

# SARS-CoV-2 UTAB FS\*

## Información de Pedido

N° de pedido	Tamaño del envase		
1 7508 99 10 935	R1 2 x 15 mL	+	R2 1 x 10 mL
1 7051 99 10 021	SARS-CoV-2 UTAB		6 x 25 mL
	Matriz de solución de la muestra		

## Uso Previsto

Reactivo inmunoturbidimétrico para la determinación cuantitativa in vitro de los anticuerpos totales SARS-CoV-2 (IgG y IgM) en suero en equipos fotométricos. La prueba está diseñada para caracterizar una respuesta inmune inducida por la vacuna y como ayuda para ayudar a identificar a las personas con una respuesta inmunológica de adaptación al SARS-CoV-2, lo que indica una infección reciente o anterior que se remontan al menos a 14 días.

## Resumen

En 2019, un nuevo virus corona surgió por primera vez en Wuhan, China. El coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SRAS-CoV-2 o SARS-CoV-2) se propagó rápidamente por todo el mundo, causando una pandemia. El CoV-2 del SARS se transmite principalmente a través de gotitas y aerosoles. Los portadores del SARS-CoV-2 sintomáticos, pero también pre-sintomáticos y asintomáticos pueden ser fuentes potenciales de transmisión viral. Unos 20 % de los pacientes desarrollan enfermedades graves que requieren tratamiento en la unidad de cuidados intensivos. El estándar de oro actual para el diagnóstico de COVID-19 es la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa en tiempo real (rRT-PCR). Las muestras tales como el hisopo nasofaríngeo y el orofaríngeo se utilizan comúnmente para las pruebas de PCR. Los métodos basados en la PCR informan sobre la presencia del virus en el momento de la toma de la muestra, pero no proporcionan ninguna información sobre infecciones anteriores o la presencia de anticuerpos antivirales. Los estudios de seroprevalencia son de máxima importancia para evaluar la proporción de una población que ha desarrollado anticuerpos contra un nuevo virus y que, por lo tanto, podría exhibir una protección inmunológica contra una infección posterior. Aportan una imagen más precisa del futuro avance de la pandemia y ayudan al desarrollo de nuevas vacunas. Según los datos disponibles actualmente, los anticuerpos IgM e IgG del SARS-CoV-2 se desarrollan varios días después de la aparición de la enfermedad; los anticuerpos IgM comienzan a ser detectables unos 5 a 10 días después de la aparición de la enfermedad y aumentan rápidamente. Las concentraciones de los anticuerpos IgG siguen en corto tiempo a la respuesta de la IgM. Se observan diferencias interindividuales significativas en cuanto al tiempo de aparición de los anticuerpos y su concentración; la mediana de la seroconversión para la inmunoglobulina G y M COVID-19 (IgG e IgM) es de 14 días después del inicio de la infección. Actualmente se desconoce cuánto tiempo permanecen detectables los anticuerpos IgM e IgG después de una infección.

Los coronavirus (CoVs) son virus envueltos con un ácido ribonucleico (ARN) de una sola hebra con sentido positivo. El genoma codifica cuatro importantes proteínas estructurales, que son necesarias para producir una partícula de virus estructuralmente completa: la proteína de espícula o de spike (S), la proteína de nucleocápside (N), la proteína de membrana (M) y la proteína de envoltura (E). La proteína S en la superficie del virus es el componente estructural más importante ya que está involucrada en la infección. Las proteínas S son grandes proteínas ancladas a la membrana que se ensamblan para formar trímeros en la superficie del virus (forman la apariencia de una corona). Cada monómero de espiga contiene un dominio de unión al receptor (RBD) en la subunidad N-terminal S1 que es responsable de la unión al receptor ACE2 (enzima convertidor de angiotensina 2) en la célula huésped. Las interacciones entre el dominio de unión al receptor (RBD) en la subunidad S1 y el receptor ACE2 conducen a un reordenamiento estructural a gran escala de la proteína spike, que es esencial para la entrada del virus. Se cree que los anticuerpos neutralizantes (nAB) dirigidos a la proteína S pueden inducir una inmunidad protectora contra la infección viral. El efecto protector de los anticuerpos neutralizantes

está mediado principalmente por el bloqueo de la interacción entre el virus y su célula huésped, inhibiendo así la entrada del virus en la célula y evitando la infección viral. La proteína nucleocápside (proteína N) es la proteína más abundante en el SARS-CoV-2, pero los anticuerpos contra la proteína N del virus disminuyen más rápidamente que los del dominio de unión al receptor (R.B.D.) o a toda la proteína de espiga y, por lo tanto, pueden subestimar sustancialmente la proporción de personas expuestas al SARS-CoV-2. [1-11]

## Método

Test inmunoturbidimétrico con partículas de refuerzo

Determinación de la concentración total de los anticuerpos SARS-CoV 2 presente en la muestra por medición fotométrica de la reacción antígeno-anticuerpo entre anticuerpos humanos totales SARS-CoV-2 y el dominio de unión de receptores SARS-CoV-2 en la proteína de punta S1.

## Reactivos

### Componentes y Concentraciones

R1:	TRIS	pH 6,5	0,1 mol/L
R2:	TRIS	pH 9,0	0,1 mol/L
	SARS-CoV-2 Proteína S-RBD recombinante unida covalentemente a partículas de poliestireno.		

## Almacenamiento y Estabilidad

Los reactivos son estables hasta la fecha de expiración indicada en el kit, si son almacenados entre 2 y 8 °C, y si se evita la contaminación. No congelar los reactivos y protegerlos de la luz.

## Advertencias y Precauciones

- Los reactivos contienen azida de sodio (0,9 g/L) como conservante. No ingerir. Evitar el contacto con la piel y las mucosas.
- El reactivo 2 contiene material de origen animal. Tratar el producto como potencialmente infeccioso según las precauciones universales y la buena práctica de laboratorio.
- En casos muy raros, especímenes de pacientes sufriendo de gammopatías podrían acabar en valores falsificados [12].
- Según nuestro conocimiento, todas las vacunas disponibles en la actualidad están diseñadas para inducir una respuesta inmunitaria específica utilizando la proteína spike o el dominio de unión al receptor. Por favor, tenga en cuenta que no hemos probado la respuesta inmune para todas estas vacunas. Sin embargo, si se ha utilizado cualquier otra proteína viral para el desarrollo de la vacuna, nuestra prueba no reaccionará en consecuencia.
- Consultar las fichas de seguridad de los reactivos y observar todas las medidas de precaución necesarias para la manipulación de reactivos de laboratorio. Para el diagnóstico, se recomienda evaluar los resultados según la historia médica del paciente, los exámenes clínicos, así como los resultados obtenidos con otros parámetros.
- Únicamente para el empleo profesional.

## Manipulación de Desechos

Remitirse a los requerimientos legales locales.

## Preparación del Reactivo

Los reactivos son listos para usar.

## Materiales Requeridos

Equipo general de laboratorio

## Espécimen

Suero

Estabilidad:

3 días	de	15 y 25 °C
42 días [13]	a	4 °C
3 meses	a	-20 °C

Congelar sólo una vez. Desechar las muestras contaminadas.

## Procedimiento del Ensayo

Hay disponibles a petición aplicaciones para sistemas automatizados.

Parámetros de base para BioMajesty® JCA-BM 6010/C

Longitud de onda	658 nm
Temperatura	37 °C
Medición	ensayo en 2 puntos
Muestra/Calibrador	10 µL
Reactivo 1	90 µL
Reactivo 2	30 µL
Adición reactivo 2	Ciclo 21 (~300 s)
Absorbancia 1	Ciclo 25-24 (~350 s)
Absorbancia 2	Ciclo 42-41 (~600 s)
Calibración	Spline

**Nota:** Si se adaptan los procedimientos, los volúmenes de la muestra, del calibrador y de los reactivos deben calcularse adecuadamente y debe seguirse el plan con exactitud.

## Evaluación de los Resultados

La concentración de anticuerpos totales del SARS-CoV-2 de las muestras desconocidas se deriva de la curva de calibración utilizando un modelo matemático apropiado como el spline. La curva de calibración se obtiene con cuatro calibradores a diferentes niveles, incluido un valor cero basado en la matriz.

Estabilidad de la calibración: 2 semanas

## Calibradores y Controles

Utilizar TruCal SARS-CoV-2 de DiaSys para la calibración. Los valores del SARS-CoV-2 de TruCal se obtuvieron comparando el método del SARS-CoV-2 de UTAB FS con un test comercial disponible en el mercado en BioMajesty® JCA-BM6010/C. Utilizar TruLab SARS-CoV-2 de DiaSys para el control de calidad interno. Cada laboratorio debería establecer medidas correctoras en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido.

	N° de pedido	Tamaño del envase
TruCal SARS-CoV-2	1 7500 99 10 058	4 x 1 mL
TruLab SARS-CoV-2	5 1750 99 10 046	3 x 1 mL
Nivel 1		
TruLab SARS-CoV-2	5 1760 99 10 046	3 x 1 mL
Nivel 2		

## Características

Los datos mencionados a continuación como ejemplos podrían diferir ligeramente en el caso de diferentes condiciones de la medición.

Rango de medida entre 1,5 y 150 AU/mL. En caso de una respuesta inmunitaria inducida por la vacuna, los títulos de anticuerpos pueden aumentar hasta niveles extremadamente altos. Diluir las muestras después de la vacunación con la matriz de dilución de muestras SARS-CoV-2 UTAB 1 + 20 y multiplicar el resultado por 21. Si el resultado obtenido es de <150 AU/mL, la muestra debe medirse sin diluir.	
Límite de detección	1,5 AU/mL
No efecto prozona hasta 1000 AU/mL.	

Sustancia interferente	Interferencias ≤ 20 % hasta
Bilirrubina (conjugada)	60 mg/dL
Bilirrubina (non conjugada)	60 mg/dL
Hemoglobina	1000 mg/dL
Lipemia (Triglicéridos)	1000 mg/dL
Factor reumatoide	1000 IU/mL

Reacciones cruzadas
Se evaluó la reactividad cruzada potencial del UTAB FS del SARS-CoV-2 de DiaSys utilizando muestras que contenían anticuerpos contra otros patógenos y otras enfermedades/estados de enfermedad. No se observaron resultados falsos positivos con posibles reacciones cruzadas.
Neumonía por clamidia
El virus de Epstein Barr (EBV)
El virus sincitial respiratorio (RSV)
Influenza A
El coronavirus humano OC43 (HCoV-OC43)
El coronavirus humano NL63 (HCoV-NL63)
El coronavirus humano HKU1 (HCoV-HKU1)
Sarampión
Anticuerpo del virus de la varicela zóster (VZV)
IgG del citomegalovirus (CMV G)
Citomegalovirus (CMV)
IgG del virus del herpes simple (HSV)
Antígeno cápside viral EBV (VCA)
Anticuerpo IgG específico del virus Epstein Barr (EBNA)
Hepatitis E IgG (HEV)
Toxoplasma gondii

Precisión		
En la serie (n=20)	Muestra 1	Muestra 2
Valor medio [AU/mL]	31,3	50,2
CV [%]	1,60	3,20
Inter serie (n=20)	Muestra 1	Muestra 2
Valor medio [AU/mL]	40,1	48,6
CV [%]	5	4

**Especificidad = 98,7 % (CI 95 %, 95,3 – 99,8 %)**

**Sensibilidad = 98,0 % (CI 95 %, 89,6 – 100 %)**

Características Clínicas
<b>Valor predictivo negativo (VPN):</b> Se incluyeron en el estudio un total de 151 muestras, obtenidas antes del brote de COVID-19. Se detectaron 2 muestras falsas positivas. El valor total predictivo negativo (VPN) resultante en el estudio interno fue del 99,3 % (IC 95 %, 95,5 - 99,9 %).
<b>Valor predictivo positivo (VPP):</b> Un total de 51 muestras de pacientes con resultados positivos para el SARS-CoV-2 se midieron con el ensayo SARS-CoV-2 UTAB FS. Se detectó una muestra falsa negativa. El valor total predictivo positivo (VPP) resultante en el estudio interno fue del 96,2 % (IC 95 %, 86,3 - 99,0 %).

## Valores de Referencia

≤30 AU/mL negativo para anticuerpos anti-SARS-CoV-2

>30 AU/mL positivo para anticuerpos anti-SARS-CoV-2

Un resultado negativo en la muestra no excluye completamente la posibilidad de infección con el SARS-CoV-2. Un resultado positivo de la prueba de anticuerpos indica que una persona ha sido infectada por el SARS-CoV-2 [12], pero no necesariamente muestra inmunidad. Las muestras de suero de la fase muy temprana, la llamada fase de pre-seroconversión, pueden dar resultados negativos. Por esta razón, la prueba no puede utilizarse para diagnosticar una infección aguda. Además, no se puede excluir que los títulos disminuyan con el tiempo y que eventualmente lleven a un resultado negativo. Los resultados deben evaluarse siempre en conjunción con el historial médico del paciente, el examen clínico y otros resultados.

## Bibliografía

1. Jayaweera, Mahesh et al. "Transmission of COVID-19 virus by droplets and aerosols: A critical review on the unresolved dichotomy." *Environmental research* vol. 188 (2020): 109819. doi:10.1016/j.envres.2020.109819
2. Lai et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 55:3; 2020.
3. Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguín-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34:101623.
4. IFCC Information Guide on COVID-19 (<https://www.ifcc.org/ifcc-news/2020-03-26-ifcc-information-guide-on-covid-19/>)
5. To KK et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020; 20: 565-574.
6. Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2020 Mar 28.
7. Lai M.M.C., Cavanagh D. The molecular biology of coronaviruses. *Adv. Virus Res*. 1997;48:1–100.
8. Belouzard S., Millet J.K., Licitra B.N., Whittaker G.R. Mechanism of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses*. 2012;4:1011–1033.
9. Yuan Huang et al., Structural and functional properties of SARS-CoV-2 spike protein: potential antiviral drug development for COVID-19. *Acta Pharmacologica Sinica* volume 41, pages1141–1149(2020).
10. Antibody responses to viral infections: a structural perspective across three different enveloped viruses, C D Murin, et al, *Nat Microbiol*. 2019 May; 4(5): 734–747. doi:10.1038/s41564-019-0392-y.
11. Craig Fenwick C. et al. Changes in SARS-CoV-2 Antibody Responses Impact the Estimates of Infections in Population-Based 1 Seroprevalence Studies, medRxiv 2020.07.14.20153536; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.14.20153536>
12. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *ClinChemLabMed* 2007; 45(9): 1240-1243.
13. Stadlbauer, D., Baine, I., Amanat, F., Jiang, K., Lally, K., Krammer, F., Jhang, J. S., & Arinsburg, S. A. (2020). Anti-SARS-CoV-2 spike antibodies are stable in convalescent plasma when stored at 4° Celsius for at least 6 weeks. *Transfusion*, 60(10). <https://doi.org/10.1111/trf.16047>



DiaSys Diagnostic Systems GmbH  
Alte Strasse 9 65558 Holzheim Alemania  
[www.diasys-diagnostics.com](http://www.diasys-diagnostics.com)

\* Fluid Stable = Líquido Estable