USO INDICADO

El Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) es una prueba rápida para diagnóstico *in vitro* para la detección cualitativa de anticuerpos IgG e IgM para SARS-CoV-2 en suero, plasma, sangre entera venosa y sangre entera obtenida por punción digital. El Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) es exclusivamente para uso profesional y es para utilizarse como auxiliar en el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. El producto puede usarse en cualquier laboratorio y en un entorno que no sea un laboratorio, pero que cumpla los requisitos especificados en las Instrucciones de Uso y la regulación local.

La prueba proporciona resultados de prueba preliminares. Los resultados negativos no excluirán la infección por SARS-CoV-2 y no pueden utilizarse como la base única para la decisión de tratamiento o de otro manejo.

La prueba no está destinada para utilizarse como un examen de tamizaje de donante para el SARS-CoV-2.

RESUMEN

La enfermedad por Coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por un coronavirus descubierto recientemente, el síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2)[1]. El SARS-CoV-2 es un β-coronavirus, que es un virus de ARN de sentido positivo no segmentado envuelto. Se propaga por transmisión de humano a humano, vía gotitas o contacto directo y se ha estimado que la infección tiene un período de incubación medio de 6,4 días y un número de reproducción básica de 2,24-3,58. Entre los pacientes con neumonía ocasionada por SARS-CoV-2, el síntoma más común fue la fiebre, seguida por tos. El 11 de marzo de 2020, el brote de COVID-19 fue caracterizado por la OMS como una pandemia[2].

Para confirmar definitivamente a un portador del virus se requieren pruebas tanto moleculares como serológicas. La prueba molecular (ensayos NAT para SARS-CoV-2) desempeña una función importante en la identificación de la infección por SARS-CoV-2.

Los anticuerpos detectados por la prueba de serología indican que una persona tiene una respuesta inmune al SARS-CoV-2, ya sea que haya desarrollado síntomas de la infección o que la infección haya sido asintomática. Las pruebas de anticuerpo son importantes para confirmar que ha ocurrido una infección[3].

Se ha demostrado que la gravedad de los síntomas de COVID-19 se correlaciona con los niveles de anticuerpos IgM e IgG. El aumento de la respuesta de IgG es un atributo de la respuesta inmune a altas cargas virales. Los niveles de IgM son más bajos en los pacientes más gravemente afectados en una etapa posterior de la enfermedad, mientras que los niveles de IgG son más altos en el mismo grupo[4]. Debido a la variabilidad del paciente en la respuesta inmune a COVID-19, las pruebas de anticuerpos pueden ser más beneficiosas a> 14 días después de un diagnóstico positivo o sospecha de exposición.

Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) es adecuado para la detección de una amplia gama de presentaciones clínicas cuando se alcanza la seroconversión. Los resultados deben combinarse con observaciones clínicas, antecedentes del paciente e información epidemiológica. Los anticuerpos pueden no detectarse en los primeros días de infección. Si se sospecha una infección aguda, es necesario realizar pruebas directas para el SARS-CoV-2.

PRINCIPIO

El Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) es una prueba inmunocromatográfica para la detección cualitativa de anticuerpo IgG e IgM anti SARS-CoV-2. El dispositivo de prueba puede usarse para pruebas cerca al paciente.

La prueba contiene una tira de membrana y una carcasa de plástico. El dispositivo de prueba muestra las letras C, G y M en el lado derecho de la ventana de lectura y la letra S encima del pocillo del espécimen del dispositivo donde está la C para la línea de Control, la G para la línea de la prueba IgG, la M para la línea de la prueba IgM y la S para el pocillo de espécimen, respectivamente. Para utilizar la prueba, primero, se aplica la sangre entera/suero/plasma en el pocillo de Espécimen (S) y después, se aplican dos gotas de tampón. La mezcla de espécimen y tampón migra a lo largo de la tira de membrana hacia la ventana de lectura. En la membrana de nitrocelulosa dentro de la ventana de lectura, los anticuerpos anti IgG

humano y anti IgM humano se prerrecubren en el área G y en el área M por separado y un anticuerpo de cabra y anti-conejo se prerrecubre en el área C. Si el espécimen es positivo para anticuerpos IgG SARS-CoV-2, la línea G se volverá visible. Si el espécimen es positivo para anticuerpos IgM SARS-CoV-2, la línea M se volverá visible. Si el espécimen es negativo a anticuerpos SARS-CoV-2, sólo se volverá visible la línea C. La línea Control (C) debe ser visible siempre si la prueba se ha efectuado correctamente.
La línea de Control visible indica que el resultado es válido. Si la línea de Control no aparece, el resultado de la prueba no es válido. Cuando la línea de Control, la línea de prueba IgG y/o la línea de prueba IgM son visibles, esto indica un resultado positivo. Cuando solo es visible la línea de Control, esto indica un resultado negativo.

MATERIALES

Materiales proporcionados

COMPONENTES	ICO-T402	ICO-T40203
1. Dispositivos de prueba empacados individualmente en laminado de aluminio con un desecante	x25	x25
2.Tampón (3 mL/vial)	x1	x1
3.Pipeta de transferencia para espécimen (solo para sangre entera por punción digital)	x25	x25
4.Lancet (para sangre obtenida por punción digital únicamente)	-	x25
5.Bandas Adhesivas	-	x25
6.Toallita con alcohol	-	x26
7.Instrucciones de uso	x1	x1
8.Guía de referencia rápida (para sangre obtenida por punción digital)	-	x1

Materiales requeridos, pero no proporcionados

- Lanceta (solo para sangre entera por punción digital) [Aplica solo para ICO-T402]
- Equipo y contenedores para recolección de espécimen

- Micropipeta
- Almohadilla de lana o gasa (solo para sangre entera por punción digital)
- Centrífuga
- Temporizador
- Contenedores para desechos biopeligrosos para artículos afilados y no afilados

PRECAUCIÓN/ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL KIT

- El kit de prueba debe almacenarse a 2-30°C (se permite el almacenamiento en refrigerador). Temperaturas más elevadas de hasta 55°C por un período de tiempo limitado (es decir, hasta 48 horas acumuladas) no afectan el desempeño de la prueba. No almacenar el kit en un congelador.
- El dispositivo de prueba y el tampón son estables hasta la fecha de caducidad impresa en el empaque exterior. No utilizarlo después de la fecha de caducidad.
- El dispositivo de prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso.
- No usar si la bolsa está dañada o si el sello está roto.
- Se recomienda utilizar el dispositivo de prueba a temperatura ambiente (15-30°C).
- Efectuar la prueba inmediatamente después de retirar el dispositivo de prueba de su laminado de aluminio (dentro de una hora).
- Después de abrir la bolsa, la prueba es sensible a la humedad relativa superior al 70%.
- No reutilizar el dispositivo de prueba.
- EDTA, citrato de sodio y heparina han sido validados y pueden usarse como anticoagulantes. No se han validado otros anticoagulantes. No utilizar el espécimen tratado con otros anticoagulantes.
- No mezclar tampones de un lote diferente al del kit de prueba.
- No tocar el pocillo de Espécimen ni la ventana de lectura del dispositivo de prueba directamente con el dedo, ya que esto puede ocasionar resultados incorrectos.

ADVERTENCIAS

- Para uso exclusivo profesional de diagnóstico *in vitro*.
- No comer, beber o fumar en el área donde se manipulen los especímenes o kits de prueba.
- Leer las instrucciones con atención antes de efectuar la prueba.

- Al manipular los especímenes, usar equipo de protección personal, tal como guantes, batas de laboratorio y protección para los ojos. Siga las instrucciones adecuadas de prevención y control de infecciones para manejar muestras sanguíneas y materiales relacionados.
- Evite las salpicaduras o la formación de aerosoles y limpie los derrames a fondo utilizando un desinfectante apropiado, como alcohol, isopropanol o hipoclorito de sodio.
- Descontaminar y disponer todos los especímenes, kits de reacción y materiales potencialmente contaminados, como si fueran desechos infecciosos, en un contenedor para material biopeligroso.
- El tampón contiene azida sódica al 0,09% como conservador, que puede ser tóxico si se ingiere. En caso de contaminación de los ojos, enjuagar con agua corriente por al menos 15 minutos.

RECOLECCIÓN, ALMACENAMIENTO Y PREPARACIÓN DEL ESPÉCIMEN

SANGRE ENTERA POR PUNCIÓN DIGITAL

- Limpie todo el dedo (el 3er. o 4o. dedo de la mano no dominante) con la toallita con alcohol o con un material de limpieza alternativa. Deje secar la yema del dedo.
- Haga una punción en el lado del dedo con una lanceta.
- Limpie la primera gota de sangre con una gasa o paño seco.
- Presione la parte media de la pipeta de transferencia y lleve la punta abierta a la sangre. Libere lentamente la presión para extraer la sangre a la pipeta de transferencia. Evitar burbujas de aire. Detenga en llenado cuando la sangre alcance la línea negra marcada (20 µL).
- Después de recoger la muestra de sangre del dedo, coloque una banda adhesiva o coloque una gasa o una torunda de algodón en el dedo hasta que se detenga el sangrado.
- La sangre entera recolectada por punción digital deberá probarse de inmediato, pero no más de 2 minutos después de la recolección.

SANGRE ENTERA POR VENOPUNCIÓN

- Utilizando venopunción, recolecte sangre entera en un tubo de recolección de EDTA, citrato de sodio o heparina y mezcle bien.
- Si el espécimen de sangre no se prueba de inmediato, deberá refrigerarse a 2-8°C.
- Si se almacena a 2-8°C, el espécimen de sangre debe probarse dentro de los 2 días siguientes.

- No congelar especímenes de sangre entera.

SUERO O PLASMA

- Suero: Recolectar la sangre entera en el tubo de recolección (que NO contenga anticoagulantes) por venopunción, dejar que se asiente por 30 minutos para permitir la coagulación de la sangre y después, centrifugue la sangre para obtener el espécimen de suero.
- Plasma: Recolecte la sangre completa en un tubo de recolección de EDTA, citrato de sodio o heparina mediante punción venosa y luego centrifugue la sangre para obtener una muestra de plasma.
- Se requiere ajustar la centrífuga a 1000-1500 x g por aproximadamente 5 minutos y no se requiere refrigeración.
- Si los especímenes de suero o plasma no se prueban de inmediato, deben refrigerarse a 2-8°C hasta por 3 días. Si la prueba se retarda más de 3 días, el espécimen deberá congelarse a -20°C ± 10°C. Tres (3) ciclos de congelado/descongelado no muestran haber afectado el resultado de la prueba.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Dejar que el dispositivo de prueba, el tampón y el espécimen alcancen la temperatura ambiente (15-30°C) antes de la prueba.

1. Retire el dispositivo de prueba del laminado de aluminio y utilícelo lo más pronto posible (dentro de una hora).
2. Coloque el dispositivo de prueba sobre una superficie limpia y plana. Escriba la identificación del espécimen en el dispositivo de prueba.
3. Añada el espécimen y el tampón al pocillo de Espécimen (S) del dispositivo de prueba.

   Para sangre entera por punción digital
   - Llene la pipeta de espécimen y transfiera aproximadamente 20 µL del espécimen de sangre entera por punción digital al pocillo de Espécimen (S) tocando la punta de la pipeta de transferencia de la muestra en el fondo de los pocillos de la muestra (S).
   - Después, sostenga verticalmente el frasco de tampón y añada 2 gotas de tampón (aproximadamente 60 µL) al pocillo de Espécimen (S). Inicie el temporizador y espere 10 minutos.

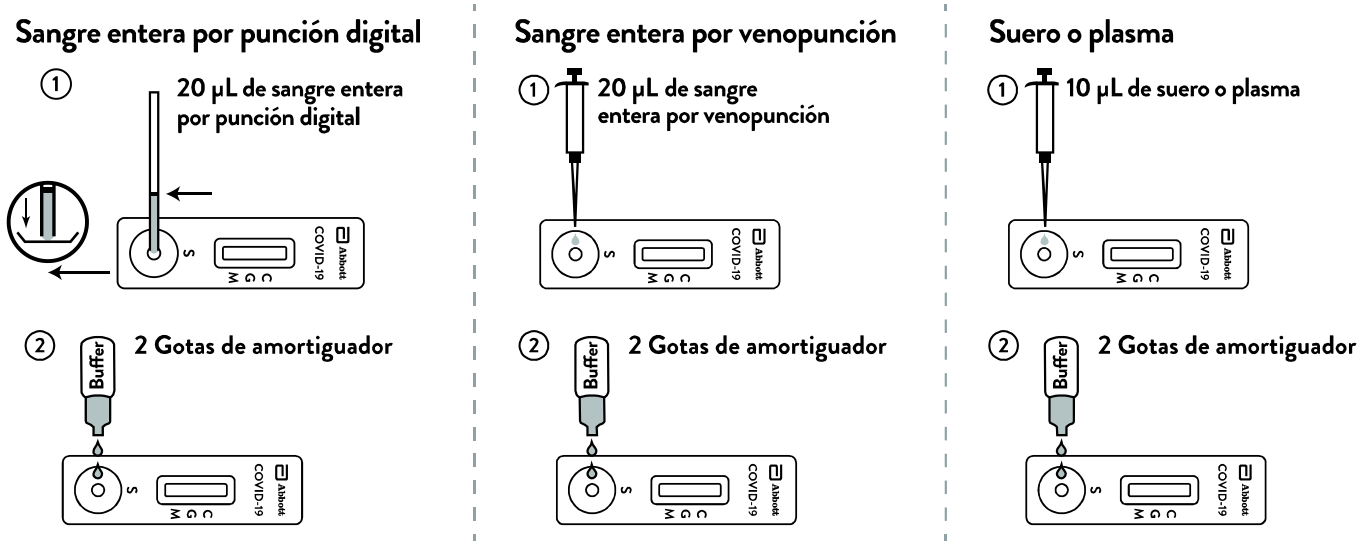
   Para sangre entera por venopunción

- Puede usarse una micropipeta para aplicar 20 µL de sangre completa al pocillo de la muestra (S).
- Enseguida, sostenga el frasco de tampón de manera vertical y añada 2 gotas de tampón (aproximadamente 60 µL) al pocillo de Espécimen (S). Inicie el temporizador y espere 10 minutos.

Para suero o plasma

- Puede usarse una micropipeta para aplicar 10 µL de suero o plasma al pocillo de la muestra (S).
- Enseguida, sostenga el frasco de tampón de manera vertical y añada 2 gotas de tampón (aproximadamente 60 µL) al pocillo de Espécimen (S). Inicie el temporizador y espere 10 minutos.

Consulte la ilustración siguiente.



4. Conforme la prueba comienza a trabajar, un color rojo se mueve a través de la ventana de lectura del dispositivo de prueba.
5. Espere que aparezca la línea/líneas rojas. Lea los resultados de la prueba a los 10 minutos. No lea los resultados después de 20 minutos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

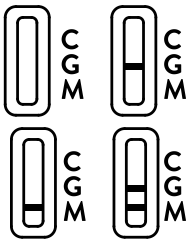
Una línea roja aparecerá en el área C de la ventana de lectura para mostrar que la prueba esté trabajando de manera apropiada. Esta línea es la línea de Control.

Una línea roja que aparece en el área G de la ventana de lectura es la línea de prueba IgG.

Una línea roja que aparece en el área M de la ventana de lectura es la línea de prueba IgM.

* NOTA: La intensidad del color en las líneas de prueba IgG e IgM puede variar según la concentración de anticuerpos COVID-19 presentes en la muestra. Por lo tanto, cualquier línea visible en el área G o en el área M debe considerarse positiva.

Por favor, consulte la siguiente ilustración.

	**IgG POSITIVO:** * La presencia de ambas líneas: la línea Control y la línea de prueba IgG dentro de la ventana de lectura indica un resultado positivo para IgG.
	**IgM POSITIVO:** * La presencia de ambas líneas: la línea de Control y la línea de prueba IgM dentro de la ventana de lectura indica un resultado positivo para IgM.
	**IgG e IgM POSITIVO:** * La presencia de la línea Control y la línea de prueba IgM e IgG dentro de la ventana de lectura indica un resultado positive tanto para IgG como para IgM.
	**NEGATIVO:** La presencia solo de la línea Control, pero no de la línea de prueba IgM e IgG dentro de la ventana de lectura indica un resultado negativo.
	**NO VÁLIDO:** Si la línea de control no es visible en la ventana de lectura, el resultado de la prueba no es válido. Si esto ocurre, se recomienda leer las instrucciones de uso nuevamente antes de volver a analizar la muestra con un nuevo dispositivo de prueba.

CONTROL DE LA CALIDAD

Después de que la prueba se efectúa, una línea Control se hace visible dentro de la ventana de lectura. La línea Control se utiliza en la prueba como un control de procedimiento. Una línea Control visible confirma que el flujo lateral de la prueba es satisfactorio, pero no es la confirmación de que el espécimen y el tampón se han aplicado de manera apropiada. En este kit no se suministran los especímenes de control de la calidad; sin embargo, se

recomienda que los especímenes de control de la calidad pueden probarse como una buena práctica de laboratorio.

LIMITACIONES

1. La Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) es solo para uso de diagnóstico *in vitro*. Esta prueba se utiliza para la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en suero, plasma y sangre entera por punción digital y por venopunción de humano. Otros líquidos corporales o muestras diluidas pueden no dar resultados precisos y no deben usarse.
2. Para sangre obtenida por venopunción y plasma, se pueden usar EDTA, citrato de sodio o heparina como anticoagulantes. Otros anticoagulantes no se han validado y pueden dar resultados incorrectos.
3. Igual que con todas las pruebas diagnósticas, todos los resultados deben interpretarse junto con otra información clínica disponible para el médico tratante.
4. La prueba detecta los anticuerpos contra el SARS-CoV-2 que se forman como parte de la respuesta inmune del cuerpo a la infección causada por el virus en lugar de detectar el virus como tal.
5. Un resultado negativo no elimina la posibilidad de una infección por SARS-CoV-2, particularmente en aquellos que han estado en contacto con el virus menos de 14 días antes de la prueba. Las pruebas de seguimiento con un diagnóstico molecular deben considerarse para descartar infección en estos individuos.
6. La prueba mostrará resultados negativos en las siguientes condiciones: El título de los anticuerpos para el nuevo coronavirus en la muestra es inferior al límite mínimo de detección de la prueba, o el anticuerpo para el nuevo coronavirus no ha aparecido en el momento de la recolección de la muestra.
7. No existe una correlación positiva entre la intensidad de una línea roja en el área G y/o M y el título del anticuerpo en el espécimen.
8. Los resultados positivos pueden deberse a una infección pasada o presente con cepas de coronavirus no SARS-CoV-2, como el coronavirus HKU1, NL63, OC43 o 229E.
9. La lectura de los resultados de la prueba antes de 10 minutos o después de 20 minutos pueden dar resultados incorrectos.

CARACTERISTICAS DEL DESEMPEÑO

1. Sensibilidad y especificidad del diagnóstico.

Plasma

El desempeño clínico de Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) se determinó analizando 89 muestras de plasma positivas con heparina y EDTA congelado (confirmadas positivas con una prueba de PCR comercial líder) y 250 muestras de plasma negativas con EDTA congelado recolectadas antes de septiembre de 2019.

Los resultados generales del estudio fueron los siguientes:
Sensibilidad del 97,8% (87/89) con intervalo de confianza del 95% de [92,1% -99,7%],
Especificidad del 92,8% (232/250) con un intervalo de confianza del 95% de [88,9% - 95,7%],
Porcentaje de concordancia acuerdo del 94,1% (319/339) con un intervalo de confianza del 95% de [91,0% -96,4%].

Desempeño general de Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device

		Resultado PCR Positivo	Resultado clínico Negativo	Total
Resultado con Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device	IgG o IgM Positivo	87	18	105
	IgG e IgM Negativo	2	232	234
	Total	89	250	339

Los resultados para IgG demuestran una especificidad del 240/250 y una sensibilidad del 86/89.
Los resultados para IgM demuestran una especificidad del 240/250 y una sensibilidad del 46/89.

Desempeño de Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device – Tiempo transcurrido de la recolección de la muestra Resultado PCR positivo

		Tiempo transcurrido de la recolección de la muestra Resultado PCT positivo		
		5 Días	**10 Días**	**Desconocido**
Resultado de Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device	IgG o IgM Positivo	47	36	4
	IgG e IgM Negativo	1	1	0
	Total	48	37	4
	Sensibilidad [95% CI]	97,9% [88,9%-99,9%]	97,3% [85,8%-99,9%]	100,0% [39,8%-100,0%]

Sangre por punción digital/Venosa

El desempeño clínico de Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) se evaluó con 26 muestras de sangre entera obtenida por punción digital y 25 muestras de sangre venosa que se confirmó que eran positivas para SARS-CoV-2 con los principales métodos comerciales de PCR y la prueba de IgG ARS ARCHITECT SARS-CoV de Abbott. Además, se recolectaron 24 muestras de sangre entera obtenida por punción digital y 24 muestras de sangre entera venosa de presuntos individuos negativos para COVID-19, según se confirmó con la prueba de IgG y / o PCR Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2 y se sometieron a pruebas en el dispositivo. Las muestras de las puntas de los dedos fueron analizadas por personal sanitario que no era de laboratorio y las muestras de sangre entera venosa fueron analizadas por operadores capacitados en laboratorio.

Los resultados generales del estudio se muestran en la tabla a continuación.

Desempeño de Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device – Sangre obtenida por punción digital y por venopunción

	Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device			
	Sangre entera punción digital		Sangre entera punción digital	
Positivo	25/26		24/25	
Presunto negativo	24/24		23/24	
	Sensibilidad	Especificidad	Sensibilidad	Especificidad
	96,2% [80,4%-99,9%]	100,0% [85,8%-100,0%]	96,0% [79,7%-99,9%]	95,8% [78,9%-99,9%]

La equivalencia de la matriz también se demostró en estudios separados que usaron suero, plasma con EDTA, sangre entera venosa con EDTA y muestra de sangre entera obtenida por punción digital de 35 donantes sanos y plasma con heparina / citrato de sodio y sangre entera venosa con heparina / citrato de sodio de 10 donantes sanos. Se analizaron muestras negativas y, además, se prepararon muestras positivas enriquecidas mediante dilución de muestras de control positivo fuerte anti-SARS-CoV-2 IgG e IgM y se analizaron con Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device. El estudio demostró resultados consistentes en todos los tipos de muestras.

2. Precisión

Intra-Ensayo (mismo lote)

La precisión intraserial se ha determinado probando cinco especímenes en 3 réplicas: uno de suero negativo, uno de plasma negativo, uno de sangre entera por venopunción negativo, uno de sangre entera por punción digital negativo y uno de plasma positivo bajo, para SARS-CoV-2. Todos los valores anteriores fueron correctamente identificados >99% de las veces.

Inter-Ensayo

La precisión interserial se ha determinado probando los mismos cinco especímenes en 3 réplicas: uno de suero negativo, uno de plasma negativo, uno de sangre entera por venopunción negativo, uno de sangre entera por punción digital negativo y uno de plasma

positivo bajo, para SARS-CoV-2. Se han probado tres lotes diferentes del Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) utilizando los especímenes que arriba se indican. Los especímenes fueron correctamente identificados >99% de las veces.

3. Estudios de interferencia

Para asegurar que otras condiciones médicas (sustancias potencialmente interferentes) no afecten el desempeño del Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma), se probaron muestras de sangre negativas para SARS-CoV-2 de personas que tenían otras condiciones. Estas incluyeron (los paréntesis muestran el número de resultados correctos/número de muestras): HAMA (3/3); Anticuerpo antinuclear (3/3); Factor reumatoide (3/3); IgG de Influenza A y B (3/3). El Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma) se probó también con 6 sustancias de interferencia por inhibición. Estas incluyeron (la concentración probada se muestra entre paréntesis): Ácido ascórbico (0,2 mg/mL); Hemoglobina (10 mg/mL); Bilirrubina (0,6 mg/mL); Ácido oxálico (0,6 mg/mL); Albúmina de suero humano (20 mg/mL); Triglicérido (50 mg/mL). Estas sustancias se alteraron con plasma negativo para SARS-CoV-2 y positivo bajo para SARS-CoV-2 y los resultados de la prueba indicaron que estas sustancias de interferencia no afectaron el desempeño del Panbio™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device (Fingerstick Whole Blood/Venous Whole Blood/Serum/Plasma).