

Prueba rápida para la detección cualitativa de antígeno NS1, los anticuerpos IgG e IgM del virus del dengue en sangre entera, suero o plasma humano. Para uso profesional de diagnóstico in vitro.

[USO]

El Casete de Prueba Rápida Combo Dengue (Sangre Entera/Suero/Plasma) es un inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa del antígeno NS1 y los anticuerpos IgG e IgM del virus del dengue en sangre entera, suero o plasma humano como ayuda en el diagnóstico de infecciones por dengue.

[RESUMEN]

El virus del dengue es un flavivirus, transmitido por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Se encuentra ampliamente distribuido en todas las zonas tropicales y subtropicales del mundo,¹ y causa hasta 100 millones de infecciones de dengue al año.² La infección clásica por Dengue se caracteriza por un inicio repentino de fiebre, cefalea intensa, mialgias, artralgias y exantema.

La infección primaria del dengue provoca que los anticuerpos IgM incrementen a un nivel detectable dentro de los 3 a 5 días después del inicio de la fiebre. Los anticuerpos IgM generalmente persisten durante 30 a 90 días.³ La mayoría de los pacientes con infección por dengue en las regiones endémicas presentan infecciones secundarias,⁴ resultando en altos niveles de anticuerpos IgG específicos antes o al mismo tiempo de la respuesta con anticuerpos IgM.⁵ Por lo tanto, la detección de anticuerpos específicos anti-Dengue IgM e IgG puede ayudar a distinguir entre las infecciones primarias y secundarias.

La proteína NS1 es una de las 7 proteínas no estructurales del virus del dengue que se cree están involucradas en la replicación viral. NS1 existe como un monómero en su forma inmadura, pero se procesa rápidamente en el retículo endoplásmico para formar un dímero estable. Una pequeña cantidad de NS1 permanece asociada a organelos intracelulares donde se cree que está involucrado en la replicación viral. El resto de NS1 se encuentra ya sea asociada con la membrana plasmática o secretada como un hexámero soluble. NS1 es esencial para la viabilidad viral pero su función biológica precisa es desconocida. Los anticuerpos producidos en respuesta a NS1 en la infección viral pueden reaccionar de manera cruzada con los antígenos de superficie celular en las células epiteliales y las plaquetas; esto ha sido relacionado con el desarrollo de fiebre hemorrágica por dengue.

La Prueba Rápida en Casete para Dengue IgG/IgM es una prueba rápida que utiliza una combinación de partículas coloreadas recubiertas del antígeno de Dengue para la detección de anticuerpos contra Dengue IgG e IgM en sangre entera, suero o plasma humano.

La Prueba Rápida en Casete para Dengue NS1 es una prueba rápida que utiliza una combinación de anticuerpos contra Dengue recubiertos de partículas de color para la detección del antígeno NS1 del Dengue en sangre entera, suero o plasma humano.

[PRINCIPIO]

La Prueba Rápida en Casete para Dengue IgG/IgM es un inmunoensayo cualitativo basado en membrana para la detección de anticuerpos contra Dengue en sangre entera, suero o plasma. Esta prueba contiene dos componentes, un componente IgG y un componente IgM. En el componente IgG, anticuerpos anti-IgG humano están recubiertos en la región de la línea de prueba IgG. Durante la prueba, la muestra reacciona con partículas recubiertas de antígeno Dengue que se encuentran en el casete de prueba. La mezcla luego migra hacia arriba en la membrana cromatográficamente por acción capilar y reacciona con el anticuerpo anti-IgG humano en la región de línea de prueba IgG. Si la muestra contiene anticuerpos IgG contra dengue, una línea de color aparecerá en la zona de la prueba de IgG. En el componente IgM, anticuerpos anti-IgM humano están recubiertos en la zona de la prueba IgM. Durante la prueba, la muestra reacciona con el anticuerpo anti-IgM humano. Si la muestra contiene anticuerpos IgM contra Dengue, estos reaccionarán con el anticuerpo anti-IgM humano y las partículas recubiertas con antígeno Dengue que se encuentran en el casete de prueba; este complejo es capturado por el anticuerpo anti-IgM humano, formando una línea coloreada en la región de la línea de prueba IgM. Por lo tanto, si la muestra contiene anticuerpos IgG contra Dengue, una línea de color aparecerá en la zona de la prueba de IgG. Si la muestra contiene anticuerpos IgM contra Dengue, una línea de color aparecerá en la zona de la prueba de IgM. Si la muestra no contiene anticuerpos contra Dengue, no aparecerá una línea coloreada en ninguna de las regiones de prueba, indicando un resultado negativo. Para servir como control del procedimiento, una línea coloreada aparecerá siempre en la zona de control, lo que indica que se ha añadido un volumen apropiado de muestra y ha ocurrido su absorción en la membrana.

La Prueba Rápida en Casete para Dengue NS1 es un inmunoensayo cualitativo basado en membrana para la detección del antígeno de Dengue NS1 en sangre entera, suero o plasma. Durante la prueba, la muestra reacciona con un conjugado-Anticuerpo contra Dengue en el casete de prueba. El anticuerpo conjugado con oro se unirá al antígeno de dengue en la muestra, que a su vez se

unirá con el anticuerpo Anti-Dengue NS1 recubierto en la membrana. A medida que los reactivos se mueven a través de la membrana, el anticuerpo anti-Dengue NS1 en la membrana se unirá el complejo antígeno-anticuerpo causando la formación de una línea rosa pálido u oscuro en la zona de prueba de la membrana. La intensidad de las líneas variará dependiendo de la cantidad de antígeno presente en la muestra. La aparición de la línea de color rosa en la región de la prueba debe considerarse como resultado positivo.

[REACTIVOS]

La Prueba Rápida en Casete para Dengue IgG/IgM contiene partículas de oro coloidal conjugadas con antígeno Dengue, anticuerpos anti-IgM humano, anticuerpos anti-IgG humano recubiertos en la membrana.

La prueba Rápida en Casete para Dengue NS1 contiene partículas coloidales conjugadas con anticuerpo anti-Antígeno de Dengue, anticuerpos anti-antígeno de Dengue recubiertos en la membrana.

[PRECAUCIONES]

- Solo para uso profesional de diagnóstico in vitro. No usar después de la fecha de vencimiento.
- No ingiera alimentos, bebidas ni fume en el área donde se manipulan las muestras o kits.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Mantenga las debidas precauciones establecidas contra peligros microbiológicos durante todo el procedimiento y siga los procedimientos normativos para desechar las muestras adecuadamente.
- Use prendas de protección como batas de laboratorio, guantes desechables y lentes durante el análisis de muestras.
- La humedad y la temperatura pueden afectar los resultados de manera negativa.

[ALMACENAMIENTO]

Almacene el producto en su empaque sellado a temperatura ambiente o refrigerado (entre 2 y 30 °C) hasta la fecha de vencimiento indicada en el empaque. La prueba deberá permanecer en el empaque sellado hasta que sea usada. NO CONGELAR. No usar después de la fecha de expiración.

[RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA Y PREPARACIÓN]

- La prueba Rápida en Casete Combo Dengue (Sangre Entera/Suero/Plasma) puede llevarse a cabo utilizando sangre entera, suero o plasma.
- Para recolectar muestras de sangre total por punción dactilar:
 - Lave la mano del paciente con jabón y agua tibia o límpiela con una torunda alcoholada. Deje secar.
 - Masajeje la mano sin tocar el lugar de la punción, frotando hacia la punta del dedo medio o anular.
 - Puncione la piel con una lanceta estéril. Limpie el primer signo de sangre. Frote la mano gentilmente desde la muñeca hacia la palma y luego al dedo para formar una gota redonda de sangre sobre el lugar de la punción.

- Añada la muestra de sangre total por punción dactilar al casete mediante el uso de un gotero de 5 µl o mida con una micropipeta 5 µl y mediante un gotero de 25 µl o mida con una micropipeta 25 µl. Los goteros de 5 µl o 25 µl proporcionados con la prueba de dispensan aproximadamente 5 µl o 25 µl en una gota, aunque el gotero aspire más sangre.
- Separe el suero o el plasma de la sangre tan pronto como sea posible para evitar hemólisis. Utilice sólo muestras claras no hemolizadas.
- La prueba debe completarse inmediatamente después de hacer recolectado las muestras. No deje muestras a temperatura ambiente por períodos prolongados. Las muestras de suero o plasma pueden ser almacenadas a temperaturas entre 2°C y 8°C hasta por 3 días. Para almacenamiento a largo plazo, las muestras deben mantenerse a temperaturas por debajo de los -20°C. La sangre entera recolectada por venopunción debe ser almacenada a temperaturas entre 2-8°C si la prueba se completará en los próximos 2 días. No congele muestras de sangre entera. La sangre entera recolectada por punción del dedo deberá ser analizada inmediatamente.
- Lleve las muestras a temperatura ambiente antes de hacer la prueba. Las muestras congeladas deben estar completamente descongeladas y bien mezcladas antes de hacer la prueba. Las muestras no deben ser congeladas y descongeladas repetidas veces.
- Si las muestras serán transportadas, deberán ser empacadas siguiendo las regulaciones que cubren el transporte de agentes etiológicos.

[MATERIALES]

Materiales incluidos

*Dispositivos de prueba *Goteros (5 µl y 25 µl) *Buffer *Instrucciones de uso

Materiales requeridos, pero no proporcionados

*Contenedores para recolección de muestra *Centrífuga (sólo para plasma)
 *Micropipeta *Temporizador
 *Lancetas (solo para sangre entera de punción dactilar)

[INSTRUCCIONES DE USO]

Permita que la prueba, la muestra, el buffer y/o los controles alcancen la temperatura ambiente (15-30 °C) antes de comenzar el proceso.
 1. Permita que el sobre alcance una temperatura ambiente antes de abrirlo. Remueva el dispositivo del sobre sellado y úselo dentro de la próxima hora.

2. Coloque el casete en una superficie limpia y nivelada.

➤ Para muestras de **Suero o Plasma**:

Para NS1:

Coloque el gotero de 25 µl en posición vertical y añada 3 gotas de suero o plasma (aproximadamente 75 µl) al pocillo de muestra, e inicie el temporizador. Consulte la imagen que se presenta más adelante.

Para IgG/IgM:

Utilizando un gotero: Sostenga el gotero de 5 µl verticalmente, llene el gotero muestra hasta la Línea de Llenado (vea ilustración, aproximadamente 5 µl), y transfiera la muestra al pocillo de muestras del casete de prueba, a continuación, añada 1 gota de buffer (aproximadamente 40 µl) e inicie el temporizador. Evite que queden atrapadas burbujas de aire en el pocillo de muestra.

Utilizando una micropipeta: Llene la micropipeta y dispense 5 µl de suero o plasma al pocillo de muestra del casete de prueba, a continuación, añada 1 gota de buffer (aproximadamente 40 µl) e inicie el temporizador.

➤ Para muestras de **Sangre Entera (Punción dactilar/Venopunción)**:

Para NS1:

Utilizando un gotero: Sostenga el gotero de 25 µl en posición vertical y añada 3 gotas de sangre entera (aproximadamente 75 µl) al pocillo de muestra, a continuación, añada 1 gota de buffer (aproximadamente 40 µl) e inicie el temporizador. Consulte la imagen que se presenta más adelante.

Utilizando un tubo capilar: Llene un tubo capilar y transfiera aproximadamente 75 µl de muestra de sangre entera por punción dactilar al pocillo de muestra del casete de prueba, a continuación, añada 1 gota de buffer (aproximadamente 40 µl) e inicie el temporizador.

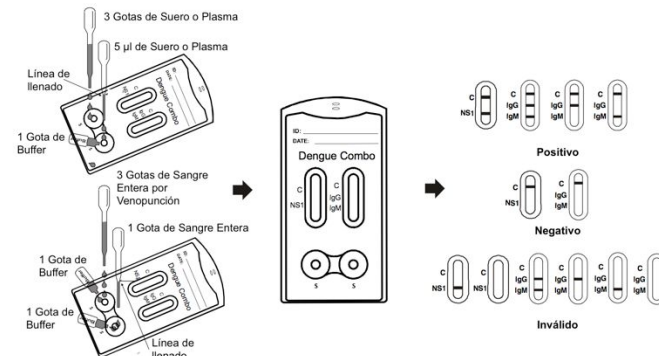
Utilizando gotas colgantes: Permita que 3 gotas de sangre entera por punción dactilar (aproximadamente 75 µl) caigan en el pocillo de muestra del casete, a continuación, añada 1 gota de buffer (aproximadamente 40 µl) e inicie el temporizador.

Para IgG/IgM:

Utilizando un gotero: Sostenga el gotero de 5 µl verticalmente, llene con la muestra hasta 1 cm por encima de la Línea de Llenado, y transfiera de 1 gota de sangre entera (aproximadamente 10 µl) al pocillo de muestra del casete. A continuación, añada 1 gota de buffer (aproximadamente 40 µl) e inicie el temporizador.

Utilizando una micropipeta: llene la micropipeta y dispense 10 µl de sangre entera al pocillo de muestra del casete. A continuación, añada 1 gota de buffer (aproximadamente 40 µl) e inicie el temporizador.

3. Lea los resultados a los 10 minutos, no interprete los resultados después de 20 minutos.



[INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS]

(Use la imagen de arriba como referencia)

NS1 POSITIVO: * Dos líneas de color aparecen. Una línea de color debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de prueba (T).

IgG e IgM POSITIVO: *Tres líneas aparecen. Una línea de color debe estar en la región de control (C), y dos líneas de color deben aparecer en la región de la línea de prueba IgG y en la región de línea de prueba IgM respectivamente. Las intensidades de color de las líneas no tienen que coincidir. Un resultado positivo para anticuerpos IgG e IgM, es indicativo de una infección primaria por Dengue en etapa final y una infección secundaria por Dengue en etapa inicial.

IgG POSITIVO: *Aparecen dos líneas. Una línea de color debe estar en la región de control (C), y una línea de color debe aparecer en la región de la línea de prueba IgG. El resultado es positivo para anticuerpos IgG específicos contra el virus Dengue y es indicativo de una probable infección de Dengue secundaria.

IgM POSITIVO: *Aparecen dos líneas. Una línea de color debe estar en la región de control (C), y una línea de color aparece en la región de la línea de prueba

IgM. El resultado es positivo para los anticuerpos IgM específicos contra el virus del Dengue y es indicativo de infección primaria del Dengue.

***NOTA:** La intensidad del color en la región de línea de prueba (NS1 y/o IgG y/o IgM) variará dependiendo de la concentración de antígeno de Dengue NS1 y/o IgG y/o IgM presente en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color rojo en la región de la prueba debe ser considerado positivo.

NEGATIVO: Una línea de color aparece en la región de control (C). No aparece ninguna línea roja o rosa en la región de prueba (T).

INVÁLIDO: La línea del área de control (C) no aparece. Las razones más comunes para un resultado inválido son tamaño de la muestra insuficiente o técnicas de procedimiento equivocadas. Revise el procedimiento y repita nuevamente la prueba con un casete de prueba nuevo. Si el problema persiste, continúe el uso del kit de prueba inmediatamente y contacte a su distribuidor local.

[CONTROL DE CALIDAD]

Un procedimiento de control interno se encuentra incluido en la prueba. Una línea de color que aparece en la región de línea de control (C) se considera como un procedimiento interno de control. Este procedimiento confirma que hay suficiente volumen de la muestra, la membrana absorbe correctamente y que el procedimiento ha sido adecuado.

Estándares de control externos no se encuentran incluidos en este kit; sin embargo, se recomienda que controles negativos y positivos sean puestos a prueba como parte de las buenas prácticas de laboratorio, para confirmar el procedimiento y verificar que el mismo se comporta adecuadamente.

[LIMITACIONES]

1. La Prueba Rápida en Casete Combo Dengue (Sangre entera/Suero/Plasma) sólo indicará la presencia del antígeno NS1 del Dengue y anticuerpos contra Dengue en la muestra y no debe ser utilizado como el único criterio para el diagnóstico de una infección por Dengue.

2. El procedimiento de ensayo y la interpretación de los resultados deben de ser seguidos de cerca cuando se prueba la presencia del antígeno de Dengue en suero o plasma en sujetos individuales. Si no se sigue el procedimiento puede dar resultados inexactos.

3. Un resultado negativo de la prueba para Dengue NS1 no excluye la posibilidad de exposición al virus del Dengue o de infección por virus del Dengue.

4. Un resultado negativo para el Dengue NS1 puede ocurrir si la cantidad del antígeno de Dengue presente en la muestra está por debajo de los límites de detección del ensayo, o si los antígenos de Dengue que se detectan no están presentes durante la etapa de la enfermedad en la cual se recolecta la muestra.

5. Algunas muestras contienen una concentración inusualmente alta de anticuerpos heterófilos o factor reumatoide lo cual puede afectar los resultados esperados.

6. Si los síntomas persisten, mientras que el resultado de la prueba rápida de Dengue NS1 sea negativo o sea un resultado no reactivo, se recomienda volver a recolectar una muestra del paciente unos después o realizar la prueba con un método de prueba alternativo tal como PCR, ELISA.

7. Los resultados obtenidos con esta prueba solo deben interpretarse en conjunto con otros procedimientos de diagnóstico y hallazgos clínicos.

8. En la etapa temprana de la fiebre, las concentraciones de anticuerpos IgM anti-Dengue pueden estar por debajo de los niveles detectables. Para la infección primaria, un ensayo de inmunoadsorción ligado enzimas con captura de anticuerpos IgM (MACELISA) mostró que 80% de los pacientes con Dengue analizados, presentaron niveles detectables de anticuerpos IgM a partir del quinto día después de la infección, y el 99% de los pacientes analizados, dieron positivo para anticuerpos IgM a partir del día 10. Se recomienda que los pacientes se hagan la prueba dentro de este tiempo. Para una infección secundaria, los anticuerpos se caracterizan por presentar una fracción molar baja de anti-Dengue IgM y una fracción molar alta de IgG ampliamente reactivos a flavivirus.⁵ La señal de IgM puede ser leve y puede aparecer una reacción cruzada en la región de la línea IgG.

9. La reactividad serológica cruzada en todo el grupo de flavivirus (Dengue 1, 2, 3 y 4, encefalitis de San Luis, el virus del Nilo Occidental, la encefalitis japonesa y el virus de la fiebre amarilla) es común.^{6,7,8} Los resultados positivos deben ser confirmados por otros medios.

10. La continua presencia o ausencia de anticuerpos no pueden ser utilizada para determinar el éxito o el fracaso de la terapia.

11. Los resultados de pacientes inmunodeprimidos deben ser interpretados con precaución

12. Como con todas las pruebas de diagnóstico, todos los resultados deben interpretarse junto con otra información clínica disponible para el médico.

13. Si el resultado de la prueba es negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de infección por dengue.

[VALORES ESPERADOS]

La Prueba Rápida en Casete para Dengue NS1 (Sangre entera/Suero/Plasma) ha sido comparado con una prueba comercial líder de tipo EIA para detección del antígeno de Dengue. La correlación entre estos dos sistemas es 96.0%.

La infección primaria de Dengue se caracteriza por la presencia de anticuerpos detectables de IgM a partir de los 3 a 5 días después de la aparición de la infección. La infección secundaria de Dengue se caracteriza por la elevación de los anticuerpos específicos de tipo IgG anti-Dengue. En la mayoría de los casos, esto va acompañado de niveles elevados de IgM.

La Prueba Rápida en Casete Dengue (Sangre entera/Suero/Plasma) ha sido comparado con una prueba ELISA comercial líder para Dengue, demostrando una sensibilidad de 83.3% para IgM en la infección primaria y 98.4% para IgG en la infección secundaria.

[CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO]

Sensibilidad y Especificidad

La Prueba Rápida en Casete Combo Dengue (Sangre entera/Suero/Plasma) ha aprobado un panel de seroconversión comparándolo con una prueba líder comercial tipo EIA para antígeno de Dengue, usando muestras clínicas para Dengue NS1 y ha sido evaluado con muestras obtenidas de una población de individuos sintomáticos y asintomáticos. Los resultados se confirmaron mediante un ensayo comercial líder tipo ELISA de Dengue para IgG e IgM.

Los resultados muestran que la sensibilidad relativa de la Prueba Rápida en Casete para Dengue NS1 (Sangre entera/Suero/Plasma) es de 95,8%, y la especificidad relativa es de 96,1%. La sensibilidad relativa global de la Prueba Rápida en Casete para Dengue (Sangre Total/Suero/Plasma) para la infección primaria y secundaria es de 94.3%, la especificidad relativa es de 99.1 %, y la exactitud relativa es de 98.3%.

Dengue IgG/IgM

Resultados de pruebas para IgM/IgG en Infección Primaria por Dengue

Método	Resultados	ELISA		
		Positivo		Negativo
		IgM	IgG	
Prueba Rápida en Casete Dengue (Sangre Entera/Suero/Plasma)	Positivo	IgM 20	IgG 0	0
		IgM 4	IgG 0	0
	Negativo	0	0	0
Sensibilidad Relativa		83.3%	/	/

Resultados de pruebas para IgM/IgG en Infección Secundaria por Dengue

Método	Resultados	ELISA		
		Positivo		Negativo
		IgM	IgG	
Prueba Rápida en Casete Dengue (Sangre Entera/Suero/Plasma)	Positivo	IgM 46	IgG 1	0
		IgM 18	IgG 63	0
	Negativo	0	0	0
Sensibilidad Relativa		73.4%	98.4%	/

Resultados de pruebas para IgM/IgG sin Infección por Dengue

Método	Resultados	ELISA		
		Positivo		Negativo
		IgM	IgG	
Prueba Rápida en Casete Dengue (Sangre Entera/Suero/Plasma)	Positivo	IgM 0	IgG 0	1
		IgM 0	IgG 0	3
	Negativo	0	0	429
Sensibilidad Relativa		/	/	99.1%

Sensibilidad relativa: (20+63) / (24+64) = 94.3% (95% CI*:87.2%~98.1%);
 Especificidad relativa: 429/433=99.1% (95% CI*:97.7%~99.7%);
 Exactitud: (20+63+429) / (24+64+433) =98.3% (95% CI*: 96.7%~99.2%).
 *Intervalo de Confianza

Dengue NS1

Método	Resultados	Prueba EIA para Antígeno de Dengue		Resultados totales
		Positivo	Negativo	
Prueba Rápida en Casete Dengue NS1 (Sangre Entera/Suero/Plasma)	Positivo	137	8	145
	Negativo	6	200	206
Resultados totales		143	208	351

Sensibilidad relativa: 137/143*100%=95.8% (95% CI*: 91.1%~98.4%);
 Especificidad relativa: 200/208*100%=96.1% (95% CI*: 92.6%~98.4%);
 Exactitud: (137+200) / (137+6+8+200) *100%=96.0%(95% CI*:93.4%~97.8%)
 *Intervalo de Confianza

Precisión Intra-Ensayo

La precisión dentro de la corrida se ha determinado utilizando 15 repeticiones de cuatro muestras: una negativa, una positiva bajo, una positiva media y una positiva alta. Las muestras se identificaron correctamente >99% de las veces.

Intra-Ensayo

La precisión entre corridas se ha determinado mediante 15 ensayos independientes en las mismas cuatro muestras: una negativa, una positiva bajo, una positiva media y una positiva alta. Tres lotes diferentes de la Prueba Rápida

en Casete Combo Dengue se han probado utilizando estas muestras. Las muestras se identificaron correctamente >99% de las veces.

Reacciones Cruzadas

La prueba Rápida en Casete Combo Dengue ha sido probada con muestras positivas para HAMA, RF, HBsAg, anti-HBs, HBeAg, HBeAb, anti-HBc, sifilis, VIH, H. Pylori, MONO, CMV, la rubéola y TOXO. Los resultados no mostraron reactividad cruzada.

Substancias que Interfieren

Las siguientes sustancias potencialmente interferentes se añadieron a muestras negativas y positivas para Dengue.

Acetaminofén: 20mg/dL	Ácido Acetilsalicílico: 20mg/dL	Ácido Ascórbico: 2g/c
Bilirrubina: 1g/dL	Creatina: 200 mg/dL	Cafeína: 20mg/dL
Ácido Géntísico: 20mg/dL	Hemoglobina 1000 mg/dL	Albúmina: 2g/dL

Ácido Oxálico: 60mg/dL

Ninguna de las sustancias a las concentraciones analizadas interfiere con el ensayo.

[BIBLIOGRAFÍA]

- Halstead SB, Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world: XI, Dengue. *Rev. Infect. Dis.* 1984; 6:251-264.
- Halstead SB, Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science* 1988; 239:476-481.
- Ruechusatsawat K, et al. Daily observation of antibody levels among dengue patients detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Japanese J. Trop. Med. Hygiene* 1994; 22: 9-12.
- Lam SK. Dengue haemorrhagic fever. *Rev. Med. Micro.* 1995; 6:39-48
- Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: World Health Organization.
- Yamada K, et al. Antibody responses determined for Japanese dengue fever patients by neutralization and hemagglutination inhibition assays demonstrate cross-reactivity between dengue and Japanese encephalitis viruses. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003 Jul; 10(4): 725-8.
- Dobler G, et al. Cross reactions of patients with acute dengue fever to tick-borne encephalitis. *Wien Med Wochenschr (in German).* 1997; 147(19-20): 463-4.
- Makino Y, et al. Studies on serological cross-reaction in sequential flavivirus. *Microbiol Immunol.* 1994; 38(12): 951-5.

Índice de Símbolos

	Vea instrucciones para su uso		Pruebas por kit		Representante autorizado
	Solo para uso profesional en diagnóstico in vitro		Use en		No re-usar
	Almacene entre 2-30°C		Número de lote		Catálogo #
	No use si el empaque está dañado				

Importado y Distribuido en México por

Kabla Comercial, S.A. de C.V.
 Loma Blanca 2900
 Deportivo Obispedo
 Monterrey, N.L. 64040

Fecha de revisión: 31/05/2018