

CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG



Card Test

Test inmunocromatográfico para la detección rápida y cualitativa de anticuerpos IgM e IgG de SARS-CoV2 en muestras de suero, plasma, sangre entera venosa y capilar.

Immunochromatographic test for the rapid and qualitative detection of IgM and IgG antibodies to SARS-CoV2 in serum, plasma, venous and capillary whole blood.

Autorizado por ANMAT PM 2360-06



LFIA



Humanos



Chemtest Argentina S.A.
Av. 25 de Mayo 1021, San Martín (C.P. 1650), Buenos Aires, Argentina.
info@chemtest.net - chemtest.net

Español

Nombre y Aplicación

CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG es un test inmunocromatográfico en un solo paso para la detección rápida y cualitativa de anticuerpos IgM e IgG específicos de SARS-CoV2 presentes en muestras de suero, plasma, sangre entera venosa o capilar de humanos.

CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG es una prueba para uso diagnóstico profesional exclusivamente y está destinada al diagnóstico de la infección por SARS-CoV2 en pacientes con síntomas clínicos compatibles con una infección por SARS-CoV-2. Un resultado negativo no descarta la infección y en caso de obtener un resultado positivo se deben utilizar métodos directos para confirmar la infección por SARS-CoV2.

Introducción

El COVID-19 es una enfermedad infecto-contagiosa causada por el SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) que se presenta con un amplio espectro de síntomas como fiebre, tos seca, dolor corporal, dificultad para respirar, neumonía y diarrea entre otros (1, 2). El SARS-CoV2 es un virus perteneciente a la familia Betacoronaviridae, a la cual también pertenecen el SARS-CoV y el MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome coronavirus), dos virus que han causado un número considerable de muertes en los brotes epidémicos de los años 2003-2004 y 2012-2013 respectivamente (3).

El SARS-CoV2 es un virión cuyo material genético esta compuesto por un ARN monocatenario positivo que codifica para las cuatros proteínas estructurales que componen la partícula viral así como todas la proteínas no estructurales necesarias para su ciclo replicativo (1). La forma principal de propagación del SARS-Cov2 parece ser el contacto cercano entre las personas. El virus se transmite más ampliamente a través de las microgotas respiratorias que se producen cuando una persona infectada tose o estornuda (1, 2).

El diagnóstico de la infección con SARS-CoV2 puede realizarse ya sea detectando directamente el virus por métodos de amplificación genética o de detección de antígenos virales o por métodos indirectos determinando la respuesta humoral en suero, plasma o sangre (4). Durante el proceso infeccioso el sistema inmune desarrolla una respuesta inmune humoral (anticuerpos IgM, IgG e IgA) dirigidos contra las diferentes proteínas del virus que pueden ser utilizados para determinar infecciones activas o pasadas (4).

El SARS-CoV2 ha sido responsable de la mayor pandemia de los últimos 100 años en el mundo, diseminándose a mas de 200 países desde su identificación en Diciembre de 2019 en la provincia de Wuhan en China hasta Noviembre de 2020. Ha causado, en menos de 1 año, mas de 35 millones de infecciones y 1.100.000 muertes (5).

Principio de la técnica

CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG es un test inmunocromatográfico basado en la detección de anticuerpos del isotipo IgM e IgG de SARS-CoV2 en muestras de suero, plasma, sangre entera venosa y sangre entera obtenida por punción capilar. La prueba se basa en la captura inmunológica de nanopartículas recubiertas con anticuerpos de cabra anti-IgM o anti-IgG humana durante su paso a través de una membrana. Las inmunoglobulinas de isotipo IgM o IgG presentes en la muestra reaccionan con las nanopartículas funcionalizadas con los anticuerpos de cabra anti-IgM o anti-IgG de humanos y los complejos formados migran por cromatografía hacia la zona de reacción en la membrana. En esta zona se ha inmovilizado el antígeno (proteína recombinante) y anticuerpos anti-IgG de cabra en las líneas de ensayo (TL) y control (CL), respectivamente.

Si la muestra contiene anticuerpos IgM o IgG dirigidos contra el antígeno, los complejos nanopartícula-anticuerpo son capturados por el antígeno inmovilizado en la membrana (TL) lo cual se visualiza como una banda de rojo púrpura para IgM (tira reactiva violeta) o azul para IgG (tira reactiva celeste). Independientemente de la presencia en la muestra de anticuerpos IgM o IgG específicos, los complejos que no fueron capturados en la TL continúan migrando y son capturados en la CL por los anticuerpos anti-IgG de cabra dando origen también a la formación de una banda de color rojo púrpura o azul según corresponda. La aparición de la línea de control indica que la cromatografía se ha desarrollado correctamente y en condiciones que aseguran la reacción antígeno-anticuerpo.

Componentes del kit

Componentes	15-CSC11-1C	15-CSC11-10C	15-CSC11-20C
Tarjetas de prueba (en envoltorio trilaminado para protección de la luz y humedad)	x1	x10	x20
Diluyente de muestra (gotero de plástico)	1 x 1 ml	1 x 5 ml	1 x 10 ml
Capilares graduados y heparinizados	x1	x10	x20
Manual de instrucciones	x1	x1	x1

Materiales necesarios no incluidos en el kit

- Cronómetro.
- Micropipeta y puntas (para suero, plasma y sangre venosa).
- Lancetas (para punción capilar).
- Gasa (para punción capilar).

Almacenamiento y vencimiento

Almacenamiento: conservar a temperatura ambiente entre 15 y 25°C.

Temperatura de transporte: 15 a 25°C.

Período de vida útil: 12 meses.

Precauciones

1. Leer atentamente y seguir todas las instrucciones de uso ajustándose estrictamente al procedimiento detallado en el Manual de instrucciones del kit.
2. Conservar el kit y todos sus componentes a temperatura ambiente (15-25°C). No almacenar el kit en heladera o freezer.
3. Mantener las tarjetas de prueba en su envoltorio original herméticamente cerrado y con el desecante para protegerlas de la luz y la humedad. Sacar la tarjeta de su envoltorio original solo inmediatamente antes de usarla.
4. No tocar con el dedo la ventana de lectura de las tarjetas de prueba ya que esto puede ocasionar resultados erróneos.
5. Manipular todos los reactivos y materiales siguiendo la Buenas Prácticas de Laboratorio.
6. Las muestras deben considerarse potencialmente infecciosas y, por lo tanto, los com-

ponentes del kit que las contactan deben manipularse con guantes y descartarse como residuo patológico según normativa legal vigente. El resto de los componentes del kit no representan ningún daño potencial para la salud o medio ambiente.

7. No usar el kit pasada la fecha de caducidad o si los componentes no fueron conservados en las condiciones indicadas arriba.

8. No utilizar componentes de diferentes lotes o después de la fecha de vencimiento.

9. La conservación correcta de todos los componentes del kit permitirá el uso del mismo hasta la fecha de caducidad.

Obtención y almacenamiento de las muestras

Importante:

-Las muestras contaminadas, en mal estado y/o mal conservadas pueden producir resultados erróneos.

-No utilizar muestras inactivadas por calor.

Sangre entera por punción capilar

1. Limpiar la yema del dedo que se va a punzar (dedos anular, mayor o índice) con una gasa o algodón con etanol 70%. Dejar secar el dedo. Coloque la mano con la palma hacia arriba.

2. Presionar el extremo de la yema del dedo y perforar con una lanceta estéril. Utilizar una lanceta nueva para cada paciente.

Nota: utilizar una lanceta de flujo medio [0,8 mm (21G) de diámetro x 1.8 mm de longitud (profundidad de la incisión) o de flujo abundante [1,5 mm (18G) x 2,0 mm].

3. Mantener el dedo por debajo de la altura del codo y presionar suavemente a intervalos en la base del dedo (no presionar sobre la yema del dedo) varias veces. Tocarlo con la punta del capilar heparinizado la gota de sangre y coleccionar hasta la segunda marca negra (40 µl) indicada en el tubo capilar (ver figura 1). Evitar la formación de burbujas de aire.

Nota: no presionar la yema del dedo lo cual podría generar hemólisis y por lo tanto resultados erróneos en el ensayo.

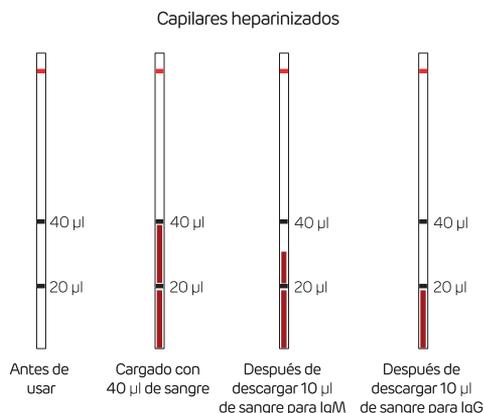


Figura 1: Esquema de los capilares heparinizados y graduados. La marca roja indica que el capilar se encuentra recubierto en su interior con heparina sódica. Las marcas de graduación negras indican hasta donde debe cargarse el capilar para coleccionar 40 y 20 µl de sangre entera. Cargar el capilar hasta la marca de 40 µl y descargar hasta la zona media entre las marcas de 40 y 20 µl para IgM y luego hasta la marca de 20 µl para IgG.

4. Analizar inmediatamente después de la recolección.

Sangre entera por venopunción

1. Colectar las muestras por venopunción en tubos con anticoagulante (heparina o citrato de sodio).
2. Si las muestras no se analizan de forma inmediata se pueden conservar en heladera (2-8°C) durante 1 ó 2 días. En estos casos dejar que las muestras alcancen la temperatura ambiente y homogeneizar antes de realizar el análisis. No congelar las muestras de sangre entera.
3. No utilizar muestras hemolizadas.

Plasma

1. Colectar las muestras de sangre por venopunción en tubos con anticoagulante. Como anticoagulante se puede utilizar heparina o citrato de sodio.
2. Obtener el plasma mediante centrifugación de la sangre a 3000 rpm durante 10 min.
3. Si las muestras no se analizan de forma inmediata se pueden conservar en heladera (2-8°C) durante 1 ó 2 días.

Importante: No utilizar muestras de plasma que hayan sido congeladas.

Suero

1. Colectar las muestras por venopunción en tubos SIN anticoagulante.
2. Luego de la coagulación de la sangre (incubar 15 min a 37°C) obtener el suero mediante centrifugación a 3000 rpm durante 10 min.
3. Si las muestras no se analizan de forma inmediata se pueden conservar en heladera (2-8°C) durante 1 ó 2 días. Para una conservación más prolongada se deben guardar a -20°C. En estos casos dejar que las muestras alcancen la temperatura ambiente y homogeneizar antes de realizar el análisis.

Procedimiento (ver figura 2)

1. Retirar la tarjeta de prueba de su envoltorio original y colocarla sobre una superficie limpia y plana.
2. En cada tira reactiva (IgM e IgG) agregar la muestra y el diluyente de muestra en el pad indicado con la letra S.

Para sangre entera por punción capilar

-Descargar en cada tira reactiva (IgM e IgG) 10 µl de sangre entera obtenida por punción capilar tocando el pad (S) con la punta del capilar precargado. Comenzar a cronometrar y esperar 1 minuto.

Nota: se recomienda cargar el capilar hasta la marca de 40 µl y descargar 10 µl para IgM (descargando el capilar hasta la zona media entre las marcas de 40 y 20 µl) y 10 µl para IgG (descargando el capilar hasta la marca de 20 µl) (ver figura 1).

-Agregar sobre el pad de cada tira reactiva 3 gotas del Diluyente de muestra (aproximadamente 150 µl). Primero agregar dos gotas, esperar que se absorban totalmente y luego agregar la tercera gota.

Para sangre entera por venopunción

-Agregar con micropipeta y en cada tira reactiva (IgM e IgG) 10 µl de sangre entera obtenida por venopunción sobre el pad (S). Comenzar a cronometrar y esperar 1 minuto.

-Agregar sobre el pad de cada tira reactiva 3 gotas del Diluyente de muestra (aproximadamente 150 µl).

madamente 150 µl). Primero agregar dos gotas, esperar que se absorban totalmente y luego agregar la tercera gota.

Para suero y plasma

-Agregar con micropipeta y en cada tira reactiva (IgM e IgG) 5 µl de suero o plasma sobre el pad (S). Comenzar a cronometrar y esperar 1 minuto.

-Agregar sobre el pad de cada tira reactiva 3 gotas del Diluyente de muestra (aproximadamente 150 µl). Primero agregar dos gotas, esperar que se absorban totalmente y luego agregar la tercera gota.

3. A los 10 minutos leer el resultado para IgM y a los 15 minutos para IgG.

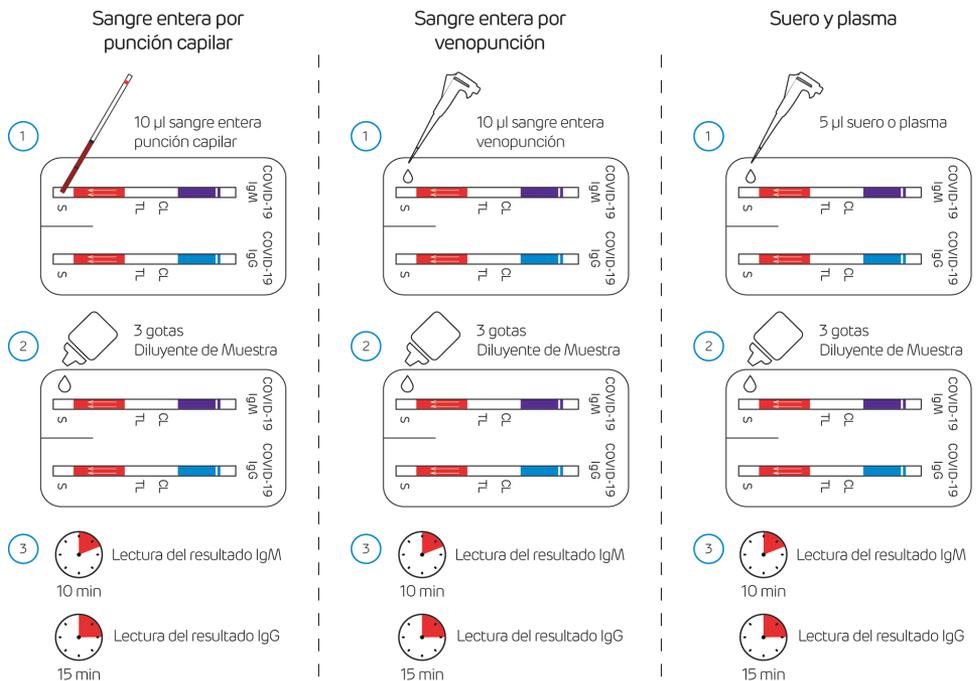


Figura 2: Procedimiento de la prueba para los distintos tipos de muestra.

Interpretación de los resultados (ver figura 3)

IgM positivo: cuando se observan dos bandas de color rojo púrpura en la tira reactiva de IgM (tira violeta). Una correspondiente a la línea de ensayo (TL) y la otra a la línea de control (CL).

IgG positivo: cuando se observan dos bandas de color azul en la tira reactiva de IgG (tira celeste). Una correspondiente a la línea de ensayo (TL) y la otra a la línea de control (CL).

IgM e IgG positivo: cuando se observan dos bandas de color rojo púrpura en la tira

reactiva IgM (tira violeta) y dos bandas de color azul en la tira IgG (tira celeste). Una correspondiente a la línea de ensayo (TL) y la otra a la línea de control (CL).

Nota: independientemente de la intensidad de color de la TL el resultado debe considerarse positivo.

Negativo: cuando sólo se observa una banda de color rojo púrpura o azul correspondiente a la línea de control (CL).

Inválido: cuando no se observan bandas o sólo se observa una banda correspondiente a la línea de ensayo (TL). En este caso la prueba debe repetirse ajustándose estrictamente al procedimiento detallado en el Manual de instrucciones del kit.

Importante:

- Toda banda para IgM que pueda aparecer pasados los 10 minutos no tendrá valor diagnóstico.
- Toda banda para IgG que pueda aparecer pasados los 15 minutos no tendrá valor diagnóstico.

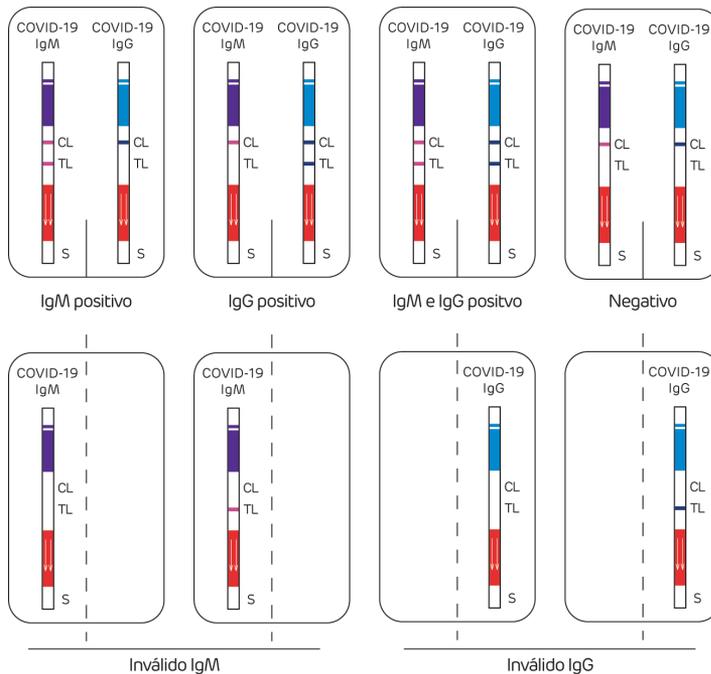


Figura 3: Interpretación de los resultados.

-CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG puede dar reacciones cruzadas con los anticuerpos generados por la infección con otros coronavirus (HKU1, NL63, OC43 o 229E) o el virus del SARS.

-Los resultados de las pruebas de anticuerpos no deben usarse como la única base

para diagnosticar o excluir la infección por SARS-CoV2 o para informar el estado de la infección.

-Los resultados deben ser interpretados por el médico dentro del contexto clínico del paciente y considerando los resultados de otros test de detección del virus.

Evaluación de desempeño

Evaluación clínica: sensibilidad y especificidad diagnóstica

Para determinar la Se y Sp diagnóstica se analizaron muestras de referencia positivas y negativas, respectivamente.

Las muestras de referencia negativas, 117 pares de muestras de suero/plasma (n=117), fueron obtenidas de individuos sanos y provistas por el banco de sangre Fundación Hemocentro Buenos Aires antes del comienzo de la pandemia de SARS-CoV2 en diciembre de 2019. Todas estas muestras resultaron serológicamente negativas para IgM e IgG utilizando un kit de ELISA indirecto previamente validado.

Las muestras de suero de referencia positivas fueron obtenidas de pacientes con hisopado positivo por RT-qPCR y serológicamente positivas para IgM y/o IgG (n=116) por ELISA. Estas muestras fueron obtenidas de centros asistenciales de CABA y Provincia de Buenos Aires entre junio de 2020 y marzo de 2021.

Utilizando el kit CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG, sobre un total de 117 muestras de suero negativas, 112 resultaron negativas para IgG e IgM (5 falsos positivos) lo cual determina una Sp diagnóstica global del 95,7 % (ver Tabla 1).

Los mismos resultados se obtuvieron con las muestras de plasma obtenidas usando heparina como anticoagulante.

Utilizando el kit CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG, sobre un total de 116 muestras de referencia positivas, 112 resultaron positivas para IgM y/o IgG (4 falsos negativos) lo cual determina una Se diagnóstica global del 96,5 % (ver Tabla 2).

Tabla 1: Determinación de la Sensibilidad y Especificidad diagnóstica global (IgM + IgG).

		Muestras de Referencia: ELISA IgM y/o IgG	
		POS	NEG
CHEMSTRIP® COVID-19	POS	112 (TP)	5 (FP)
	NEG	4 (FN)	112 (TN)
		TP + FN = 116	FP + TN = 117
		Sensibilidad = TP / (TP + FN) = 96,5 %	Especificidad = TN / (FP + TN) = 95,7 %

Evaluación del desempeño en función de los días post-inicio de síntomas

Con el objetivo de evaluar el desempeño de CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG en función del tiempo post-inicio de síntomas se analizaron 75 muestras obtenidas de pacientes con diagnóstico de COVID-19 con síntomas que variaron de moderados a graves y que contaban con registros de fechas de inicio de síntomas y toma de muestras de suero. Como se muestra en la Tabla 2, independientemente de los días post-inicio de síntomas la sensibilidad global (IgM + IgG) del test es del 100%. Como es de esperar, la sensibil-

idad para IgM es mayor en las muestras tomadas en los primeros 7 días post-inicio de síntomas y luego desciende, y la sensibilidad para IgG es mayor en los intervalos de tiempo de 8 a 14 y de 15 a 30 días con respecto a las muestras tomadas en la primera semana post-inicio de síntomas.

Tabla 2: Evaluación del desempeño de CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG en función de los días post-inicio de síntomas.

Días post-inicio de síntomas (número de muestras)												
CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG	1 a 7 (n=20)			8 a 14 (n=25)			15 a 30 (n=30)			1 a 30 (n=75)		
	IgM	IgG	IgM +IgG	IgM	IgG	IgM +IgG	IgM	IgG	IgM +IgG	IgM	IgG	IgM +IgG
	85%	85%	100%	84%	96%	100%	63,3%	93,3%	100%	76%	92%	100%

Evaluación del efecto de la matriz

Los diferentes tipos de matriz (sangre entera capilar, sangre entera venosa y plasma) y anticoagulantes (heparina y citrato de sodio) no afectan el resultado de la prueba.

Precisión intra e interensayo

Para evaluar la precisión intraensayo se evaluaron 3 repeticiones de 6 muestras diferentes con el mismo lote de tarjetas de prueba. Se evaluaron las siguientes muestras: suero IgM/IgG positivo, suero negativo, plasma IgM/IgG positivo, plasma negativo, sangre entera obtenida por venopunción IgM/IgG positiva y sangre entera negativa. Las 6 muestras fueron correctamente identificadas en todas las repeticiones.

Para evaluar la precisión interensayo se evaluaron 3 repeticiones de las mismas muestras, pero utilizando tres lotes diferentes del kit CHEMSTRIP® COVID-19 IgM/IgG. Todas las muestras fueron correctamente identificadas en todas las repeticiones.

Limitaciones del test

1. Los resultados negativos no descartan la infección por SARS-CoV-2, particularmente en aquellos que han estado en contacto con el virus. Para descartar una infección en estos individuos se debe realizar un seguimiento con pruebas directas.
2. Los resultados de las pruebas de anticuerpos no deben usarse como la única base para diagnosticar o excluir la infección por SARS-CoV-2 o para informar el estado de la infección.
3. Los resultados positivos pueden deberse a una infección pasada o presente con cepas de coronavirus distintas del SARS-CoV-2, como el coronavirus HKU1, NL63, OC43 o 229E o una infección pasada o presente con el virus del SARS.
4. La prueba debe realizarse a temperatura y presión ambiente.
5. Los resultados de estas pruebas deben registrarse adecuadamente en un informe de prueba.

Advertencias

-Para uso exclusivo profesional.

-Mantener fuera del alcance de los niños y animales domésticos. Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160.

ANMAT

-Autorizado por ANMAT PM 2360-06. Chemtest Argentina S.A. Legajo N° 2360.
-Director Técnico: Andrés E. Ciochini.

Para asistencia técnica

Ante cualquier consulta por favor contactar al tel (+54 11) 5353 6066 o a través de info@chemtest.net / chemtest.net

Indice de símbolos

Símbolo / Symbol

	Fecha de vencimiento / Expiration date
	Número de catálogo / Catalog number
	Lote / Batch code
	Para diagnóstico in vitro / For in vitro diagnostic use only
	Límites de temperatura / Temperature limits
	Consultar instrucciones para su uso / See instructions for use
	Número de determinaciones / Number of determinations
	Fabricante / Manufacturer

Referencias

- 1- Valencia D.N. Brief Review on COVID-19: The 2020 Pandemic Caused by SARS-CoV-2. *Cureus*. 2020 Mar 24;12(3):e7386. doi: 10.7759/cureus.7386.
- 2- Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation summary. [Mar;2020];<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html> 2020.
- 3- Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, Liu W, Bi Y and Gao GF. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in Microbiology*. 2016 Jun;24(6):490-502. doi: 10.1016/j.tim.2016.03.003.
- 4- Cindy H. Chau, Jonathan D. Strobe and William D. Frigg. COVID 19 Clinical Diagnostics and Testing Technology. 2020. *Pharmacotherapy*. <https://doi.org/10.1002/phar.24399>.
- 5- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

Notas

Autorizado por ANMAT PM 2360-06



LFIA



Humanos



Chemtest Argentina S.A.
Av. 25 de Mayo 1021, San Martín (C.P. 1650), Buenos Aires, Argentina.
info@chemtest.net - chemtest.net