



## Test rápido de antígenos frente a COVID-19 (SARS-CoV-2): detección en la saliva

### Para uso profesional únicamente

#### [Uso previsto]

Este producto se usa para la detección cualitativa in vitro del antígeno frente a SARS-CoV-2 en muestras de saliva humana.

Los nuevos coronavirus pertenecen al género  $\beta$ . La COVID-19 es un síndrome respiratorio agudo grave. Las personas son susceptibles en términos generales. En la actualidad, los pacientes infectados por el nuevo coronavirus son la principal fuente de infección. Las personas asintomáticas también pueden ser una fuente de infección. Según los estudios epidemiológicos disponibles, el periodo de incubación es de entre 1 y 14 días; en la mayoría de los casos, de entre 3 y 7 días. Entre los principales síntomas se encuentran la fiebre, el cansancio y la tos seca. En unos pocos casos aparecen congestión y secreciones nasales, molestias en la garganta, mialgia y diarrea.

#### [Principio del test]

Este kit utiliza el método ELISA tipo sándwich doble anticuerpo para detectar la proteína N del SARS-CoV-2. Cuando la parte de succión en el dispositivo de test absorbe cierta cantidad de muestra, esta avanzará por el dispositivo de test. Si la muestra contiene un antígeno, este se unirá al anticuerpo monoclonal de la proteína N anti-SARS-CoV-2 de ratón, marcado con oro coloidal en la almohadilla de unión. El complejo inmunológico forma un complejo tipo sándwich con otro anticuerpo monoclonal de la proteína N anti-SARS-CoV-2 de ratón, que cubre la línea de test. Una línea de color visible aparecerá para indicar que el antígeno frente a SARS-CoV-2 es positivo. El dispositivo de test también incluye una línea de control de calidad. Independientemente de si hay una línea de test, la línea de control de calidad roja debe aparecer. Si la línea de control de calidad no aparece, significa que el resultado del test no es válido y que debe repetirse la prueba.

#### [Advertencias y precauciones]

1. Leer atentamente las instrucciones antes de usar el kit. Controlar el tiempo de reacción de manera estricta. Si no se siguen las instrucciones, los resultados pueden ser inexactos.
2. No comer, beber, mascar chicle, fumar ni vapear como mínimo en los 30 minutos previos al test.
3. Conservar lejos de la humedad. No abrir el envoltorio de aluminio antes de que esté listo para realizar la prueba. No usar si el envoltorio de aluminio está dañado o si el dispositivo de test está mojado.
4. Usar dentro del periodo de validez.
5. Todos los reactivos deben estar a temperatura ambiente (15 °C~30 °C) antes de usarlos.
6. El kit debe guardarse estrictamente de conformidad con las instrucciones recogidas en este manual. No conservar el kit en condiciones de congelación.
7. Los resultados y los métodos del test deben interpretarse estrictamente de conformidad con estas instrucciones.
8. Pueden producirse resultados negativos si el título de antígenos frente a SARS-CoV-2 de la muestra se encuentra por debajo del límite de detección mínimo de este kit.
9. Puede realizarse el test para infecciones tanto sintomáticas como asintomáticas.
10. La sensibilidad del test de antígenos DeepBlue no se reduce frente a la

variante inglesa, la variante brasileña, la variante Delta india ni la variante sudafricana.

#### [Material y componentes]

##### Material incluido:

- 1) Dispositivo de test
- 2) Instrucciones
- 3) Envoltorio de recogida

##### Material necesario, pero no incluido:

Temporizador

#### [Condiciones de almacenamiento y periodo de validez]

1. Conservar entre 4 °C y 30 °C. Válido durante 24 meses.
2. Después de abrir el envoltorio de aluminio sellado, el dispositivo de test debe usarse lo antes posible y en un periodo de una hora como máximo.
3. No congelar.

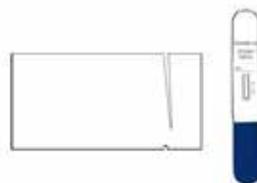
#### [Transporte y almacenamiento de muestras]

La muestra se toma directamente de la boca durante el test.

#### [Procedimiento del test]

Leer atentamente las instrucciones antes de usar. El dispositivo de test debe estar a temperatura ambiente antes de realizar la prueba.

1. Abrir el paquete y sacar el dispositivo de test.



2. Retirar la tapa del dispositivo de test y colocar la parte de succión debajo de la lengua durante unos 90 segundos. Para asegurarse de que la parte de succión está llena de saliva y de que la sustancia roja púrpura se mueve en la ventana de observación, retirar el dispositivo de test, cubrir con la tapa y, a continuación, colocar el dispositivo de test plano sobre el escritorio.



3. Leer los resultados a los 15 minutos. No leer los resultados después de 30 minutos.



4. Introducir el dispositivo de test usado en el envoltorio de recogida incluido para desecharlo correctamente.



#### [Interpretación de los resultados del test]

**Resultado negativo.** Si únicamente hay una línea de control de calidad C y la línea de detección T no tiene color, significa que no se han detectado antígenos frente a SARS-CoV-2 y que el resultado es negativo.

**Resultado positivo.** Si aparecen tanto la línea de control de calidad C como la línea de detección T, significa que se han detectado antígenos frente a SARS-CoV-2 y que el resultado es positivo.

**Resultado no válido.** Si no se ve la línea de control de calidad C, la prueba no será válida independientemente de que aparezca o no la línea de detección T (véase la imagen de abajo). Deberá repetirse el test.



Positive Negative Invalid

#### [Control de calidad]

El test incluye control de programa. Una línea roja que aparece en la región de control (C) es un control de procedimiento interno. Confirma un volumen de la muestra suficiente. El kit no contiene normas de control.

#### [Limitaciones de los métodos de identificación]

1. Este kit de test únicamente se usa para diagnóstico in vitro.
2. Este kit de test únicamente se usa para detectar saliva humana. Los resultados de otras muestras pueden ser erróneos.
3. Este kit de test únicamente se usa para la detección cualitativa y no indica el nivel de antígenos frente a SARS-CoV-2 de la muestra.
4. Este kit de test sirve únicamente como herramienta de diagnóstico auxiliar clínica. Si el resultado es positivo, es recomendable emplear a tiempo otros métodos de examen adicionales y el diagnóstico del médico prevalecerá.

#### [Índice de funcionamiento]

## 1. Características físicas

1.1 Aspecto. El test debe estar limpio, completo y no debe hacer ruido, presentar daños ni estar contaminado. La carcasa del dispositivo de test debe ser plana, las cubiertas superior e inferior deben estar cerradas de manera uniforme y no debe percibirse ningún hueco. La tira interna del test debe estar firmemente adherida y no debe moverse. El reactivo de extracción debe ser claro y no contener materia extraña.

1.2 Dimensiones: el tamaño de la tira interna no debe ser inferior a los 2,5 mm.

1.3 La velocidad de migración del líquido no debe ser inferior a los 10 mm/min.

2. **Límite de detección mínimo:** la referencia del límite de test mínimo para productos S1 debe ser negativa; para S2 y S3 debe ser positiva.

NOTA. S1: reactivo de extracción para antígenos; S2: 0,1 ng/ml de antígenos recombinantes

S3: 1 ng/ml de antígenos recombinantes

3. **Índice de cumplimiento negativo:** 5 unidades de productos con referencia negativa de la empresa de test deben ser todas negativas, con un índice de cumplimiento negativo del 100 %.

4. **Índice de cumplimiento positivo:** 5 unidades de productos con referencia positiva, cada test de referencia único, deben ser todas positivas, con un índice de cumplimiento positivo del 100 %.

5. **Repetibilidad:** probar 10 veces 1 unidad de referencia positiva de la empresa. El color debe ser consistente y el resultado siempre positivo.

### [Límite de detección o LOD]

Al usar la concentración de 320 TCID<sub>50</sub>/ml, se perfeccionó aún más el LOD mediante una serie de diluciones dobles (cuatro diluciones en total) del virus SARS-CoV-2 irradiado con gama en una matriz combinada de saliva humana negativa. Dichas diluciones se probaron por triplicado. La concentración mínima a la que todas mostraron un resultado positivo (3 repeticiones de 3) se consideró el LOD aproximado para el test de antígenos frente a SARS-CoV-2 DeepBlue. El valor TCID<sub>50</sub>/ml se mantuvo en 80.

Prueba de SARS-CoV-2 (TCID <sub>50</sub> /ml)	Resultado del test
320	3/3 positivos
160	3/3 positivos
80	3/3 positivos
40	0/3 positivos

### [Reactividad cruzada (especificidad analítica)]

La reactividad cruzada del test de antígenos frente a SARS-CoV-2 DeepBlue se evalúa probando un grupo de patógenos relacionados, patógenos de enfermedades con alta prevalencia y flora normal o patógena. Los resultados demuestran que el producto no tiene reactividad cruzada.

Microorganismo	Concentración	Reactividad cruzada (Sí/No)
Adenovirus 3	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)

Virus paragripal de tipo 2	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Coronavirus humano NL63	9,87 x 10 <sup>3</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Coronavirus MERS (pseudovirus, parte del gen ORFlab+N)	7930 PFU/ml	No (2/2 negativos)
Coronavirus humano 229E	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Coronavirus humano OC43	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Coronavirus humano HKU1	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Pseudovirus SARS-COV-2 (gen de secuencia completa en N)	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Enterovirus	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Virus sincitial respiratorio(A)	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Virus paragripal de tipo 3	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Virus paragripal de tipo 4a	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Gripe A H3N2 (Wisconsin/67/05)	8,82 x 10 <sup>4</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Gripe A H1N1	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Gripe B (VICRORIA)	2,92 x 10 <sup>4</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Rinovirus (HRVA30)	4,17 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Haemophilus influenzae	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Streptococcus pneumoniae	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Streptococcus pyogenes	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Candida albicans	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Bordetella pertussis	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Mycoplasma pneumoniae	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Chlamydia pneumoniae	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Legionella pneumophila	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)

Mycobacterium tuberculosis	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Pneumocystis jirovecii	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Pseudomonas Aeruginosa	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Metapneumovirus humano (hMPV)	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Virus paragripal de tipo 1	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 negativos)
Staphylococcus Epidermidis	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)
Streptococcus Salivarius	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 negativos)

Para calcular la probabilidad de reactividad cruzada con el SARS-CoV-2 de los organismos que no estaban disponibles para pruebas con humedad, se realizaron análisis in silico con la Herramienta de Búsqueda de Alineamientos Básicos Locales (BLAST), administrada por el Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI) estadounidense, para evaluar el grado de homología de la secuencia de proteínas. En el coronavirus humano HKU1, existe homología entre la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2 y el coronavirus humano HKU1. Los resultados de BLAST identificaron 30 secuencias, todas ellas de la proteína de la nucleocápside, lo que demuestra homología. La ID de secuencia AGW27840.1 tenía la puntuación de alineamiento más alta y se descubrió que era homóloga en un 39,1 % en el 76 % de las secuencias. Es un resultado relativamente bajo, pero no se puede descartar por completo la reactividad cruzada. En el coronavirus SARS, existe una alta homología entre la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2 y el coronavirus SARS. Los resultados de BLAST identificaron 68 secuencias, principalmente de la proteína de la nucleocápside, lo que demuestra homología. La ID de secuencia AAR87518.1 tenía la puntuación de alineamiento más alta, aislada de un paciente humano, y se descubrió que era homóloga en un 90,76 % en el 100 % de la secuencia. Es un resultado elevado y la reactividad cruzada resulta probable.

En el coronavirus MERS, existe una alta homología entre la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2 y el coronavirus MERS. Los resultados de BLAST identificaron al menos 114 secuencias, principalmente de la proteína de la nucleocápside, lo que demuestra homología. Las ID de secuencia AHY61344.1 y AWH65950.1 tenían las puntuaciones de alineamiento más altas, aisladas de un paciente humano, y se descubrió que eran homólogas en un 49,4 % y en un 50,3 % en el 88 % de la secuencia. Aunque esto posiblemente implique una reactividad cruzada moderada, las pruebas con el virus MERS a 7930 PFU/ml no mostraron reactividad (véase la tabla de arriba).

### [Estudios de interferencia microbiana]

La interferencia microbiana en el test de antígenos frente a SARS-CoV-2 DeepBlue se evaluó probando una serie de patógenos relacionados, agentes de enfermedades con alta prevalencia y flora normal o patógena para demostrar que no se producen falsos negativos cuando el SARS-CoV-2 está presente en una muestra con otros microorganismos.

Microorganismo	Concentración	Interferencia (Sí/No)
----------------	---------------	-----------------------

Virus paragripal de tipo 1	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Virus paragripal de tipo 2	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Virus paragripal de tipo 3	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Virus paragripal de tipo 4a	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Adenovirus (p. ej., C1 Ad. 71)	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Metapneumovirus humano (hMPV)	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Gripe A H3N2 (Wisconsin/67/05)	8,82 x 10 <sup>4</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Gripe A H1N1	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Haemophilus influenzae	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Streptococcus pneumoniae	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Streptococcus pyogenes	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Gripe B (Malasia/2506/04)	2,92 x 10 <sup>4</sup> PFU/ml	No (19/20 positivos)
Enterovirus	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Virus sincitial respiratorio	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Rinovirus	4,17 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Chlamydia pneumoniae	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Legionella pneumophila	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Mycobacterium tuberculosis	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Pneumocystis jirovecii	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Pseudomonas Aeruginosa	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Candida albicans	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Lavado nasal humano combinado	14 % v/v	No (3/3 positivos)
Bordetella pertussis	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Mycoplasma pneumoniae	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Staphylococcus Epidermidis	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Streptococcus Salivarius	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No (3/3 positivos)
Coronavirus humano 229E	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Coronavirus humano OC43	1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No (19/20 positivos)

Sustancia que interfiere	Concentración	Interferencia (Si/No)
Tabletas para el resfriado Zicam Cold Remedy	5 % v/v	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Espray nasal homeopático (Alkalol)	10 % v/v	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Espray de fenol para el dolor de garganta	15 % v/v	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Sangre (humana)	5 %	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Mucina	5 mg/ml	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Espray de gel nasal NasoGel (NeilMed)	5 % v/v	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Gotas nasales de CVS (fenilefrina)	15 % v/v	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Afrin (oximetazolina)	15 % v/v	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Espray nasal de CVS (cromoglicato de sodio)	15 % v/v	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Tamiflu (fosfato de oseltamivir)	500 mg/dl	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Budesónida	0,00063 mg/dl	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Biotina	0,35 mg/dl	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Tobramicina	3,3 mg/dl	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Mupirocina	0,15 mg/dl	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Fluticasona	0,000126 mg/dl	No (5/5 negativos, 4/4 positivos)
Dextrometorfano	0,00156 mg/dl	No (19/20 negativos, 3/3 positivos)
Dexametasona	1,2 mg/dl	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Mucinex (guaifenesina)	5 %	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Metanol	150 mg/dl	No (19/20 negativos, 3/3 positivos)
Ácido acetilsalicílico	3 mg/dl	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Difenhidramina	0,0774 mg/dl	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Benzocaína	150 mg/dl	No (3/3 negativos, 3/3 positivos)
Coronavirus humano NL63	9,87 x 10 <sup>3</sup> PFU/ml	No (3/3 positivos)
Coronavirus MERS	7930 PFU/ml	No (3/3 positivos)

### [Estudios de interferencia endógena]

Se realizó un estudio para demostrar que las sustancias con potencial para interferir que pueden encontrarse en el tracto respiratorio superior en sujetos sintomáticos (medicamentos sin receta incluidos) no causan interferencia cruzada ni interfieren en la detección del SARS-CoV-2 del test de antígenos DeepBlue.

### [Efecto de gancho a dosis altas]

Se probaron las concentraciones incrementadas en serie de muestras del SARS-CoV-2 con el kit de test de antígenos (oro coloidal) frente a COVID-19 (SARS-CoV-2) fabricado por DeepBlue. No se observaron repercusiones en el funcionamiento del test ni efecto de gancho a concentraciones elevadas de hasta 1,4 x 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml de SARS-CoV-2 en el test de antígenos DeepBlue.

Disolución de la prueba	Concentración (TCID <sub>50</sub> /ml)	Señalización promedio (unidades ADC)
1	0	495
2	62,5	26100,6
3	250	63013,8
4	1000	83451,8
5	1,4 x 10 <sup>5</sup>	86220

### [Funcionamiento clínico]

La escala del estudio general fue de 336 casos, con 122 muestras positivas y 214 muestras negativas.

Estadísticas de los resultados del test en muestras de saliva:

Ensayo RT-PCR de referencia						Intervalo de confianza (CI) Wilson Score 95 %	
						LCI	UCI
Test rápido de antígenos frente a SARS-CoV-2: detección en la saliva	POS	119	1	120	PPA 97,5 %	90,9 %	99,2 %
	NEG	3	213	216	NPA 99,2 %	94,9 %	99,9 %
	TOTAL	122	214	336	PPV 98,6 %	93,3 %	99,6 %

PPA - Concordancia porcentual positiva (sensibilidad)  
NPA - Concordancia porcentual negativa (especificidad)  
PPV - Valor predictivo positivo  
NPV - Valor predictivo negativo  
CI - Intervalo de confianza  
LCI - Intervalo de confianza inferior  
UCI - Intervalo de confianza superior



ANHUI DEEPBLUE MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.  
4th Floor, D-1# Zone, Pearl Industrial Park, 106 Innovation Avenue,  
High-Tech Development Zone, 230088 Hefei, Anhui (China)



Luxus Lebenswelt GmbH  
Kochstr. 1, 47877, Willich (Alemania)

[Índice de símbolos CE]

	El producto se usa in vitro		No reutilizar
	Fecha de caducidad		Leer atentamente el manual de instrucciones antes de usar
	Advertencia: consultar las instrucciones incluidas en el paquete		Fabricante
	Rango de temperatura reservado al producto		Número de lote
	Representante autorizado en la Unión Europea		Mantener seco
	Evitar la exposición excesiva al sol		No usar el producto cuando el paquete está dañado
	Fecha de fabricación		Riesgos biológicos
	Marcado CE		Contenido suficiente para <n> test

Especificaciones	REF
1 unidad por caja	SL030103S-1
2 unidades por caja	SL030103S-2
3 unidades por caja	SL030103S-3
5 unidades por caja	SL030103S-5
10 unidades por caja	SL030103S-10
15 unidades por caja	SL030103S-15
20 unidades por caja	SL030103S-20
25 unidades por caja	SL030103S-25