

Prueba rápida ZIKA COMBO

(sangre/suero/plasma)

ZKC 0923/01

REF DMZK01

Uso deseado

La prueba rápida ZIKA COMBO (sangre/suero/plasma humano) es un inmunoensayo cromatográfico para la detección cualitativa del antígeno NS1 del virus de Zika y anticuerpos IgG e IgM anti-Zika en sangre, suero o plasma humano para ayudar en el diagnóstico de infecciones por Zika.

Resumen

El virus del Zika (ZIKV) es miembro de la familia Flaviviridae, se transmite mediante la picadura de mosquitos del género *Aedes* como los *aegypti* y *albopictus* [1]. El nombre del virus proviene del Bosque Zika en Uganda, donde se aisló el virus por primera vez en 1947 [2]. El virus del Zika está relacionado con el dengue, fiebre amarilla, encefalitis japonesa y virus del Nilo Occidental [4]. Desde la década de 1950, se conoce dentro de una zona ecuatorial limitada de África a Asia, pero no fue hasta 2007 a 2016, que el virus se propagó hacia el este, sobre el Océano Pacífico hacia América, lo cual ocasionó la epidemia del virus del Zika de 2015 a 2016. Los síntomas causados por este virus pueden ser leves similares a los de una leve fiebre por dengue que se tratan analgésicos y reposo, o bien no existir (asintomáticos) [1,3]. El Zika también se puede pasar de una mujer embarazada al feto, lo cual puede resultar en una microcefalia, graves malformaciones cerebrales y otras anomalías congénitas [4,5]. El diagnóstico de la infección por el virus de Zika puede realizarse con análisis de laboratorio de muestras de sangre o de otros líquidos corporales, y debe diferenciarse de la infección por flavivirus afines que presentan reacciones cruzadas, como el virus del dengue [6].

Principio

La prueba ZIKA COMBO (sangre/suero/plasma humano) es un inmunoensayo de flujo lateral cualitativo para la detección de anticuerpos IgM e IgG anti-Zika, así como del antígeno NS1 del Zika en muestras de sangre, suero o plasma. La prueba posee dos tiras, una para la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-Zika y otra para la detección del antígeno NS1.

La tira para detección de anticuerpos tiene una zona IgG y una zona IgM, las cuales se recubren con anticuerpos de tipo IgG e IgM anti-humano respectivamente las cuales se denominan línea de prueba de IgG e IgM, también cuenta con un conjugado de nanopartículas revestidas con antígenos de Zika. Durante la prueba, la muestra reacciona con partículas revestidas con antígenos de Zika en el cartucho de prueba. La mezcla migra por acción capilar sobre la membrana y reacciona con el IgG e IgM anti-humano en la región de las líneas de prueba. Si la muestra contiene anticuerpos IgG y/o IgM contra el Zika, aparecerá una línea de color en la región de la línea de prueba según corresponda. Por lo tanto, si la muestra contiene anticuerpos IgG contra Zika, se aparecen en la región de la línea de prueba de IgG. Si la muestra contiene anticuerpos IgM contra Zika, aparecerá una línea de color en la región de la línea de prueba IgM. Si la muestra no contiene anticuerpos contra Zika, no aparecerá ninguna línea coloreada en alguna de las regiones de la línea de prueba, lo que indica un resultado negativo.

En la tira para la detección del antígeno NS1 de Zika contiene una zona de prueba (T) en la que están impresos anticuerpos anti-NS1 del Zika, así como un conjugado con nanopartículas recubiertas de anticuerpos anti-NS1 del Zika. Cuando se deposita la muestra esta reacciona con los anticuerpos en el conjugado, si la muestra es positiva se formará un complejo el cual migra por acción de capilaridad sobre la membrana donde se unirá con el anticuerpo anti-NS1 del Zika impreso en la membrana formando una línea en la región de prueba (T). Si la muestra no contiene antígenos NS1 del Zika no se observará la línea de prueba (T). La intensidad de la línea variará dependiendo de la cantidad de antígeno.

Para servir como control del procedimiento, siempre aparecerá una línea coloreada en la región de la línea control (C) en ambas tiras, indicando que se ha añadido el volumen apropiado de espécimen y se ha producido la absorción de la membrana.

Reactivos

La tira de IgG/IgM contiene nanopartículas recubiertas con antígenos de Zika, así como anticuerpos IgM anti-humano e IgG anti-humano impresos sobre la membrana.

La tira de NS1 contiene nanopartículas recubiertas con anticuerpos de detección anti-NS1 del Zika y anticuerpos de captura anti-NS1 del Zika recubiertos en la membrana.

Precauciones

Lea toda la información contenida en este prospecto antes de realizar la prueba.

- Exclusivo para uso *in vitro*.
- No utilice la prueba después de la fecha de caducidad.
- No fume, beba o coma en áreas donde se manipulen las muestras o las pruebas.
- Maneje todas las muestras como si tuvieran agentes infecciosos.
- Tome las precauciones establecidas contra posibles riesgos microbiológicos en todos los procedimientos y siga la norma de procedimientos para la eliminación adecuada de muestras.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente los resultados.
- La prueba utilizada debe desecharse de acuerdo a las normativas locales.
- No mezcle/cambie la solución de corrimiento o cartuchos de kits proveniente de lotes diferentes.

Almacenamiento y estabilidad de la prueba

- Almacene la prueba en la bolsa sellada, a temperatura ambiente o refrigerado (2 -30 °C). Nota: NO CONGELE LA PRUEBA.
- La prueba es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa sellada.
- La prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso.

Almacenamiento de la muestra

- Se recomienda realizar la prueba inmediatamente después de que las muestras han sido recolectadas.
- No deje las muestras a temperatura ambiente durante períodos prolongados. Las muestras de suero y plasma pueden almacenarse a 2-8°C máximo 3 días.
- Para el almacenamiento a largo plazo, las muestras deben mantenerse por debajo de los -20°C. Solo la sangre obtenida por punción venosa deberá almacenarse a 2-8°C y tendrá que ser utilizada en un plazo de 2 días a partir de la recolección.
- No congele las muestras de sangre.
- Separe el suero o plasma de la sangre tan pronto como sea posible para evitar la hemólisis. Utilice sólo muestras claras no hemolizadas.
- Muestras congeladas deben ser completamente descongeladas y mezcladas antes de su uso. Las muestras no deben congelarse y descongelarse repetidamente.

Materiales

Materiales incluidos:

- Cartucho de prueba
- Gotero NS1
- Gotero IgG/IgM
- Solución de corrimiento
- Manual de instrucciones

Materiales opcionales:

- Centrifuga
- Sistema para toma de muestra por venopunción
- Micropipeta

Materiales requeridos, pero no incluidos:

- Lanceta (punción capilar)
- Almohadilla con alcohol
- Temporizador

Preparación y recolección de muestra

La prueba ZIKA COMBO puede utilizarse con sangre (obtenida por medio de punción capilar o venopunción), suero o plasma.

Siga las instrucciones descritas a continuación según el medio de obtención y muestra:

Por punción capilar:

- A. Lave la mano del paciente con agua tibia y jabón, después séquela con una toalla limpia.
- B. Masaje la mano sin tocar el sitio de la punción frotando la mano hacia la yema del dedo anular o medio.
- C. Perfere la piel con una lanceta estéril y limpie la primera señal de sangre.
- D. Frote suavemente la mano desde la palma hasta la yema de los dedos para formar una gota de sangre sobre el sitio de punción.
- E. Presione el bulbo del gotero y coloque el extremo inferior sobre la gota de muestra, suelte el bulbo hasta llenar la punta del gotero. Evite generar burbujas de aire.

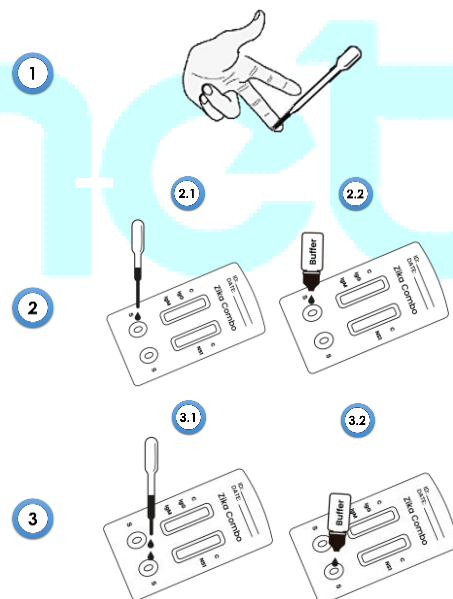
Por Venopunción:

- a. Tome la muestra de acuerdo a los criterios establecidos para la correcta toma de muestra por venopunción.
- b. Separe el suero o plasma de la sangre tan pronto como sea posible para evitar la hemólisis. Sólo utilice muestras claras, evite muestras hemolizadas.

Instrucciones de uso

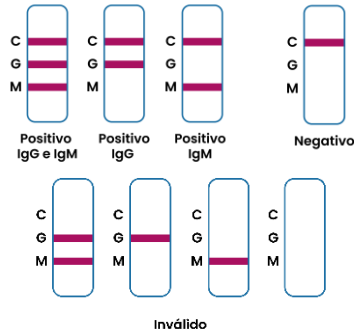
Permita que el cartucho de prueba, muestra y solución de corrimiento alcancen la temperatura ambiente (15-30°C) antes de su uso.

1. Recolecte la muestra (sangre/suero/plasma), como se menciona anteriormente.
2. **Prueba IgG/IgM**
 - 2.1 Coloque la muestra en el pozo (S) del cartucho para IgG/IgM.
En muestras de **suero o plasma**
- Coloque 1 gota de muestra (aproximadamente 10 µL).
En muestras de **sangre**
- Coloque 2 gotas de muestra (aproximadamente 20 µL).
 - 2.2 Coloque 1 gota de buffer (aproximadamente 40 µL) en el pozo (S) del cartucho para IgG/IgM.
3. **Prueba NS1**
 - 3.1 Coloque la muestra en el pozo (S) del cartucho para NS1.
En muestras de **suero o plasma**
- Coloque 2 gotas de muestra (aproximadamente 50 µL).
En muestras de **sangre**
- Coloque 3 gotas de sangre (aproximadamente 75 µL).
 - 3.2 Coloque 1 gota de buffer (aproximadamente 40 µL) en el pozo (S) del cartucho para NS1.
4. Interprete resultados a los 15 minutos. No interprete después de 20 minutos.
Nota: Se recomienda no usar la solución de corrimiento después de tres meses de haber abierto el vial.



Interpretación de los resultados

- Resultados IgG e IgM



(Refiera por favor a la imagen anterior)

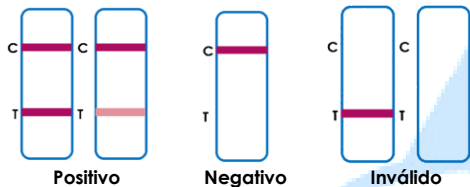
IgG e IgM POSITIVO: Aparecen tres líneas. Una línea de color debe estar en la región de la línea de control (C) y otras dos líneas de color deben estar en la región de la línea de prueba de IgG e IgM. No es necesario que la intensidad del color de las líneas coincida.

IgG POSITIVO: Aparecen dos líneas. Una línea de color debe estar en la región de la línea de control (C) y otra línea de color aparente debe estar en la región de la línea de prueba (IgG).

IgM POSITIVO: Aparecen dos líneas. Una línea de color debe estar en la región de la línea de control (C) y otra línea de color aparente debe estar en la región de la línea de prueba (IgM).

NOTA: La intensidad del color en la región de las líneas de prueba (IgG/IgM) variará dependiendo de la concentración de anticuerpos presentes en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color en la región de la línea de prueba debe considerarse positivo.

- Resultados NS1



(Refiera por favor a la imagen anterior)

POSITIVO: Aparecen dos líneas. Una línea de color debe estar en la región de la línea control (C) y otra línea de color debe estar en la región de la línea de prueba (T).

NEGATIVO: Aparece una línea de color en la región de la línea de control (C). No aparece ninguna línea en la región de la línea de prueba (T).

NOTA: La intensidad del color en la región de las líneas de prueba (T) variará dependiendo de la concentración de antígenos presentes en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color en la región de la línea de prueba debe considerarse positivo.

INVALIDO: La línea de control no aparece. El volumen de la muestra es insuficiente o las técnicas de procedimiento fueron incorrectas, estas suelen ser las razones más probables de la falla. Revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo cartucho. Si el problema persiste, deje de usar el cartucho de prueba inmediatamente y póngase en contacto con su distribuidor más cercano.

Control de calidad

Un control de procedimiento interno se incluye en la prueba. Una línea de color que aparece en la región de línea de control (C) es un control interno de procedimiento válido, que confirma que el volumen de la muestra fue suficiente y las técnicas del procedimiento de realización fueron correctas. Nota: No se suministran controles positivos ni negativos. Para ello se recomienda que los controles positivos y negativos se prueben como una buena práctica de laboratorio para confirmar el procedimiento de prueba y para verificar el rendimiento adecuado de la prueba.

Limitaciones

1. La prueba rápida ZIKA COMBO (sangre/suero/plasma humano) sólo indica la presencia de antígeno Zika NS1 y anticuerpos contra Zika presentes en la muestra y no deben utilizarse como único criterio para el diagnóstico de infección por Zika.
2. Un resultado de prueba negativo para NS1 no excluye la posibilidad de exposición o infección por virus de Zika.
3. Un resultado negativo para el NS1 puede ocurrir si la cantidad de antígeno de Zika presente en la muestra está por debajo de los límites de detección del ensayo o si el antígeno detectado no está presente durante la etapa de la enfermedad en la que se recolecta la muestra.
4. Algunas muestras que contienen títulos inusualmente altos de anticuerpos heterófilos o el factor reumatoide puede afectar los resultados esperados en la prueba de antígeno NS1.
5. Si el síntoma persiste, mientras que el resultado de NS1 es negativo, se recomienda volver a muestrear al paciente unos días después o confirmar por otras técnicas como PCR o ELISA.
6. Se recomienda que el hematocrito de las muestras se encuentre entre 25 a 65%.
7. Los resultados obtenidos con esta prueba sólo deben interpretarse conjuntamente con otros procedimientos diagnósticos y hallazgos clínicos.
8. En el inicio de la infección, las concentraciones de IgM anti-Zika pueden estar por debajo de los niveles detectables.
9. Para la infección secundaria se presenta una fracción baja de IgM anti-Zika y una fracción alta de IgG anti-Zika. La señal de IgM puede ser débil y la reacción cruzada en la región de la línea de IgG puede aparecer.
10. La presencia o ausencia continua de anticuerpos no determina el éxito o el fracaso de la terapia.
11. Los resultados de pacientes inmunosuprimidos deben ser interpretados con precaución.
12. Como con todas las pruebas de diagnóstico, todos los resultados deben ser interpretados junto con otra información clínica disponible para el médico.

Características de presentación

Sensibilidad, Especificidad y Precisión (NS1)

La prueba rápida ZIKA COMBO (sangre/suero/plasma humano) se evaluó usando muestras clínicas y comparando resultados contra PCR, los resultados obtenidos representan una buena sensibilidad y especificidad del producto.

Método	Resultados	PCR		Resultado Total
		Positivo	Negativo	
		Prueba rápida ZIKA COMBO NS1		
		2	47	49
Resultados Totales		10	50	60

Sensibilidad Relativa: 80.00% (95% IC: 44.4% - 97.5%)

Especificidad Relativa: 94.00% (95% IC: 83.5% - 98.7%)

Precisión: 91.7% (95% IC: 81.6% - 97.2%)

IC: Intervalo de confianza

Sensibilidad, Especificidad y Precisión (IgG)

La prueba rápida ZIKA COMBO (sangre/suero/plasma humano) se evaluó con muestras clínicas, con un total de 112 muestras, de las cuales solo 23 procedían de personas con síntomas relacionados a una infección por el virus del Zika. Los resultados de las 112 muestras fueron confirmados por medio de una prueba un kit comercial de Zika IgG EIA.

Método	Resultados	EIA		Resultados totales
		Positivo	Negativo	
		Prueba rápida de Zika IgG		
		0	89	89
Resultados totales		22	90	112

Sensibilidad relativa: 99.99% (95% IC: 87.30%-100%)

Especificidad relativa: 98.90% (95% IC: 97.10%-99.80%)

Precisión relativa: 99.10% (95% IC: 95.10%-99.99%)

IC: Intervalo de Confianza

Método	Resultados	EIA		Resultados totales
		Positivo	Negativo	
		Prueba rápida de Zika IgM		
		1	90	91
Resultados totales		18	90	108

Sensibilidad relativa: 94.40% (95% IC: 72.70%-99.99%)

Especificidad relativa: 99.99% (95% IC: 96.70%-100%)

Precisión relativa: 99.10% (95% IC: 94.90%-100%)

IC: Intervalo de Confianza

Precisión Intra-Ensayo

La precisión intra-ensayo se determinó usando 20 réplicas de tres muestras: un negativo, un positivo bajo y un positivo alto para el antígeno NS1.

Para la determinación de anticuerpos, se usaron 20 réplicas de cinco muestras: un negativo, un positivo bajo IgG, un positivo alto IgG, un positivo bajo IgM y un positivo alto IgM.

Todas las muestras fueron correctamente identificadas > 99% de las veces.

Inter-Ensayo

La precisión se determinó mediante 20 ensayos independientes sobre las mismas muestras para antígeno NS1 y anticuerpos IgG/IgM. Tres diferentes lotes de esta prueba se analizaron con estas muestras. Las muestras fueron correctamente identificadas > 99% del tiempo.

Reactividad cruzada

La prueba rápida ZIKA COMBO (sangre/suero/plasma humano) ha sido probado con muestras positivas de HAMA, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HbcAb, sífilis, VIH, H. Pylori, MONO, CVM, rubéola y TOXO. Los resultados no mostraron ninguna reactividad cruzada.

Interferencia

La prueba rápida ZIKA COMBO (sangre/suero/plasma humano) fue probada con diez muestras positivas y diez muestras negativas enriquecidas con Acetaminofén, Ácido Acetilsalicílico, Ácido Ascórbico, Bilirrubina, Creatina, Cafeína, Ácido Gentiánico, Hemoglobina, Albúmina y Ácido oxálico, no presento ninguna interferencia.

Referencias

- [1]. Malone, Robert W.; Homan, Jane; Callahan, Michael V.; et al. (2 March 2016). "Zika Virus: Medical Countermeasure Development Challenges".
- [2]. Sikka, Veronica; Chhatu, Vijay Kumar; Popli, Raaj K.; et al. (11 February 2016). "The emergence of zika virus as a global health security threat: A review and a consensus statement of the INDUSEM Joint working Group (JWG)". *Journal of Global Infectious Diseases*.
- [3]. "Symptoms, Diagnosis, & Treatment". *Zika virus*. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. 3 March 2016.
- [4]. Rasmussen, Sonja A.; Jamieson, Denise J.; Honein, Margaret A.; Petersen, Lyle R. (13 April 2016). "Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality". *New England Journal of Medicine*.374: 1981–1987
- [5]. "CDC Concludes Zika Causes Microcephaly and Other Birth Defects".*CDC*. 13 April 2016.
- [6]. Organización mundial de la salud. Virus de Zika https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/zikavirus?cid=cjwKCAjwsKqobh8PEwALrrqllSnPQ08oOALF3GPe9p7lQ7p4f9x6hsT4lKfRfM-X-wljq5dXUwHoCRPkQAVD_BwE

Índice de símbolos

	Consultar manual de uso
	Solo para evaluación de desempeño <i>in vitro</i>
	Almacenar entre 2 – 30 °C
	No utilizar si el paquete está dañado
UPI	Uso para investigación

	Caducidad
REF	Número de catálogo
LOT	Número de lote
	No reutilizar