



**Código con modificador QW (CLIA “waived”):
pruebas de dispensa**

INDICACIONES

La prueba QuickVue RSV es un inmunoensayo con tira reactiva que permite la detección cualitativa rápida del antígeno del virus respiratorio sincitial (VRS), la proteína de fusión del virus, directamente de muestras de exudado o aspirado nasofaríngeo, o de muestras de lavado nasal o nasofaríngeo, en pacientes pediátricos (menores de 18 años) sintomáticos. La prueba está indicada para utilizarse como una ayuda para el diagnóstico de las infecciones agudas causadas por el virus respiratorio sincitial. Se recomienda confirmar los resultados negativos mediante un cultivo celular. Un resultado negativo no descarta por completo una infección por VRS y se recomienda no basar el tratamiento u otras decisiones clínicas únicamente en esta prueba. Esta prueba debe ser utilizada por profesionales y en laboratorios.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El virus respiratorio sincitial es un virus de ARN de cadena única (cadena negativa), que pertenece a la familia Paramixoviridae.¹ Es el agente causal de una infección vírica aguda y muy contagiosa de las vías respiratorias. Casi la mitad de todos los niños se infectan con el virus durante su primer año de vida. Es también la causa vírica principal de enfermedades intrahospitalarias en niños hospitalizados por otros motivos.² En Estados Unidos, se calcula que el VRS es el responsable de 73.400 a 126.300 hospitalizaciones anuales por bronquiolitis y neumonía, sólo entre niños menores de un año.³ En los niños hospitalizados con infección por VRS, se considera la causa vírica más frecuente de muerte en niños menores de 5 años, y especialmente en los menores de un año.⁴ Entre los niños hospitalizados con infección por VRS, se calcula que la tasa de mortalidad es de tan solo un 0,3% a un 1,0%^{3,5,6,7} de los niños hospitalizados, mientras que entre los niños con enfermedad cardíaca o pulmonar subyacente, es de un 2,5% a un 4,0%.^{3,5,8}

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La prueba QuickVue RSV es un inmunoensayo con tira reactiva que permite la captura y la detección visual del antígeno del VRS, la proteína de fusión del virus. La muestra del paciente se coloca en el tubo de extracción que contiene el reactivo de extracción, que aumenta la exposición del antígeno de la proteína de fusión del virus. Después de la extracción, la tira de prueba se coloca en el tubo de extracción, donde las proteínas de fusión del VRS de la muestra reaccionan con los reactivos de la tira de prueba.

Si la muestra extraída contiene antígenos del VRS, en la tira de prueba aparecerá una línea de prueba de color rosa a rojo junto con la línea azul de control del procedimiento; esto indica un resultado positivo. Si no hay antígenos del VRS en la muestra o su nivel es muy bajo, únicamente aparecerá la línea azul de control del procedimiento.

REACTIVOS Y MATERIALES SUMINISTRADOS

Kit de 20 pruebas:

■ Caja con:

- ▶ Tiras de prueba envasadas individualmente (20): Anticuerpo monoclonal de ratón contra la proteína de fusión del VRS y proteína de la línea de control
- ▶ Frasco de reactivo de extracción (1): con detergentes y azida sódica al 0,2%
- ▶ Tubos de extracción (20)
- ▶ Cuentagotas desechables (20)
- ▶ Torundas nasofaríngeas (20)
- ▶ Torunda de control positivo de VRS (1): la torunda está recubierta con antígeno no infeccioso del VRS
- ▶ Torunda de control negativa (1): la torunda está recubierta con antígeno C de estreptococo no infeccioso, inactivado con formalina
- ▶ Prospecto (1)
- ▶ Instrucciones de referencia rápida (1)

MATERIALES NO INCLUIDOS

- Cronómetro o reloj
- Recipientes para muestras

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- No se ha determinado la eficacia diagnóstica de esta prueba en pacientes adultos o inmunodeprimidos.
- No utilice el contenido del kit superada la fecha de caducidad impresa en el exterior del envase.
- Siga las normas de precaución adecuadas para la recogida, manipulación, conservación y eliminación de las muestras de pacientes y del contenido usado del kit.⁹
 - ▶ Se recomienda utilizar guantes de látex o nitrilo para manipular las muestras de los pacientes.⁹
- Deseche el embalaje y el contenido usado de acuerdo con las normativas federales, estatales y locales.
- La tira de prueba debe permanecer en la envoltura protectora de papel metálico cerrada hasta el momento de utilizarla.
- El reactivo de extracción contiene azida sódica. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre y formar azidas metálicas potencialmente explosivas. Se debe utilizar una gran cantidad de agua para aclarar el reactivo de extracción que se vierta en el desagüe. Si la solución entra en contacto con la piel o los ojos, lávelos con abundante agua.
- Para obtener resultados precisos, debe seguir las instrucciones del prospecto.
- Para obtener resultados precisos, debe utilizarse el volumen correcto de reactivo de extracción.
- Para evitar resultados incorrectos, se debe girar la torunda al menos cinco (5) veces, tal como se indica en el procedimiento de la prueba.
- La recogida, conservación y transporte correctos de la muestra son fundamentales para la eficacia diagnóstica de esta prueba.
- Solicite formación o indicaciones específicas si no tiene experiencia con los procedimientos de recogida y manipulación de muestras.^{10, 11, 12, 13}
- Los medios de transporte M4-3 y Amies no son compatibles con este dispositivo. Para obtener resultados óptimos, utilice los medios de transporte recomendados en el prospecto.
- Para obtener un rendimiento correcto de la prueba, utilice las torundas nasofaríngeas incluidas en el kit.
- Las personas daltónicas posiblemente no podrán interpretar correctamente los resultados de la prueba.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL KIT

Conserve el kit a temperatura ambiente (15–30 °C), protegido de la luz solar directa. El contenido del kit es estable hasta la fecha de caducidad impresa en el exterior del envase. No congelar.

RECOGIDA Y MANIPULACIÓN DE MUESTRAS

Realizar correctamente la recogida y la manipulación de las muestras es fundamental para la eficacia diagnóstica de esta prueba.^{10, 11, 12, 13}

RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

Utilice la torunda nasofaríngea suministrada en el kit y los medios de transporte recomendados en el prospecto para una eficacia diagnóstica óptima de la prueba. No se ha establecido la eficacia diagnóstica de la prueba QuickVue RSV con otras torundas nasofaríngeas.

Método con torundas nasofaríngeas:

Para recoger una muestra de exudado con una torunda nasofaríngea, introduzca con cuidado la torunda en el orificio nasal y presiónela hacia la nasofaringe posterior, girándola con cuidado. Gire con cuidado la torunda tres veces y después, extráigala de la nasofaringe.

Método de aspirado nasofaríngeo:

Instile unas gotas de solución salina estéril en el orificio nasal en el que se va a succionar. Introduzca el tubo de plástico flexible por la pared inferior del orificio nasal, paralelo al paladar. Una vez en la nasofaringe, aspire las secreciones a la vez que extrae el tubo. Si no se obtiene una cantidad adecuada de secreción del primer orificio nasal, se debe repetir el procedimiento en el otro orificio nasal.

Método de lavado nasal o nasofaríngeo:

Siga el protocolo de la institución para obtener las muestras de lavado. **Utilice la cantidad mínima de solución salina que permita el procedimiento**, ya que un volumen excesivo diluiría la cantidad de antígeno presente en la muestra. A continuación se describen algunos ejemplos de procedimientos utilizados en la clínica:

El niño debe sentarse en las rodillas del padre, mirando al frente, con la cabeza apoyada en el pecho del padre. Llene la jeringa o el bulbo de aspiración con el volumen mínimo de solución salina necesario en función del tamaño y de la edad del paciente. Instile la solución salina en un orificio nasal, mientras el niño mantiene la cabeza inclinada hacia atrás. Aspire la muestra de lavado de nuevo al interior de la jeringa o el bulbo. Es probable que la muestra de lavado aspirada tenga un volumen de al menos 1 ml.

O bien, tras la instilación de la solución salina, incline la cabeza del niño hacia adelante y deje que la solución salina gotee en un recipiente de recogida limpio.

TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

Las muestras deben analizarse lo antes posible después de su recogida. Si es necesario transportar las muestras, se recomienda utilizar los siguientes medios de transporte para conservar las muestras a una temperatura de 2 a 30 °C durante un máximo de ocho (8) horas antes de realizar la prueba: Solución salina balanceada de Hank, medio M4 – RT o M5, medios Multitrans, Modified Liquid Stuart's, UTM, Bartels Viratrans, o solución salina. Sólo se recomienda utilizar los medios Bartels Viratrans, M4 – RT y Multitrans si está previsto conservar las muestras a 2–8 °C durante más tiempo, hasta un máximo de cuarenta y ocho (48) horas. También es posible conservar las muestras a una temperatura de 2 a 30 °C en un recipiente limpio, seco y cerrado durante un máximo de ocho (8) horas antes de realizar la prueba.

Nota: los medios de transporte M4-3 y Amies no son compatibles con este dispositivo.

CONTROL DE CALIDAD

Hay dos tipos principales de controles de calidad para este dispositivo: las características de control incorporadas, que se definen a continuación, y los controles externos.

Características de control incorporadas

La prueba QuickVue RSV incorpora funciones de control del procedimiento. El control diario que recomienda el fabricante consiste en documentar dichos controles de procedimiento incorporados con la primera muestra analizada cada día.

El formato de dos colores del resultado permite interpretar fácilmente los resultados positivos y negativos. La aparición de una línea azul de control del procedimiento proporciona varios tipos de control positivo, ya que demuestra un flujo suficiente, así como el mantenimiento de la integridad funcional de la tira de prueba. **Si la línea azul de control del procedimiento no aparece en 15 minutos, el resultado de la prueba no se considera válido.**

La desaparición del color rojo del fondo es un control negativo incorporado, que confirma que la prueba se realizó correctamente. Al cabo de 15 minutos, el área del resultado debe tener un color de blanco a rosa claro, que permitirá interpretar claramente el resultado de la prueba. **Si persiste un color de fondo que interfiera con la interpretación del resultado de la prueba, el resultado no se considerará válido.** Si esto ocurre, revise el procedimiento y repita la prueba con una tira de prueba nueva.

Control de calidad externo

También se pueden utilizar controles externos para demostrar que los reactivos funcionan correctamente y que el procedimiento de ensayo funciona adecuadamente.

Quidel recomienda que todo operario sin formación realice una vez controles positivos y negativos con cada envío de kits (y que se pruebe cada lote distinto del envío) y siempre que se considere necesario de conformidad con los procedimientos internos del laboratorio, y en cumplimiento de las legislaciones locales, provinciales y nacionales o los requisitos de acreditación.

Para analizar los controles externos, debe utilizarse el procedimiento de prueba con torunda nasofaríngea descrito en este prospecto.

Si no obtiene el resultado esperado con los controles, repita la prueba o póngase en contacto con el Departamento de asistencia técnica de Quidel antes de analizar muestras de pacientes. Tenga en cuenta que la torunda de control positivo externo incluida en la prueba es una muestra positiva con una reactividad moderadamente alta, que no representa necesariamente la eficacia diagnóstica de la prueba QuickVue RSV con una muestra de VRS positiva baja.

Se pueden obtener torundas de control adicionales por separado, llamando al Servicio de atención al cliente de Quidel, al (800) 874.1517 (gratuito desde EE. UU.) o al (858) 552.1100.

CONSIDERACIONES SOBRE LA EXENCIÓN DE LA CLIA

Se requiere un certificado de dispensa de la CLIA para utilizar la prueba QuickVue RSV en un entorno exento. Los laboratorios exentos de las pruebas de la CLIA deben seguir las instrucciones del fabricante incluidas en este prospecto para realizar la prueba. Para obtener información acerca de la obtención del certificado de la CLIA, visite el sitio web de los Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) (<http://www.cms.hhs.gov/CLIA>).

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Todas las muestras clínicas deben estar a temperatura ambiente antes de comenzar el ensayo.

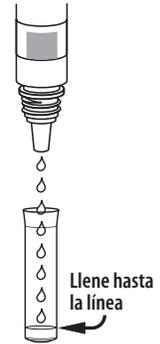
Si el ensayo se realiza fuera de los límites de tiempo y temperatura indicados, se pueden obtener resultados no válidos. Es necesario repetir todos los ensayos realizados fuera de los límites de tiempo y temperatura establecidos.

Fecha de caducidad: Compruebe la fecha de caducidad en el envase individual o en la caja exterior antes de utilizar la prueba. *No utilice ninguna prueba después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.*

Procedimiento de la prueba con una torunda nasofaríngea

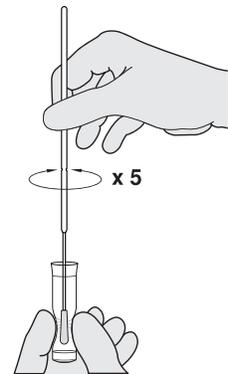
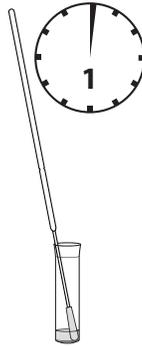
1. Inmediatamente antes de realizar la prueba, añada el reactivo de extracción al tubo de ensayo hasta la **línea de llenado** (250 µl).

Nota: una cantidad excesiva o insuficiente de reactivo de extracción puede dar lugar a resultados erróneos.

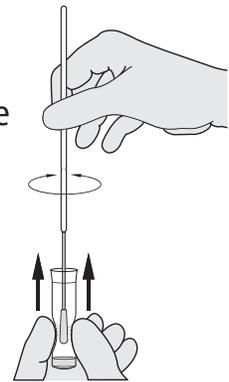


2. Añada de inmediato la torunda del paciente al tubo. **Apriete** el fondo del tubo para comprimir la torunda. **Gire la torunda cinco (5) veces como mínimo para obtener resultados óptimos.**

Mantenga la torunda en el tubo de uno (1) a dos (2) minutos.



3. Exprima **todo** el líquido de la torunda, **apretando** el tubo a la vez que retira la torunda. Deseche la torunda.



4. Introduzca la tira de prueba en el tubo, con las flechas hacia abajo. No manipule ni extraiga la tira de prueba durante quince (15) minutos.



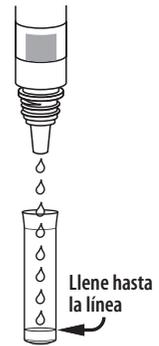
5. **Extraiga la tira de prueba** y lea el resultado tal como se indica en el apartado Interpretación de los resultados. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes de los 15 minutos.



Procedimiento de la prueba con muestras de aspirado nasofaríngeo o muestras de lavado nasal o nasofaríngeo

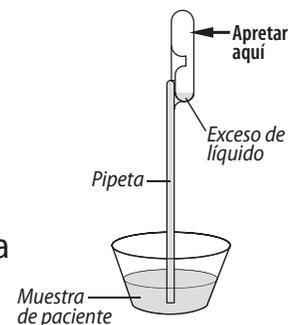
1. Inmediatamente antes de realizar la prueba, añada el reactivo de extracción al tubo de ensayo hasta la **línea de llenado** (250 µl).

Nota: una cantidad excesiva o insuficiente de reactivo de extracción puede dar lugar a resultados erróneos



2. **Para llenar la pipeta con la muestra*:**

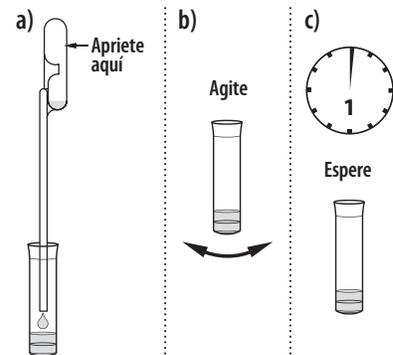
- a) Apriete FIRMEMENTE el bulbo superior.
- b) Sin dejar de apretar, introduzca la punta de la pipeta en la muestra líquida.
- c) Sin extraer la punta de la pipeta de la muestra líquida, afloje la presión sobre el bulbo para llenar la pipeta (no hay problema si el exceso de líquido se introduce en el bulbo).



***NOTA:** la pipeta está diseñada para recoger y dispensar la cantidad correcta de muestra líquida.

3. **Para añadir la muestra al tubo de ensayo:**

- a) Apriete con firmeza el bulbo superior para transferir la muestra de la pipeta al tubo de ensayo que contiene el reactivo. Se añadirá la cantidad correcta, incluso si hay exceso de líquido en el bulbo. Deseche la pipeta.
- b) Agite el tubo para mezclar el contenido.
- c) Espere de uno (1) a dos (2) minutos hasta que reaccione la mezcla.



4. Introduzca la tira de prueba en el tubo, con las flechas hacia abajo. No manipule ni extraiga la tira de prueba durante quince (15) minutos.



5. **Extraiga la tira de prueba** y lea el resultado según se indica en el apartado Interpretación de los resultados. Algunos resultados positivos pueden aparecer antes de los 15 minutos



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

CONSULTE las Instrucciones de referencia rápida si desea ver imágenes más grandes de los resultados de la prueba en COLOR.

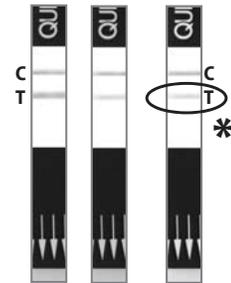
Resultado **POSITIVO***:

A los quince (15) minutos, la aparición de una línea de prueba rosa a roja de **CUALQUIER** intensidad **Y** de una línea azul de control del procedimiento indica un resultado positivo de la presencia del antígeno del VRS. Los resultados permanecerán estables durante cinco (5) minutos después del tiempo de lectura recomendado.

* Un resultado positivo no descarta la coinfección con otros patógenos.

C= Línea de control

T= Línea de prueba



*** Observe con cuidado. Si observa una línea de prueba muy tenue de color rosa junto con una línea azul de control, debe comunicar el resultado como POSITIVO.**

Resultado **NEGATIVO****:

A los quince (15) minutos, la aparición **ÚNICAMENTE** de la línea azul de control del procedimiento indica que la muestra es negativa para el antígeno del VRS. Los resultados permanecerán estables durante cinco (5) minutos después del tiempo de lectura recomendado.

** Un resultado negativo no excluye la infección por VRS. Se recomienda confirmar los resultados negativos mediante cultivo celular.

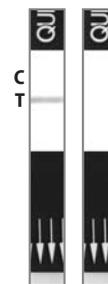


Resultado **NO VÁLIDO**:

Si la línea azul de control del procedimiento no aparece a los quince (15) minutos, aunque haya indicios de una línea de prueba de color rosa a rojo, el resultado no se considera válido.

Si a los quince (15) minutos no ha desaparecido el color de fondo e interfiere con la lectura de la prueba, el resultado tampoco se considerará válido.

Si la prueba no es válida, se debe repetir.



LIMITACIONES

- Esta prueba sólo es adecuada para la población pediátrica (menores de 18 años) y no debe utilizarse para la población adulta.
- El contenido de este kit debe utilizarse para la detección cualitativa del antígeno de la proteína de fusión del VRS en muestras de exudado o aspirado nasofaríngeo, o de lavado nasal o nasofaríngeo.
- Las pruebas analíticas muestran que la prueba es ligeramente más sensible con el VRS B que con el VRS A (véase el apartado Sensibilidad analítica y límite de detección de este prospecto).
- Se puede obtener un resultado negativo si el nivel de antígeno de una muestra es inferior al límite de detección de la prueba o si la muestra se recogió de forma incorrecta.
- Si no se sigue correctamente el procedimiento y la interpretación de los resultados, el rendimiento de la prueba puede verse afectado y los resultados pueden no ser válidos.
- Los resultados de la prueba deben evaluarse conjuntamente con otros datos clínicos de los que disponga el médico.
- Los resultados negativos de la prueba no descartan otras infecciones producidas por bacterias o virus distintos del VRS.
- Un resultado positivo tampoco descarta la coinfección con otros patógenos.
- Los valores de predicción positivos y negativos dependen en gran medida de la prevalencia. Es más probable obtener resultados falsos negativos con la prueba durante la actividad máxima, cuando la prevalencia de la enfermedad es elevada. Es más probable obtener resultados falsos positivos durante los periodos de baja actividad del VRS, cuando la prevalencia es moderada a baja.

RESULTADOS ESPERADOS

La tasa de positivos observada en las pruebas del VRS varía en función del método de recogida de las muestras, el sistema de manipulación y transporte empleado, el método de detección utilizado, la época del año, la edad del paciente y, lo más importante, la prevalencia de la enfermedad. La prevalencia observada mediante cultivo durante el estudio clínico (diciembre de 2005 a febrero de 2006) fue del 18,6% (95/512). La prevalencia observada mediante cultivo durante el estudio clínico (diciembre de 2006 a febrero de 2007) fue del 41,9% (121/289).

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Rendimiento de la prueba QuickVue RSV

Antecedentes de los estudios clínicos realizados en 2005/2006

En los estudios clínicos realizados en 2005/2006, se comparó el rendimiento de la prueba QuickVue RSV con el de los métodos de cultivos víricos y la tinción directa con anticuerpos fluorescentes en un estudio clínico multicéntrico, durante la temporada de VRS en Estados Unidos. El estudio lo realizaron profesionales sanitarios en dos clínicas de atención primaria, un servicio de urgencias hospitalario y una clínica pediátrica en el suroeste de Estados Unidos. En este estudio de campo multicéntrico, llevado a cabo en centros de salud (POC), se recogieron muestras de aspirado nasofaríngeo de doscientos treinta y siete (237) pacientes. Se recogieron dos muestras con torundas nasofaríngeas de cada uno de los doscientos setenta y cinco (275) pacientes. Todas las muestras clínicas se recogieron de pacientes sintomáticos menores de dieciocho (18) años. El 55% de los pacientes eran varones y el 45%, mujeres.

El personal de la consulta del médico realizó in situ la prueba de una de las torundas nasofaríngeas o de una parte del aspirado nasofaríngeo con la prueba QuickVue RSV. Todas las muestras se recogieron y se analizaron antes de que hubiera transcurrido una hora, lo cual demuestra un rendimiento óptimo. No se congeló ninguna muestra antes de analizarla. La muestra restante se colocó en un medio de transporte vírico y se conservó a una temperatura de 2 a 8 °C durante 18 horas antes de cultivarla.

Las células se inocularon con la muestra y se incubaron a 36 °C durante 48 horas; después, en el laboratorio de referencia designado, se extrajeron del cultivo y se analizaron mediante tinción directa con anticuerpos fluorescentes (DFA) para detectar la presencia del VRS.

Resultados con muestras de aspirado nasofaríngeo recién obtenidas

Se analizaron muestras de aspirado nasofaríngeo de doscientos treinta y siete (237) pacientes con la prueba QuickVue RSV y en cultivo celular. La prueba QuickVue RSV identificó correctamente el 99% (68/69) de las muestras positivas de VRS en el cultivo y el 92% (155/168) de las muestras negativas de VRS en el cultivo. Estos resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1
Resultados de las muestras de aspirado nasofaríngeo con la prueba QuickVue RSV y en cultivo (≤ 18 años)

Cultivo de VRS

	+	-
QV Pos	68	13
QV Neg	1	155

Sensibilidad = $68/69 = 99\%$ (I.C. del 95%, 91–100%)
Especificidad = $155/168 = 92\%$ (I.C. del 95%, 87–96%)
VPP = $68/81 = 84\%$
VPN = $155/156 = 99\%$

Resultados con muestras de torundas nasofaríngeas recién obtenidas

Se analizaron torundas nasofaríngeas (Copan Diagnostics, REF 501CS01.US) de doscientos setenta y cinco (275) pacientes con la prueba QuickVue RSV y en cultivo celular. La prueba QuickVue RSV identificó correctamente el 92% (24/26) de las muestras positivas de VRS en el cultivo y el 92% (230/249) de las muestras negativas de VRS en el cultivo. Estos resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 2
Resultados de las torundas nasofaríngeas con la prueba QuickVue RSV y en cultivo (≤ 18 años)

Cultivo de VRS

	+	-
QV Pos	24	19
QV Neg	2	230

Sensibilidad = $24/26 = 92\%$ (I.C. del 95%, 75–99%)
Especificidad = $230/249 = 92\%$ (I.C. del 95%, 88–95%)
VPP = $24/43 = 56\%$
VPN = $230/232 = 99\%$

Antecedentes de los estudios clínicos realizados en 2006/2007

En los estudios clínicos realizados en 2006/2007, se comparó el rendimiento de la prueba QuickVue RSV con el de los métodos de cultivo vírico y la tinción directa con anticuerpos fluorescentes en un estudio clínico multicéntrico, durante la temporada de VRS en Estados Unidos. Este estudio se llevó a cabo con personal sanitario profesional de dos clínicas pediátricas y dos servicios hospitalarios de urgencias en distintas regiones geográficas de Estados Unidos. En este estudio multicéntrico de campo, en el punto de atención, se recogieron muestras de lavado nasal o nasofaríngeo de doscientos ochenta y nueve (289) pacientes. Todas las muestras clínicas se obtuvieron de pacientes sintomáticos menores de 6 años. El 60% de los pacientes eran varones y el 40%, mujeres.

El personal de la consulta llevó a cabo el análisis in situ con la prueba QuickVue RSV y una parte de la muestra de lavado nasal onasofaríngeo. Todas las muestras se analizaron en un plazo de una hora a partir de su recogida. No se congeló ninguna muestra antes de analizarla. La parte restante de la muestra se colocó en medio de transporte vírico y se envió a un laboratorio de referencia para analizarla en cultivo; los cultivos celulares se inocularon con la muestra, se incubaron a 36 °C durante 48 horas y a continuación, se aislaron las células y se analizaron para determinar la presencia de RSV por tinción directa con anticuerpos fluorescentes.

Resultados con muestras de lavado nasal o nasofaríngeo recién obtenidas

Se analizaron muestras de lavado nasal o nasofaríngeo de doscientos ochenta y nueve (289) pacientes con la prueba QuickVue RSV y en cultivos celulares. La prueba QuickVue RSV identificó correctamente el 83% (100/121) de las muestras positivas de VRS en el cultivo y el 90% (152/168) de las muestras negativas de VRS en el cultivo. Estos resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3
Resultados de la prueba QuickVue RSV con muestras de lavado nasal o nasofaríngeo frente a los resultados del cultivo (pacientes menores de 6 años).

		Cultivo de VRS		
		+	-	
QV Pos	100	16		Sensibilidad = 100/121 = 83% (I.C. del 95%, 75–88%)
QV Neg	21	152		Especificidad = 152/168 = 90% (I.C. del 95%, 85–94%)
				VPP = 100/116 = 86%
				VPN = 152/173 = 88%

ESTUDIOS DE REPRODUCIBILIDAD

La reproducibilidad de la prueba QuickVue RSV se evaluó en tres laboratorios distintos, entre ellos el de Quidel. En cada laboratorio, tres técnicos distintos analizaron una serie de muestras artificiales codificadas, que abarcaba desde negativos bajos hasta positivos altos. Se añadió cuidadosamente a cada muestra una cantidad medida de VRS. La concordancia entre laboratorios (tabla 4) para las muestras negativas fue del 99,4%, y del 98,3 al 100% para las muestras positivas. La concordancia entre laboratorios (tabla 5) para todas las muestras osciló entre el 99,0 y el 99,7%.

Tabla 4
Estudio de reproducibilidad de QuickVue RSV
Concordancia entre laboratorios

Centro	Muestras negativas bajas	Muestras positivas bajas	Muestras positivas intermedias		Muestras positivas altas
	1,5 x 10 ⁴ pv/ml*	1,4 x 10 ⁶ pv/ml	1,8 x 10 ⁶ pv/ml	2,2 x 10 ⁶ pv/ml	6,3 x 10 ⁶ pv/ml
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60
Total	178/179	177/180	178/179	178/179	180/180
% de concordancia global (I.C. del 95%)	99,4% (96,9–100%)	98,3% (95,2–99,7%)	99,4% (96,9–100%)	99,4% (96,9–100%)	100% (98–100%)

* La concentración de partículas víricas (vp/ml) se determinó por técnicas microscópicas electrónicas.

Tabla 5
Estudio de reproducibilidad de QuickVue RSV
Concordancia intralaboratorio

Centro	Muestras negativas bajas	Muestras positivas bajas	Muestras positivas intermedias		Muestras positivas altas	% de concordancia global (I.C. del 95%)
	1,5 x 10 ⁴ pv/ml*	1,4 x 10 ⁶ pv/ml	1,8 x 10 ⁶ pv/ml	2,2 x 10 ⁶ pv/ml	6,3 x 10 ⁶ pv/ml	
1	59/59	60/60	59/60	60/60	60/60	99,7% (298/299) (98,2–100%)
2	59/60	59/60	60/60	58/59	60/60	99% (296/299) (97,1–99,8%)
3	60/60	58/60	59/59	60/60	60/60	99,3% (297/299) (97,6–99,9%)

* La concentración de partículas víricas (vp/ml) se determinó por técnicas microscópicas electrónicas.

SENSIBILIDAD ANALÍTICA Y LÍMITE DE DETECCIÓN

La sensibilidad analítica de la prueba QuickVue RSV se evaluó con cuatro aislados distintos de VRS A y cuatro aislados distintos de VRS B. Los lisados víricos de cada aislado se titularon en ensayos en placa con inmunoperoxidasa utilizando una metodología establecida, y se analizaron con la prueba QuickVue RSV. Los ocho aislados se detectaron rápidamente. La sensibilidad analítica resultó ser ligeramente mayor para el VRS B que para el VRS A. El límite de detección se determinó contando las placas víricas después de diluciones seriadas de los lisados víricos al doble en células LLC-MK2 y de la comparación de los resultados leídos del QuickVue RSV con las unidades formadoras de placas (ufp) por ml calculadas de los lisados diluidos. Para el VRS A, el límite de detección medio (partiendo del valor medio obtenido con los cuatro aislados de VRS A) fue de 394 ufp/ml. Para los cuatro aislados de VRS B, el límite de detección medio observado fue de 142 ufp/ml. Por lo tanto, el ensayo mostró una sensibilidad analítica ligeramente mayor ante el VRS B que ante el VRS A.

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA – REACTIVIDAD CRUZADA

Se analizó por duplicado un total de treinta y tres (33) aislados bacterianos y veinticuatro (24) aislados víricos con la prueba QuickVue RSV. Ninguno (es decir, 0/66 aislados bacterianos y 0/48 aislados víricos) de los microorganismos analizados a los niveles indicados mostró ningún signo de reactividad cruzada en el ensayo. Tampoco se modificó el flujo de la muestra ni la aparición de la línea de control. Estos resultados confirman la alta especificidad inmunitaria de la prueba QuickVue RSV.

Panel de bacterias***Microorganismo****Concentración analizada**

Bordetella pertussis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Candida albicans	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Corynebacterium diphtheriae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Enterococcus faecalis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Escherichia coli	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Gardnerella vaginalis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Hemophilus influenzae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Klebsiella pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Lactobacillus casei	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Lactobacillus plantarum	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Legionella pneumophila	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Listeria monocytogenes	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Moraxella catarrhalis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Mycobacterium avium	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Mycobacterium tuberculosis	1,0 x 10 ⁶ microorg/ml
Mycoplasma pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Neisseria gonorrhoeae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Neisseria meningitidis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Neisseria sicca	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Neisseria subflava	1,0 x 10 ⁶ microorg/ml
Proteus vulgaris	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Pseudomonas aeruginosa	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Staphylococcus aureus (Cowan)	2,5 x 10 ⁷ microorg/ml
Staphylococcus epidermidis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Serratia marcescens	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus mutans	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus pneumoniae	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus pyogenes (Gp. A)	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus Gp. B	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus Gp. C	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus Gp. F	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus Gp. G	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml
Streptococcus sanguis	1,0 x 10 ⁸ microorg/ml

Panel vírico***Microorganismo****Concentración analizada**

Adenovirus 5	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovirus 7	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁴
Adenovirus 10	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Adenovirus 18	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Citomegalovirus	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Ecovirus 2	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Ecovirus 3	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Ecovirus 6	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Paperas (Enders)	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Virus de la parainfluenza tipo 1	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Virus de la parainfluenza tipo 3	DICT ₅₀ 1,0 x 10 ⁵
Coronavirus (OC43)	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Herpes simple tipo 1	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Herpes simple tipo 2	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Gripe tipo A (H1N1) A/Nueva Jersey/8/76	1,0 x 10 ⁸ ufp/mL
Gripe tipo A (H1N1) Fort Monmouth A/1/47	1,0 x 10 ⁸ ufp/ml
Gripe tipo A (H3N2) A/Beijing/32/92	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Gripe tipo B (Hong Kong)	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Gripe tipo B (Allen)	1,0 x 10 ⁸ ufp/ml
Gripe tipo B (Lee)	1,0 x 10 ⁸ ufp/ml
Rinovirus 18	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Rinovirus 2	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml
Rinovirus 14	1,0 x 10 ⁸ ufp/ml
Rinovirus 16	1,0 x 10 ⁶ ufp/ml

*** Las bacterias, virus y la información sobre los títulos correspondientes se obtuvieron directamente de la ATCC (American Type Culture Collection). Quidel no confirmó los títulos de forma independiente.**

SUSTANCIAS QUE CAUSAN INTERFERENCIA

Se evaluaron varias especialidades farmacéuticas publicitarias (EFP) y sustancias químicas de uso común, y se observó que no interfieren con la prueba QuickVue RSV a los niveles utilizados. Los productos analizados fueron: tres colutorios (EFP) (25%); tres pastillas para la tos (EFP) (25%); tres nebulizadores o geles nasales (10%); acetamidofenol (10 mg/ml); ácido acetilsalicílico (20 mg/ml); clorfeniramina (5 mg/ml); dextrometorfano (10 mg/ml); difenhidramina (5 mg/ml); mucina (4 mg/ml); guayacol (20 mg/ml); fenilefrina (50 mg/ml); rimantadina (50 ug/ml); y albuterol (20 mg/ml).

ESTUDIOS DE PRECISIÓN

Se evaluó la precisión del rendimiento total intraensayo y entre ensayos de la prueba QuickVue RSV. Se utilizó un panel formado por dos positivos ($3,0 \times 10^6$ pv/ml y $5,9 \times 10^6$ pv/ml) con VRS inactivado y se analizó en réplicas de 50 en dos días distintos con cada uno de los 3 lotes de validación. Se obtuvo una exactitud del 100% en todas las muestras analizadas.

ESTUDIO DE PRECISIÓN DE LOS CONSUMIDORES

Usuarios sin formación frente a técnicos formados

La prueba QuickVue RSV fue evaluada por setenta y un (71) usuarios sin experiencia profesional de laboratorio (usuarios sin formación) en tres centros distintos. En cada centro, cada usuario analizó cuatro concentraciones de VRS en un grupo de muestras codificadas que incluía muestras negativas, positivas débiles, positivas bajas y positivas. Con el fin de demostrar una eficacia equivalente entre los usuarios sin formación y los técnicos de laboratorio formados, seis (6) de estos técnicos analizaron un grupo de muestras codificadas enmascaradas que contenía las mismas muestras negativas, positivas débiles, positivas bajas y positivas descritas anteriormente.

Como indica la superposición de los intervalos de confianza del 95% de las tablas 6 y 7 mostradas a continuación, no se observaron diferencias significativas en la eficacia diagnóstica entre los usuarios sin formación y los técnicos de laboratorio. Estos resultados demuestran que un usuario sin formación específica en el uso de las técnicas de laboratorio puede leer el prospecto y realizar la prueba QuickVue con la misma precisión que un técnico de laboratorio formado. No se observaron diferencias significativas entre los usuarios sin formación en los tres centros distintos.

Tabla 6
Usuarios sin formación frente a técnicos de laboratorio:
resultados globales

Tipo de participante	Negativos % Negativos (IC del 95%)	Positivos débiles % de detección (IC del 95%)	Positivos bajos % de detección (IC del 95%)	Positivos % de detección (IC del 95%)
Usuario sin formación	100% (71/71) (93,9-100)	89% (63/71) (79,1-94,4)	97% (69/71) (89,7-99,8)	100% (71/71) (93,9-100)
Técnico de laboratorio formado	98% (59/60) (90,3->99,9)	95% (57/60) (85,8-98,8)	100% (60/60) (92,8-100)	100% (60/60) (92,8-100)

Tabla 7**Análisis de las muestras por centro: usuarios sin formación y técnicos de laboratorio**

		negativos % de negativos (IC del 95%)	Positivos débiles % de detección (IC del 95%)	Positivos bajos % de detección (IC del 95%)	Positivos % de detección (IC del 95%)
Resultados de los usuarios sin formación	1	100% (21/21) (81,8-100)	95% (20/21) (75,6->99,9%)	100% (21/21) (81,8-100)	100% (21/21) (81,8-100)
	2	100% (26/26) (84,8-100)	81% (21/26) (61,7-92,0)	96% (25/26) (79,6-99,9)	100% (26/26) (84,8-100)
	3	100% (24/24) (83,7-100)	92% (22/24) (73,0-98,8)	96% (23/24) (78,1-99,9)	100% (24/24) (83,7-100)
Resultados de los técnicos de laboratorio	1	97% (29/30) (81,9->99,9)	97% (29/30) (81,9->99,9)	100% (30/30) (86,5-100)	100% (30/30) (86,5-100)
	2	100% (30/30) (86,5-100)	93% (28/30) (77,6-99,2)	100% (30/30) (86,5-100)	100% (30/30) (86,5-100)

ASISTENCIA

Si necesita hacer alguna consulta respecto al uso de este producto o desea comunicar un problema con el sistema de prueba, llame al número de Asistencia técnica de Quidel, (800) 874.1517 (gratuito desde EE. UU.) o al (858) 552.1100, de lunes a viernes de 7:00 a.m. a 5:00 p.m., hora de la costa del Pacífico de EE. UU. Fuera de Estados Unidos, póngase en contacto con su distribuidor local o con technicalsupport@quidel.com. Los problemas con el sistema de prueba también pueden notificarse a la FDA (<http://www.fda.gov/medwatch>) o al CMS (<http://www.cms.hhs.gov/clia>).

BIBLIOGRAFÍA

1. Course BS3035: Virology, University of Leicester, <http://www-micro.msb.le.ac.uk/3035/Paramyxoviruses.html>.
2. Macartney K. et al. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The Cost-Effectiveness and Cost-Benefit of Infection Control. *Pediatrics* Vol. 106 No. 3 Sept 2000, pp. 520–526. <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/content/full/106/3/520>.
3. Collins P., Chanock R., Murphy B. Fields Virology. Fourth Edition. Volume 1. Chapter 45 – Respiratory Syncytial Virus. Lippincot Williams and Wilkins. (2001)
4. Thompson W. et al. Mortality Associated With Influenza and Respiratory Syncytial Virus in the United States. *JAMA*, January 8, 2003 – Vol 289, No. 2.
5. Navas L., Wang E. et al. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J Pediatr*. 1992 Sep; 121(3) 348–54
6. American Academy of Pediatrics. http://www.aap.org/pubed/ZZZSO05MASD.htm?&sub_cat=107.
7. Purcell P., Fergie J. Effect of an educational program on the treatment of RSV lower respiratory tract infection. *Am J Health-Syst Pharm*. 2003; 60(8):759–767. <http://www.medscape.com/viewarticle/452573>.
8. Moler F.W. et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit Care Med*. 1992 Oct; 20(10):1406–13.
9. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 4th Edition. U.S. Department of Health and Human Services, CDC, NIH, Washington, DC (1999).
10. Henretig F.M. MD, King C. MD Textbook of Pediatric Procedures, Chapter 123 – Obtaining Biologic Specimens Williams and Williams (April 1997).
11. The Clinical Virology Laboratory, Department of Laboratory Medicine at Yale: <http://info.med.yale.edu/labmed/virology/booklet.html>.
12. Australian Management Plan for Pandemic Influenza – Section 5 Annex 5: Laboratory Guidelines.
13. Murray P.R. et al. Manual of Clinical Microbiology, 8th Edition, American Society for Microbiology (2003).

REF 20193 – Kit de 20 pruebas QuickVue RSV

IVD

 **Quidel Corporation**
Oficina mundial
10165 Mckellar Court
San Diego, CA 92121 USA
www.quidel.com

EC REP

Representante autorizado
en la Comunidad Europea

REF

Número de catálogo

CONTROL +

Control positivo

CONTROL -

Control negativo



Fecha de caducidad

IVD

Para diagnóstico *in vitro*

LOT

Código de lote



Consulte las instrucciones de uso



Fabricante



Límite de temperatura