

## OnSite® HCV Ab Plus Combo Rapid Test

REF R0024C



10108804

### Instrucciones de Uso

Código de barras para uso RTR solamente

#### USO PREVISTO

El OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral de doble antígeno para la detección cualitativa de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (IgG, IgM, IgA) en muestras humanas de suero, plasma o sangre. Está destinado a ser utilizado por profesionales de la salud como una ayuda en el diagnóstico de infección con el virus de la hepatitis C.

Cualquier uso o interpretación de este resultado de prueba preliminar también debe basarse en otros hallazgos clínicos y el juicio profesional de los proveedores de atención médica. Se deben usar métodos de prueba alternativos para confirmar el resultado de la prueba obtenido por este dispositivo.

#### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El virus de la hepatitis C (VHC) es el agente causante de enfermedades hepáticas agudas y crónicas significativas en todo el mundo. Según la OMS, aproximadamente 71 millones de personas en todo el mundo viven con infecciones crónicas por VHC, con 1.75 millones de casos nuevos en 2015<sup>1</sup>. El 15-25% de las infecciones agudas por VHC se eliminan, mientras que el 75-85% de los casos resultan en infecciones crónicas<sup>2</sup>. Las secuelas de infección crónica por VHC incluyen cicatrización hepática (cirrosis), insuficiencia hepática y cáncer de hígado, que causaron 400,000 muertes en 2016 y el 20% de todos los casos de cáncer de hígado en 2012<sup>1,3</sup>. Aunque no hay vacunas contra VHC disponibles, los medicamentos antivirales orales pueden curar las infecciones crónicas por VHC en el 90% de las personas en 8-12 semanas<sup>4</sup>.

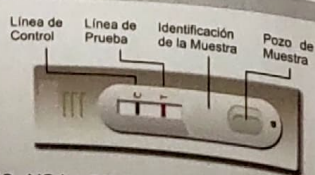
Los virus de hepatitis C, que son virus ARN monocatenarios de sentido positivo, exhiben una considerable diversidad genética que presenta desafíos para el desarrollo de vacunas. Se reconocen al menos seis genotipos principales de VHC (1-6) y pueden diferir genéticamente hasta un 30-35%<sup>5,6</sup>. El genotipo 1 es el genotipo más común, representa el 46.2% de los casos de VHC, seguido del genotipo 3 con el 30.1%<sup>5</sup>. Los genotipos 2, 4 y 6 constituyen el 22.8% de los casos restantes, siendo el genotipo 5 el menos prevalente, ocurriendo en <1% de los casos. Estos genotipos de VHC también presentan distribuciones globales distintas (por ejemplo, el genotipo 1 se encuentra en todo el mundo, el genotipo 4 es más frecuente en Oriente Medio y África del Norte, y los genotipos 5 y 6 son comunes en Sudáfrica y Hong Kong) y respuestas diferenciales al tratamiento clínico y terapias<sup>6</sup>.

El diagnóstico de infección por VHC se puede lograr mediante la detección de anticuerpos contra VHC o mediante la detección directa del virus con pruebas de amplificación de ácido nucleico (NAT)<sup>7</sup>. Los anticuerpos contra VHC se generan principalmente contra el núcleo viral, las proteínas NS3, NS4 y NS5, generalmente alrededor de 6-8 semanas después de la infección<sup>7,8</sup>. Ya que los anticuerpos contra VHC también pueden ser un marcador de infecciones pasadas, la detección del ARN del VHC a través de NAT sigue siendo el estándar de oro para detectar infecciones agudas<sup>9</sup>. El algoritmo de análisis de los CDC para infecciones por VHC recomienda primero analizar buscando anticuerpos contra VHC, seguido de NAT del VHC para confirmar cualquier muestra positiva a anticuerpos<sup>2</sup>. Múltiples estudios han demostrado la utilidad de utilizar pruebas rápidas en el lugar de atención médica para análisis de anticuerpos contra VHC en comparación con métodos convencionales de laboratorio como ELISA<sup>10-11</sup>.

El OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test detecta anticuerpos anti-VHC (IgG, IgM, IgA) en muestras humanas de suero, plasma o sangre. La prueba puede ser realizada en 15 minutos por personal mínimamente cualificado sin el uso de equipos de laboratorio incómodos.

#### PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral de doble antígeno. La tira de prueba en el casete consta de: 1) una almohadilla de conjugado coloreada que contiene antígenos recombinantes de VHC (núcleo, NS3, NS4 y NS5) conjugados con oro coloidal (conjugados VHC) y un anticuerpo de control conjugado con oro



coloidal; y 2) una tira de membrana de nitrocelulosa que contiene una línea de prueba (línea T) y una línea de control (línea C). La línea de prueba está recubierta previamente con antígenos recombinantes de VHC no conjugados (núcleo, NS3, NS4 y NS5), y la línea de control está recubierta previamente con un anticuerpo de control.

Cuando se administra un volumen adecuado de muestra en el pozo de muestra del casete, esta migra por acción capilar a través del casete. Los anticuerpos contra VHC, si están presentes en la muestra, migrarán a través de la almohadilla del conjugado y se unirán a los conjugados VHC Ag. El inmunocomplejo es luego capturado en la membrana por el antígeno de fusión de VHC recubierto previamente formando una línea T coloreada, lo que indica un resultado de prueba positivo o reactivo a VHC Ab. La falta de desarrollo de color en la línea de prueba indica un resultado negativo o no reactivo a VHC Ab.

La prueba contiene un control interno (línea C) que debe exhibir una línea coloreada mediante la captura del inmunocomplejo de control por los anticuerpos de control, independientemente del desarrollo de color en la línea T. Si la línea C no se desarrolla, el resultado de la prueba no es válido y la muestra se debe volver a analizar con otro dispositivo.

#### REACTIVOS Y MATERIALES PROPORCIONADOS

1. Sobres de aluminio, sellados de manera individual, que contienen:
  - a. Un dispositivo de casete
  - b. Un desecante
2. Goteros de plástico
3. Diluyente de la muestra (REF SB-R0024, 5 mL/frasco de solución tamponada con Tris con conservantes que contienen 0.095% de azida de sodio)
4. Instrucciones de Uso

#### MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROPORCIONADOS

1. Reloj o cronómetro
2. Lanceta para la prueba de sangre total

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

##### Solo para uso de diagnóstico in Vitro

1. Lea estas Instrucciones de Uso completamente antes de la realización de la prueba. Se pueden generar resultados erróneos si no se siguen las instrucciones correctamente.
2. No abra el sobre sellado a menos que esté listo para realizar el ensayo.
3. No utilice dispositivos o componentes caducados.
4. Use solo una muestra por dispositivo. No combine muestras.
5. Permita que todos los reactivos alcancen temperatura ambiente (15-30°C) antes de su uso.
6. No utilice componentes de ningún otro kit/lote de prueba como sustitutos de los componentes de este kit/lote.
7. No use muestras de sangre hemolizada para la prueba.
8. Use ropa protectora y guantes desechables al manipular los reactivos del kit y las muestras clínicas. Lávese bien las manos después de realizar la prueba.
9. Siga las Precauciones Universales de los CDC de EE. UU. para la prevención de la transmisión del VIH, el VHB y otros patógenos transmitidos por la sangre:  
<https://www.cdc.gov/niosh/topics/bbp/universal.html>
10. No fume, beba ni coma en áreas donde se manipulan muestras o reactivos del kit.
11. Deseche todas las muestras y materiales utilizados para realizar la prueba como si se tratase de desechos con riesgos biológicos.
12. Maneje los controles externos de la misma manera que las muestras de pacientes.
13. Lea los resultados de la prueba 15-20 minutos después que se aplique una muestra al pozo de muestra del dispositivo. La lectura del resultado de la prueba después de 20 minutos no debe considerarse válida y debe repetirse.
14. No realice la prueba en una habitación con flujo de aire fuerte, es decir, ventilador eléctrico o aire acondicionado fuerte.

#### INSTRUCCIONES PARA PREPARACIÓN DEL REACTIVO Y ALMACENAMIENTO

El OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test permanece estable a 2-30°C por hasta 24 meses a partir de la fecha de fabricación. Todos los componentes del kit están listos para usarse como se proporcionan. Almacene los dispositivos de prueba no utilizados, sin abrirlos, a 2-30°C. Si se almacena a 2-8°C, asegúrese que el dispositivo de prueba alcance temperatura ambiente antes de abrirlo. El dispositivo de prueba es estable

hasta la fecha de vencimiento impresa en la bolsa sellada. No congele el kit ni lo exponga a temperaturas superiores a 30°C.

### RECOLECCIÓN Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Considere cualquier material de origen humano como infeccioso y manipúlelo utilizando procedimientos estándar de bioseguridad.

**Paso 1:** Recolecte sangre venosa por venopunción en un tubo de recolección que contenga EDTA, citrato o heparina para muestras de plasma o sangre, o un tubo de recolección que no contenga anticoagulantes para muestras de suero.

**Paso 2:** **Para muestras de sangre:** Analice inmediatamente o almacene refrigeradas a 2-8°C por hasta 24 horas después de su recolección. No congele las muestras.

**Para plasma:** Centrifugue la muestra recolectada y extraiga cuidadosamente el plasma en un nuevo tubo previamente etiquetado.

**Para suero:** Permita que la sangre coagule, centrifugue la muestra recolectada y extraiga cuidadosamente el suero en un nuevo tubo previamente etiquetado.

**Paso 3:** **Solo para Plasma/Suero:** Analice las muestras inmediatamente después de la recolección o almacene refrigeradas a 2-8°C por hasta 5 días. Las muestras se pueden congelar a -20°C para un almacenamiento más prolongado. Evite múltiples ciclos de hielo-deshielo.

Antes de la prueba, permita que las muestras congeladas alcancen temperatura ambiente lentamente y mezcle suavemente. Las muestras que contienen partículas visibles deben aclararse por centrifugación antes de la prueba.

**Nota:** Para evitar interferencias con la interpretación de los resultados, no analice muestras que manifiesten franca lipemia, hemólisis intensa o turbidez.

### PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

**Paso 1:** Asegúrese que la muestra y los componentes de prueba estén equilibrados a temperatura ambiente. Si está congelada, mezcle bien la muestra después de descongelarla, antes de realizar el ensayo.

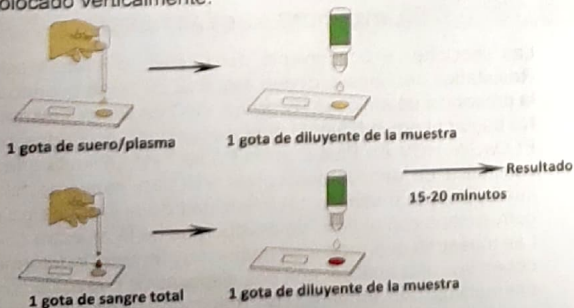
**Paso 2:** Cuando esté listo para realizar el análisis, abra el sobre en la muesca y saque el dispositivo. Coloque el dispositivo de prueba sobre una superficie limpia y plana.

**Paso 3:** Etiquete el dispositivo con el número de identificación de la muestra.

**Paso 4:** Llene el gotero de plástico con la muestra.

Sosteniendo el gotero verticalmente, administre 1 gota (aproximadamente 45 µL) de suero/plasma o 1 gota de sangre (aproximadamente 55 µL) en el centro del pozo de muestra, asegurándose que no haya burbujas de aire.

Añada inmediatamente 1 gota (aproximadamente 55 µL) de Diluyente de la Muestra al pozo de muestra con el frasco colocado verticalmente.



**Paso 5:** Ajuste el cronómetro.

**Paso 6:** Lea los resultados a los 15-20 minutos. Los resultados positivos pueden ser visibles tan pronto como 1 minuto. Los resultados negativos deben confirmarse al final de los 20 minutos. **Cualquier resultado interpretado fuera de la ventana de 15-20 minutos debe considerarse inválido y debe repetirse. Deseche el dispositivo usado tras interpretar los resultados siguiendo las leyes locales que rigen la eliminación de dispositivos.**

### CONTROL DE CALIDAD

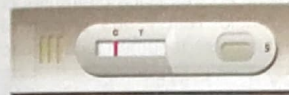
**1. Control Interno:** Esta prueba contiene una función de control integrada, la línea C que se desarrolla sea la muestra positiva o negativa. Si la línea C no se desarrolla, revise todo el procedimiento y repita la prueba con un nuevo dispositivo.

**2. Control Externo:** Las Buenas Prácticas de Laboratorio recomiendan el uso de controles externos positivos y negativos para garantizar el desempeño adecuado del ensayo, particularmente en las siguientes circunstancias:

- Un nuevo operador utiliza el kit antes de realizar análisis de muestras.
- Se utiliza un nuevo lote de kits de prueba.
- Se utiliza un nuevo embarque de kits de prueba.
- La temperatura de almacenamiento de los kits cae fuera de 2-30°C.
- La temperatura del área de análisis cae fuera de 15-30°C.
- Para verificar una frecuencia superior a la esperada de resultados positivos o negativos.
- Para investigar la causa de resultados no válidos repetidos.

### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO

**1. RESULTADO NEGATIVO:** Si solo se desarrolla la línea C, la prueba indica que no hay anticuerpos contra VHC detectables en la muestra. El resultado es negativo o no reactivo a VHC Ab.



**2. RESULTADO POSITIVO:** Si se desarrollan las líneas C y T, la prueba indica que la muestra contiene anticuerpos contra VHC detectables. El resultado es positivo o reactivo a VHC Ab.



Las muestras que producen líneas de prueba muy tenues (indeterminadas) se deben volver a analizar con otros dos dispositivos o con un método alternativo. Las muestras con resultados reactivos deben confirmarse con métodos de prueba alternativos y hallazgos clínicos antes de diagnosticar.

**3. INVÁLIDO:** Si no se desarrolla una línea C, el ensayo no es válido independientemente del desarrollo de color en la línea T como se indica a continuación. Repita el ensayo con un nuevo dispositivo.



### CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

#### 1. Sensibilidad de Diagnóstico

##### 1.1 Muestras Positivas

Se realizaron evaluaciones clínicas en tres sitios diferentes con el OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test y una prueba rápida comercial con marcado CE. Los datos se resumen a continuación.

Muestras	OnSite HCV Ab Plus Combo		Prueba Rápida con marcado CE		Sensibilidad Relativa
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	
Positivo a Anti-VHC Ab	471	0	469	2*	100% (95% CI: 99.2-100%)

Concordancia General: 100% (95% CI: 99.2-100%)

\*: Las muestras discordantes se confirmaron como positivos verdaderos mediante un ELISA con marcado CE o mediante un ensayo de PCR

##### 1.2 Genotipos VHC

Las siguientes muestras genotipadas se analizaron en un sitio clínico y resultaron positivas con el OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test. Los datos se resumen a continuación.

Genotipo VHC	Muestras Positivas/ Muestras Analizadas	Genotipo VHC	Muestras Positivas/ Muestras Analizadas
1	30/30	4	21/21
2	26/26	5	6/6
3	23/23		

1.3 Paneles de Seroconversión  
Se analizaron internamente 30 paneles de seroconversión disponibles comercialmente y 1 panel de título bajo con el OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test y una prueba rápida comercial con marcado CE. Los datos se resumen a continuación.

Paneles	No. de Muestras	OnSite HCV Ab Plus Combo		Prueba Rápida con marcado CE	
		Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
Seroconversión	247	98	149	94	153
Título Bajo	11	10	1	10	1

El OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test detectó 4 unidades positivas a Ab del panel de seroconversión más que la prueba rápida de referencia con marcado CE.

2. **Especificidad de Diagnóstico**

Se realizaron evaluaciones clínicas en tres sitios diferentes con el OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test y una prueba rápida comercial con marcado CE. Los datos se resumen a continuación.

Muestras	OnSite HCV Ab Plus Combo		Prueba Rápida con marcado CE		Especificidad Relativa
	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	
Donaciones de Sangre	0	1007	0	1007	100% (95% CI: 99.6-100%)
Muestras Clínicas	2*	693	0	695	99.7% (95% CI: 99.0-99.9%)
Mujeres Embarazadas**	0	214	0	214	100% (95% CI: 98.2-100%)
Muestras Potencialmente Interferentes <sup>Δ</sup>	0	123	0	123	100% (95% CI: 97.0-100%)

Concordancia General: 99.9% (95% CI: 99.6-100%)

\*: Las muestras discordantes se confirmaron como negativos verdaderos con un ensayo de PCR marcado con CE

\*\* : Incluye 20 muestras de embarazo múltiples

<sup>Δ</sup>: Muestras naturales con alto contenido de glucosa, triglicéridos, bilirrubina, creatinina, hemoglobina o colesterol.

3. **Especificidad Analítica – Reactividad Cruzada**

Se analizaron muestras de los siguientes estados de enfermedad o condiciones con el OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test. No se observó reactividad cruzada.

Enfermedad/ Condición	Muestras Analizadas	Enfermedad/ Condición	Muestras Analizadas
HBsAg	10	Influenza B	2
VIH	10	TBE	3
HBc	3	HTLV-1	5
VHA	3	HTLV-2	5
Sífilis	4	Malaria	5
Toxoplasma	4	Chagas	3
HSV1	3	Vacuna contra influenza (IgA)	3
HSV2	3	CRP	4
E. coli	4	dsDNA	4
CMV	3	Embarazo múltiparo	2
EBV	3	RF	12
VZV	3	ANA	4
Sarampión	5	HAMA	2
Rubéola	5	SLE	2
Influenza A	4	Fiebre Amarilla (vacuna)	3

4. **Equivalencia de Muestras**

Se analizaron muestras "frescas" del mismo día (≤1 día después de

la recolección) en un sitio clínico con el OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test y una prueba rápida con marcado CE. Los datos se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Matriz	No.	OnSite HCV Ab Plus Combo		Prueba Rápida con marcado CE	
			Pos.	Neg.	Pos.	Neg.
Positivo a Anti-VHC Ab	Suero	52	52	0	52	0
	Plasma (EDTA)	52	52	0	52	0
	Plasma (heparina)	52	52	0	52	0
	Plasma (citrato)	52	52	0	52	0
	Sangre	52	52	0	52	0
Negativo	Suero	52	0	52	0	52
	Plasma (EDTA)	52	0	52	0	52
	Plasma (heparina)	52	0	52	0	52
	Plasma (citrato)	52	0	52	0	52
	Sangre	52	0	52	0	52

5. **Interferencia**

Las siguientes sustancias comunes potencialmente interferentes fueron adicionadas (a concentraciones superiores a los niveles fisiológicos) en muestras positivas y negativas a anti-VHC Ab y se analizaron internamente con el OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test. No se observó interferencia en todas las concentraciones analizadas.

Sustancias Potencialmente Interferentes	
IgG Humana	EDTA
Acetaminofén	Citrato de sodio
Aspirina	Albumina
Cafeína	Triglicéridos
Etanol	Glucosa
Fluconazol (antimicótico)	Quinina (antipalúdico)
Medicamentos para el VIH (Tenofovir, Lamivudina, Efavirenz)	Etambutol (antibiótico para la tuberculosis)
Bilirrubina	Creatinina
Heparina	Hemoglobina

6. **Precisión**

La precisión dentro de la corrida se determinó utilizando 6 réplicas de 3 muestras de suero o 3 de sangre que contienen diferentes concentraciones de anticuerpos contra VHC.

Se observó una precisión dentro de la corrida del 100% para ambas matrices de muestras.

La precisión entre días se determinó durante 5 días diferentes, y se observó una precisión del 100% para suero y sangre.

La precisión entre lotes se determinó con 3 lotes de dispositivos. Se observó una precisión del 100% tanto para suero como para sangre.

La precisión entre operadores fue determinada por 3 operadores. Se observó una precisión del 100% tanto para suero como para sangre.

**LIMITACIONES DE LA PRUEBA**











- Las secciones Procedimiento del Ensayo e Interpretación de los Resultados del Ensayo deben seguirse de cerca cuando se analiza la presencia de anticuerpos contra VHC en suero, plasma o sangre. No seguir el procedimiento puede ocasionar resultados inexactos.
- El OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test se limita a la detección cualitativa de anticuerpos contra VHC en muestras humanas de suero, plasma o sangre. La intensidad de la línea de prueba no se correlaciona con el título de anticuerpos de la muestra.
- Las muestras que producen líneas muy tenues (indeterminadas) se deben volver a analizar con dos dispositivos nuevos o con métodos alternativos. Sin embargo, un resultado de prueba negativo o no reactivo no excluye la posibilidad de exposición o infección con VHC.
- Puede producirse un resultado negativo o no reactivo si la concentración de VHC Ab presente en la muestra está por debajo del nivel detectable por el ensayo o si los VHC Ab no estaban presentes durante la etapa de la enfermedad en la que se recolectó una muestra.
- La infección puede progresar rápidamente. Si los síntomas persisten, mientras que el resultado del OnSite HCV Ab Plus Combo Rapid Test es negativo o no reactivo, se recomienda realizar una prueba con un método de prueba alternativo.

6. Algunas muestras que contienen títulos inusualmente altos de anticuerpos heterófilos o factor reumatoide pueden afectar los resultados esperados.
7. Los resultados obtenidos con esta prueba solo deben interpretarse junto con otros procedimientos de diagnóstico y hallazgos clínicos.

**REFERENCIAS**

1. World Health Organization. Fact Sheets – Hepatitis C. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. Centers for Disease Control and Prevention. A Guide to Comprehensive Hepatitis C Counseling and Testing (2016). [www.cdc.gov/hepatitis/resources/professionals/pdfs/CounselingandTestingPC.pdf](http://www.cdc.gov/hepatitis/resources/professionals/pdfs/CounselingandTestingPC.pdf)
3. Maucort-Boulch D, de Martel C, Franceschi S, et al. Fraction and incidence of liver cancer attributable to hepatitis B and C viruses worldwide. *Int J Cancer* (2018); 142(12): 2471-2477.
4. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Recommendations for testing, management, and treating hepatitis C. HCV testing and linkage to care. <https://www.hcvguidelines.org>
5. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology* (2015); 61(1): 77-87.
6. Zein NN. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes. *Clin Microbiol Rev* (2000);13(2): 223-35.
7. Gupta E, Bajpai M, Choudhary A. Hepatitis C virus: Screening, diagnosis, and interpretation of laboratory assays. *Asian J Transfus Sci* (2014); 8(1): 19-25.
8. Sillanpää M, Melén K, Porkka P, et al. Hepatitis C virus core, NS3, NS4B and NS5A are the major immunogenic proteins in humoral immunity in chronic HCV infection. *Virology* (2009); 6: 84.
9. Kamili S, Drobeniuc J, Araujo AC. Laboratory diagnostics for hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis* (2012); 55 Suppl 1:S43-8.
10. Shivkumar S, Peeling R, Jafari Y, et al. Accuracy of rapid and point-of-care screening tests for hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* (2012) 16; 157(8): 558-66
11. Tang W, Chen W, Amini A, et al. Diagnostic accuracy of tests to detect Hepatitis C antibody: a meta-analysis and review of the literature. *BMC Infect Dis* (2017);17 (Suppl 1): 695.

**Índice de Símbolos**

	Consulte las instrucciones de uso		Solo para uso de diagnóstico <i>in vitro</i>		Caducidad
	Número de catálogo		Número de lote		Pruebas por kit
	Almacene entre 2-30°C		Fecha de fabricación		
	Fabricante		No reutilizar		