaron con la Prueba Rápida *Aria* COVID-19 IgG/IgM y con un kit comercial de PCR. La comparación para todos los sujetos se muestra en la siguiente tabla:

Prueba PCR	Resultados IgG para la Prueba Rápida <i>Aria</i> COVID-19 IgG/IgM		Resultados IgM para la Prueba Rápida <i>Aria</i> COVID-19 IgG/IgM	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Positivo	216	7	174	49
Negativo	0	328	2	326
Total	216	335	176	375

Sensibilidad Relativa IgG: 96.86% (95% CI: 93.66%-98.47%), Especificidad Relativa IgG: 100% (95% CI: 98.84%-100%)

Sensibilidad Relativa IgM: 78.03% (95% CI: 72.14%-82.96%), Especificidad Relativa IgM: 99.39% (95% CI: 97.80%-99.83%)

Sensibilidad Relativa de la Prueba: 96.86% (95% CI: 93.66%-98.47%), Especificidad Relativa de la Prueba: 99.39% (95% CI: 97.80%-99.83%), Concordancia General: 98.37% (95% CI: 96.93%-99.14%)

- Reactividad Cruzada**
No se observaron resultados falsos positivos a IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 en al menos 5 muestras de pacientes negativos a COVID-19, pero que presentaban síntomas clínicos similares, así como 2-5 muestras de los siguientes estados de enfermedad o condiciones específicas:

VHB	VHC	VIH	Neumonía por micoplasma
Tuberculosis	Sífilis	Dengue	Neumonía por clamidia
Zika	Chikungunya		

- Interferencia**
No se observó interferencia con las sustancias potencialmente interferentes mostradas a continuación a la concentración indicada:

Bilirrubina	15 mg/dL	Triglicéridos	400 mg/dL
Hemoglobina	20 g/dL	Factor reumatoide	3250 UI/mL

LIMITACIONES DE LA PRUEBA

- La Prueba Rápida *Aria* COVID-19 IgG/IgM se limita a la detección cualitativa de IgG e IgM anti-SARS-CoV-2 en muestras humanas de suero, plasma y sangre. La intensidad de la línea de prueba no tiene correlación lineal con el título de anticuerpos en la muestra.
- El Procedimiento del Ensayo y la Interpretación de los Resultados de la Prueba deben seguirse de cerca cuando se analiza la presencia de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2 en suero, plasma y sangre de individuos. No seguir el procedimiento puede conducir a resultados inexactos.
- La heparina afecta potencialmente los resultados del ensayo; por lo tanto, no debe usarse como anticoagulante.**
- La Prueba Rápida *Aria* COVID-19 IgG/IgM no es aplicable para pacientes que han recibido la vacuna o que han sido tratados con un anticuerpos contra el coronavirus SARS-CoV-2, ya que, en esos casos, los anticuerpos IgG/IgM contra SARS-CoV-2 pueden no ser causados por infecciones virales.
- El resultado se utiliza sólo como ayuda para la detección de infección por SARS-CoV-2. Un resultado negativo o no reactivo de la prueba no confirma que el sujeto de la prueba no porta el virus. Puede que debido a una mala respuesta inmune, la cantidad de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2 presente en la muestra esté por debajo de los límites de detección, o si los anticuerpos no estaban presentes durante la etapa de la enfermedad en la que se recolectó una muestra. La infección puede progresar rápidamente. Si los síntomas persisten, aunque el resultado de la Prueba Rápida *Aria* COVID-19 IgG/IgM sea negativo o no reactivo, se recomienda realizar una prueba con un método de prueba alternativo.
- Mientras que los resultados positivos de la prueba indican que el sujeto de la prueba estaba infectado antes de la prueba, estos no confirman que el sujeto de la prueba lleve el virus. El resultado de la prueba debe evaluarse cuidadosamente junto con otros métodos. Tome en cuenta los síntomas clínicos.
- Pasarse de la marca al llenar el tubo con la muestra pudiera ocasionar resultados falsos positivos.
- Es posible que los pacientes que estuvieron expuestos a otros virus puedan mostrar cierto nivel de reactividad con esta prueba, debido a la posible reactividad cruzada. Un título inusualmente alto de anticuerpos heterofílicos o factor reumatoide presente en algunas muestras puede afectar los resultados esperados^{7, 8}. Factores tales como errores de manejo, también pueden inducir resultados falsos.

REFERENCIAS

- Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020). Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *Journal of virology*.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cheng, Z. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... & Chen, H. D. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020 Feb 3.
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., ... & Yuan, M. L. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 1-5.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., ... & Niu, P. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*.
- Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., ... & Zhang, Y. (2020). Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *Journal of Medical Virology*.
- Hansen, H. J., Sharkey, R. M., Sullivan, C. L., & Goldenberg, D. M. (1993). HAMA interference with murine monoclonal antibody-based immunoassays. *JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOASSAY*, 16(4), 294-299.
- Levinson, S. (1992). The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. *J. Clin. Immunoassay*, 15, 108-115.

Índice de Símbolos

	Consulte las instrucciones de uso		Solo para uso de diagnóstico <i>in vitro</i>		Caducidad
	# de Catálogo		Número de Lote		Pruebas por kit
	Almacene entre 2-30°C		Representante Autorizado		No reutilizar
	Fabricante		Fecha de Fabricación		

CTK Biotech, Inc.
 13855 Stowe Drive
 Poway, CA 92064, USA
 Tel: 858-457-8698
 Fax: 858-535-1739
 E-mail: info@ctkbiotech.com

EC REP MDSS GmbH
 Schiffgraben 41
 30175 Hannover, Germany

PI-R0180C-ARIA-SP Rev. B2.0
 Date released: 2020-03-25
 English version

Solo Para Exportación. No Para Reventa en EE. UU.