

COMBO RESPIRATORIO

INFLUENZA A y B + SARS-CoV-2 + RSV

(Nasofaríngea)
CRD 1125/01 Registro Sanitario: 1820R2025 SSA
REF DMICR01

Uso deseado

La prueba rápida Combo Respiratorio para Influenza A y B + SARS-CoV-2 + RSV es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa y diferencial de los antígenos de Influenza tipo A y tipo B, SARS-CoV-2 (COVID-19) y RSV (Virus sincítial respiratorio) en muestras nasofaríngeas.

Resumen

Las enfermedades respiratorias constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población general con mayor incidencia en adultos mayores, niños e inmunocomprometidos, siendo responsables del 80% de estas infecciones los virus [1]. Los virus respiratorios como la **Influenza A y B, SARS-CoV-2 y RSV (Virus sincítial respiratorio)** son los principales causantes de complicaciones de salud, marcando la importancia del diagnóstico oportuno [2,3].

El virus de la influenza A y B es altamente contagioso, causando epidemias estacionales anuales que afectan a millones de personas en todo el mundo. La influenza A es especialmente peligrosa debido a su capacidad para mutar rápidamente, lo que facilita la aparición de nuevas cepas con el potencial de generar pandemias, como lo ocurrido en 2009 con la A (H1N1). La influenza B, aunque menos variable, también puede ser responsable de brotes importantes, especialmente en niños [4]. El SARS-CoV-2, causante de la pandemia de COVID-19, demostró un alto nivel de transmisión y una capacidad para generar enfermedades graves en una amplia gama de edades, con consecuencias prolongadas (síndrome post-COVID) [5]. Su impacto ha reconfigurado las estrategias de salud pública y vacunación en todo el mundo, impulsando la investigación en antivirales y el desarrollo de vacunas de nueva generación [6].

Finalmente, el RSV es el principal causante de infecciones respiratorias agudas en lactantes y niños pequeños, y se ha asociado con un alto índice de hospitalización en este grupo etario. En adultos mayores, también puede ser responsable de neumonías graves. Aunque generalmente es más común en invierno, la prevalencia de RSV se alteró por la pandemia de COVID-19, lo que ha generado un interés renovado en su prevención y tratamiento [7].

Principio

La prueba rápida Combo Respiratorio para Influenza A y B + SARS-CoV-2 + RSV es un cartucho que contiene tres tiras cada una con un conjugado de nanopartículas de oro coloidal recubiertas con anticuerpos de captura a las cuales se les han impreso anticuerpos de captura anti-Influenza A/B, SARS-CoV-2 o RSV y anticuerpos anti-ratón de acuerdo a la sección correspondiente.

Sección FLU A+B: Tira dividida en tres regiones (A, B y C), una impresa con anticuerpos anti-Influenza A (A), otra con anticuerpos anti-Influenza B (B) y una última con anticuerpos anti-ratón como control (C).

Sección COV 19: Tira dividida en dos regiones (T y C), la primera impresa con anticuerpos anti-SARS-CoV-2 (T) y otra con anticuerpos anti-ratón como control (C).

Sección RSV: Tira dividida en dos regiones (T y C), la primera impresa con anticuerpos anti-RSV (T) y otra con anticuerpos anti-ratón como control (C).

Una vez que la muestra es procesada y depositada en el respectivo pozo (S) de cada sección, esta comenzará a migrar a través de la tira por capilaridad hasta reaccionar con los anticuerpos de captura impresos en las tiras, por lo que, si hay una concentración de antígenos de Influenza A/B, SARS-CoV-2 o RSV en la muestra mayor al límite de detección se formará un complejo antígeno-anticuerpo generando la aparición de una línea de color en su respectiva sección (FLU A+B, COV 19 o RSV) y región (A/B o C, T y C), esto indica un resultado positivo. En caso de NO haber o estar por debajo del límite de detección alguno de los antígenos de Influenza A/B, SARS-CoV-2 o RSV en la muestra no se formará un complejo antígeno-anticuerpo en la sección y región correspondiente. Cada sección de la prueba incluye un control (C), por lo que, siempre debe de aparecer una línea de color en dicha región, esto indica que se agregó la cantidad apropiada de muestra y el procedimiento se realizó correctamente.

Reactivos

La prueba contiene tres tiras en las que cada una tiene impreso anticuerpos anti-Influenza A/B, SARS-CoV-2 y RSV de acuerdo a su sección correspondiente (FLU A+B, SARS-CoV-2 o RSV), así como un conjugado de nanopartículas de oro coloidal y anticuerpos anti-ratón.

Precauciones

Lea toda la información de este instructivo antes de realizar la prueba:

- Para uso profesional *in vitro*.
- Manipular todas las muestras como si tuvieran agentes infecciosos.
- No utilizar la prueba después de la fecha de caducidad.
- No comer, beber ni fumar en el área donde se manejan las muestras y las pruebas.
- No utilizar la prueba si la bolsa está dañada.
- Utilizar bata, guantes desechables y protección para los ojos cuando las muestras se estén procesando.
- La prueba utilizada debe desecharse de acuerdo con las regulaciones aplicables.
- La humedad y la temperatura pueden afectar adversamente los resultados.
- No mezclar componentes de diferentes lotes.
- 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.

Almacenamiento y estabilidad de la prueba

- Almacene la prueba en su bolsa sellada a temperatura ambiente (15-30°C). Nota: No congele la prueba.
- La prueba es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa.

Materiales

Suministrados:

- Prueba rápida en cartucho
- Tubo de extracción con solución de corrimiento (Buffer)
- Instruccional de uso
- Hisopo

Requeridos, pero no suministrados:

- Temporizador
- Gradilla
- Contenedor RPBI
- Pañuelos desechables

Recolección de muestra

- Empleando una toalla de papel retire el exceso de mucosa de la cavidad nasal, esto para eliminar la suciedad y evitar interferencias.

- Retire la envoltura protectora del hisopo nasofaríngeo. No manipule la cabeza del hisopo, tómelo del extremo del mango de plástico.
- Inserte el hisopo en el orificio nasal con la vía más despejada.
- Rote el hisopo de forma gentil e introduzcalo hasta que produzca una resistencia al avance, esto sucede a la altura de la cavidad nasofaríngea 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.

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.

Instrucciones de uso

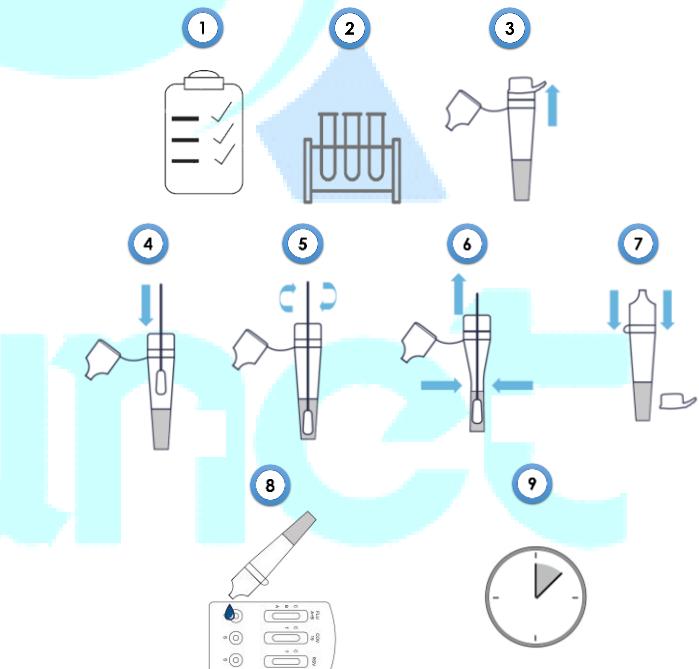
Permita que la prueba, muestra y buffer alcancen la temperatura ambiente (15-30 °C) antes de realizar el ensayo. Prepare una superficie limpia y nivelada, siga los pasos que se describen a continuación:

Preparación de materiales:

- Asegúrese que contar con todo lo necesario (materiales y muestra).
- Coloque un tubo de extracción en una gradilla de apoyo.

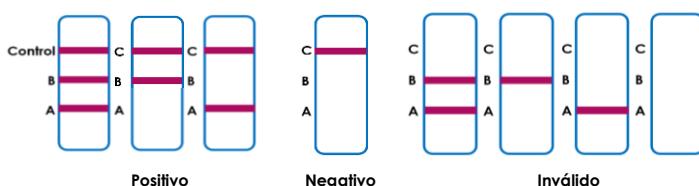
Procesamiento de la muestra:

- 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 al buffer por medio de 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 deposite 3 gotas de la preparación en cada uno de los pozos 'S' del cartucho. Procure no mover o manipular la prueba después de agregar la muestra. Nota: Si después de 2 minutos no se observa migración agregue 1 gota más en cada pozo 'S' del cartucho.
- Interprete los resultados a los 15 minutos. No leer después de 20 minutos.



Interpretación de resultados

• Sección FLU A+B



(Consulte la ilustración superior 'sección FLU A+B')

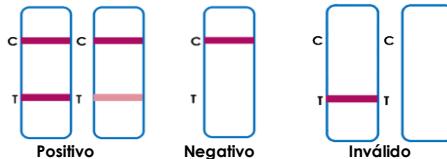
POSITIVO INFLUENZA A y B: Tres líneas de color aparecen. Una línea de color debe estar en la región control (C), otra en la región A y una última en la región B. Este resultado positivo indica que se detectó el antígeno de Influenza A y antígeno de Influenza B en la muestra.

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

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

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

• **Sección COV 19/RSV (Aplica a ambas secciones)**



(Consulte la ilustración anterior)

POSITIVO SARS-CoV-2/RSV: Aparece una línea de color en la región control (C) y otra línea de color en la región de prueba (T). Nota: La intensidad del color de la línea en la región de prueba (T) puede variar, por lo que, cualquier tono de color en dicha región debe considerarse positivo.

NEGATIVO SARS-CoV-2/RSV: Aparece una línea de color en la región control (C). No aparece ninguna línea de color en la región de prueba (T).

INVÁLIDO: La línea de color en la región control (C) no aparece. Un volumen de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento incorrectas, estas suelen ser las razones más probables de la falla de la prueba. Revise el procedimiento y repita la prueba, si el problema persiste deje de usar el cartucho inmediatamente y comuníquese con su distribuidor más cercano.

Control de calidad

Un control interno del procedimiento está incluido en la prueba. Una línea de color aparece en la región control (C) confirmando que el volumen de muestra es suficiente y que el procedimiento se realizó exitosamente. No se suministran controles positivos ni negativos con esta prueba, pero se sugiere su uso como buena práctica de laboratorio.

L imitaciones

- Los resultados deben ser interpretados por un médico o personal calificado.
- La prueba 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.
- Solo se ha evaluado esta prueba para la detección de los virus: Influenza A y B, SARS-CoV-2 y Virus sincitial respiratorio (RSV), por lo que, solo debe ser usada para su detección y no para otros tipos de virus o patógenos.
- Al igual que todas las pruebas de tamizaje, los resultados de esta prueba no deben ser utilizados como único medio para el diagnóstico/exclusión de la infección por estos patógenos o para informar el estado de la infección.
- Como con todas las pruebas de tamizaje, los resultados deben considerarse con toda información clínica disponible para el médico o personal calificado.
- La tonalidad que adquiere la membrana no interfere en el resultado. Mientras la línea de color en la región 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.
- Las pruebas pueden ser positivas aún después de recuperado el individuo infectado o vacunado en algunos casos.
- 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.

Sensibilidad a variantes

La prueba reconoció correctamente cada una de las siguientes cepas/variantes:

INFLUENZA tipo A	INFLUENZA tipo B
• A/NWS/33/1911 (H1N1)	• A/Duck/Hubei/216/1983 (H7N8)
• A/Hong Kong/8/68 (H3N2)	• A/Duck/Hubei/137/1982 (H10N4)
• A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)	• A/Anhui/1/2013 (H7N9)
• A/WS/33 (H1N1)	• B/R5
• A/Nueva Jersey/8/76 (HswN1)	• B/Russia/69
• A/chicken/Yuyao/2/2006 (H5N1)	• B/Lee/40
• A/swine/Hubei/251/2001 (H9N2)	• B/Hong Kong/5/72
SARS-CoV-2	
• Linaje B.1.1.7 Variante Alpha	• Linaje P.1. Variante Gamma
• Linaje B.1.351 Variante Beta	• Linaje B.1.167.1 Variante Delta

Características de desempeño

La prueba se evaluó empleando 650 muestras nasofaringeas provenientes de pacientes con al menos un síntoma característico de una infección viral aguda y personas relativamente sanas. Todos los resultados fueron confirmados por medio de qRT-PCR.

	Desempeño individual		
	Sensibilidad	Especificidad	Exactitud
Influenza A	98.77% 95% IC: 97.59%-99.37%)	99.82% 95% IC: 99.10%-99.97%)	99.69% 95% IC: 98.89%-99.92%)
Influenza B	100% 95% IC: 99.41%-100%)	100% 95% IC: 99.41%-100%)	100% 95% IC: 99.41%-100%)
SARS-CoV-2	97.50% 95% IC: 95.99%-98.45%)	99.62% 95% IC: 98.78%-99.88%)	99.23% 95% IC: 98.21%-99.67%)
RSV	97.22% 95% IC: 95.63%-98.25%)	99.83% 95% IC: 99.09%-99.97%)	99.68% 95% IC: 98.85%-99.91%)
Desempeño global			
98.37% (IC95%)		99.81% (IC95%)	
99.65% (IC95%)			

IC: Intervalo de Confianza

Precisión

Intra-Ensayo

La repetibilidad de la prueba fue determinada realizando 20 réplicas de un mismo lote usando muestras nasofaringeas con las siguientes concentraciones: libre, dos y tres veces el límite de detección de antígenos de Influenza A/B, SARS-CoV-2 y RSV. Las muestras fueron correctamente identificadas el 99.99% de las veces.

Inter-Ensayo

La reproducibilidad de la prueba fue determinada mediante 10 réplicas de 3 lotes diferentes realizados en 2 días usando muestras nasofaringeas con las siguientes concentraciones: libre, dos y tres veces el límite de detección de antígenos de Influenza A/B, SARS-CoV-2 y RSV. Las muestras fueron correctamente identificadas el 99.99% de las veces.

Sustancias interferentes

La prueba rápida Combo Respiratorio FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV fue evaluada con diferentes sustancias a las concentraciones indicadas en la siguiente tabla, se realizaron 10 réplicas por cada sustancia utilizando cada tipo de muestra. Ninguna presentó interferencia.

- Sangre (1% v/v)
- Cloruro de sodio (5% v/v)
- Oximetazolina (15% v/v)
- Fluconazol (5% v/v)
- Oseltamivir (0.5% v/v)
- Tobramicina (0.0004% v/v)

Reactividad cruzada

Se analizaron muestras positivas indicadas en la siguiente tabla con la prueba rápida Combo Respiratorio FLU A y B + SARS-CoV-2 + RSV (nasofaringea), se realizaron 10 réplicas por cada uno, se incluyó una muestra positiva y una negativa. Ninguno presentó reactividad cruzada.

- | | |
|--|----------------------------------|
| • Metapneumovirus 8 (Perú-2003) | • <i>M. pneumoniae</i> (M129) |
| • Rhinovirus 1A | • <i>C. pneumoniae</i> (CWL-029) |
| • Virus Parainfluenza tipo 1, 2, 3 y 4 | • <i>B. pertussis</i> (A639) |
| • Adenovirus tipo 3 | • Adenovirus tipo 31 |
| • Coronavirus NL63 | • Adenovirus tipo 1 |
| • Coronavirus 229E | • <i>B. parapertussis</i> (A747) |
| • Coronavirus HKU-1 | |

R eferencias

- [1]. Pérez Morales, V. M. (2024). COINFECCIONES VIRALES RESPIRATORIAS: UNA REVISIÓN SISTÉMATICA SOBRE SARS COV-2, VIRUS DE LA INFLUENZA, VIRUS RESPIRATORIO SINCITIAL (Bachelor's thesis, Universidad Técnica de Ambato/Facultad de Ciencias de Salud/Carrera de Medicina).
- [2]. LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA HOSPITALIZADA, C. O. N. E. L. (2023). UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.
- [3]. Moray-Colín VA, Martínez-Medina L, Cajero-Avelar A, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de las infecciones respiratorias agudas en menores de 5 años atendidos en un Hospital de Tercer Nivel. Rev Lat Am Infect Pediatr. 2023;6(4):161-167. doi:10.35366/113466.
- [4]. Ueki, T. M., Fowler, R. A., & Fischer, W. A. (2022). Influenza. The Lancet, 400(10360), 693-706. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01327-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01327-9)
- [5]. Gutiérrez Bautista, Devanyra, Mosqueda Martínez, Edson Irívan, Vilchis, Hiram Joaquín, Morales Fernández, José Antonio, Cruz Salgado, Alejandra Xochitl, Chávez Aguilar, José Enrique, Ramírez Velázquez, Ikky Omar, Perón Medina, Luis Ángel, García Osorno, Zúñiga Raquel, Vásquez Martínez, Leonardo Marín, Valadez González, Yazmín, Díaz Ramírez, Jorge Baruch, Cortázar Maldonado, Luis Alberto, Vite Velázquez, Xcaret, García León, Miguel Leonardo, Bautista Carbojal, Patricia, Ángel Ambrocio, Antonio Humberto, & Wong Chew, Rosa María. (2021). Efectos a largo plazo de la COVID-19: una revisión de la literatura. Acta médica Grupo Ángeles, 19(3), 421-428.
- [6]. Organización Mundial de la Salud. 2024. <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>
- [7]. Moreno-Espínosa, Sarbelio, Estrada-Ruelas, Isaac, Sánchez-Miranda, Yerania, Flores-Arizmendi, Ramón A., Macías-Avilés, Héctor A., Ruiz-Gutiérrez, Héctor H., Lima-Rogel, Victoria, Gutiérrez-Padilla, José A., & González-Gómez, Luis A.. (2020). Prevención de la infección grave por virus sincitrial respiratorio en la población pediátrica en México: postura de un grupo de expertos. Boletín médico del Hospital Infantil de México, 77(3), 100-111.

Índice de símbolos

	Consultar instructivo de uso
	Agente de diagnóstico para uso <i>in vitro</i>
	Almacenar entre 15 - 30 °C
	No utilizar si el paquete está dañado
	Caducidad
	Número de catálogo
	Número de lote
	No reutilizar