

# ZIKA COMBO

(Sangre total/capilar, suero o plasma)

ZKC 0926/01

REF DMZIK01

## LEER ANTES DE EJECUTAR LA PRUEBA

### USO PREVISTO

La prueba rápida ZIKA COMBO (sangre total/capilar, suero o plasma) es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de del antígeno NS1 del virus del zika y anticuerpos IgG e IgM anti-zika en muestras de sangre total/capilar, suero o plasma.

### PRECAUCIONES

- Uso profesional *in vitro*.
- Manipular todas las muestras como potencialmente infecciosas.
- No comer, beber ni fumar en el área de trabajo.
- No usar si el empaque está dañado.
- Usar bata, guantes desechables y protección ocular al procesar muestras.
- Desechar la prueba usada según las regulaciones aplicables.
- La humedad y temperatura pueden alterar los resultados.
- No mezclar componentes de distintos lotes.

### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DE LA PRUEBA

Almacenar en su empaque sellado de 15-30 °C. No congelar. Estable hasta la fecha de caducidad impresa en el empaque. No usar después de la fecha de caducidad.

### MATERIALES

#### Suministrados:

- Prueba rápida en cartucho
- Gotero
- Lanceta (Punción capilar)
- Almohadilla con alcohol
- Solución de corrimiento (Buffer)
- Instructivo de uso

#### Requeridos según aplique:

- Temporizador
- Sistema de toma de muestra por venopunción
- Centrifuga

### RECOLECCIÓN DE MUESTRA

#### • Sangre por **punción capilar**:

- I. Limpiar el dedo con alcohol y dejar secar completamente.
- II. Punzar con una lanceta y limpiar la primera gota.
- III. Masajear suavemente desde la muñeca hacia la palma para formar una nueva gota.
- IV. Con el gotero: presionar el bulbo, colocar el extremo sobre la gota y liberar para recolectar. Evitar burbujas de aire.
- V. Proceder inmediatamente según "INSTRUCCIONES DE USO".

#### • Sangre por **venopunción**:

Para recolectar el resto de matrices, considere lo siguiente antes de tomar la muestra según los criterios estándar:

| Sangre total                                | Plasma | Suero                          |
|---------------------------------------------|--------|--------------------------------|
| Tubo con EDTA, heparina, citrato u oxalato. |        | Tubo seco o con gel separador. |

Nota: No usar muestras hemolizadas, lipémicas o ictericas.

### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DE LA MUESTRA

- Realizar la prueba inmediatamente después de la recolección.
- No dejar las muestras a temperatura ambiente más de 2 horas.
- Sangre, suero o plasma: máximo 2 días de 2-8 °C.
- No congelar muestras de sangre.
- Suero o plasma para conservación a largo plazo: almacenar a -20 °C.
- Evitar ciclos repetidos o bruscos de congelación/descongelación.
- Muestras por punción capilar: procesar inmediatamente.
- Usar muestras claras, no hemolizadas. Si hay partículas, centrifugar o filtrar.
- Para envío, empacar según las regulaciones locales para transporte de agentes etiológicos.

## EJECUCIÓN DE LA PRUEBA

### INSTRUCCIONES DE USO

Permita que la muestra y materiales se atemperen (15-30 °C) antes de usar. Utilice la prueba inmediatamente después de abrir. Colóquela sobre una superficie limpia y nivelada.

1. Obtenga la muestra como se indicó en la sección "RECOLECCIÓN DE MUESTRA".

2. Agregue **primero** la muestra y luego el buffer en cada **pozo 'S'**:

#### Sección anticuerpos (IgM e IgG)

- **Suero o plasma**: Llene hasta la marca indicada usando el gotero de punta larga y delgada, deposite todo el volumen recolectado (5 µL) + 1 gota de buffer (40 µL).
- **Sangre total/capilar**: Llene hasta la marca indicada usando el gotero de punta larga y delgada, deposite todo el volumen recolectado, repita una vez más (10 µL) + 1 gota de buffer (40 µL).

#### Sección antígeno (NS1)

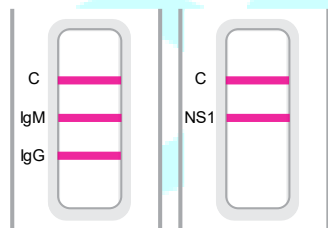
- **Suero o plasma**: Usando el gotero grande, deposite 2 gotas (50 µL) + 1 gota de buffer (40 µL).
- **Sangre total/capilar**: Usando el gotero grande, deposite 3 gotas (75 µL) + 1 gota de buffer (40 µL).

3. Inicie un temporizador. Interprete el resultado a los 15 minutos. No interprete el resultado después de 20 minutos.

Nota: El buffer es susceptible a contaminación ambiental. No usar después de 3 meses de haber sido abierto.

## ¿CÓMO LEER SU RESULTADO?

### POSITIVO



Una línea de color en 'C' y una o dos líneas adicionales según sección.

**POSITIVO IgM e IgG**: Línea de color en 'IgG' y en 'IgM'.

**POSITIVO IgM**: Línea de color en 'IgM'.

**POSITIVO IgG**: Línea de color en 'IgG'.

**POSITIVO NS1**: Línea de color en 'NS1'.

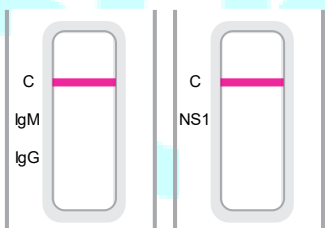
Nota: La línea 'IgG, IgM o NS1' puede ser tenue; **cualquier tono visible se considera POSITIVO**.

#### ¿QUÉ SIGNIFICA?

Se detectaron anticuerpos IgM y/o IgG o antígeno NS1 del virus del zika por encima del límite de detección.

Se requiere correlación clínica.

### NEGATIVO



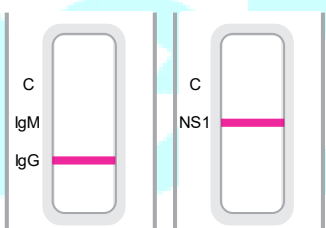
Una sola línea de color en 'C'.

#### ¿QUÉ SIGNIFICA?

No se detectaron anticuerpos IgM e IgG o antígeno NS1 del virus del zika o se encuentran por debajo del límite de detección de la prueba.

Considere pruebas confirmatorias según criterio clínico.

### INVÁLIDO



NO hay línea de color en 'C'.

#### ¿QUÉ SIGNIFICA?

La prueba no funcionó correctamente. El resultado no es confiable.

#### SIGUIENTE PASO

Revise el estado de la muestra y los materiales. Repita el ensayo con una prueba nueva. Si el problema persiste, deje de usar la prueba y comuníquese con su distribuidor.

**C** = Región control; **IgG** = Región de prueba IgG, **IgM** = Región de prueba IgM; **NS1** = Antígeno NS1 del virus del zika

## CONTROL DE CALIDAD

La línea de color en la región 'C' es un control interno, este confirma que el volumen de muestra es suficiente y que el procedimiento se realizó correctamente. No se incluyen controles externos. Se recomienda que el laboratorio los utilice como parte de sus BPL.

## LIMITACIONES

- Uso profesional e interpretación:
  - Interpretar por personal calificado. No usar como único criterio de diagnóstico.
  - Considerar el resultado con toda la información clínica del paciente.
  - El resultado solo aplica al analito detectado.
- Resultados negativos y seguimiento:
  - Un resultado negativo no descarta la infección. Puede ocurrir si la concentración es inferior al límite de detección o la muestra se recolectó fuera del período óptimo. Realice pruebas confirmatorias según criterio clínico.
- Factores técnicos:
  - Muestras con hematocrito fuera de [25% - 65%] pueden alterar los resultados.
  - El desempeño de la prueba solo está garantizado bajo las condiciones descritas.
- Observaciones específicas (Particularidades):
  - Un resultado negativo para NS1 no excluye la exposición o infección por virus del Zika.
  - La prueba puede dar resultados positivos en muestras positivas al virus del dengue.
  - Un resultado negativo para NS1 puede ocurrir si la cantidad de antígeno está por debajo del límite de detección o si el antígeno no está presente en la etapa de la enfermedad en que se recolecta la muestra.
  - Algunas muestras con títulos inusualmente altos de anticuerpos heterófilos o factor reumatoide pueden afectar los resultados de la prueba de antígeno NS1.
  - Al inicio de la infección, las concentraciones de IgM anti-Zika pueden estar por debajo de los niveles detectables.
  - En infección secundaria, se presenta una fracción baja de IgM anti-Zika y una fracción alta de IgG anti-Zika.
  - La presencia o ausencia continua de anticuerpos no determina el éxito o fracaso de la terapia.

## CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

La prueba rápida ZIKA COMBO fue comparada con PCR para antígeno NS1 y un inmunoensayo enzimático (EIA) para anticuerpos IgM e IgG. Los resultados se presentan a continuación:

| Antígeno NS1 | PCR        |          |          |
|--------------|------------|----------|----------|
|              | Resultados | Positivo | Negativo |
|              | Positivo   | 8        | 3        |
|              | Negativo   | 2        | 47       |
|              | Total      | 10       | 50       |

Sensibilidad relativa: 80.00% (95% IC: 44.40%-97.50%)

Especificidad relativa: 98.68% (95% IC: 96.61%-99.50%)

Precisión relativa: 98.29% (95% IC: 96.07%-99.27%)

IC: Intervalo de Confianza

| Anticuerpo IgG | EIA        |          |          |
|----------------|------------|----------|----------|
|                | Resultados | Positivo | Negativo |
|                | Positivo   | 22       | 1        |
|                | Negativo   | 0        | 89       |
|                | Total      | 22       | 90       |

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

| Anticuerpo IgM | EIA        |          |          |
|----------------|------------|----------|----------|
|                | Resultados | Positivo | Negativo |
|                | Positivo   | 17       | 0        |
|                | Negativo   | 1        | 90       |
|                | Total      | 18       | 90       |

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

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

Precisión relativa: 98.29% (95% IC: 96.07%-100%)

IC: Intervalo de Confianza

Repetibilidad: Se evaluaron 20 réplicas de muestras positivas (bajo, media y alto) y negativas de cada analito. Las muestras se identificaron correctamente >99% de las veces.

Reproducibilidad: Se evaluaron 3 lotes diferentes en dos días distintos con las mismas muestras. Las muestras se identificaron correctamente >99% de las veces.

Sin interferencia por: acetaminofén (20 mg/dL), cafeína (20 mg/dL), hemoglobina (1.1 g/dL), bilirrubina (1 g/dL), ácido acetilsalicílico (2 g/dL), albúmina (2 g/dL), ácido ascórbico (2 g/dL), ácido oxálico (600 mg/dL), creatina (200 mg/dL) y ácido gálico (20 mg/dL).

Sin reactividad cruzada con: HAMA, HBsAb, HBeAg, HBcAb, sífilis, VIH, *H. pylori*, MONO, CMV, rubéola y TOXO. Sin embargo, se debe considerar que muestras positivas al virus del dengue pueden generar un resultado positivo en la prueba.

## RESUMEN

El virus del Zika (ZIKV) es un flavivirus transmitido por mosquitos *Aedes*, cuya infección durante el embarazo puede causar síndrome congénito, incluyendo microcefalia fetal [1]. En condiciones normales, los anticuerpos IgM/IgG y el antígeno NS1 contra el ZIKV son indetectables en individuos no infectados [1]. La infección por ZIKV se caracteriza por fiebre, exantema y conjuntivitis; si ocurre durante el embarazo, puede evolucionar a complicaciones graves como síndrome congénito del Zika y trastornos neurológicos en el recién nacido [1]. La detección combinada de antígeno NS1 y anticuerpos IgM/IgG permite identificar infecciones agudas y pasadas, aunque la reactividad cruzada con otros flavivirus como el dengue puede complicar la interpretación [1,2]. La detección de ZIKV suele realizarse mediante ELISA y PCR, considerada esta última el estándar de oro [1,3]. Sin embargo, el uso de pruebas rápidas ha demostrado ser una herramienta eficaz para el tamizaje debido a su rapidez, facilidad de uso y capacidad de aplicación en el punto de atención, permitiendo su implementación tanto en entornos clínicos como de campo [4].

## PRINCIPIO

La prueba contiene dos membranas independientes: sección NS1 (antígeno) y sección IgG/IgM (anticuerpos). En la sección NS1: Región control 'C' impresa con anticuerpos anti-ratón. Región de prueba 'NS1' impresa con anticuerpos anti-NS1 de captura. En la sección IgG/IgM: Región control 'C' impresa con anticuerpos anti-ratón. Región de prueba 'IgG' impresa con anticuerpos anti-IgG humano de captura. Región de prueba 'IgM' impresa con anticuerpos anti-IgM humano de captura. Cuando la muestra y el buffer entran en contacto con cada membrana, reaccionan con un conjugado de nanopartículas recubiertas con anticuerpos anti-NS1 (sección NS1) o con antígenos del virus del Zika (sección IgG/IgM), ambos de detección y migran por acción capilar. En presencia de antígeno NS1 del virus del Zika o anticuerpos IgG/IgM anti-Zika por encima del límite de detección, se forman complejos que son capturados en la región de prueba correspondiente, generando una línea de color en dicha región. La línea en la región 'C' de cada membrana indica flujo correcto y validez del ensayo. El resultado provisto por esta prueba es auxiliar en el diagnóstico.

## REACTIVOS

Conjugado de nanopartículas recubiertas con anti-NS1 y antígenos del virus del Zika de detección, anticuerpos de captura anti-NS1, anti-IgM humano, anti-IgG humano y anti-ratón.

## REFERENCIAS

- [1] WHO. Zika virus. 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>.
- [2] R. S. L. et al. Engineered NS1 for Sensitive, Specific Zika Virus Diagnosis from Patient Serology. *Emerging Infectious Diseases*. 2021;27(5). doi:10.3201/eid2705.190121
- [3] KCI. Development of a Rapid Diagnostic Test Kit to Detect IgG/IgM Antibody against Zika Virus Using Monoclonal Antibodies to the Envelope and Non-structural Protein 1 of the Virus. 2018;56(1):61-70.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Point-of-care testing (POCT) guideline. 3rd ed. CLSI document POCT04. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2018.

## ÍNDICE DE SÍMBOLOS

|  |                                                   |  |                    |
|--|---------------------------------------------------|--|--------------------|
|  | Consultar instructivo de uso                      |  | Caducidad          |
|  | Solo para evaluación de desempeño <i>in vitro</i> |  | Número de catálogo |
|  | Almacenar entre 15 – 30 °C                        |  | Número de lote     |
|  | No utilizar si el paquete está dañado             |  | No reutilizar      |
|  | Uso para investigación                            |  |                    |