

COVID-SeroIndex

Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit

Con tecnología de R&D Systems®

REF DSR200-CE

Para la detección cuantitativa de anticuerpos IgG humanos contra el virus SARS-CoV-2 en muestras de suero y plasma (con EDTA K₂ o heparina de litio).

Este kit contiene material suficiente para analizar 360 muestras, siempre que el ensayo se lleve a cabo como se describe en este documento.



Si los envases externo o interno presentan alguna señal de daños, no utilice este kit. Póngase en contacto con la atención al cliente de Bio-Techne en el 1-800-343-7475 o en customerservice.na@bio-techne.com.

Este prospecto debe leerse en su totalidad antes de utilizar este producto.
Para uso diagnóstico *in vitro*.

CONTENIDO

APARTADO	PÁGINA
DESCRIPCIÓN E INDICACIONES.....	1
LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO.....	2
PRINCIPIO DEL ENSAYO.....	3
GUÍA TÉCNICA.....	4
MATERIAL SUMINISTRADO Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN	5
OTROS MATERIALES NECESARIOS	6
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	7
TABLA DE SÍMBOLOS.....	7
RECOGIDA Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS.....	8
PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS.....	8
PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS	9
PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO ELISA DE RBD	10
PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO ELISA DE ESPIGA.....	12
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	14
DATOS TÍPICOS	15
INTERVALO DE MEDICIÓN ANALÍTICO	15
IMPRECISIÓN INTRACENTRO	16
IMPRECISIÓN DE LOTE A LOTE	17
REPRODUCIBILIDAD DE CENTRO A CENTRO	18
SENSIBILIDAD ANALÍTICA.....	19
LINEALIDAD.....	19
IMPORTANCIA CLÍNICA	20
CALIBRACIÓN.....	21
ESPECIFICIDAD DE CLASE.....	21
ESPECIFICIDAD	22
INTERFERENCIA.....	22
MICRONEUTRALIZACIÓN.....	23
ASISTENCIA Y SERVICIO AL CLIENTE	24

DESCRIPCIÓN E INDICACIONES



El COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit consiste en dos enzimoimmunoensayos (ELISA) directos en serie indicados para la detección cuantitativa de anticuerpos IgG humanos contra el virus SARS-CoV-2 en muestras de suero y plasma (con heparina de litio o EDTA K₂) recogidas de personas cuyos profesionales sanitarios sospechen que hayan presentado una infección previa por el virus SARS-CoV-2 causante de la COVID-19.

Se lleva a cabo un ELISA cualitativo inicial contra el dominio de unión al receptor recombinante del SARS-CoV-2, al que sigue, en los casos de muestras positivas, de un ELISA cuantitativo contra la proteína espiga de longitud completa del SARS-CoV-2. El ensayo ayuda a establecer los niveles cuantitativos de anticuerpos neutralizantes indicativos de una respuesta inmunitaria adaptativa al SARS-CoV-2 en pacientes en los que se sospeche una infección previa por SARS-CoV-2, o a detectar la seroconversión de IgG en pacientes tras haberse constatado una infección reciente por SARS-CoV-2.

La determinación del número de personas que se demuestre que hayan desarrollado anticuerpos específicos contra el SARS-CoV-2 ayuda a determinar la seroprevalencia en regiones geográficas o grupos de individuos expuestos, y puede ser indicativa del riesgo potencial de reinfección. Los resultados del ensayo correlacionan con la neutralización del virus SARS-CoV-2 *in vitro*.

Los resultados del COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit no deberán utilizarse como base única del diagnóstico ni para el diagnóstico de pacientes con infección aguda de COVID-19.

Los resultados sirven para detectar anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2. Los anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 suelen empezar a hacerse detectables 10-14 días después de la infección, pero pueden aparecer más tarde. La presencia de anticuerpos IgG, tras análisis previamente negativos, define la seroconversión de anticuerpos IgG tras la infección por SARS-CoV-2.

Los resultados negativos no excluyen la infección aguda por SARS-CoV-2 y no deberán utilizarse como base única para tomar decisiones para el tratamiento de pacientes. Los anticuerpos IgG pueden no estar presentes durante más de dos semanas después de la infección, y los pacientes pueden permanecer infecciosos durante la infección aguda, incluso aunque esté presente el anticuerpo IgG. Los resultados deben combinarse con las observaciones clínicas, los antecedentes del paciente y la información epidemiológica. Se desconoce la sensibilidad del COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit cuando se realiza poco después de la infección.

Pueden obtenerse resultados falsos positivos de anticuerpos IgG debido a la reactividad cruzada de anticuerpos preexistentes o a otras causas posibles. Al interpretar resultados positivos del análisis deberá tenerse en cuenta la prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 en la zona en la que se hayan realizado los análisis.

Actualmente se desconoce cuánto tiempo pueden persistir los anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 tras la infección.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

IVD

- SOLO PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.
- Solo para uso profesional por personal debidamente cualificado y conforme a la norma ISO 15189, el CLSI u otros requisitos normativos regionales o del centro pertinentes.
- El kit no debe utilizarse más allá de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del kit.
- No mezcle ni sustituya los reactivos por otros de lotes o fuentes distintos.
- Cualquier variación en el diluyente, el usuario, la técnica de pipeteo, la técnica de lavado, el tiempo o la temperatura de incubación, o la antigüedad del kit puede causar variaciones en la unión.
- Las variaciones en la recogida, el procesamiento y la conservación de las muestras puede producir diferencias en los valores de las muestras.
- Este ensayo está diseñado para eliminar las interferencias de otros factores presentes en las muestras biológicas. Hasta que se hayan analizado todos los factores del inmunoensayo, no puede excluirse la posibilidad de interferencias.
- Las interferencias en este ensayo no se evaluaron en los casos de las muestras siguientes:
 - a. Muestras de mujeres embarazadas, especialmente las multíparas (las que han tenido más de un embarazo).
 - b. Muestras de pacientes infectados previamente por las cepas de virus muy relacionados SARS-CoV y MERS-CoV.
 - c. Muestras de personas tratadas con medicamentos relevantes como:
 - Antivirales
 - Antibacterianos
 - Ácido acetilsalicílico
 - Paracetamol
 - Ibuprofeno
 - Antihipertensores
 - Antidiabéticos
 - Hidroxicloroquina

PRINCIPIO DEL ENSAYO

El ensayo de 2 fases es un enzimoimmunoensayo deducido de antígeno («antigen-down») que utiliza antígeno de RBD de proteína espiga recombinante del SARS-CoV-2 con el que se ha recubierto previamente una microplaca de 96 pocillos en la fase 1. Al añadir la muestra, los anticuerpos presentes en ella que reconocen el antígeno de RBD de SARS-CoV-2 se unen a la placa recubierta de antígeno y quedan retenidos en el pocillo. Tras lavar para retirar las sustancias no unidas, se añade a los pocillos un anticuerpo monoclonal enzimático específico de IgG humana. Tras el lavado para retirar los anticuerpos enzimáticos no unidos que pueda haber, se añade un sustrato a los pocillos y se desarrolla color en proporción a la cantidad de anticuerpos IgG que haya en la muestra unidos al antígeno de RBD de SARS-CoV-2. Se detiene el desarrollo del color y se mide la intensidad de este. Las muestras que tengan un valor medido por encima de un umbral predeterminado se consideran positivas y se analizan en el ELISA de la segunda fase.

Las muestras positivas de la fase 1 se evalúan en un segundo ELISA ortogonal para cuantificar los niveles de anticuerpos IgG contra la proteína espiga del SARS-CoV-2. Para este ensayo, se recubre previamente una microplaca de 96 pocillos con proteína espiga recombinante del SARS-CoV-2, que se utiliza para unir anticuerpos presentes en la muestra. Al añadir la muestra, los anticuerpos presentes en ella que reconocen la proteína espiga del SARS-CoV-2 se unen a la placa recubierta de antígeno y quedan retenidos en el pocillo. Tras lavar para retirar las sustancias no unidas, se añade a los pocillos un anticuerpo monoclonal enzimático específico de IgG humana. Tras el lavado para retirar los anticuerpos enzimáticos no unidos que pueda haber, se añade un sustrato a los pocillos y se desarrolla color en proporción a la cantidad de anticuerpos IgG que haya en la muestra unidos a la proteína espiga del SARS-CoV-2. Se detiene el desarrollo del color y se mide la intensidad de este. La señal de las muestras desconocidas se compara con una curva de calibración para generar un resultado final en unidades arbitrarias por mililitro (UA/ml).


GUÍA TÉCNICA

- **Para obtener un rendimiento óptimo, no deje que la punta de la pipeta toque el interior del pocillo al cargar calibradores, controles, muestras o blancos.**
- Al trabajar con soluciones de proteínas, evite siempre que se forme espuma.
- Para evitar la contaminación cruzada, cambie las puntas de las pipetas entre una adición y otra de cada calibrador, entre las adiciones de muestras, y entre las adiciones de reactivos. Asimismo, use recipientes distintos para cada reactivo.
- Cuando utilice un lavador de placas automatizado, añadir un periodo de remojo de 30 segundos tras la adición del tampón de lavado o girar la placa 180 grados entre los pasos de lavado puede mejorar la precisión del ensayo.
- La solución de sustrato debe permanecer incolora hasta que se añada a la placa. Mantenga la solución de sustrato protegida de la luz. La solución de sustrato debe cambiar de incolora a distintos tonos de azul.
- La solución de parada debe añadirse a la placa en el mismo orden que la solución de sustrato. El color revelado en los pocillos cambiará de azul a amarillo al añadir la solución de parada. Los pocillos que tengan color verde indican que la solución de parada no se ha mezclado bien con la solución de sustrato.

MATERIAL SUMINISTRADO Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN




Conserve el kit sin abrir a 2-8 °C. No utilice el kit después de su fecha de caducidad.

COMPONENTE	REF	CANTIDAD	DESCRIPCIÓN	CONSERVACIÓN DEL MATERIAL ABIERTO
RBD Antigen Microplate (Microplaca de antígeno de RBD)	899281	4 placas	Microplaca de poliestireno de 96 pocillos recubierta con antígeno de RBD de proteína espiga recombinante del SARS-CoV-2, para IVD.	Utilice una placa nueva para cada ensayo. Deséchela después del uso.
Spike Protein Microplate (Microplaca de proteína espiga)	899282	5 placas	Microplaca de poliestireno de 96 pocillos recubierta con proteína espiga recombinante de longitud completa del SARS-CoV-2, para IVD.	
RBD Conjugate Concentrate - IgG ELISA (Conjugado de RBD concentrado - ELISA de IgG)	899283	1 vial	125 µl de anticuerpo monoclonal concentrado 1000x específico de IgG humana conjugado con peroxidasa de rábano, IVD.	<p>Puede conservarse hasta 1 mes a 2-8 °C.*</p> <p>Deseche las soluciones diluidas después de utilizarlas.</p> 
Spike Conjugate Concentrate - IgG ELISA (Conjugado de espiga concentrado - ELISA de IgG)	899284	1 vial	125 µl de anticuerpo monoclonal concentrado 1000x específico de IgG humana conjugado con peroxidasa de rábano, IVD.	
Conjugate Buffer - IgG ELISA (Tampón de conjugado - ELISA de IgG)	896967	1 frasco	120 ml de una base de proteínas tamponada, con conservantes, IVD.	
Sample Buffer - IgG ELISA (Tampón para muestras - ELISA de IgG)	896968	3 frascos	91 ml de una base de proteínas tamponada, con conservantes, IVD.	
TMB Substrate - IgG ELISA (Sustrato de TMB - ELISA de IgG)	895276	1 frasco	116 ml de agua oxigenada estabilizada y cromógeno (tetrametilbenzidina), IVD.	
Stop Solution - IgG ELISA (Solución de parada - ELISA de IgG)	895277	1 frasco	116 ml de solución ácida, IVD.	
Wash Buffer - IgG ELISA (Tampón de lavado - ELISA de IgG)	895278	2 frascos	101 ml de solución concentrada 25x de surfactante tamponado, con conservante, IVD.	

* Siempre que este plazo sea anterior a la fecha de caducidad del kit.

MATERIAL SUMINISTRADO Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN (CONTINUACIÓN)

COMPONENTE	REF	CANTIDAD	DESCRIPCIÓN	CONSERVACIÓN DEL MATERIAL ABIERTO
RBD Positive Control (Control positivo de RBD)	83700	1 vial	1,0 ml de anticuerpo monoclonal en una base tamponada de proteínas, con conservantes, IVD.	<p>Consérvelo a 2-8 °C. Consulte la fecha de caducidad en la etiqueta del vial.*</p> <p>Deseche las soluciones diluidas después de utilizarlas.</p> 
RBD Negative Control (Control negativo de RBD)	83701	1 vial	1,0 ml de una base de proteínas tamponada, con conservantes, IVD.	
Spike Low Control (Control bajo de espiga)	83702	1 vial	1,0 ml de anticuerpo monoclonal en una base tamponada de proteínas, con conservantes, IVD.	
Spike Mid Control (Control medio de espiga)	83703	1 vial	1,0 ml de anticuerpo monoclonal en una base tamponada de proteínas, con conservantes, IVD.	
Spike High Control (Control alto de espiga)	83704	1 vial	1,0 ml de anticuerpo monoclonal en una base tamponada de proteínas, con conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 1 (Calibrador de espiga 1) (0 UA/ml)	83705	1 vial	1,25 ml de un anticuerpo monoclonal en una base tamponada, con conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 2 (Calibrador de espiga 2) (0,82 UA/ml)	83706	1 vial	1,25 ml de un anticuerpo monoclonal en una base tamponada, con conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 3 (Calibrador de espiga 3) (2,47 UA/ml)	83707	1 vial	1,25 ml de un anticuerpo monoclonal en una base tamponada, con conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 4 (Calibrador de espiga 4) (7,41 UA/ml)	83708	1 vial	1,25 ml de un anticuerpo monoclonal en una base tamponada, con conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 5 (Calibrador de espiga 5) (22,2 UA/ml)	83709	1 vial	1,25 ml de un anticuerpo monoclonal en una base tamponada, con conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 6 (Calibrador de espiga 6) (66,7 UA/ml)	83710	1 vial	1,25 ml de un anticuerpo monoclonal en una base tamponada, con conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 7 (Calibrador de espiga 7) (200 UA/ml)	83711	1 vial	1,25 ml de un anticuerpo monoclonal en una base tamponada, con conservantes, IVD.	

OTROS MATERIALES NECESARIOS

- Bloque de calentamiento o baño de incubación
- Lector de microplacas capaz de medir la absorbancia a 450 nm, con la longitud de onda de corrección establecida en 540 nm o 570 nm
- Pipetas y puntas de pipeta
- Agua destilada o desionizada
- Frasco lavador, dispensador del colector o lavador de microplacas automatizado
- Cilindros graduados de 25 ml y 500 ml
- **Tubos de ensayo de polipropileno** para la dilución de las muestras
- Cubiertas de placas (R&D Systems®, n.º de catálogo DY992) (opcionales)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES



- Algunos componentes de este kit contienen materiales de origen humano y han dado negativo en anticuerpos contra VIH 1 y 2 y en antígeno de superficie de la hepatitis C y la hepatitis B. Como ningún método de análisis puede ofrecer una garantía total de ausencia de agentes infecciosos, el material deberá manipularse como potencialmente infeccioso, siguiendo las precauciones especificadas en la regla sobre patógenos de transmisión hemática de la OSHA (29 CFR parte 1910, 1030) u otros procedimientos de bioseguridad equivalentes.
- La solución de parada suministrada en este kit es una solución ácida.
- Algunos componentes de este kit contienen un conservante que puede causar una reacción alérgica cutánea. Evite inhalar los vapores.
- El sustrato puede causar irritación cutánea, ocular y respiratoria. Evite inhalar las emanaciones.
- Lleve guantes y ropa protectores, así como protección ocular y facial. Lávese bien las manos después de la manipulación. Antes del uso, consulte la ficha de datos de seguridad en nuestro sitio web.
- Todos los residuos deben desecharse según las normativas locales.

TABLA DE SÍMBOLOS

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
	Designación o número de catálogo del fabricante
	Fecha de caducidad
	Número de lote
	Marcado CE conforme a la Directiva europea sobre productos sanitarios
	Representante autorizado en la Unión Europea
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución o advertencia
	Peligros para la salud
	Fabricado por
	Riesgos biológicos
	Corrosivo
	Mantener protegido de la luz solar
	Mantener seco
	No utilizar si el envase está dañado y el producto del interior parece haber sufrido daños físicos.
	Límites de temperatura (se muestran límites de ejemplo)
	Identificador único del producto
	Contenido del envase
	Precaución de uso por prescripción solamente: Las leyes federales estadounidenses limitan la venta de este dispositivo a médicos o por prescripción facultativa.
	Indicaciones

RECOGIDA Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

Si congela las muestras, evite repetir los ciclos de congelación y descongelación. No congele las muestras más de 3 veces.

Suero: Utilice un tubo separador de suero y deje que las muestras coagulen durante 30 minutos a temperatura ambiente antes de centrifugar durante 15 minutos a 1000 x g. Retire el suero y lleve a cabo inmediatamente el análisis, o divida en alícuotas y conserve las muestras a 4 °C durante un máximo de 7 días.

Plasma: Recoja el plasma utilizando EDTA K₂ o heparina de litio como anticoagulante. Centrifugue durante 15 minutos a 1000 x g en los 30 minutos posteriores a la recogida. Lleve a cabo inmediatamente el análisis o divida en alícuotas y conserve las muestras a 4 °C durante un máximo de 7 días.

Nota: *El uso de plasma citratado no se ha validado para este ensayo.*

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Conjugado de RBD 1X: Para cada placa, añada 11 µl de conjugado de RBD concentrado (1000x) (REF 899283) a 11 ml de tampón de conjugado (REF 896967). Mezcle bien.

Conjugado de espiga 1X: Para cada placa, añada 11 µl de conjugado de espiga concentrado (1000x) (REF 899284) a 11 ml de tampón de conjugado (REF 896967). Mezcle bien.

Tampón de lavado: Si se han formado cristales en el concentrado, caliente a temperatura ambiente y mezcle suavemente hasta que todos los cristales se hayan disuelto completamente. Para una placa, añada 20 ml de concentrado de tampón de lavado (REF 895278) a 480 ml de agua desionizada o destilada para preparar 500 ml de tampón de lavado.

Preparación de control: Justo antes del uso, diluya cada control 5x pipeteando 0,4 ml de tampón para muestras (REF 896968) en un tubo. Añada 0,1 ml del control. Repita con todos los 5 controles (RBD positivo, RBD negativo, espiga bajo, espiga medio y espiga alto). Repita el proceso en cada placa.

Calibradores: No se requiere preparación; los calibradores se suministran listos para su uso.

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Nota: Las muestras deben inactivarse mediante calor para utilizarlas en este ensayo.

Inactivación mediante calor:

1. Inactive las muestras mediante calor colocándolas en un baño de incubación o en un bloque de calentamiento a 56 °C durante 1 hora.

Nota: No deje las muestras a 56 °C durante más de 1 hora.

2. Divida en alícuotas y conserve las muestras a 4 °C durante un máximo de 7 días después de la recogida.

Ensayo de RBD:

1. Diluya las muestras inactivadas mediante calor 5x en tubos de microcentrífuga añadiendo 10 µl de muestra a 40 µl de tampón para muestras.
2. Diluya otra vez las muestras 20x (dilución final 100x) añadiendo 10 µl de muestra diluida del paso 1 (diluida 5x) a 190 µl de tampón para muestras.

Ensayo de espiga:

1. Diluya las muestras inactivadas mediante calor 5x en tubos de microcentrífuga añadiendo 10 µl de muestra a 40 µl de tampón para muestras.
2. Diluya otra vez las muestras 40x (dilución final 200x) añadiendo 10 µl de muestra diluida del paso 1 (diluida 5x) a 390 µl de tampón para muestras.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO ELISA DE RBD

Espera a que todos los reactivos y las muestras se equilibren a la temperatura ambiente antes de utilizarlos.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Blanco	S6	S14	S22	S30	S38	S46	S54	S62	S70	S78	S86
B	Control pos	S7	S15	S23	S31	S39	S47	S55	S63	S71	S79	S87
C	Control neg	S8	S16	S24	S32	S40	S48	S56	S64	S72	S80	S88
D	S1	S9	S17	S25	S33	S41	S49	S57	S65	S73	S81	S89
E	S2	S10	S18	S26	S34	S42	S50	S58	S66	S74	S82	S90
F	S3	S11	S19	S27	S35	S43	S51	S59	S67	S75	S83	Blanco
G	S4	S12	S20	S28	S36	S44	S52	S60	S68	S76	S84	Control pos
H	S5	S13	S21	S29	S37	S45	S53	S61	S69	S77	S85	Control neg

1. Añada 100 µl de control (diluido 5x), muestra inactivada mediante calor (diluida 100x, analizar una vez) o tampón para muestras (blanco) por pocillo. Incube durante 2 horas a temperatura ambiente en la mesa del laboratorio. Cubra con una tira adhesiva si es necesario.
2. Aspire cada pocillo y lave, repitiendo el proceso dos veces para un total de tres lavados. Lave llenando cada pocillo con tampón de lavado (300-400 µl), utilizando un frasco lavador, dispensador del colector o lavador automático. Para un buen rendimiento, es esencial eliminar el líquido por completo en cada paso. Después del último lavado, elimine cualquier resto de tampón de lavado por aspiración o decantación. Invierta la placa y séquela sobre servilletas de papel limpias.
3. Añada 100 µl de conjugado de RBD 1X a cada pocillo. Incube durante una hora a temperatura ambiente. Cubra con una tira adhesiva si es necesario.
4. Repita la aspiración/lavado como en el paso 2.
5. Añada 100 µl de solución de sustrato a cada pocillo. Incube durante 20 minutos a temperatura ambiente. Proteja de la luz.
6. Añada 100 µl de solución de parada a cada pocillo. El color del interior del pocillo deberá cambiar de azul a amarillo. Si el color del interior del pocillo es verde o si el cambio de color no parece uniforme, dé golpecitos suaves en la placa para asegurar un mezclado adecuado.
7. Determine la densidad óptica de cada pocillo en los siguientes 30 minutos (mínimo 0 minutos, máximo 30 minutos) utilizando un lector de microplacas configurado en 450 nm. Si dispone de corrección de la longitud de onda, configúrela en 540 nm o 570 nm. Si no dispone de corrección de la longitud de onda, reste las lecturas a 540 nm o 570 nm de las lecturas a 450 nm. La resta corregirá las imperfecciones ópticas de la placa. Las lecturas realizadas directamente a 450 nm sin corrección pueden ser más altas y menos exactas.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO ELISA DE RBD (CONTINUACIÓN)

Cálculo de los resultados del ELISA de RBD:

El control positivo de RBD (diluido 5x), REF 83700, se utiliza para la normalización. Los valores de DO corregidos de la muestra (consulte el paso 7 del ELISA de RBD) se dividen por el valor de DO corregido del control positivo de RBD (diluido 5x) para calcular un valor de índice de umbral (IU).

$$\frac{\text{DO corregida de la muestra}}{\text{Media de la DO corregida del control positivo de RBD}} = \text{Índice de umbral (IU)}$$

Si el valor de IU calculado es $\geq 0,70$, la muestra se considera RBD positiva y requiere confirmación utilizando el ELISA de espiga. Si el valor de IU es $< 0,7$, la muestra es negativa y no contuvo niveles detectables de anticuerpos contra el fragmento de la proteína de RBD de la proteína de espiga del SARS-CoV-2.

Control de calidad del RBD:

Cada laboratorio de análisis debe establecer un programa de control de calidad para supervisar la eficacia diagnóstica del inmunoensayo COVID-SeroIndex. Como parte de este programa, en cada ensayo deberán analizarse controles con concentraciones conocidas de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 (suministrados). La eficacia diagnóstica es satisfactoria cuando los valores obtenidos por los controles están dentro de los intervalos establecidos suministrados en el certificado de análisis o dentro del intervalo determinado para usted mediante un procedimiento de control de calidad de laboratorio interno adecuado. Siga los procedimientos de control de calidad de su laboratorio; si los resultados obtenidos no están dentro de los límites aceptables, es posible que los resultados del ensayo no sean válidos.

La DO corregida del blanco deberá ser $< 0,03$ DO.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO ELISA DE ESPIGA

Espera a que todos los reactivos y las muestras se equilibren a la temperatura ambiente antes de utilizarlos.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Cal 1	Cal 1	S3	S11	S19	S27	S35	S43	S51	S59	S67	S72
B	Cal 2	Cal 2	S4	S12	S20	S28	S36	S44	S52	S60	S68	S73
C	Cal 3	Cal 3	S5	S13	S21	S29	S37	S45	S53	S61	S69	S74
D	Cal 4	Cal 4	S6	S14	S22	S30	S38	S46	S54	S62	S70	S75
E	Cal 5	Cal 5	S7	S15	S23	S31	S39	S47	S55	S63	S71	S76
F	Cal 6	Cal 6	S8	S16	S24	S32	S40	S48	S56	S64	Bajo	Bajo
G	Cal 7	Cal 7	S9	S17	S25	S33	S41	S49	S57	S65	Medio	Medio
H	S1	S2	S10	S18	S26	S34	S42	S50	S58	S66	Alto	Alto

1. Añada 100 µl de control (diluido 5x), calibrador (no diluido) o muestra RBD positiva inactivada mediante calor (diluida 200x, analizar una vez) por pocillo. Incube durante 2 horas a temperatura ambiente en la mesa del laboratorio. Cubra con una tira adhesiva si es necesario.
2. Aspire cada pocillo y lave, repitiendo el proceso dos veces para un total de tres lavados. Lave llenando cada pocillo con tampón de lavado (300-400 µl), utilizando un frasco lavador, dispensador del colector o lavador automático. Para un buen rendimiento, es esencial eliminar el líquido por completo en cada paso. Después del último lavado, elimine cualquier resto de tampón de lavado por aspiración o decantación. Invierta la placa y séquela sobre servilletas de papel limpias.
3. Añada 100 µl de conjugado de espiga 1X a cada pocillo. Incube durante una hora a temperatura ambiente. Cubra con una tira adhesiva si es necesario.
4. Repita la aspiración/lavado como en el paso 2.
5. Añada 100 µl de solución de sustrato a cada pocillo. Incube durante 20 minutos a temperatura ambiente. Proteja de la luz.
6. Añada 100 µl de solución de parada a cada pocillo. El color del interior del pocillo deberá cambiar de azul a amarillo. Si el color del interior del pocillo es verde o si el cambio de color no parece uniforme, dé golpecitos suaves en la placa para asegurar un mezclado adecuado.
7. Determine la densidad óptica de cada pocillo en los siguientes 30 minutos (mínimo 0 minutos, máximo 30 minutos) utilizando un lector de microplacas configurado en 450 nm. Si dispone de corrección de la longitud de onda, configúrela en 540 nm o 570 nm. Si no dispone de corrección de la longitud de onda, reste las lecturas a 540 nm o 570 nm de las lecturas a 450 nm. La resta corregirá las imperfecciones ópticas de la placa. Las lecturas realizadas directamente a 450 nm sin corrección pueden ser más altas y menos exactas.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO ELISA DE ESPIGA (CONTINUACIÓN)

Cálculo de los resultados del ELISA de espiga:

Lea la absorbancia de cada pocillo en un lector de microplacas utilizando 450 nm como longitud de onda primaria y 540 nm o 570 nm como longitud de onda de referencia. Promedie las lecturas duplicadas de cada calibrador y control.

Cree una curva estándar reduciendo los valores del calibrador utilizando software de ordenador capaz de generar un ajuste de curva logística de cuatro parámetros (4-PL).

Las muestras con valores por debajo del límite de cuantificación (LC) de 3,20 UA/ml se consideran negativas. Los valores por encima del intervalo de medición analítico deberán notificarse como >160 UA/ml.

Control de calidad de espiga:

Cada laboratorio de análisis debe establecer un programa de control de calidad para supervisar la eficacia diagnóstica del inmunoensayo COVID-SeroIndex. Como parte de este programa, en cada ensayo deberán analizarse controles con concentraciones conocidas de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 (suministrados). La eficacia diagnóstica es satisfactoria cuando los valores obtenidos por los controles están dentro de los intervalos establecidos suministrados en el certificado de análisis o dentro del intervalo determinado para usted mediante un procedimiento de control de calidad de laboratorio interno adecuado. Siga los procedimientos de control de calidad de su laboratorio; si los resultados obtenidos no están dentro de los límites aceptables, es posible que los resultados del ensayo no sean válidos.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

La evaluación de los resultados del COVID-SeroIndex Kit deberá realizarse después de haber examinado los controles positivo y negativo, y de haberlos considerado válidos y aceptables. Si los controles no son válidos, los resultados de los pacientes no pueden interpretarse.

Resultado de cribado de RBD NEGATIVO: Indica que una dilución 100x de la muestra analizada no contuvo niveles detectables de anticuerpos específicos contra el fragmento de la proteína del RBD de la proteína de espiga del SARS-CoV-2 y que no hubo indicios de un nivel detectable de respuesta inmunitaria al virus SARS-CoV-2. Se supone que el paciente del que se obtuvo la muestra no había sido infectado por el virus SARS-CoV-2 en el momento en que se obtuvo la muestra. Un resultado negativo no excluye la posibilidad de una respuesta inmunitaria muy temprana, que aún no está produciendo niveles detectables de anticuerpos IgG específicos contra el antígeno.

Resultado del cribado de RBD POSITIVO SUPUESTO: La dilución 100x de la muestra produjo una reacción positiva al fragmento de la proteína del RBD de la proteína espiga del SARS-CoV-2. Esto debe confirmarse analizando su reactividad contra la proteína espiga de longitud total del virus para confirmar un nivel apropiado de anticuerpo circulante en la muestra analizada.

Concentración de ANTICUERPO: El ensayo ELISA cuantitativo puede medir reproduciblemente niveles de anticuerpos IgG contra SARS-CoV-2 y los resultados se expresan en unidades arbitrarias por mililitro de muestra analítica. Se ha demostrado experimentalmente que estos valores numéricos correlacionan con la actividad neutralizadora vírica *in vitro*. El intervalo mensurable determinado experimentalmente es de 3,2-160 UA/ml.

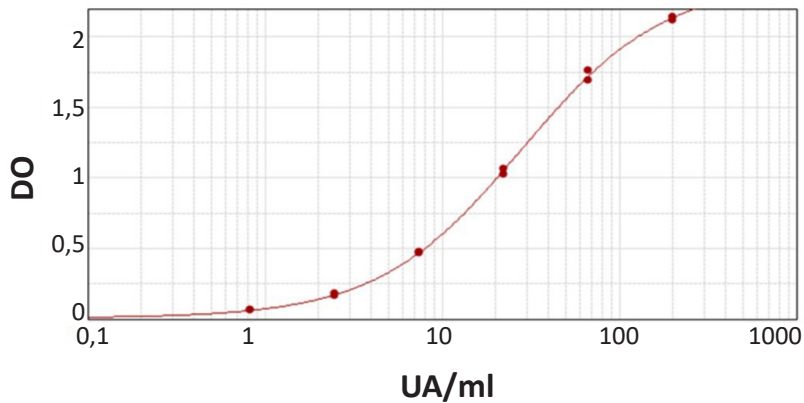
Los niveles circulantes de anticuerpos IgG específicos contra la proteína espiga del virus SARS-CoV-2 en UA/ml pueden separarse en niveles clínicamente relevantes correlacionados con la actividad neutralizadora del SARS-CoV-2 *in vitro*.

El uso de UA/ml es un método de cuantificación aceptado en ausencia de un patrón rastreable para la medición exacta de la sustancia de interés analítico. Estas unidades se relacionan de una manera proporcional directa utilizada para mostrar la proporción de la cantidad de analito respecto a un material de referencia predeterminado.

CONCENTRACIÓN DE ANTICUERPO (UA/ml)	INTERPRETACIÓN CLÍNICA
<3,2 UA/ml (LC)	Negativo. Ausencia de respuesta inmunitaria o respuesta inmunitaria muy temprana. Estado inmunitario indeterminado contra SARS-CoV-2. Si está indicado clínicamente, repita en 3 semanas.
3,2-10 UA/ml	Positivo bajo. Posible respuesta inmunitaria muy temprana. Si está indicado clínicamente, repita en 3 semanas.
10-25 UA/ml	Nivel de anticuerpo moderado. Se ha demostrado que más del 90 % de las personas con esta concentración de nivel de anticuerpos IgG específicos contra el SARS-CoV-2 presentan actividad neutralizadora vírica <i>in vitro</i> .
>25 UA/ml	Nivel de anticuerpo alto. Indica una concentración sérica significativamente elevada, lo que puede indicar un estado inmunitario fuerte. Se ha demostrado que el 90-100 % de las personas con esta concentración de nivel de anticuerpos IgG específicos contra el SARS-CoV-2 presentan actividad neutralizadora vírica <i>in vitro</i> .

DATOS TÍPICOS

Esta curva estándar se incluye únicamente para demostración. Se debe generar una curva estándar para cada placa de espiga.



Calibrador	UA/ml	DO promedio
1	0	0,003
2	0,82	0,062
3	2,47	0,175
4	7,41	0,471
5	22,2	1,048
6	66,7	1,726
7	200	2,132

INTERVALO DE MEDICIÓN ANALÍTICO

El ELISA de RBD es un ELISA cualitativo, y no hay ningún intervalo de medición analítico (IMA) definido. La salida del dispositivo se proporciona en valores de índice de umbral (IU). Los valores de IU se calculan dividiendo el valor de DO corregido de muestras desconocidas por el valor de DO corregido de la media del control positivo de RBD. Las muestras desconocidas con un $IU \geq 0,70$ se consideran positivas en el ELISA de RBD, mientras que las muestras desconocidas con un $IU < 0,70$ se consideran negativas en el ELISA de RBD. A continuación, las muestras desconocidas que dan positivo en el ELISA de RBD se analizan en el ELISA de espiga, mientras que a las muestras desconocidas que dan negativo en el ELISA de RBD se les da una determinación final de negativas.

El IMA del ELISA de proteína de espiga se determinó mediante los resultados de los estudios de validación analítica descritos más abajo. Este intervalo se basa en el LC del límite inferior del intervalo de medición, la determinación del intervalo lineal descrito en el estudio de linealidad y el calibrador alto, que se ajusta a 200 UA/ml. Los estudios descritos más abajo demuestran precisión y linealidad por todo el IMA. Los resultados del ELISA de espiga cuantitativo se expresan en UA/ml. El IMA supuesto es de 3,2-160 UA/ml.

IMPRECISIÓN INTRACENTRO

ELISA de RBD: La repetibilidad intracentro se determinó midiendo cuatro muestras de suero en dos análisis por día, tres réplicas por análisis durante tres días. También se midieron controles positivos y negativos en dos réplicas por análisis, dos análisis por día durante tres días.

Muestra	n	Media (IU)	Repetibilidad		Precisión intralaboratorio total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control negativo	12	0,040	0,004	11,0	0,005	12,3
Control positivo	12	1,00	0,035	3,5	0,035	3,5
Muestra 1	18	0,153	0,005	3,0	0,012	7,9
Muestra 2	18	0,756	0,031	4,1	0,077	10,2
Muestra 3	18	1,06	0,073	6,9	0,093	8,7
Muestra 4	18	1,88	0,062	3,3	0,116	6,2

ELISA de espiga: La repetibilidad intracentro se determinó midiendo tres muestras de suero en dos análisis por día, tres réplicas por análisis durante tres días. También se midieron controles bajos, medios y altos en dos réplicas por análisis, dos análisis por día durante tres días.

Muestra	n	Media (UA/ml)	Repetibilidad		Precisión intralaboratorio total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control bajo	30	2,29	0,150	6,6	0,170	7,5
Control medio	30	9,68	0,590	6,1	0,640	6,6
Control alto	30	38,1	2,57	6,8	3,30	8,7
Muestra 1	18	3,47	0,090	2,5	0,100	2,9
Muestra 2	18	4,34	0,120	2,7	0,190	4,4
Muestra 3	18	41,8	2,30	5,5	3,49	8,4
Muestra 4	18	127	13,6	10,7	16,9	13,3

IMPRECISIÓN DE LOTE A LOTE

ELISA de RBD: La imprecisión de lote a lote se determinó midiendo cuatro muestras de suero en dos análisis por día, tres réplicas por análisis durante tres días utilizando dos lotes diferentes de reactivos. También se midieron controles positivos y negativos en dos réplicas por análisis, dos análisis por día durante tres días con dos lotes de reactivos.

Muestra	n	Media (IU)	Intraserial		Entre series		Entre días		Entre lotes		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control negativo	24	0,041	0	9,4	0	8,1	0	0	0	0	0,010	12,4
Control positivo	24	1,00	0,040	3,9	0	0	0	0	0	0	0,040	3,9
Muestra 1	36	0,143	0,010	4,4	0,010	4,20	0,010	4,4	0,010	9,5	0,020	12,1
Muestra 2	36	0,686	0,030	4,7	0,040	6,50	0,030	4,4	0,100	13,9	0,110	16,7
Muestra 3	36	0,963	0,050	5,4	0,030	3,10	0,040	4,1	0,140	14,4	0,160	16,2
Muestra 4	36	1,70	0,060	3,5	0,100	6,00	0,030	1,7	0,240	14,1	0,270	15,8

ELISA de espiga: La imprecisión de lote a lote se determinó midiendo tres muestras de suero en dos análisis por día, tres réplicas por análisis durante tres días con dos lotes diferentes de reactivos. También se midieron controles bajos, medios y altos en dos réplicas por análisis, dos análisis por día durante tres días con dos lotes de reactivos.

Muestra	n	Media (UA/ml)	Intraserial		Entre series		Entre días		Entre lotes		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control bajo	66	2,23	0,140	6,2	0,080	3,4	0	0	0,060	2,8	0,170	7,6
Control medio	66	9,80	0,510	5,2	0,300	3,0	0	0	0,100	1,0	0,600	6,1
Control alto	66	38,3	3,13	8,2	0,790	2,1	1,50	3,9	0	0	3,56	9,3
Muestra 1	36	3,46	0,130	3,6	0,120	3,5	0	0	0	0	0,170	5,0
Muestra 2	36	4,29	0,130	3,0	0,130	3,0	0,020	0,5	0,050	1,1	0,190	4,4
Muestra 3	36	41,8	3,07	7,3	1,09	2,6	3,41	8,1	0	0	4,71	11,3
Muestra 4	36	122	12,6	10,4	8,64	7,1	7,58	6,2	2,77	2,3	17,3	14,2

REPRODUCIBILIDAD DE CENTRO A CENTRO

ELISA de RBD: La reproducibilidad de centro a centro se determinó midiendo cuatro muestras de suero en dos análisis por día, tres réplicas por análisis durante tres días en dos centros diferentes. También se midieron controles positivos y negativos en dos réplicas por análisis, dos análisis por día durante tres días en los dos centros.

Muestra	n	Media (IU)	Intraserial		Entre series		Entre días		Entre centros		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control negativo	24	0,092	0,010	5,7	0,010	7,2	0	0	0,070	79,0	0,070	79,5
Control positivo	24	1,00	0,030	3,3	0	0	0	0	0	0	0,030	3,3
Muestra 1	36	0,228	0,010	5,2	0,020	10,9	0	0	0,110	46,2	0,110	47,8
Muestra 2	36	0,718	0,030	4,2	0,070	10,2	0	0	0,050	6,4	0,090	12,8
Muestra 3	36	1,04	0,060	6,2	0,050	5,0	0,080	7,6	0	0	0,110	11,0
Muestra 4	36	1,81	0,100	5,6	0,060	3,2	0,060	3,5	0,080	4,4	0,160	8,6

ELISA de espiga: La reproducibilidad de centro a centro se determinó midiendo tres muestras de suero en dos análisis por día, tres réplicas por análisis durante tres días en dos centros diferentes. También se midieron controles bajos, medios y altos en dos réplicas por análisis, dos análisis por día durante tres días en los dos centros.

Muestra	n	Media (UA/ml)	Intraserial		Entre series		Entre días		Entre centros		Total	
			DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control bajo	42	2,23	0,150	6,9	0,080	3,8	0	0	0,15	6,7	0,230	10,4
Control medio	42	9,54	0,550	5,7	0,350	3,7	0	0	0,310	3,2	0,720	7,5
Control alto	42	38,8	3,86	10,0	0,720	1,8	1,23	3,2	1,36	3,5	4,33	11,2
Muestra 1	36	3,54	0,160	4,6	0,270	7,6	0	0	0	0,0	0,310	8,9
Muestra 2	36	4,52	0,150	3,4	0,450	9,9	0	0	0,190	4,1	0,510	11,3
Muestra 3	33	42,5	2,54	6,0	1,28	3,0	2,04	4,8	0	0	3,50	8,2
Muestra 4	35	138	13,58	9,9	15,1	11,0	0	0	15,12	11,0	25,31	18,4

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

La sensibilidad analítica: el límite de blanco (LB), el límite de detección (LD) y el límite de cuantificación (LC) se establecieron conforme a las recomendaciones de la directriz EP17-A2 del CLSI. Los datos de resumen del ELISA de RBD y del ELISA de espiga se presentan a continuación.

Sensibilidad	ELISA de RBD (IU)	ELISA de espiga (UA/ml)
LB	0,70	1,98
LD	0,82	2,61
LC	—	3,20

LINEALIDAD

La linealidad se demostró siguiendo las recomendaciones de la directriz EP06-A del CLSI. Se diluyeron tres muestras individuales con muestras de suero negativo. Las muestras de suero negativo utilizadas para hacer las diluciones fueron muestras pre-COVID-19 recogidas antes de septiembre de 2019.

El intervalo lineal es de 3,1-160 UA/ml y el intervalo de medición analítico (IMA) es de 3,2-160 UA/ml.

Muestra	N.º de niveles de dilución en el intervalo lineal	Intervalo lineal (UA/ml)
1	11	8,2-145
2	11	4,2-161
3	10	3,1-72,1

IMPORTANCIA CLÍNICA

Para evaluar el acuerdo porcentual positivo (APP) y el acuerdo porcentual negativo (APN) del COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit, se analizaron 92 muestras positivas y 284 muestras negativas. Todas estas muestras se analizaron siguiendo las instrucciones de uso del dispositivo. Si las muestras dieron negativo en el ELISA de RBD, no se analizaron en el ELISA de espiga. Si dieron positivo en el ELISA de RBD, se analizaron posteriormente en el ELISA de espiga.

Acuerdo porcentual positivo:

En el caso de las muestras positivas confirmadas con una prueba molecular conocida autorizada para uso de emergencia, el APP fue del 97,8 %. Observamos que dos muestras que dieron negativo en el COVID-SeroIndex Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit también dieron negativo en una prueba serológica aprobada para uso de emergencia existente, lo que indica que son muestras negativas verdaderas.

Días entre la PCR positiva y la recogida de las muestras	Total de muestras	Número de no reactivas	Número de positivas	APP
≤7	0	0	0	–
8-14	1	0	1	100 %
≥15	91	2	89	97,8%
Total	92	2	90	97,8%

Acuerdo porcentual negativo:

En el caso de las muestras negativas, el APN fue del 99,6 %. Hubo 14 muestras que dieron positivo en el ELISA de RBD, a continuación. De estas muestras, 13 dieron negativo posteriormente en el ELISA de espiga, por lo que el número de muestras negativas es de 281 de entre 282.

	Total de muestras	Número de negativas	Número de positivas	APN
Pre-COVID-19	272	271	1	99,6%
Positiva en VIH	10	10	0	100,0 %
Total	282	281	1	99,6%

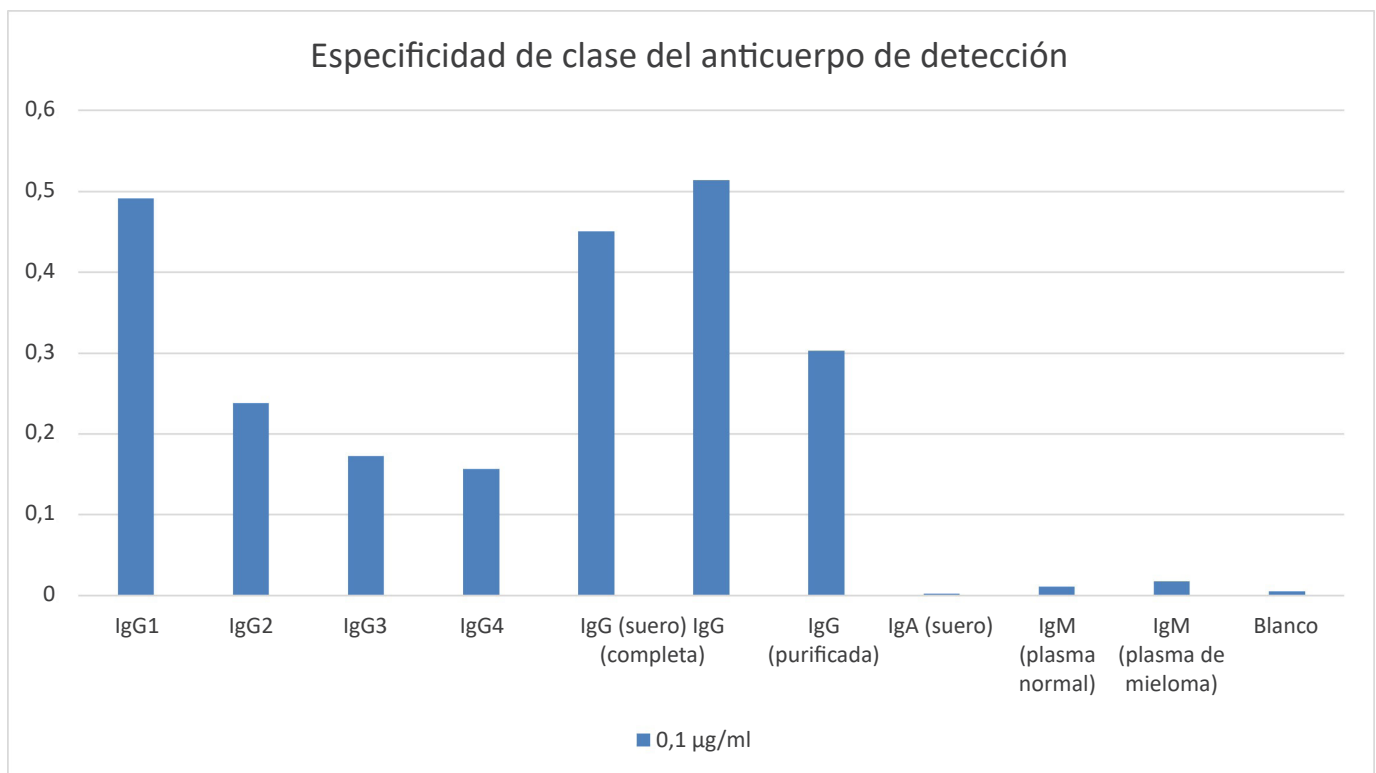
CALIBRACIÓN

Como calibrador se utilizó un anticuerpo monoclonal con propiedades neutralizadoras víricas aparentes específicas contra RBD de SARS-CoV-2 de la proteína de espiga. Esto se utilizó para generar una curva estándar para convertir unidades de DO en unidades arbitrarias por mililitro (UA/ml) en el ELISA de espiga.

Valor aproximado del calibrante diagnóstico anti-SARS-CoV-2 del NIBSC (20/162) (U) = 0,007 x valor del ELISA Kantaro (UA/mL).

ESPECIFICIDAD DE CLASE

La especificidad de clase del anticuerpo de detección monoclonal se evaluó en un estudio ELISA deducido de antígeno («antigen-down»). Se diluyeron diez antígenos, incluidas siete muestras de IgG humana diferentes, en 25 ng/ml o 100 ng/ml (no mostrado), y se recubrió con ellos una placa. Antes de la detección se incubó en la placa una serie de diluciones del anticuerpo de detección monoclonal. Los datos de resumen indican que el anticuerpo de detección monoclonal detecta isotipos de IgG humana y tiene una detección mínima de IgA o IgM humanas que se aproxima al nivel del blanco con titulación.



ESPECIFICIDAD

Se utilizó este ensayo para comprobar la reactividad cruzada de muestras de estado patológico recogidas antes de agosto de 2019. No se observó reactividad cruzada.

Estado patológico:

Anticuerpo antinuclear	Virus del herpes simple
Coronavirus HKU1	VIH
Coronavirus NL63	Anticuerpo humano antirratón
Coronavirus OC43	Virus de la gripe
Coronavirus 229E	Lupus
Citomegalovirus	Artritis reumatoide
Virus de Epstein-Barr	Factor reumatoideo
Virus de hepatitis B	Rubéola
Virus de hepatitis C	Virus de la varicela-zóster

INTERFERENCIA

ELISA de RBD:

Las pruebas de interferencia se realizaron siguiendo las recomendaciones de la directriz EP07-A3 del CLSI. Se utilizaron cuatro muestras de suero para evaluar interferentes endógenos potenciales. Los datos se evaluaron cuantitativamente comparando la diferencia porcentual entre el valor medio del IU de la muestra sin enriquecer y el valor medio de IU de las muestras enriquecidas. Todas las muestras mostraron una diferencia en el análisis cuantitativo de $\leq 15\%$ a la concentración especificada.

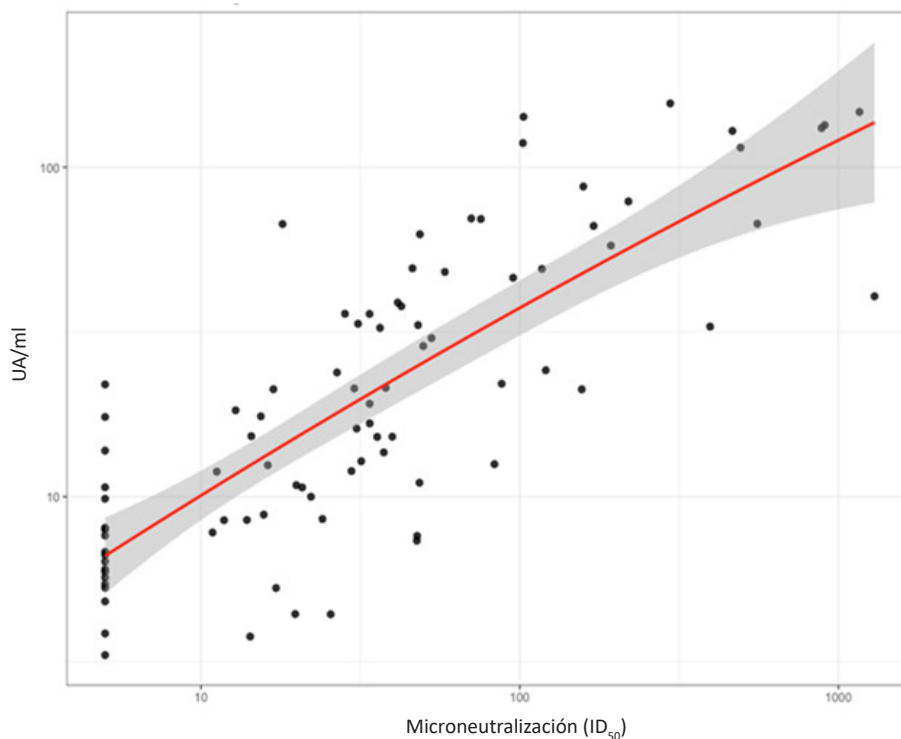
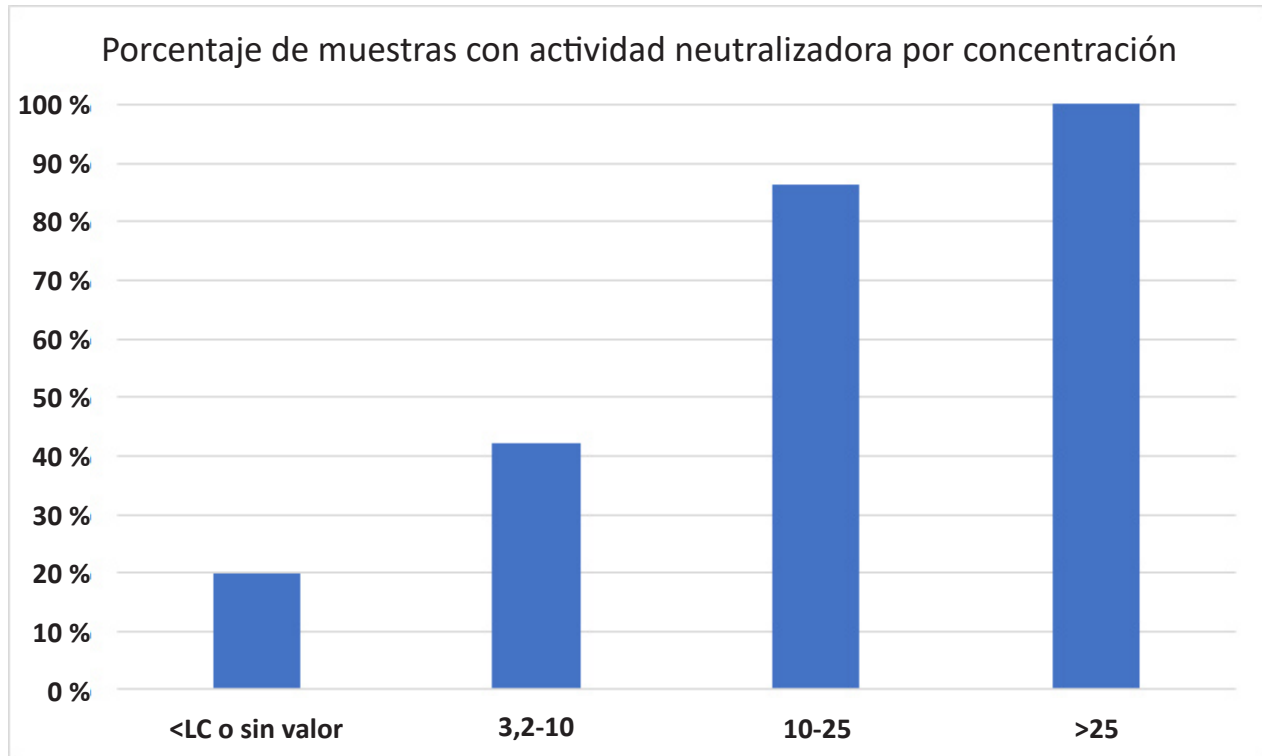
ELISA de espiga:

Las pruebas de interferencia se realizaron siguiendo las recomendaciones de la directriz EP07-A3 del CLSI. Se utilizaron dos muestras de suero para evaluar interferentes endógenos potenciales del ELISA de espiga, uno a aproximadamente 5,0 UA/ml y otro a aproximadamente 50 UA/ml. Los datos se evaluaron cuantitativamente comparando la diferencia porcentual entre el valor medio de IU de la muestra sin enriquecer y el valor medio de IU de las muestras enriquecidas. Todas las muestras mostraron una diferencia en el análisis cuantitativo de $\leq 15\%$ a la concentración especificada.

Interferente	Concentración más alta
Bilirrubina conjugada	104 mg/dl
Bilirrubina no conjugada	96,6 mg/dl
Hemoglobina	10,6 g/dl
Proteína total	8,6 g/dl
Colesterol	315 mg/dl
Triglicéridos	6710 mg/dl

MICRONEUTRALIZACIÓN

Se realizó un estudio para correlacionar los niveles cuantitativos de anticuerpos IgG antiproteína espiga con la neutralización vírica en un ensayo de microneutralización (MN). Se utilizó un ensayo de MN para evaluar 120 muestras de pacientes con niveles de anticuerpos representativos de todo el IMA del ensayo. Los valores mostrados a continuación no están multiplicados por el factor de dilución. La información sobre el formato y la interpretación del ensayo de MN puede encontrarse en la referencia siguiente: Amanat, F., *et al.*, "A Serological Assay to Detect SARS-CoV-2 Seroconversion in Humans"; Nature Medicine. 12 de mayo de 2020. PMID: 32398876.



ASISTENCIA Y SERVICIO AL CLIENTE

Para hacer pedidos o para solicitar asistencia técnica, póngase en contacto con un representante de Bio-Techne en el 1-800-343-7475 (en EE. UU.).

Para recibir asistencia por correo electrónico, póngase en contacto con info@bio-techne.com o techsupport@bio-techne.com.

Para solicitar servicios fuera de EE. UU., póngase en contacto con su distribuidor local. Para obtener información adicional sobre Kantaro Bioscience LLC, nuestros productos y nuestros distribuidores, consulte nuestro sitio web kantarobio.com.

COVID-SeroIndex

Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit

Con tecnología de R&D Systems®

Número de catálogo DSR200-CE

 **FABRICADO PARA:**



USA, Kantaro, Inc.

1460 Broadway, New York, NY 10036

TEL: 800-343-7475 0

CORREO ELECTRÓNICO: info@kantarobio.com

WEB: KantaroBio.com



FABRICADO Y DISTRIBUIDO BAJO CONTRATO POR:

bio-techne®

EE. UU. R&D Systems, Inc.

614 McKinley Place NE, Minneapolis, MN 55413

TEL: 800 343 7475 612 379 2956

UE: 44 (0)1235 529449

CORREO ELECTRÓNICO: info@bio-techne.com



Emergo Europe B. V.

Prinsessegracht 20

2514 AP, The Hague

PAÍSES BAJOS

Patente en trámite

Todas las marcas comerciales y las marcas registradas son propiedad de sus respectivos propietarios.

©2021 R&D Systems®, Inc.