

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

(Nasofaríngea)
CRD 0326/01 Registro Sanitario: 1820R2025 SSA
REF DMCRD01

Uso deseado

La prueba rápida COMBO RESPIRATORIO INFLUENZA A y B + SARS-CoV-2 + RSV (nasofaríngea) es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa y diferencial de los antígenos de Influenza A y B, SARS-CoV-2 y RSV (Virus sincitial 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 y personas inmunocomprometidas, 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 sincitial 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). Actualmente la influenza A (H3N2) subclado K ha generado preocupación por su rápida propagación y parcial evasión de las vacunas previas, gracias a pequeñas mutaciones. 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 ha alterado 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 INFLUENZA A y B + SARS-CoV-2 + RSV para la detección cualitativa y diferencial de los antígenos de Influenza A y B, SARS-CoV-2 y RSV (Virus Sincitial Respiratorio) en muestras nasofaríngeas es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral. La prueba contiene tres membranas independientes, cada una correspondiente a una sección del cartucho: FLU A+B, COV 19 y RSV, y cada membrana se encuentra dividida en regiones de prueba y una región de control 'C'.

• **Sección FLU A+B:** membrana dividida en tres regiones: 'A' (prueba para Influenza A), 'B' (prueba para Influenza B) y 'C' (control).

• **Sección COV 19:** membrana dividida en dos regiones: 'T' (prueba para SARS-CoV-2) y 'C' (control).

• **Sección RSV:** membrana dividida en dos regiones: 'T' (prueba para RSV) y 'C' (control).

La prueba posee un conjugado conformado por nanopartículas recubiertas por anticuerpos de detección anti-influenza A, anti-influenza B, anti-SARS-CoV-2 o anti-RSV. En cada membrana se encuentran impresos anticuerpos de captura anti-influenza A, anti-influenza B, anti-SARS-CoV-2 o anti-RSV en las regiones de prueba 'A', 'B' o 'T' (según corresponda) y anticuerpos anti-ratón en la región control 'C'. Una vez que la muestra es depositada en el pozo 'S' de cada sección del cartucho junto con la solución de corrimiento, esta migrará a través de la membrana por acción capilar.

Si la muestra no contiene o presenta concentraciones de antígenos de Influenza A, Influenza B, SARS-CoV-2 o RSV por debajo del límite de detección, no se formará el complejo antígeno-anticuerpo, evitando la aparición de una línea de color en la región de prueba correspondiente ('A', 'B' o 'T'), lo que indica un resultado negativo para ese análisis. Por el contrario, si la muestra contiene concentraciones de alguno de los antígenos virales por encima del límite de detección, se formará el complejo antígeno-anticuerpo, dando lugar a la aparición de una línea de color en la región de prueba ('A', 'B' o 'T') según la sección (FLU A+B, COV 19 o RSV), lo que indica un resultado positivo para ese análisis. La validez de la prueba se confirma por la aparición de una línea de color en la región 'C'. Esta línea corresponde al control interno del procedimiento e indica que se agregó la cantidad apropiada de muestra y que la prueba se ejecutó correctamente.

Reactivos

La prueba contiene tres membranas con un conjugado de nanopartículas recubiertas con anticuerpos de detección anti-influenza A, anti-influenza B, anti-SARS-CoV-2 o anti-RSV (según corresponda), anticuerpos de captura anti-influenza A, anti-influenza B, anti-SARS-CoV-2 o anti-RSV y anticuerpos anti-ratón.

Precauciones

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

- Para uso profesional *in vitro*.
- Manipular todas las muestras como si contuvieran 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 su empaque está dañado.
- 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 empaque sellado a temperatura ambiente (15-30 °C). Nota: No congele la prueba.
- La prueba es estable hasta la fecha de caducidad impresa en su empaque.

Materiales

Suministrados:

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

Requeridos, pero no suministrados:

- Temporizador
- Gradilla
- Contenedor RPBI
- Pañuelos desechables

Opcionales:

- Contenedor para muestra

Recolección de muestra

- I. Empleando un pañuelo retire el exceso de mucosa de la cavidad nasal, esto para eliminar la suciedad y evitar interferencias.
- II. Retire la envoltura protectora del hisopo nasofaríngeo. No manipule el cabezal del hisopo, tómelo del extremo del mango de plástico.
- III. Identifique el orificio nasal con la vía más despejada.
- IV. Ingrese el hisopo de forma gentil hasta que se 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 (ver imagen 1).
- V. Rote el hisopo 5 veces o más contra la pared nasal.
- VI. Retire lentamente el hisopo del orificio nasal.
- VII. Usando el mismo hisopo, repita el procedimiento en el orificio nasal restante.



Imagen 1. Ubicación de Hisopo

Almacenamiento y estabilidad de la muestra

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

Instrucciones de uso

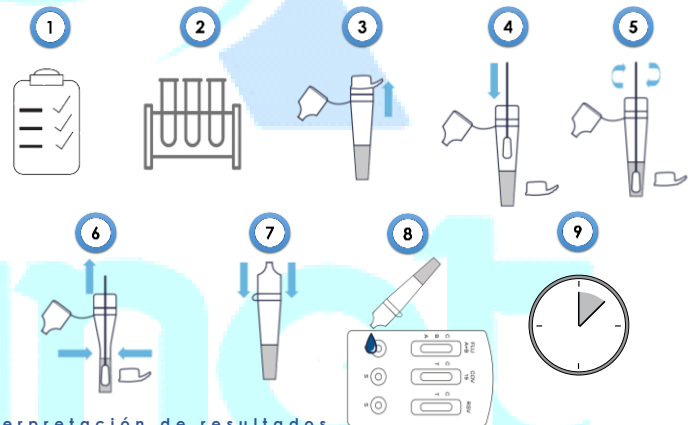
Permita que la prueba, la muestra y el buffer alcancen la temperatura ambiente (15-30 °C) antes de realizar el ensayo. Prepare una superficie limpia y nivelada, siga los pasos que se describen a continuación:

Preparación de materiales:

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

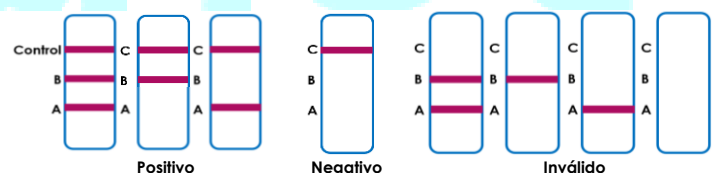
Procesamiento de la muestra:

3. Retire la tapa blanca del tubo de extracción.
4. Introduzca el hisopo con la muestra (previamente recolectada) en el tubo de extracción.
5. Humedezca todo el hisopo en la solución buffer. Incorpore la muestra al buffer por medio de movimientos rotatorios por 10 segundos.
6. Levante el hisopo de la solución de corrimiento y apriete las paredes del tubo colector contra el hisopo para obtener la mayor cantidad de muestra, al finalizar deseche el hisopo.
7. Tape el tubo de extracción con la tapa en forma de gotero que cuelga de él. Presione fuertemente para evitar derrames.
8. 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.
9. Inicie un temporizador e interprete el resultado a los 15 minutos. No interprete el resultado después de los 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 '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. Nota: La intensidad del color de las líneas en las regiones 'A' y 'B' puede variar, por lo que cualquier tono de color en dichas regiones debe considerarse positivo.

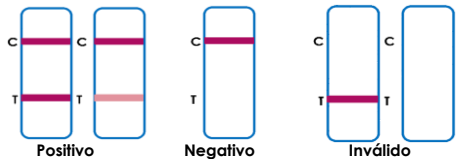
POSITIVO INFLUENZA B: Dos líneas de color aparecen. Una línea de color debe estar en la región 'C' y otra línea de color en la región 'B'. Un resultado positivo en dicha región indica que se detectó el antígeno de la Influenza tipo B en la muestra.

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

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

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

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 'C' y otra línea de color en la región 'T'. Nota: La intensidad del color de la línea en la región '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 'C'. No aparece ninguna línea de color en la región 'T'.
INVÁLIDO: La línea de la región 'C' no aparece. Un volumen de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento incorrectas, suelen ser las razones más probables de la falla de dicha línea. Revise el procedimiento y repita la prueba, si el problema persiste deje de usar la prueba inmediatamente y comuníquese con su distribuidor más cercano.

Control de calidad

La prueba incluye un control interno del procedimiento. Una línea de color aparece en la región '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, sin embargo, se recomienda su uso como parte de las buenas prácticas de laboratorio (BPL).

Limitaciones

- 1. Uso Profesional e Interpretación:
 - Esta prueba es exclusivamente para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.
 - Los resultados deben ser interpretados por personal calificado y no deben utilizarse como único criterio para el diagnóstico de la influenza A, influenza B, SARS-CoV-2 o virus sincitial respiratorio (RSV).
 - El resultado obtenido debe considerarse en conjunto con toda la información clínica, sintomatología y antecedentes del paciente.
 - El resultado de esta prueba corresponde únicamente al analito detectado y no indica ni descarta la presencia de otros patógenos.
- 2. Alcance del Resultado (Cualitativo):
 - Esta es una prueba cualitativa; no proporciona el valor cuantitativo ni la tasa de aumento en la concentración de antígenos de influenza A, influenza B, SARS-CoV-2 o RSV.
 - La prueba detecta la presencia del analito en muestras nasofaríngeas. El rendimiento depende directamente de la concentración de analito presente en la muestra.
- 3. Resultados Negativos y Seguimiento:
 - Un resultado negativo no descarta infección por influenza A, influenza B, SARS-CoV-2 o RSV. Esto puede ocurrir si:
 - 1. La concentración del analito es inferior al límite de detección del ensayo.
 - 2. La muestra fue recolectada fuera del periodo óptimo de detección (ventana inmunológica).
 - Si la sintomatología persiste, se recomienda realizar pruebas adicionales mediante métodos confirmatorios.
- 4. Factores Técnicos:
 - Muestras:
 - 1. El exceso de sangre o moco en la muestra puede interferir con el desempeño de la prueba y puede arrojar un resultado falso negativo.
 - 2. Es normal que muestras viscosas tarden más en migrar.
 - 3. Demasiada o muy poca muestra puede conducir a una desviación de los resultados.
 - Productos: El uso de aerosoles nasales de venta libre y/o recetados en altas concentraciones puede interferir con los resultados, arrojando resultados inválidos o incorrectos.
 - Validación: El desempeño de la prueba solo está garantizado bajo las condiciones e instrucciones mencionadas en este instructivo.

Sensibilidad a variantes

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

INFLUENZA tipo A	INFLUENZA tipo B
• A/NWS/3310 (H1N1) • A/Hong Kong/8/68 (H3N2) • A/Port Chalmers/1/73 (H3N2) • A (H3N2) subclado K (J.2.4.1) • A/WS/33 (H1N1) • A/Nueva Jersey/8/76 (HswN1) • A/chicken/Yuyao/2/2006 (HSN1) • A/swine/Hubei/251/2001 (H9N2)	• A/Duck/Hubei/216/1983 (H7N8) • A/Duck/Hubei/137/1982 (H10N4) • A/Anhui/1/2013 (H7N9) • B/R5 • B/Russia/69 • B/Lee/40 • B/Hong Kong/5/72
SARS-CoV-2	
• Linaje B.1.1.7 Variante Alpha • Linaje B.1.351 Variante Beta	• Linaje P.1. Variante Gamma • Linaje B.1.167.1 Variante Delta

Valores esperados

La prueba rápida **COMBO RESPIRATORIO INFLUENZA A y B + SARS-CoV-2 + RSV** para la detección cualitativa y diferencial de los antígenos de Influenza A y B, SARS-CoV-2 y RSV (Virus sincitial respiratorio) en muestras nasofaríngeas fue comparada con una prueba comercial de qRT-PCR utilizando muestras clínicas, se obtuvo una exactitud global del 99.65%.

Características de desempeño

La prueba se evaluó empleando 650 muestras nasofaríngeas 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 nasofaríngeas 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 nasofaríngeas 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 fue evaluada mediante la realización de 10 réplicas con diferentes sustancias a las concentraciones señaladas en la siguiente tabla:

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

Ninguna presentó interferencia.

Reactividad cruzada

Se analizaron muestras positivas indicadas en la siguiente tabla con la prueba, se realizaron 10 réplicas por cada una. Ninguno presentó reactividad cruzada.

• Metapneumovirus 8 (Peru6-2003)	• M. pneumoniae (M129)
• Rhinovirus 1A	• C. pneumoniae (CWL-029)
• Virus Parainfluenza tipo 1, 2, 3 y 4	• B. pertussis (A639)
• Adenovirus tipo 3	• Adenovirus tipo 31
• Coronavirus NL63	• Adenovirus tipo 1
• Coronavirus 229E	• B. parapertussis (A747)
• Coronavirus HKU-1	

Referencias

- [1]. Pérez Morales, V. M. (2024). COINFECCIONES VIRALES RESPIRATORIAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE SARS COV-2, VIRUS DE LA INFLUENZA, VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (Bachelor's thesis, Universidad Técnica de Ambato/Facultad de Ciencias de Salud/Carrera de Medicina).
- [2]. World Health Organization. (2018). Influenza (seasonal). World Health Organization. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
- [3]. Monroy-Colin 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 Latín Infect Pediatr. 2023;36(4):161-167. doi:10.35366/113466.
- [4]. Uyeki, 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, Deyanira, Mosqueda Martínez, Edson Erivan, Vilchis, Hiram Joaquín, Morales Fernández, José Antonio, Cruz Salgado, Alejandra Xóchitl, Chávez Aguilera, José Enrique, Ramírez Velázquez, Ikky Omar, Perón Medina, Luis Ángel, García Osorno, Zurisadai Raquel, Vásquez Martínez, Leonardo Martín, Valadez González, Yazmin, Díaz Ramírez, Jorge Baruch, Cortázar Maldonado, Luis Alberto, Vite Velázquez, Xcarell, García León, Miguel Leonardo, Bautista Carbajal, 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-Espinosa, 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 sincitial 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