

# Prueba rápida Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV

(Nasofaríngea)  
ISS 0123/01  
REF DMICR01

## Uso deseado

La prueba rápida Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de los antígenos correspondientes a los virus: Influenza A y B, SARS-CoV-2 y Virus sincitial respiratorio (RSV) en muestras nasofaríngeas.

## Resumen

Los virus respiratorios son altamente contagiosos ya que se transmiten fácilmente de persona a persona. Los síntomas van desde fiebre hasta la muerte, influyendo la condición de salud que el individuo posea o su edad [1].

Durante la pandemia por el virus SARS-CoV-2 han existido muchas variantes, con gran predominio de la variante denominada 'ómicron' [2], el linaje de esta variante ha ido mutando, por lo que, algunos síntomas han cambiado con respecto a los del inicio de la pandemia. Los síntomas más comunes son: fatiga, tos, dolor de cabeza, fiebre, congestión y secreción nasal, dolores musculares, ahogo o pérdida de olfato y gusto; en el último linaje descubierto (BQ.1) se ha reportado que causa diarrea, dolor de garganta, debilidad, pérdida del apetito, elevación del ritmo cardíaco y afonía [3]. Si bien, aun no hay datos suficientes para estimar el grado de mortandad de estos linajes, se sigue recomendado tomar las debidas precauciones para evitar la propagación y mutación del virus.

De las proteínas que forman la estructura del virus, la proteína N es detectable en pacientes sintomáticos, pre-sintomáticos y asintomáticos [3].

El Virus Sincitial Respiratorio provoca infecciones en pulmones y vías respiratorias, es una causa importante de enfermedad respiratoria en niños. En adultos, es posible que solo produzca síntomas de un resfriado común, tales como nariz congestionada o secreción nasal, dolor de garganta, dolor de cabeza leve, tos, fiebre y una sensación de malestar general, sin embargo, el peligro aumenta cuando se trata de bebés prematuros o niños que presentan problemas con pulmonares, corazón o sistema inmune ya que puede ocasionar efectos fatales [4]. El VSR es altamente contagioso y se puede transmitir a través de aerosoles que contienen el virus cuando alguien tose o estornuda. También puede vivir en superficies, en manos y ropa, por lo que se puede propagar fácilmente cuando una persona toca algo contaminado, es por ello que el VSR se puede propagar rápidamente en escuelas y centros de atención infantil. A menudo el contagio se da cuando los niños llevan el virus a casa desde la escuela. Casi todos los niños se infectan con el VSR al menos una vez entre los 2-3 años [5]. Las infecciones por VSR a menudo ocurren en epidemias que duran desde finales del otoño hasta principios de la primavera. Las enfermedades respiratorias causadas por el VSR, como la bronquiolitis o la neumonía, generalmente duran alrededor de una semana, pero en algunos casos pueden durar varias semanas.

La influenza (también conocida como "gripe") es una infección viral altamente contagiosa de las vías respiratorias, el contagio se da por la exposición a tos y estornudos que contienen partículas virales [1]. Anualmente ocurren brotes de gripe, entre otoño e invierno. Los virus tipo A suelen ser más frecuentes que el virus tipo B, no obstante, solo al primero se le atribuye causar las epidemias de gripe más graves, a diferencia del virus tipo B que suele ser menos mortífero [2]. De entre los subtipos actuales del virus de la influenza A, los H1N1 y H3N2 son los más conflictivos.

Entre los métodos de detección para estos virus se encuentra el cultivo en líneas celulares y la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), ambas necesitan equipo especializado de alto costo, con entrega de resultados muy largos [3,6]. La prueba rápida Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV detecta cualitativamente la presencia de antígenos pertenecientes al SARS-CoV-2, RSV e Influenza A y B en muestras nasofaríngeas, proporcionando resultados en 15 minutos.

## Principio

La prueba rápida Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV es un inmunoensayo de flujo lateral cualitativo basado en la detección de partículas virales correspondientes a los virus: Influenza A y B, SARS-CoV-2 y RSV. La prueba consta de tres tiras, cada una reconoce a un virus en específico.

La tira de FLU A y B, cuenta con tres líneas en las que se imprimen por separado un anticuerpo específico anti-influenza A en la línea de prueba A y otro anticuerpo específico anti-influenza B en la línea de prueba B. En esta prueba Durante el ensayo, la muestra reacciona con el anticuerpo anti-influenza A o anti-influenza B que se encuentran recubriendo las partículas de oro. La mezcla migra por capilaridad a través de la tira reactiva para reaccionar con el anticuerpo del tipo A y/o del tipo B de la membrana y genera una o dos líneas de color en las zonas de prueba. La presencia de una línea de color en una o en ambas zonas de prueba indica un RESULTADO POSITIVO, su ausencia y la visualización solo de la línea control (C) indicará un RESULTADO NEGATIVO.

La tira COV 19, cuenta con dos líneas, una línea control (C) que indica la validez del inmunoensayo y una línea de prueba (T) en la cual se encuentran impresos los anticuerpos anti-proteína N del SARS-CoV-2. Si la muestra contiene una carga viral detectable reaccionará con las partículas recubiertas de anticuerpos anti-N presentes en la prueba, continuará migrando cromatográficamente a través de la membrana y reaccionará con los anticuerpos anti-N impresos en la región de línea de prueba (T). Como resultado, aparecerá una línea de color considerándolo como un RESULTADO POSITIVO. En el caso de que las muestras no contengan partículas virales de SARS-CoV-2 solo se visualizará la línea control (C) y se indicará como un RESULTADO NEGATIVO.

La tira RSV cuenta con un anticuerpo específico a la nucleoproteína del Virus Sincitial Respiratorio se recubre en la región de la línea de prueba (T) y otro anticuerpo específico a las nucleoproteínas del Virus Sincitial Respiratorio se encuentra recubriendo partículas en el área de conjugado. Durante la prueba, la muestra extraída reacciona con el anticuerpo en el conjugado formando un complejo antígeno-anticuerpo, el cual migra hacia arriba de la membrana por acción de capilaridad para reaccionar con el anticuerpo del Virus Sincitial Respiratorio en la membrana y genera una línea de color en la región de prueba (T). La presencia de esta línea coloreada en la región de prueba (T) indica un RESULTADO POSITIVO. Para servir como control de procedimiento en todas las tiras siempre aparecerá una línea de color en la región de la línea de control (C), lo que indica que se ha agregado el volumen adecuado de muestra y se ha producido la migración en la membrana.

## Reactivos

La tira de FLU A y B contiene partículas de oro recubiertas con anticuerpos anti-influenza A y B, así como anticuerpos anti-influenza A y B impresos en la membrana.

La tira COV 19 contiene anticuerpos anti-N del SARS-CoV-2 como reactivos de captura y partículas recubiertas con anti-N del SARS-CoV-2 como detección.

La tira RSV contiene anticuerpo específico anti-Virus Sincitial Respiratorio impreso en la membrana, así como anticuerpo específico anti-Virus Sincitial Respiratorio recubriendo partículas e impreso en el conjugado.

## Precauciones

- Solo para uso profesional *in vitro*.
- No utilice después de la fecha de caducidad.
- No mezcle componentes de diferentes lotes.
- Siempre analice la muestra inmediatamente después de ser tomada.
- El almacenamiento, transporte o colecta de muestras realizados de forma inadecuada, puede generar resultados erróneos.
- No comer, beber o fumar en el área donde se manejan las muestras o las pruebas.
- No utilice la prueba si el paquete está dañado.
- Manipule todas las muestras como si contuvieran agentes infecciosos. Observe las precauciones establecidas contra riesgos microbiológicos durante la prueba y siga los procedimientos estándar para la eliminación adecuada de las muestras.
- Use ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y protección para los ojos cuando las muestras se analicen.
- Asegúrese de utilizar una cantidad adecuada de muestra para la prueba. Demasiada o muy poca muestra puede conducir a una desviación de los resultados.
- Es normal que muestras viscosas tarden más en migrar.
- La prueba utilizada debe desecharse de acuerdo con las normativas locales para el manejo de residuos peligrosos biológicos-infecciosos.
- La temperatura y humedad pueden afectar negativamente los resultados.

- Se recomienda no haberse lavado los dientes o ingerido alimentos o bebidas saborizadas, con colorantes artificiales o con alto valor calórico al menos 4 horas antes de la toma.
- Es posible que el agente detectado no sea la causa definitiva de la enfermedad.

## Almacenamiento y estabilidad de la prueba

- Almacene la prueba en la bolsa sellada a temperatura ambiente o refrigerada (2-30°C).
- La prueba es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa.
- No utilice la prueba después de la fecha de caducidad.
- No congele el contenido de la prueba.
- Mantenga el buffer de corrimiento en un lugar fresco y seco.

## Almacenamiento de la muestra

- Para un mejor desempeño, analice las muestras inmediatamente de su recolección, una manipulación, almacenamiento o transporte incorrecto puede generar desviaciones en los resultados.
- Si por alguna razón no puede analizar la muestra inmediatamente, almacene el hisopo en un tubo de extracción, sellado adecuadamente. La muestra puede permanecer así hasta por 1 hora previo al análisis a temperatura ambiente. Si se excede este tiempo, la muestra dejará de ser viable y se deberá realizar una nueva toma de muestra.

## Materiales

### Materiales proporcionados:

- Prueba rápida en cartucho de Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV
- Hisopo
- Tubo de extracción con buffer
- Manual de instrucciones

### Materiales requeridos, pero no proporcionados:

- Temporizador
- Contenedor de RPBI
- Pañuelos desechables

## Instrucciones de uso

Permitir que la prueba y buffer estén a temperatura ambiente (18-30 °C) antes de su uso. Prepare una superficie limpia y nivelada para realizar el procedimiento.

### Preparación de materiales:

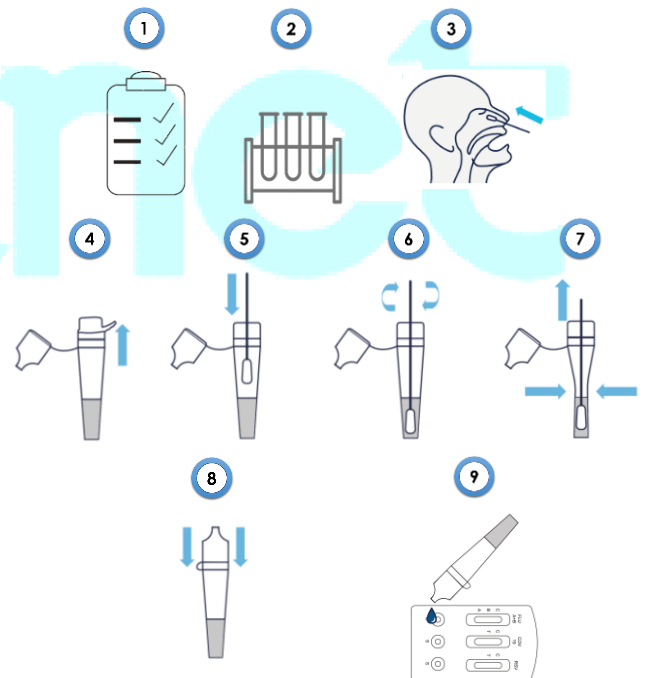
- Reconozca cada uno de los materiales y asegúrese que cuenta con todo lo necesario.
- Coloque el tubo de extracción en una gradilla de apoyo.

### Recolección de la muestra:

- Contemple las siguientes indicaciones:
  - Retire la envoltura protectora del hisopo nasofaríngeo. No manipule la cabeza del hisopo, tómelo del extremo del mango de plástico.
  - Inserte el hisopo nasal en el orificio nasal con la vía más despejada.
  - Rote el hisopo de forma gentil e introdúzcalo hasta que produzca una resistencia al avance, esto sucede a la altura de la cavidad faríngea superior (aproximadamente 2.5 cm después de la entrada del orificio nasal).
  - Rote el hisopo 5 veces o más contra la pared nasal.
  - Retire lentamente el hisopo del orificio nasal.
  - Usando el mismo hisopo, repita el procedimiento en el orificio nasal restante.

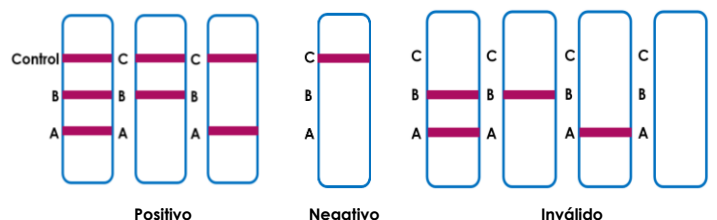
### Procesamiento de la muestra:

- Retire la tapa blanca del tubo de extracción
- Introduzca el hisopo en el tubo de extracción.
- Humedezca todo el hisopo en la solución buffer. Incorpore la muestra con el buffer con ayuda del hisopo, realizando movimientos rotatorios por 10 segundos.
- Presione el tubo para exprimir en lo posible el material que permanezca en el hisopo. Retire el hisopo del tubo y deséchelo.
- Tape el tubo de extracción con la tapa en forma de gotero que cuelga de él. Presione fuertemente para evitar derrames.
- Saque la prueba de su empaque y agregue 3 gotas de la preparación a cada zona de muestra (S) del cartucho. Procure no mover o manipular la prueba después de agregar la muestra. Si después de 2 minutos no se observa migración agregue 1 gota más en la zona de muestra (S) del cartucho.
- Interprete los resultados a los 15 minutos. No leer después de 20 minutos.



## Interpretación de resultados

### Influenza A y B



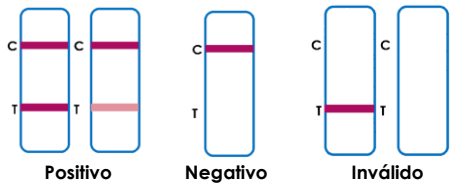
**INFLUENZA A POSITIVO:** Dos líneas de color aparecen. Una línea de color debe estar en la región de control (C) y otra línea de color en la región de Influenza A (A). Un resultado positivo en la región A de influenza indica que se detectó el antígeno de la influenza tipo A en la muestra.

**INFLUENZA B POSITIVO:** Dos líneas de color aparecen. Una línea de color debe estar en la región de control (C) y otra línea de color en la región de Influenza B (B). Un resultado positivo en la región B de influenza indica que se detectó el antígeno de la influenza tipo B en la muestra.

**INFLUENZA A E INFLUENZA B POSITIVO:** Tres líneas de color aparecen. Una línea de color debe estar en la región de control (C), otra en la región de Influenza A (A) y una última en la región de Influenza B (B). Un resultado positivo en la región de influenza A y en la región de influenza B indica que se detectó el antígeno de influenza A y antígeno de influenza B en la muestra.

**NEGATIVO:** Una línea de color aparece en la región de control (C). Ninguna línea aparece en la región de las líneas de prueba (A o B).

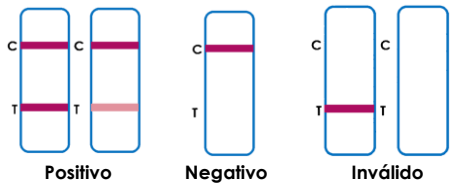
#### • SARS-CoV-2



**SARS-CoV-2 POSITIVO:** Dos líneas distintas de color aparecen. Una línea coloreada debe estar en la región de control (C) y otra línea coloreada debe estar en la región de prueba (T). Un resultado positivo indica que se detectó la cápsida del virus SARS-CoV-2.

**SARS-CoV-2 NEGATIVO:** Una línea de color aparece en la región de control (C). Ninguna línea aparece en la región de la línea de prueba (T).

#### • RSV



**RSV POSITIVO:** Dos líneas distintas de color aparecen. Una línea coloreada debe estar en la región de control (C) y otra línea coloreada debe estar en la región de prueba (T). Un resultado positivo indica que se detectaron las nucleoproteínas del virus sincitial respiratorio.

**RSV NEGATIVO:** Una línea de color aparece en la región de control (C). Ninguna línea aparece en la región de la línea de prueba (T).

**NOTA:** La intensidad del color en la región de prueba en todas las tiras varía en función de la cantidad de proteína viral presente en la muestra. Por lo tanto, cualquier tonalidad de color en la región de prueba debe considerarse como un resultado positivo.

**INVÁLIDO:** La línea de control no aparece. Cantidad de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento incorrectas son las razones más probables para la falla de la línea de control. Revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo cartucho de prueba. Si el problema persiste suspenda el uso de la prueba inmediatamente y contacte a su distribuidor local.

#### Control de calidad

Un control interno está incluido en la prueba. Una línea roja que aparece en la región de control (C) es el control interno del procedimiento. Confirma que hubo suficiente cantidad de muestra y el procedimiento fue correcto. Los controles no se suministran con la prueba, sin embargo, se recomienda realizar controles positivos y negativos como buena práctica de laboratorio.

#### Limitaciones

##### USO EXCLUSIVO EN INVESTIGACIÓN

- Los resultados deben ser interpretados por un médico o personal calificado.
- La prueba rápida en cartucho Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV es solo para uso profesional *in vitro*. Es una prueba cualitativa y no puede determinar el valor cuantitativo ni la tasa de aumento en la concentración de los virus.
- Esta prueba ha sido evaluada para la detección de los virus: Influenza A y B, SARS-CoV-2 y Virus sincitial respiratorio (RSV), solo debe ser usada para su detección y no para otros tipos de virus o patógenos.
- La prueba rápida en cartucho Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV sólo indica la presencia de los antígenos correspondientes a los virus Influenza A y B, SARS-CoV-2 y Virus sincitial respiratorio en la muestra y no debe usarse como único criterio para el diagnóstico o exclusión de la infección por estos patógenos o para informar el estado de la infección.
- La prueba rápida en cartucho Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV debe ser utilizada para fines de investigación.
- Como con todas las pruebas de tamizaje, los resultados deben considerarse con toda información clínica disponible para el médico o personal calificado.
- Si el resultado de la prueba es negativo y los síntomas clínicos persisten se sugieren pruebas de seguimiento adicionales con otros métodos clínicos como las pruebas de diagnóstico molecular y los resultados deben ser interpretados por un médico.
- La tonalidad que adquiere la membrana no interfiere en el resultado. Mientras la línea control se visualice, el resultado es válido.
- Los resultados negativos no descartan la infección por Influenza A y B, SARS-CoV-2 o RSV, ya que la mayor sensibilidad esperada es entre los 2 hasta los 7 días a partir del inicio de los síntomas. De acuerdo con las cargas virales antes o después de este período (de 2 a 7 días) se recomienda utilizar técnicas más sensibles para la detección.
- Particularmente en aquellos pacientes que han estado en contacto con personas positivas a alguno de estos virus. Las pruebas de diagnóstico molecular deben usarse para descartar la infección en estos individuos.
- Las pruebas pueden ser positivas aún después de recuperado el individuo infectado.
- Las pruebas no están autorizadas para vigilancia epidemiológica.
- El desempeño de la prueba se ha evaluado bajo las condiciones y características mencionadas en este manual. Se recomienda seguir las instrucciones para asegurar la precisión de los resultados.
- Los períodos de incubación del virus pueden diferir según el estado de vacunación, las condiciones de salud subyacentes, el historial de infecciones, la edad y la carga viral que enfrentan los individuos.

#### Características de presentación

La prueba rápida en cartucho Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV se evaluó con muestras nasofaríngeas, de pacientes con algún síntoma característico de la infección. Todos los resultados fueron comparados contra qRT-PCR.

A continuación, se reportan los resultados por detección de virus:

#### • Influenza A y B

Se usaron los resultados obtenidos de 285 pacientes que presentaron evolución de sintomatología de 2 a 7 días, con presencia de dos o más de los siguientes datos clínicos: fiebre mayor o igual a 38 °C, cefalea, fatiga, rinorrea, tos, disnea a bajos y medianos esfuerzos, saturación de oxígeno <90%, diarrea, anosmia.

Las muestras obtenidas fueron recolectadas de hisopado nasofaríngeo y analizadas con la prueba Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV, así como con la prueba de referencia qRT-PCR.

#### Influenza A

Método	qRT-PCR		Resultados totales	
	Resultado	Positivo		Negativo
	Prueba rápida Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV AMUNET	Positivo		109
	Negativo	1	174	175
<b>Resultados totales</b>		<b>110</b>	<b>175</b>	<b>285</b>

Sensibilidad Relativa: 99.09% (95% CI: 97.16% - 99.71%)  
 Especificidad Relativa: 99.43% (95% CI: 97.68% - 99.86%)  
 Precisión Global: 99.30% (95% CI: 97.48% - 99.81%)

\*Intervalo de confianza

#### Influenza B

Método	qRT-PCR		Resultados totales	
	Resultado	Positivo		Negativo
	Prueba rápida Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV AMUNET	Positivo		87
	Negativo	2	195	197
<b>Resultados totales</b>		<b>99</b>	<b>196</b>	<b>285</b>

Sensibilidad Relativa: 98.86% (95% CI: 98.67% - 100%)  
 Especificidad Relativa: 97.69% (95% CI: 97.69% - 99.86%)  
 Precisión Global: 98.04% (95% CI: 98.04% - 99.94%)

\*Intervalo de confianza

#### • SARS-CoV-2

Se usaron los resultados obtenidos de 304 pacientes que presentaron evolución de sintomatología de 2 a 7 días, con presencia de dos o más de los siguientes datos clínicos: fiebre mayor o igual a 38 °C, cefalea, fatiga, rinorrea, tos, disnea a bajos y medianos esfuerzos, saturación de oxígeno <90%, diarrea, anosmia.

Las muestras obtenidas fueron recolectadas de hisopado nasofaríngeo y analizadas con la prueba Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV, así como con la prueba de referencia qRT-PCR.

Método	qRT-PCR		Resultados totales	
	Resultado	Positivo		Negativo
	Prueba rápida Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV AMUNET	Positivo		142
	Negativo	2	159	161
<b>Resultados totales</b>		<b>144</b>	<b>160</b>	<b>304</b>

Sensibilidad Relativa: 98.61% (IC\*: 95.09% - 99.38%)  
 Especificidad Relativa: 99.38% (IC\*: 96.18% - 99.77%)  
 Precisión Global: 99.01% (IC\*: 95.65% - 99.60%)

\*Intervalo de confianza

#### • RSV

Se usaron los resultados obtenidos de 217 pacientes que presentaron evolución de sintomatología de 2 a 7 días, con presencia de dos o más de los siguientes datos clínicos: resfriado común, como nariz congestionada o secreción nasal, dolor de garganta, dolor de cabeza leve, tos, fiebre y una sensación de malestar general.

Las muestras obtenidas fueron recolectadas de hisopado nasofaríngeo y analizadas con la prueba Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV, así como con la prueba de referencia qRT-PCR.

Método	qRT-PCR		Resultados totales	
	Resultado	Positivo		Negativo
	Prueba rápida Combo FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV AMUNET	Positivo		67
	Negativo	1	148	149
<b>Resultados totales</b>		<b>68</b>	<b>149</b>	<b>217</b>

Sensibilidad Relativa: 98.53% (IC\*: 95.89% - 99.48%)  
 Especificidad Relativa: 99.33% (IC\*: 97.09% - 99.85%)  
 Precisión Global: 99.08% (IC\*: 96.70% - 99.75%)

\*Intervalo de confianza

#### Referencias

- OPS (Organización Panamericana de la Salud). Influenza y otros virus respiratorios.
- COVID19.CA.GOV. (2023). Variantes. Link: Variantes - Coronavirus COVID-19 Response (ca.gov).
- Karyakarte, R., Das, R., Dudhate, S., Agarasen, J., Pillai, P., Chandankhede, P., ... & Karmodiya, K. (2023). Clinical Characteristics and Outcomes of Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Cases Infected with Omicron subvariants and XBB recombinant variant. *medRxiv*.
- Hun Opfer, L. (2009). El virus influenza. *Acta pediátr. costarric vol.21 n.1* San José Jan.
- Betts, RF 1995. Virus de la gripe, pág. 1546-1567. En G. L. Mandell, R. G. Douglas, Jr. y J.E. Bennett (ed.), Principio y práctica de las enfermedades infecciosas, 4.ª ed. Churchill Livingstone, Inc., Nueva York, N.Y.
- Williams, KM, Jackson MA, Hamilton M. (2002) Pruebas de diagnóstico rápido para Infecciones del tracto respiratorio superior en niños: Impacto en la toma de decisiones y el costo del médico. *infect. Medicina*. 19(3): 109-111.

#### Índice de símbolos

	Consultar el manual de uso		Caducidad
	Solo para evaluación de desempeño <i>in vitro</i>		Número de catálogo
	Almacenar entre 2 - 30 °C		Número de lote
	No utilizar si el paquete está dañado		No reutilizar