



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-77925707-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el N° EX-2020-77925707-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma **CROMOION S.R.L.** solicita autorización para la venta del Producto médico para diagnóstico *in vitro* denominado: **ZIKV Detect 2.0 IgM Capture ELISA.**

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establecen la Ley N° 16.463, Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición ANMAT N° 2674/99.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico que establece que el producto reúne las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que el Instituto Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia y corresponde autorizar la inscripción en el RPPTM del producto médico para diagnóstico *in vitro* objeto de la solicitud.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) del producto médico para diagnóstico *in vitro*: **ZIKV Detect 2.0 IgM Capture ELISA** de acuerdo con lo solicitado por **CROMOION S.R.L.**, con los Datos Característicos que figuran al pie de la presente.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulos y de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2021-77577046-APN-DGA#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos e instrucciones de uso autorizados deberá figurar la leyenda “Autorizado por la ANMAT PM 908-200”, con exclusión de toda otra leyenda no autorizada y/o contemplada en la normativa vigente.

ARTÍCULO 4°.- Extiéndase el Certificado de Autorización e Inscripción en el RPPTM con los datos característicos mencionados en esta disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica al nuevo producto. Por el Departamento de Mesa de Entrada, notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con rótulos e instrucciones de uso autorizado y el Certificado mencionado en el artículo 4°. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

#### DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

**NOMBRE COMERCIAL: ZIKV Detect 2.0 IgM Capture ELISA.**

**INDICACIÓN DE USO:** Inmunoensayo de captura ligado a enzimas para la detección cualitativa de anticuerpos IgM de virus Zika en suero humano para

el diagnóstico presuntivo de laboratorio clínico de infección por virus Zika. Este ensayo no está indicado para evaluación de donantes de sangre o plasma.

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** Envases por 96 determinaciones conteniendo: 1 placa con 96 pocillos (12 x 8 tiras) de microtitulación cubiertos con anticuerpos de captura específicos para IgM humano, Control Negativo ZIKV IgM (1 vial x 50 ul), Control Positivo ZIKV IgM (1 vial x 50 ul), Buffer de dilución de muestras ZIKV (1 botella x 25 ml), Antígeno Recombinante de ZIKV para IgM (1 frasco x 3 ml), Antígeno de Control de Reactividad cruzada para ZIKV IgM (1 frasco x 3 ml), Normal Cell Antigen for ZIKV IgM (1 frasco x 3 ml), Anticuerpo secundario (1 frasco x 9 ml), Conjugado 100 x para ZIKV IgM (1 vial x 150 ul), diluyente de conjugado para ZIKV (1 frasco x 9 ml), Buffer de lavado concentrado 10 x (1 frasco x 120 ml), Sustrato TMB Líquido (1 frasco x 12 ml) y Solución de stop (1 frasco x 9 ml).

**PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:** 9

(NUEVE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** InBios International, Inc. 307

Westlake Ave North, Suite 300 Seattle, Queen Anne, WA 98109 (USA).

**CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA:** USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Nº EX-2020-77925707-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2022.06.09 17:53:18 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.09 17:53:20 -03:00

# ROTULOS EXTERNOS

IVD

## ELISA



**InBios  
International,  
Inc.**  
307 Westlake  
Avenue N.,  
Suite 300  
Seattle, WA  
98109  
USA  
206-344-5821  
www.inbios.com

## ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA

*Intended for the qualitative detection of Zika virus IgM antibodies in human sera for the presumptive clinical laboratory diagnosis of Zika virus infection. For full intended use, see package insert inside the box.*

REF

ZKM2-1

LOT

XX0000

 0000/00/00  
(yyyy-mm-dd)



**Store at 2-8°C**

**Rx ONLY**





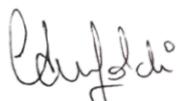
\*B379ZKM211/557/XX0000/14D20190101S\*

## ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA

### Catalog No. ZKM2-1

### Kit Contents

Quantity	Description	Storage
1	Coated Microtiter Strips for Human IgM, 96 Wells	2-8°C
1	ZIKV IgM Negative Control_50µL	2-8°C
1	ZIKV IgM Positive Control_50µL	2-8°C
1	ZIKV Sample Dilution Buffer_25mL	2-8°C
1	Ready-to-use ZIKV Recombinant Antigen for IgM_3mL	2-8°C
1	Cross-reactive Control Antigen (CCA) for ZIKV IgM_3mL	2-8°C
1	Normal Cell Antigen for ZIKV IgM_3mL	2-8°C
1	Ready-to-use Secondary Antibody_9mL	2-8°C
1	100X Conjugate for ZIKV IgM_150µL	2-8°C
1	Conjugate Diluent for ZIKV_9mL	2-8°C
1	10X Wash Buffer_120mL	2-8°C
1	Liquid TMB Substrate_12mL	2-8°C
1	Stop Solution_9mL	2-8°C



**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



**Oscar A. García**  
Socio Gerente  
Cromoion

# SOBREROTULO

IMPORTADOR/DISTRIBUIDOR: CROMOION S.R.L.  
Oporto 6125 (C1408CEA) C.A.B.A. - Argentina  
Tel./Fax (011) 4644-3205/06  
Legajo empresa: 908  
Directora Técnica: Dra. Cecilia Amaboldi - M.N. 13795  
Producto Médico - Venta exclusiva a Laboratorios de Análisis Clínicos  
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO  
Uso Diagnóstico In Vitro  
Certif. / PM:  
Autorizado por la ANMAT  
Ministerio de Salud - República Argentina  
VER INSTRUCCIONES DE USO

**PM-908-200**

# ROTULOS INTERNOS

**Coated Microtiter Strips for  
Human IgM, 1x8 Strippable Wells**

Part #: 500613  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius



**InBioS**  
Seattle, WA

Plate #: 0

**ZIKV IgM Negative  
Control, 50µl**

Part #: 500690  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: As Per Kit Lot  
Store at 2-8°C



**InBioS**  
Seattle, WA

CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 - M.N. 13795  
Dirección Técnica

Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

## ZIKV IgM Positive Control, 50µl

Part #: 500711  
Lot #: XXXXXX  
Exp Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8°C



*InBios*  
Seattle, WA

## ZIKV Sample Dilution Buffer, 25mL

Part #: 500695  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius



*InBios*  
Seattle, WA

## Ready-To-Use ZIKV Recombinant Antigen for IgM, 3ml

Part #: 500702  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius



*InBios*  
Seattle, WA

## Cross-Reactive Control Antigen for ZIKV IgM, 3ml

Part #: 500703  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius



*InBios*  
Seattle, WA

CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

**Normal Cell Antigen (NCA)  
for ZIKV IgM, 3ml**

Part #: 500710  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius

*InBios*  
Seattle, WA



**Ready-To-Use Secondary  
Antibody, 9ml**

Part #: 500700  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius

*InBios*  
Seattle, WA



**100X Conjugate for ZIKV IgM,  
150µL**

Part #: 500699  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8°C

*InBios*  
Seattle, WA



**Conjugate Diluent for ZIKV,  
9ml**

Part #: 500701  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius

*InBios*  
Seattle, WA



**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

## 10X Wash Buffer, 120mL

Part #: 500100  
Lot #: XXXXXX  
Exp: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius



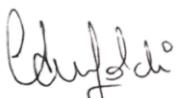
## Liquid TMB Substrate, 12mL

Part #: 500104  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius



## Stop Solution, 9mL

Part #: 500658  
Lot #: XXXXXX  
Exp. Date: XX/XX/XX  
Store at 2-8° Celsius



CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

**Instrucciones para Uso – ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA**

---

**USO PREVISTO**

---

ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA tiene la intención de la detección cualitativa de anticuerpos IgM de virus Zika en suero humano para el diagnóstico presuntivo de laboratorio clínico de infección por virus Zika. Este ensayo está intencionado para uso solamente en pacientes con signos y síntomas clásicos consistentes con infección por virus Zika, y/o criterios epidemiológicos de virus Zika de la CDC (por ejemplo, historia de residencia en o viajes a una región geográfica con transmisión activa de Zika a la hora del viaje, u otros criterios epidemiológicos para los cuales evaluación del virus Zika podría indicarse). Los resultados del ensayo son para la detección presuntiva de anticuerpos IgM al virus Zika (ZIKV). Resultados positivos deben ser confirmados al seguir las directrices más recientes de la CDC para el diagnóstico de infección por virus Zika.

Los resultados de esta prueba están intencionados para usarse en conjunción con observaciones clínicas, historia de pacientes, información epidemiológica, y otra evidencia de laboratorio para tomar decisiones sobre el manejo de pacientes. Niveles de Zika IgM varían durante el curso de la infección, y pueden ser detectables cerca del cuarto día después del inicio de síntomas y persistir por hasta aproximadamente 12 semanas después de la infección inicial.

Resultados negativos se pueden ver en muestras colectadas antes del cuarto día después del inicio de síntomas o después de que la ventana de IgM detectable haya cerrado, y por ende no excluyen la posibilidad de una infección por el virus del Zika, pasada o presente..

Este ensayo no está indicado para evaluación de donantes de sangre o plasma.

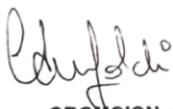
---

**RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA**

---

La enfermedad del virus Zika (Zika) es una enfermedad causada por el virus Zika que se transmite a personas principalmente por la picadura de un mosquito infectado del género *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti* en regiones tropicales. Este es el mismo mosquito que transmite dengue, chikungunya, y fiebre amarilla. Síntomas de Zika son fiebre, sarpullido, dolor de articulaciones, y conjuntivitis (ojos rojos); sin embargo, solamente alrededor de 20% de infecciones presentan síntomas. La enfermedad usualmente es leve, con síntomas que duran por varios días hasta una semana después de la picadura del mosquito infectado. El virus Zika se descubrió por primera vez en 1947 y su nombre viene del bosque Zika en Uganda. En 1952, se detectaron los primeros casos humanos de Zika y desde entonces, brotes de Zika se han reportado en la África tropical, el sureste de Asia, y las Islas del Pacífico. Es probable que se hayan producido brotes de Zika en muchos lugares, pero siguen sin reconocimiento porque los síntomas son similares a muchas otras enfermedades como dengue y chikungunya. En mayo de 2015, la Organización Panamericana de la Salud (PAHO) emitió una alerta en cuanto a la primera infección por virus Zika confirmada en Brasil, y el 1 de febrero 2016, la Organización Mundial de la Salud (WHO) declaró que el virus Zika era una emergencia de salud pública de preocupación internacional (PHEIC). La transmisión local se ha reportado en muchos otros países y territorios. De mucha preocupación es el efecto que el virus Zika puede tener en mujeres embarazadas. La infección por virus Zika durante el embarazo se ha asociado con la microcefalia congénita y otros defectos del cerebro en fetos y recién nacidos. La transmisión sexual del virus Zika también es de mucha preocupación y se han reportado casos en los Estados Unidos de personas que contraen la enfermedad de sus parejas.

ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA busca anticuerpos IgM en suero humano.



**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

---

## PRINCIPIOS DE LA PRUEBA

---

ZIKV *Detect*<sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA es un inmunoensayo de captura ligado a enzimas para la detección de anticuerpos IgM humanos que se enfocan en las glicoproteínas de envoltura del ZIKV. Pocillos de micro-titulación de poliestireno se cubren previamente con anticuerpos policlonales de captura contra IgM humano. Control Positivo, Control Negativo, y muestras desconocidas de prueba se diluyen dentro de un buffer de dilución de muestras, y luego se agregan a la placa ELISA en ubicaciones adecuadas (véase el Ejemplo de Diseño de la placa). Después de incubación y lavado, un antígeno ZIKV (Zika Ag) listo para usar (RTU), un Antígeno de Control de Reactividad Cruzada (CCA), y un Antígeno Normal de Célula (NCA) subsiguientes se agregan por separado a cada pocillo correspondiente. Después de incubación y lavado, una solución secundaria lista para usar de anticuerpos se agrega a cada pocillo. Después de un paso subsiguiente de incubación y lavado, se agrega una solución de conjugado de enzimas que abarca anticuerpos anti-ratón etiquetados con peroxidasa de rábano picante a cada pocillo. Después de un lavado, los pocillos se incuban con un sustrato de tetrametilbenzidina (TMB). Entonces, se le agrega una solución ácida de paro, y el grado de recambio enzimático se determina por medición de absorción (densidad óptica) a 450 nanómetros. Si anticuerpos IgM humanos que están dirigidos hacia las glicoproteínas de envoltura del ZIKV están presentes, se forma un complejo que consiste en el IgM, antígeno, anticuerpo secundario, y conjugado. Si no se observan anticuerpos IgM que están dirigidos hacia las glicoproteínas de envoltura del ZIKV, entonces se eliminan por lavado el antígeno, el anticuerpo, y el conjugado.

El análisis de los resultados incorpora tanto los valores crudos de OD<sub>450</sub> y las tasas que comparan la reactividad de una muestra con un antígeno dado para categorizar adecuadamente la muestra.

---

## MATERIALES SUMINISTRADOS

---

**Advertencia:** No utilice los reactivos cuando se hayan producido daños en el embalaje.

ZIKV *Detect*<sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA contiene reactivos suficientes para una placa de 96 pocillos (tiras de 12 x 8) para IgM humano que está dirigido hacia el virus Zika. Esto es suficiente para analizar una cantidad máxima de 28 muestras desconocidas para IgM humano, con controles incluidos en duplicado.

Abajo hay una lista de los contenidos del kit:

- 1. Tiras de Prueba Cubiertas de Micro-titulación para IgM (1 placa que contiene doce tiras de 1x8 para IgM humano):** Contenedor de tiras de placa ELISA con 96 (tiras de 12x8) pocillos de micro-titulación de poliestireno cubiertos previamente con anticuerpos de captura específicos para IgM humano. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.
- 2. Control Negativo ZIKV IgM (1x50 µL):** El control negativo ayuda a verificar la validez del kit. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento. Centrifugue brevemente antes de usar para sedimentar cualquier precipitado.
- 3. Control Positivo ZIKV IgM (1x50µL):** El control positivo ayuda a verificar la validez del kit. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento. Centrifugue brevemente antes de usar para sedimentar cualquier precipitado.
- 4. Buffer de Dilución de Muestras ZIKV (1x25mL):** Esta solución de buffer se utiliza para diluir todas las muestras y controles de suero antes del análisis en ELISA. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.
- 5. Listo para Usar Antígeno Recombinante de ZIKV para IgM (1x3mL):** Este frasco contiene antígeno ZIKV (Zika Ag) listo para usar (RTU) que abarca glicoproteínas de envoltura del Zika. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.
- 6. Antígeno de Control de Reactividad Cruzada para ZIKV IgM (1x3mL):** Este frasco contiene un cóctel de antígeno de control de reactividad cruzada (CCA). Esto se usa para ayudar con la interpretación de los resultados de ELISA. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.
- 7. Antígeno Normal de Célula para ZIKV IgM (1x3mL):** Este frasco contiene un antígeno normal de control (NCA). Esto se usa para ayudar con la interpretación de los resultados de ELISA. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.
- 8. Listo para Usar Anticuerpo Secundario (1x9mL):** Este frasco contiene anticuerpos secundarios que están dirigidos hacia los antígenos de flavivirus. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.

9. **Conjugado de 100X para ZIKV IgM (1x150µL):** Este frasco contiene anticuerpos anti-ratón etiquetados con peroxidasa de rábano picante. Mezcle bien antes de usar. El Conjugado de 100X se agrega al Diluyente de Conjugado antes de usar. Almacene el conjugado de 100X sin diluir a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.
10. **Diluyente de Conjugado para ZIKV (1x9mL):** Esta solución se usa para diluir el conjugado de 100X antes de agregarlo a la placa ELISA. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.
11. **10X Buffer de Lavado (1x120mL):** Una botella de Buffer de Lavado de 10X concentrado se usa tal y como se indica en Procedimiento de la Prueba. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.
12. **Sustrato Líquido de TMB (1x12mL):** Sustrato cromogénico que es reactivo a la peroxidasa de rábano picante para generar la señal óptica medida por el espectrofotómetro de ELISA. El sustrato es sensible a luz. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.
13. **Solución de Paro (1x9mL):** Se usa para parar la reacción según lo indicado en el Procedimiento de la Prueba. Almacene a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento.

**Precaución:** Ácido fuerte, lleve guantes protectores, mascarilla y lentes de seguridad. Deseche todos los materiales según las reglas y regulaciones de seguridad.

---

### MATERIALES Y EQUIPOS REQUERIDOS, PERO NO SUMINISTRADOS

---

- Espectrofotómetro ELISA capaz de medición de absorción a 450nm
- Agua biológica o de alto grado
- Bomba aspiradora
- Lavador de placas
- Incubador de 37°C sin suministro CO<sub>2</sub> o humidificación
- Pipeteadores de un único canal de 1-10µL. Pipeteadores de un único canal y multicanales de 50-200µL
- Puntas de pipeta filtradas – recomendado para reducir la contaminación cruzada
- Tubos de polipropileno
- Cubierta de placa adhesiva o cubierta de placa de plástico Minutero
- Agitador vortex

---

### ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES

---

**PARA USO EN PROCEDIMIENTOS DE DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.** Una comprensión extensiva de las instrucciones de uso es necesaria para el uso exitoso del producto. Resultados de confianza sólo se obtendrán al usar técnicas precisas de laboratorio y seguir precisamente estas instrucciones de uso.

### PRECAUCIONES DE SEGURIDAD

Se recomienda que los laboratorios realicen una evaluación de riesgos al realizar pruebas nuevas, y las precauciones de seguridad deben basarse en la evaluación de riesgos del laboratorio. Por favor repase la orientación de la CDC para los laboratorios estatales y locales de salud pública: <http://www.cdc.gov/zika/state-labs/index.html>.

Véase la Bioseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos (BMBL) para más información de bioseguridad sobre estos virus y prácticas de bioseguridad de laboratorio.

Este procedimiento debe realizarse bajo condiciones de seguridad de laboratorio que tomen en cuenta la naturaleza potencialmente infecciosa de las muestras de suero involucradas. Como mínimo, se recomienda que estos procedimientos se realicen usando instalaciones BSL-2 y prácticas BSL-3. Para garantizar la seguridad del personal de laboratorio, realice todas las manipulaciones de muestras dentro de un Laboratorio de Seguridad Biológica (BSL) de Clase II (o más alto).

- Todos los materiales de fuente humana usados en la preparación de los controles o se han inactivado por calor o han dado resultado negativo para anticuerpos contra VIH 1 y 2, Hepatitis C y para el antígeno de superficie de Hepatitis B. Sin embargo, no hay método de prueba que garantice efectividad de inactivación al 100%. Por eso, todos los controles y antígenos humanos deben manejarse como materiales potencialmente infecciosos. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y los Institutos Nacionales de la Salud recomiendan que los agentes potencialmente infecciosos se manejen al Nivel 2 de Bioseguridad.

- Lleve ropa protectora, protección para los ojos, y guantes desechables al realizar el ensayo. Lave bien las manos al terminar.
- No coma, beba, fume, o aplique cosméticos donde se manejan materiales inmunodiagnósticos.
- No pipetee por la boca.

### **PRECAUCIONES TÉCNICAS**

- Esta prueba solamente se debe realizar con suero. El uso de sangre entera, plasma, u otros matrices de muestra no se ha validado.
- No mezcle varios lotes de cualquier componente del kit dentro de un ensayo singular.
- No inactive por calor el suero de prueba.
- Todos los reactivos deben equilibrarse a temperatura ambiente (20-25°C) antes de comenzar el ensayo. El ensayo se verá afectado por cambios de temperatura.
- Evite la congelación y descongelación repetida de las muestras de suero que se analizarán.
- Al diluir los controles y el suero de prueba en el buffer de dilución de muestras para su uso en el análisis de ELISA, es crítico que se utilice **una nueva punta de pipeta** para cada muestra para evitar la contaminación cruzada. Cuídese de asegurarse de que el eje de la pipeta no tenga contacto con la muestra y/o buffer de dilución de muestra. Se recomienda utilizar puntas de pipeta filtradas para reducir aún más la posibilidad de contaminación.
- **Todos los reactivos son susceptibles a la contaminación;** por eso, se recomienda dispensar los reactivos directamente de las botellas usando pipetas limpias o por verter cuidadosamente. Las pipetas se deben usar **solamente una vez** para evitar contaminación de los componentes.
- Micro-pocillos sin usar deben resellarse de inmediato y almacenarse en la presencia de desecante. El no hacer esto puede ocasionar resultados erróneos con esos micro-pocillos sin usar.
- No utilice cualquier componente después de la fecha de vencimiento que se muestra en su etiqueta.
- Evite la exposición de reactivos al calor excesivo o luz directa del sol durante almacenamiento e incubación.
- No utilice un incubador humidificado o un baño de agua para los pasos de incubación a 37°C. El hacer esto puede producir resultados erróneos.
- Algunos reactivos pueden formar un leve precipitado. Mezcle suavemente hasta que todo el precipitado vuelva a la solución antes de usar.
- El lavado incompleto afectará de manera adversa el resultado y rendimiento del ensayo.
- Para disminuir la deriva potencial del ensayo debida a variación en el tiempo de incubación del sustrato, se debe tomar cuidados en agregar la solución del paro dentro de los pocillos en el mismo orden y con la misma rapidez usada para agregar la solución de TMB.
- Evite la contaminación microbiana de reactivos.
- Cubra la zona de trabajo con papel absorbente desechable.

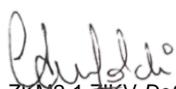
### **ADVERTENCIA:**

#### **MATERIALES POTENCIALMENTE BIO-PELIGROSOS**

Este kit contiene reactivos hechos con suero o plasma humano. El suero o plasma utilizado se ha inactivado por calor a menos que indique lo contrario. Maneje todos los sueros y kits utilizados como si contuvieran agentes infecciosos. Observe las precauciones establecidas contra peligros microbiológicos al realizar todos los procedimientos, y siga los procedimientos estándares para el desecho adecuado de muestras.

### **LIMITACIONES**

- Los resultados del dispositivo están intencionados para seguir según las directrices profesionales más recientes (por ejemplo, recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) para el diagnóstico de infección por virus Zika. Repase la última información acerca del diagnóstico de la enfermedad del virus Zika en el sitio web de la CDC: <http://www.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>.
- Los resultados no están intencionados para usarse como base única para diagnóstico, tratamiento, u otras decisiones de manejo de pacientes. Los resultados de la prueba deben ser interpretados en conjunción con observaciones clínicas, historia de pacientes, información epidemiológica, y otra evidencia de laboratorio.
- Resultados negativos de prueba no imposibilitan la posibilidad de infección por virus Zika, pasada o actual.



ZKM2-1 ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA IVD CE Insert (Spanish) Insert Part Number: 900242-03 Effective Date: 08/03/2021

**CROMOION s.r.l.**

Farm. Cecilia A. Armaboldi

M.P. 15533 - M.N. 13795

Dirección Técnica



Page 4 of 22

Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

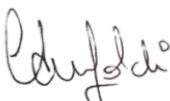
- Muestras pueden dar un resultado negativo falso en el dispositivo si se colectan fuera de la ventana adecuada de respuesta para los anticuerpos IgM del virus Zika (antes de 7 días después del inicio de síntomas (PSO) o después de 84 días PSO con este ensayo).
- Características de rendimiento del ensayo no se han establecido para matrices que no sean suero.
- Características de rendimiento del ensayo no se han establecido para evaluación de niños con menos de 5 años de edad.
- Resultados de pacientes inmunosuprimidos deben interpretarse con precaución.
- Esta prueba puede tener reactividad cruzada con los siguientes organismos/enfermedades y pueden producir resultados positivos falsos: Dengue, virus del Nilo Oeste, virus de la Fiebre Amarilla, Chikungunya, Babesia, enfermedad de Lyme, y Malaria.
- Niveles altos de HAMA (>80ng/mL) pueden producir resultados negativos falsos.
- Concentraciones elevadas de hemoglobina >20mg/mL pueden interferir con las interpretaciones de OD; por eso, muestras hemolizadas no deben analizarse.
- Ocasionalmente, muestras con valores altos de OD<sub>450</sub> tanto para Zika Ag como CCA pueden ser clasificados erróneamente por ZIKV *Detect*<sup>™</sup> 2.0 IgM Capture ELISA como “Positivo Presuntivo para Otro Flavivirus” en lugar de “Positivo Presuntivo para Zika”. Análisis confirmatorio adicional se recomienda en estos casos.
- Los resultados del ensayo deben interpretarse solamente por un profesional orientado en el contexto de otros hallazgos de laboratorio, historia del paciente, y signos y síntomas clínicos.

---

### RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

---

- Sólo se debe usar suero para este ensayo, y las precauciones usuales para venopunción deben observarse. La sangre obtenida por venopunción debe permitirse coagularse a temperatura ambiente (20-25°C) por 30-60 minutos y entonces centrifugada de acuerdo con las recomendaciones del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (Directrices Aprobadas del CLSI – Procedimientos para el Manejo y Procesamiento de Muestras de Sangre para Pruebas Rutinarias de Laboratorio).
- El análisis se debe realizar tan pronto como posible después de la recolección. No deje el suero a temperatura ambiente por periodos prolongados. El suero separado debe permanecer a 20-25°C por no más de 8 horas. Si los ensayos no se finalizan dentro de las 8 horas, el suero debe refrigerarse a 2-8°C. Si los ensayos no se finalizan dentro de las 48 horas, o si el suero separado debe almacenarse por más de 48 horas, el suero debe congelarse a o por debajo de -20°C. (Directrices Aprobadas del CLSI – Procedimientos para el Manejo y Procesamiento de Muestras de Sangre para Pruebas Rutinarias de Laboratorio)
- Para almacenamiento a largo plazo, las muestras deben almacenarse a -20°C o más frío. Congeladores sin escarcha no son aptos para el almacenamiento de muestras.
- Las muestras de suero no deben congelarse y descongelarse repetidamente más de tres veces. Si se espera ciclos repetidos de congelación-descongelación, el suero debe ser alicuotado más profundamente a un volumen más pequeño.
- Muestras congeladas deben descongelarse a temperatura ambiente y mezclarse a fondo mediante agitación o inversión suave antes de utilizarse. Siempre realice un centrifugado antes de usar.
- Si el suero debe enviarse, debe empaquetarse en cumplimiento con las Regulaciones Federales acerca de la transportación de agentes infecciosos.
- No utilice el suero si se observa cualquier indicación de crecimiento de microbios.

  
**CROMOION s.r.l.**  
 Farm. Cecilia A. Amaboldi  
 M.P. 15533 • M.N. 13795  
 Dirección Técnica

  
 Oscar A. García  
 Socio Gerente  
 Cromoion

---

## PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

---

**PRECAUCIÓN:** El procedimiento de la prueba debe seguirse estrictamente. Cualquier desviación del procedimiento puede producir resultados erróneos. Traiga todos los reactivos y las muestras del kit a temperatura ambiente (20-25°C) antes de utilizar. Mezcle a fondo los reactivos y las muestras antes de utilizar mediante inversión suave.

### PREPARACIÓN DE REACTIVOS

- *Preparación del 1X Buffer de Lavado:*

Diluya el 10X Buffer de Lavado a 1X usando agua biológica o de alto grado. Para preparar una solución de 1X Buffer de Lavado, mezcle 120mL de 10X Buffer de Lavado con 1080mL de agua destilada (o desionizada) y enjuague cualquier cristal. Agite hasta que esté bien mezclado y todos los cristales estén disueltos. Después de diluir a 1X, almacene a temperatura ambiente por hasta 6 meses. Revise para contaminación antes de utilizar. Deseche si hay sospecha de contaminación.

- *Pocillos de Tira de Micro-titulación:*

Seleccione el número de pocillos cubiertos requeridos para el ensayo. Los pocillos restantes sin usar deben ser rápidamente insertados nuevamente al paquete, sellados, y almacenados a 2-8°C hasta que estén listos para usar o se venzan.

- *Preparación de la Solución de Conjugado:*

Agregue 90µL de 100X Conjugado para ZIKV IgM directamente a la botella de 9mL de Diluyente de Conjugado para ZIKV (1 parte:100 partes). Mezcle al invertir la solución varias veces. Por favor tome nota que volúmenes más pequeños del 100X Conjugado pueden diluirse dentro del volumen correspondiente de Diluyente de Conjugado (1 parte:100 partes). Se debe preparar una nueva Solución de Conjugado con cada ensayo que se realice. El 100X Conjugado para ZIKV IgM sin diluir que se almacene a 2-8°C es estable para la duración de la vida útil del kit.

### PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

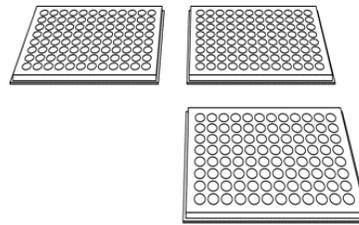
1. Los controles positivos y negativos deben analizarse en duplicado con las partes Zika Ag, CCA, y NCA del ensayo. Muestras desconocidas de suero a ser analizadas se analizan singularmente y deben analizarse con el Zika Ag, CCA, y NCA. Vea el Ejemplo de Diseño de la placa al final de estas instrucciones de uso.
2. Indique las tiras de micro-titulación a utilizarse.
3. Usando una nueva punta de pipeta cada vez, diluya el suero de prueba y los controles a 1/100 usando el Buffer de Diluyente de Muestra proporcionado. Asegúrese de evitar contaminación debido a aerosoles o contaminación de la pipeta. Utilice pequeños tubos de polipropileno para estas diluciones y por lo menos 4µL de suero y controles positivos y negativos. Coloque el volumen entero de Buffer de Dilución de Muestra dentro del tubo de polipropileno primero, y entonces agregue el suero y los controles. Por ejemplo: coloque 396µL de Buffer de Dilución de Muestras ZIKV dentro de un tubo y agregue 4µL de muestra de suero para hacer una dilución de 1/100. No repita el mismo pipeteador en cualquier momento durante el proceso de dilución de la muestra. Asegúrese de que la muestra esté mezclada a fondo y de manera uniforme dentro del buffer de dilución de muestra. Esto se puede hacer o mediante vórtice/inversión del tubo de dilución o por pipetear por arriba y abajo por lo menos 8 veces usando >100µL de volumen de mezcla. Si el tubo de dilución se mezcla mediante agitación en vórtex o inversión, gire el tubo brevemente en una centrifuga para asegurarse de que no se forme líquido en aerosol cuando se abre el tubo.
4. Por favor véase el **Ejemplo del Diseño de la Placa** para un método sugerido de colocación de la muestra. Por pocillo, aplique 50µL de suero de prueba diluido a 1/100, Control Negativo ZIKV IgM, y Control Positivo ZIKV IgM usando pipeteadores de un único canal o multicanales, según sea adecuado. Los controles positivos y negativos deben realizarse en duplicado en cada placa a analizarse. Al aplicar las muestras, evite burbujas. Cubra la placa con una cubierta de placa adhesiva o con una cubierta de placa de plástico, justo en la superficie de la abertura del pocillo, de modo que la parte inferior de la placa no esté cubierta.
5. Incube la placa a 37°C (± 2°C) por **1 hora** (± 5 minutos) en un incubador.

**Nota:** No apile las placas, una encima de la otra. Deben extenderse como capa única. Esto es muy importante para la distribución uniforme de temperatura. No utilice incubadores CO<sub>2</sub> u otros incubadores de gas; no utilice incubadores humidificados o baños de agua. No coloque las placas en contacto con cualquier sustancia mojada como toallas de papel mojadas.

### MÉTODO INCORRECTO



### MÉTODO CORRECTO



6. Después de la incubación, lave la placa 6 veces con un lavador automático de placas usando el 1X Buffer de Lavado. Utilice 300µL por pocillo en cada ciclo de lavado.
7. Agregue 50µL por pocillo de Zika Ag, 50µL por pocillo de CCA, y 50µL por pocillo de NCA dentro de los pocillos correspondientes por pipeteador multicanal. Por favor vea el **Ejemplo de Diseño de la Placa** para un método de ejemplo de colocación de muestra y adición de antígeno.
  - a. Cubra la placa con una cubierta de placa adhesiva o de plástico solamente en la superficie de abertura de los pocillos. El fondo de la placa no se debe cubrir (véase el paso 4).
  - b. Incube la placa a 37°C (± 2°C) por **1 hora** (± 5 minutos) en un incubador (véase el paso 5).
  - c. Después de la incubación, lave la placa 6 veces con un lavador automático de placas usando el 1X Buffer de Lavado. Utilice 300µL por pocillo en cada ciclo de lavado.
8. Agregue 50µL por pocillo de la Solución Lista para Usar de Anticuerpos Secundarios dentro de todos los pocillos usando un pipeteador multicanal.
  - a. Cubra la placa con una cubierta de placa adhesiva o de plástico solamente en la superficie de abertura de los pocillos. El fondo de la placa no se debe cubrir (véase el paso 4).
  - b. Incube la placa a 37°C (± 2°C) por **30 minutos** (± 2 minutos) en un incubador (véase el paso 5).
  - c. Después de la incubación, lave la placa 6 veces con un lavador automático de placas usando el 1X Buffer de Lavado. Utilice 300µL por pocillo en cada ciclo de lavado.
9. Prepare un volumen nuevo de Solución de Conjugado (véase la sección de Preparación de Reactivos) por diluir los volúmenes adecuados del Conjugado de Enzimas 100X dentro del Diluyente de Conjugado (1 parte:100 partes).
10. Agregue 50µL por pocillo de la Solución de Conjugado dentro de todos los pocillos por pipeteador multicanal.
  - a. Cubra la placa con una cubierta de placa adhesiva o de plástico solamente en la superficie de abertura de los pocillos. El fondo de la placa no se debe cubrir (véase el paso 4).
  - b. Incube la placa a 37°C (± 2°C) por **30 minutos** (± 2 minutos) en un incubador (véase el paso 5).
  - c. Después de la incubación, lave la placa 6 veces con un lavador automático de placas usando el 1X Buffer de Lavado. Utilice 30 µL por pocillo en cada ciclo de lavado.
11. Agregue 75µL/pocillo de Sustrato Líquido de TMB dentro de todos los pocillos usando un pipeteador multicanal.
12. Incube la placa a temperatura ambiente (20-25°C) en un lugar oscuro (o contenedor) por **20 minutos** (± 30 segundos) **sin cubrir la placa**.
13. Después de la incubación, agregue 50µL/pocillo de Solución de Paro dentro de todos los pocillos por pipeteador multicanal e incube a temperatura ambiente por un mínimo de 1 minuto sin cubrir la placa, y entonces proceda con la lectura de la densidad óptica. La densidad óptica debe leerse dentro de los 30 minutos después de agregar la Solución de Paro, ya que las densidades ópticas pueden comenzar a cambiar sobre un periodo prolongado de tiempo.
14. Después de la incubación, lea el valor **CRUDO** de OD 450 nm (densidad óptica a 450 nm) con un lector de microplacas. **NO sustraiga o normalice para cualquier valor o pocillo en blanco. NO utilice un rango de onda de referencia.** Esto puede resultar en valores bajos de CCA y NCA y valores incorrectos de ISR.

**\*\*\*Por favor asegúrese de que el lector de microplacas NO sustraiga o normalice para cualquier valor o pocillo en blanco.\*\*\***

## CONTROL DE CALIDAD Y EJEMPLO

Los materiales de control a ser utilizados con la prueba de ZIKV *Detect*<sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA incluyen muestras de control positivas y negativas. Los controles positivos y negativos deben realizarse en duplicado en cada placa que se analiza. Los valores aceptables para estos controles se demuestran abajo. Los controles negativos y positivos están intencionados para monitorear para falla substancial de reactivos. Además, el control negativo proporciona información sobre los límites aceptables de OD crudo para muestras potencialmente positivas para Zika. La prueba es inválida y debe repetirse si cualquier de los controles no cumplen con las especificaciones. Si la prueba es inválida, los resultados del paciente no pueden reportarse. Requerimientos de Control de Calidad (QC) deben realizarse en cumplimiento con regulaciones o requerimientos de acreditación locales, estatales, y/o federales y los procedimientos estándares de QC del laboratorio del usuario. Se recomienda que el usuario se refiera a CLSI C24-A y 42 CFR 493 1256 para orientación acerca de prácticas adecuadas de QC.

Los materiales crudos utilizados en los controles positivos y negativos se adquieren a través de varios vendedores comerciales de suero. Sin embargo, estos sueros son procesados y titulados por InBios Internacional para cada lote de kit de ZIKV *Detect*<sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA. Los usuarios deben usar los controles específicos al lote proporcionados por InBios para validar todas las realizaciones. No use controles de lotes diferentes de reactivos.

Los resultados abajo se dan estrictamente por propósitos de orientación solamente. El análisis solamente debe usar interpretaciones CRUDOS de espectrofotómetro que fueron obtenidos sin la sustracción automática de agua o reactivos en blanco.

**Cálculo del Control Positivo:** Calcule los valores del Control Positivo ZIKV IgM con Zika Ag, CCA, y NCA como sigue:

### Ejemplo: Control Positivo ZIKV IgM

	OD <sub>450</sub>		
	Zika Ag	CCA	NCA
Replicado 1	1.121	0.160	0.121
Replicado 2	1.205	0.152	0.105
Suma	2.326	0.312	0.226

$$\text{Zika Ag Promedio} = 2.326 \div 2 = 1.163$$

$$\text{CCA Promedio} = 0.312 \div 2 = 0.156$$

$$\text{NCA Promedio} = 0.226 \div 2 = 0.113$$

Utilice los valores de promedio para realizar los siguientes cálculos:

Calcule la Tasa de Zika Ag/CCA (Zika ISR)  $\equiv$  Zika Ag  $\div$  CCA:

$$1.163 \div 0.156 = \underline{7.46}$$

**Cálculo del Control Negativo:** Calcule los valores de promedio del Control Negativo ZIKV IgM con Zika Ag, CCA, y NCA como sigue:

**Ejemplo: Control Negativo ZIKV IgM**

OD<sub>450</sub>

	<u>Zika Ag</u>	<u>CCA</u>	<u>NCA</u>
Replicado 1	0.076	0.065	0.054
Replicado 2	0.071	0.073	0.068
Suma	0.147	0.138	0.122

Zika Ag Promedio =  $0.147 \div 2 = 0.074$

CCA Promedio =  $0.138 \div 2 = 0.069$

NCA Promedio =  $0.122 \div 2 = 0.061$

Utilice los valores de promedio para realizar los siguientes cálculos:

Calcule la Tasa de Zika Ag/CCA (Zika ISR)  $\equiv$  Zika Ag  $\div$  CCA:

$0.074 \div 0.069 = \underline{1.07}$

Calcule la Tasa de CCA/NCA  $\equiv$  CCA  $\div$  NCA:

$0.069 \div 0.061 = \underline{1.13}$

**Cálculo del Limite OD<sub>450</sub> de Zika Ag:** Calcule un límite crudo de OD<sub>450</sub>. Las muestras deben tener valores de OD<sub>450</sub> de Zika Ag igual a o más que este límite para poder considerarse positivas para anticuerpos Zika IgM.

**Ejemplo: Limite OD<sub>450</sub> de Zika Ag**

El Limite OD<sub>450</sub> de Zika Ag es igual al OD<sub>450</sub> promedio de Zika Ag obtenido con la muestra del Control Negativo + 0.130.

Es decir,

Limite OD<sub>450</sub> de Zika Ag =  $0.130 + \text{OD}_{450}$  promedio de Zika Ag del Control Negativo

En el ejemplo de arriba, el OD<sub>450</sub> promedio de Zika Ag del Control Negativo = 0.074

Por ende, en este caso:

**Limite OD<sub>450</sub> de Zika Ag =  $0.130 + 0.074 = \underline{0.204}$**

## CRITERIOS DE QC

Los valores en la tabla de abajo deben obtenerse para poder reportar los resultados del ensayo. Incumplimiento de estos criterios es una indicación de deterioro de los reactivos o un error en el procedimiento de prueba y el ensayo debe repetirse.

Factor (Para verificación del ensayo)	Criterios Aceptables
OD <sub>450</sub> Promedio del Control Positivo con Antígeno Zika	> 0.500
Tasa de Estado Inmune (Zika ISR) del Control Positivo Zika	≥ 4.00
OD <sub>450</sub> Promedio del Control Negativo con Antígeno Zika, CCA, y NCA	< 0.120
OD <sub>450</sub> Promedio del Control Negativo con Antígeno Zika	> 0.030
Tasa de Estado Inmune (Zika ISR) del Control Negativo Zika	< 2.00
Tasa de CCA/NCA del Control Negativo	< 2.00

Tome nota del requerimiento estricto que el OD<sub>450</sub> Promedio del Control Negativo con Antígeno Zika esté entre 0.030 – 0.120. Este rango aceptable para el Control Negativo indica que el *Limite OD<sub>450</sub> de Zika Ag* debe estar entre 0.160 – 0.250 (*Limite OD<sub>450</sub> de Zika Ag = 0.13 + OD<sub>450</sub> de Zika Ag del Control Negativo*).

## INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El kit de ZIKV *Detect*<sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA proporciona controles críticos para ayudar en la discriminación entre esas muestras que tengan anticuerpos IgM al virus Zika y esas muestras que puedan tener anticuerpos IgM que se enfoquen en un flavivirus relacionado.

ZIKV *Detect*<sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA clasifica una muestra en tres categorías posibles:

- 1) Reactivo para Anticuerpos Zika IgM
- 2) Reactivo para Anticuerpos IgM de Otro Flavivirus
- 3) Negativo

Para claridad, proporcionamos definiciones de términos relevantes abajo:

### DEFINICIONES

**OD<sub>450</sub> de Zika Ag:** Esto es el valor crudo de OD<sub>450</sub> obtenido con una muestra utilizando el Antígeno Zika.

**OD<sub>450</sub> de CCA:** Esto es el valor crudo de OD<sub>450</sub> obtenido con una muestra utilizando el Antígeno de Control de Reactividad Cruzada (CCA).

**OD<sub>450</sub> de NCA:** Esto es el valor crudo de OD<sub>450</sub> obtenido con una muestra utilizando el Antígeno Normal de Célula (NCA).

**Zika ISR:** Esta es la tasa del OD<sub>450</sub> Zika Ag al OD<sub>450</sub> CCA. Es decir, Zika ISR =  $OD_{450} \text{ Zika Ag} \div OD_{450} \text{ CCA}$ .

**Tasa CCA/NCA:** Esto es la tasa del OD<sub>450</sub> CCA al OD<sub>450</sub> NCA. Es decir,  $OD_{450} \text{ CCA} \div OD_{450} \text{ NCA}$ .

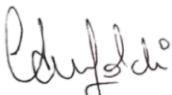
**Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag:** Esto es igual a 0.130 + el valor promedio de OD<sub>450</sub> del Control Negativo con el Antígeno Zika.

CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

La interpretación adecuada de los datos de las muestras incluye los pasos siguientes:

- (1) Asegúrese de cumplir con los Criterios de QC.
- (2) Determine el Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag.
- (3) Calcule el valor de Zika ISR y tasa CCA / NCA para cada muestra.
- (4) Si la muestra tiene un OD<sub>450</sub> Zika Ag  $\geq$  *Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag* Y un valor de Zika ISR  $> 1.90$ , entonces la muestra se considera **Positiva Presuntiva para Zika** y la interpretación se ha completado para esta muestra.
- (5) Si la muestra tiene un OD<sub>450</sub> Zika Ag  $\geq$  *Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag* Y  $1.50 \leq$  Zika ISR  $\leq 1.90$ , entonces la muestra debe reanalizarse en duplicado. El valor promedio de reanálisis (OD, Zika ISR, y tasa de CCA / NCA) debe entonces considerarse como el valor final. Al reanalizarse, si la muestra tiene un OD<sub>450</sub> Zika Ag  $\geq$  *Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag* Y un valor de Zika ISR  $\geq 1.70$ , entonces la muestra se considera **Positiva Presuntiva para Zika** y la interpretación se ha completado para esta muestra. Si la muestra tiene un OD<sub>450</sub> Zika Ag  $<$  *Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag* Q el valor de Zika ISR  $< 1.70$  al reanalizarse, proceda con pasos (6) y (7) para más análisis.
- (6) Si la muestra NO es Positiva Presuntiva para Zika, evalúe la tasa CCA / NCA. Si la tasa CCA / NCA es  $\geq 5.00$ , entonces la muestra se considera **Positiva Presuntiva para Otro Flavivirus (no Zika)** y la interpretación se ha completado para esta muestra.
- (7) De otra manera (si la muestra NO es ni Positiva Presuntiva para Zika ni Positiva Presuntiva para Otro Flavivirus (no Zika)), la muestra se considera **Negativa**. Se recomienda que resultados negativos con muestras cuyos OD Zika Ag son  $\geq$  *Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag* y que tienen valores moderados a altos para CCA (valores OD<sub>450</sub> de 0.150 – 0.600) sean sometidos a análisis más profundo.

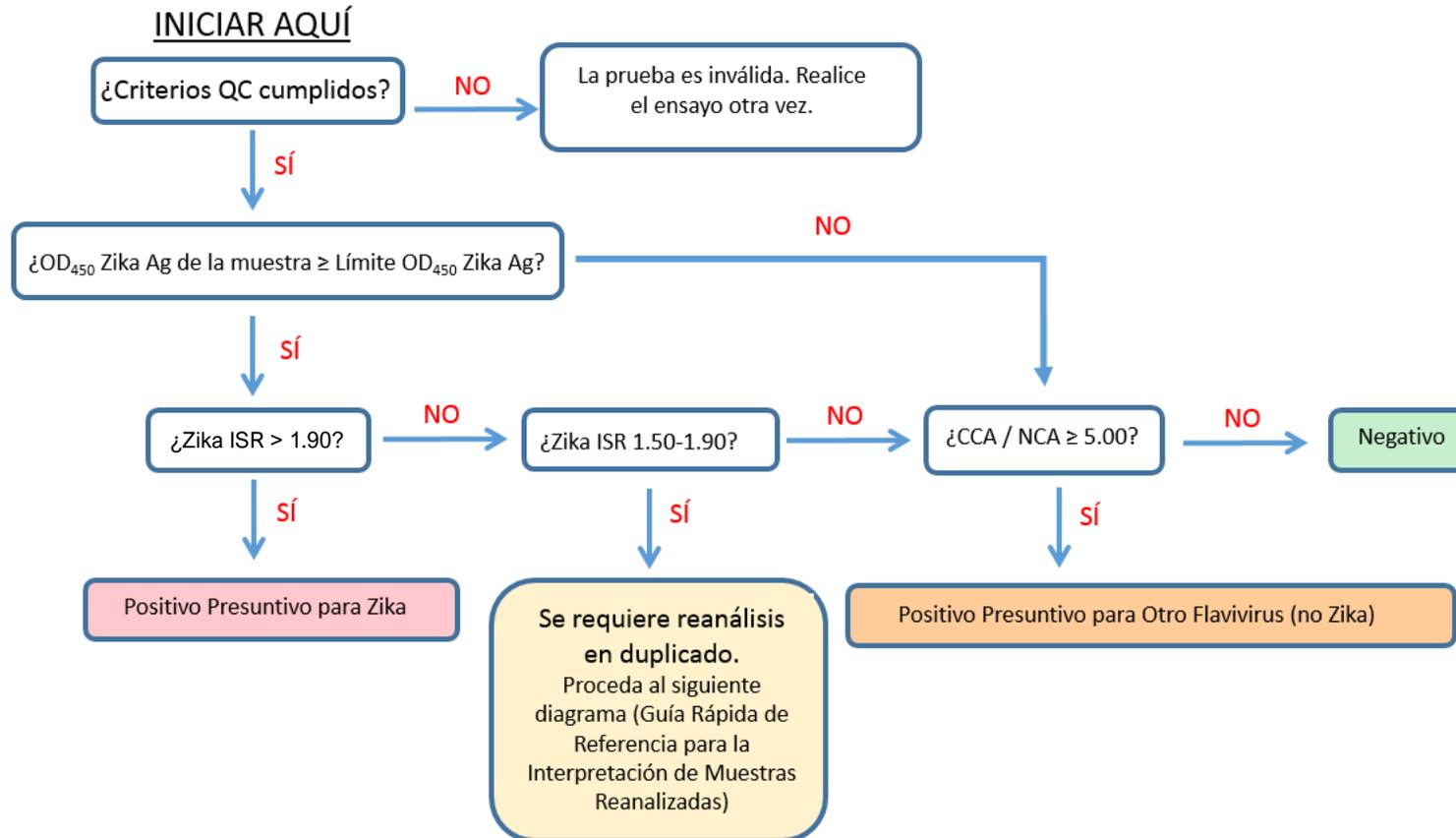


**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

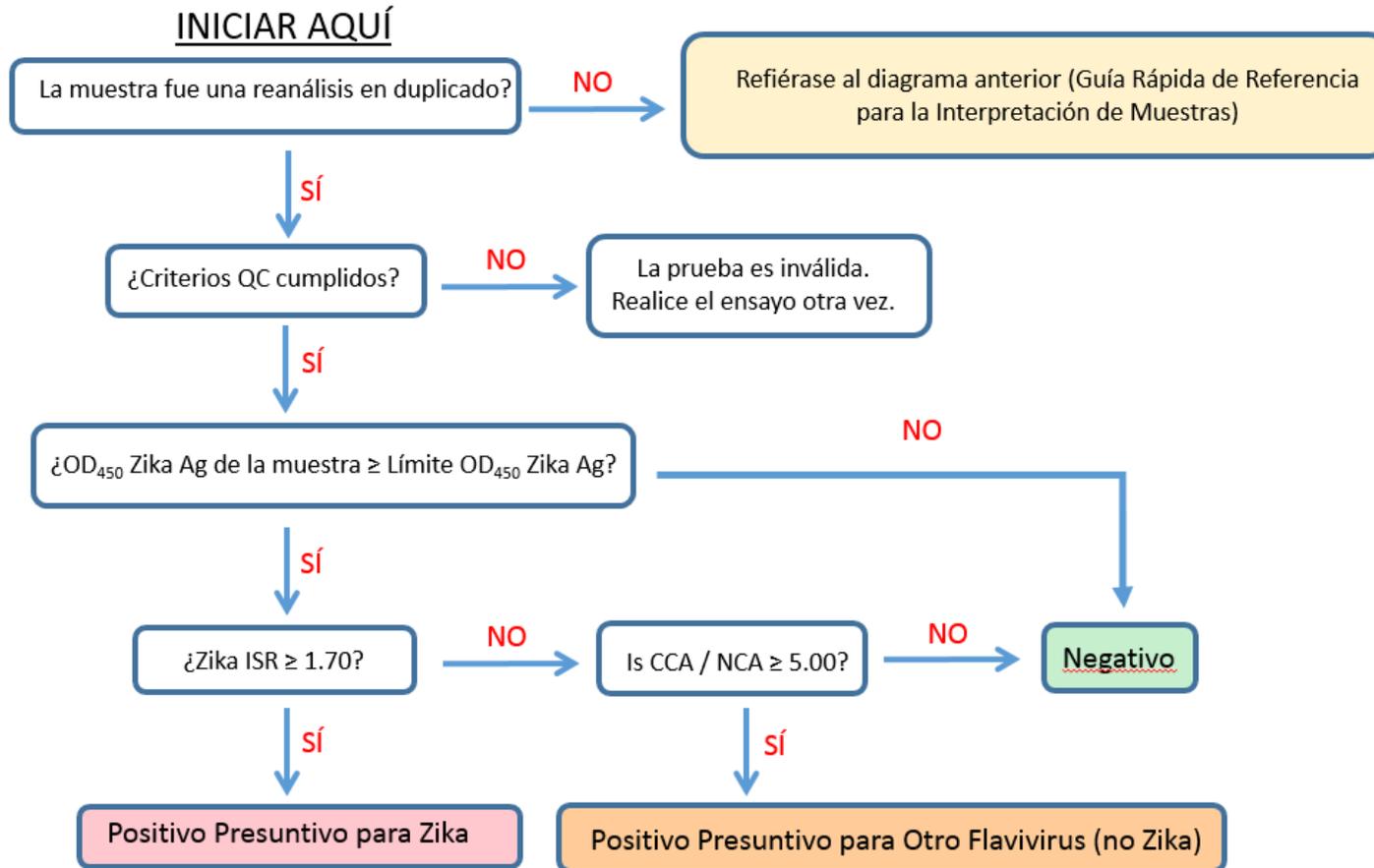
## GUÍA RÁPIDA DE REFERENCIA PARA LA INTERPRETACIÓN DE MUESTRAS



**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica

Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

## GUÍA RÁPIDA DE REFERENCIA PARA LA INTERPRETACIÓN DE MUESTRAS REANALIZADAS



## Tabla de Interpretación de Zika

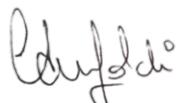
<b>Interpretación de Resultados y Análisis de Seguimiento</b>	
<b>Interpretación Final*</b>	<b>Análisis de Seguimiento</b>
<b>Positivo Presuntivo para Zika</b>	Este resultado debe confirmarse con los algoritmos de análisis más recientes de la CDC**.
<b>Positivo Presuntivo para Otro Flavivirus (no Zika)</b>	Este resultado debe confirmarse con dispositivos de IgM de Dengue, virus del Nilo Oeste, u otros dispositivos aprobados por la FDA, según sea adecuado <sup>†</sup> .
<b>Negativo</b>	Ninguno <sup>#</sup>

\*Todos los resultados detectados por IgM del virus de Zika y Flavivirus son resultados positivos presuntivos.

\*\*Para información acerca de los algoritmos de análisis de Zika, por favor refiérase a las pautas de la CDC para los laboratorios estatales y locales de salud pública: <https://www.cdc.gov/zika/laboratories/index.html>.

<sup>†</sup>Muestras que acaban en esta categoría aún pueden tener niveles de anticuerpos Zika IgM presentes en el suero y se requiere análisis de seguimiento; la posibilidad de coinfección también debe considerarse.

<sup>#</sup>Resultados negativos con muestras colectadas antes de los 7 días después del inicio de síntomas deben repetirse con un sangrado tomado por lo menos 7 días después de la primera muestra. Se recomienda que resultados negativos con muestras cuyos OD Zika Ag son  $\geq$  Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag y que tienen valores moderados a altos para CCA (valores OD<sub>450</sub> de 0.150 – 0.600) sean sometidos a análisis más profundo. Además, en el caso de mujeres embarazadas, por favor siga lo último de las *Pautas Interinas para Proveedores de Salud que Trabajan con Mujeres Embarazadas con Virus de Zika Posible* en cuanto al manejo clínico de resultados negativos (<https://www.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html>).



**CROMOION s.r.l.**  
Farm. Cecilia A. Amaboldi  
M.P. 15533 • M.N. 13795  
Dirección Técnica



Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

Para más claridad, proporcionamos tres muestras de ejemplo con datos de muestra para evaluación:

	OD <sub>450</sub> Zika Ag	OD <sub>450</sub> CCA	OD <sub>450</sub> NCA
<b>Control Positivo – Replicado #1</b>	1.640	0.165	0.075
<b>Control Positivo – Replicado #2</b>	1.584	0.184	0.081
<b>Control Negativo – Replicado #1</b>	0.081	0.064	0.062
<b>Control Negativo – Replicado #2</b>	0.071	0.066	0.069
<b>Muestra #1</b>	1.379	0.085	0.062
<b>Muestra #2</b>	0.120	0.946	0.049
<b>Muestra #3</b>	0.114	0.099	0.108

**Paso 1: Evalúe los Criterios QC**

Al evaluar los Criterios QC, encontramos lo siguiente:

Factor (Para verificación del ensayo)	Valor Calculado	Criterios Aceptables	¿Criterios cumplidos? (Sí/No)
OD <sub>450</sub> Promedio del Control Positivo con Antígeno Zika	1.612	> 0.500	Sí
Tasa de Estado Inmune (Zika ISR) del Control Positivo Zika	9.21 (1.612 ÷ 0.175)	≥ 4.00	Sí
OD <sub>450</sub> Promedio del Control Negativo con Antígeno Zika, CCA, y NCA	0.076 / 0.065 / 0.066	< 0.120	Sí
OD <sub>450</sub> Promedio del Control Negativo con Antígeno Zika	0.076	> 0.030	Sí
Tasa de Estado Inmune (Zika ISR) del Control Negativo Zika	1.17 (0.076 ÷ 0.065)	< 2.00	Sí
Tasa de CCA/NCA del Control Negativo	0.98 (0.065 ÷ 0.066)	< 2.00	Sí

Se cumplieron los criterios, así que podemos seguir con el análisis.

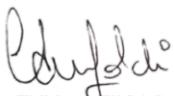
**Paso 2: Determine el Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag.**

Ahora calculamos el Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag = 0.130 + OD<sub>450</sub> Promedio del Control Negativo con el Antígeno Zika. Es decir, **Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag = 0.130 + 0.076 = 0.206.**

**Paso 3: Calcule el Zika ISR y tasa CCA / NCA**

Las tasas Zika ISR y CCA / NCA están calculados y se demuestran abajo.

	OD <sub>450</sub> Zika Ag	OD <sub>450</sub> CCA	OD <sub>450</sub> NCA	Zika ISR	CCA / NCA
<b>Promedio del Control Positivo</b>	1.612	0.175	0.078	9.21	2.24
<b>Promedio del Control Negativo</b>	0.076	0.065	0.066	1.17	0.98
<b>Muestra #1</b>	1.379	0.085	0.062	16.22	1.37
<b>Muestra #2</b>	0.120	0.946	0.049	0.13	19.31
<b>Muestra #3</b>	0.114	0.099	0.108	1.15	0.92




**Paso 4: Categorice las muestras Positivas Presuntivas para Zika**

Cualquier muestra con un OD<sub>450</sub> Zika Ag crudo  $\geq$  el Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag  $\bar{Y}$  un Zika ISR  $> 1.90$  se considera Positiva Presuntiva para Zika. Para este ejemplo, el Límite OD<sub>450</sub> Zika Ag del paso 2 es 0.206.

	OD <sub>450</sub> Zika Ag	OD <sub>450</sub> CCA	OD <sub>450</sub> NCA	Zika ISR	CCA / NCA	¿Positiva Presuntiva para Zika?
Promedio del Control Positivo	1.612	0.175	0.078	9.21	2.24	SÍ
Promedio del Control Negativo	0.076	0.065	0.066	1.17	0.98	NO
Muestra #1	1.379	0.085	0.062	16.22	1.37	SÍ
Muestra #2	0.120	0.946	0.049	0.13	19.31	NO
Muestra #3	0.114	0.099	0.108	1.15	0.92	NO

**Paso 5: Determine si la muestra requiere una repetición en duplicado del análisis.**

Ninguna de las muestras cumple con ambos criterios que el valor crudo de OD<sub>450</sub> del antígeno Zika  $\geq$  Límite OD<sub>450</sub>  $\bar{Y}$   $1.50 \leq$  Zika ISR  $\leq 1.90$ . Por eso, ninguna muestra requiere una repetición en duplicado del análisis.

**Paso 6: Categorice las muestras Positivas Presuntivas para Otros Flavivirus (no Zika)**

Entonces evaluamos todas las muestras restantes que no se categorizan como positivas para Zika. Si una muestra (no Zika) tiene un CCA / NCA  $\geq 5.00$ , entonces la muestra se considera Positiva Presuntiva para Otro Flavivirus (no Zika).

	OD <sub>450</sub> Zika Ag	OD <sub>450</sub> CCA	OD <sub>450</sub> NCA	Zika ISR	CCA / NCA	¿Positiva Presuntiva para Zika?	¿Positiva Presuntiva para Otro Flavivirus (no Zika)?
Promedio del Control Positivo	1.612	0.175	0.078	9.21	2.24	SÍ	N/A
Promedio del Control Negativo	0.076	0.065	0.066	1.17	0.98	NO	NO
Muestra #1	1.379	0.085	0.062	16.22	1.37	SÍ	N/A
Muestra #2	0.120	0.946	0.049	0.13	19.31	NO	SÍ
Muestra #3	0.114	0.099	0.108	1.15	0.92	NO	NO

**Paso 7: Categorice las muestras Negativas**

Si una muestra no está categorizada como Positiva Presuntiva para Zika o Positiva Presuntiva para Otro Flavivirus (no Zika), entonces la muestra debe considerarse Negativa. Todas las muestras están ahora categorizadas y pueden interpretarse adecuadamente.

	OD <sub>450</sub> Zika Ag	OD <sub>450</sub> CCA	OD <sub>450</sub> NCA	Zika ISR	CCA / NCA	Interpretación
Promedio del Control Positivo	1.612	0.175	0.078	9.21	2.24	Presuntivo Zika
Promedio del Control Negativo	0.076	0.065	0.066	1.17	0.98	Negativo
Muestra #1	1.379	0.085	0.062	16.22	1.37	Presuntiva Zika
Muestra #2	0.120	0.946	0.049	0.13	19.31	Presuntiva Otro Flavivirus
Muestra #3	0.114	0.099	0.108	1.15	0.92	Negativa

## VALORES ESPERADOS/RANGO DE REFERENCIA

De los 609 sujetos ingresados para los estudios clínicos, 466 sujetos de los sitios endémicos y no endémicos reportaron edad y género y no proporcionaron extracciones en serie. Las muestras de suero fueron prospectivamente colectadas de estos sujetos. Las reactividades de ZIKV *Detect*<sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA con las poblaciones endémicas y no endémicas se demuestran en las tablas de abajo.

### Resultados Esperados de un Sitio Endémico

Grupo de Edad (años)	Número Total de Sujetos	Número de Hombres	Número de Mujeres	Resultados de ZIKV <i>Detect</i> <sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA		
				Número Reactivo	Número No Reactivo	% Reactivo
5-18	72	35	37	0	72	0.0%
19-30	83	42	41	2	81	2.5%
31-49	70	37	33	3	67	4.5%
50-64	18	9	9	0	18	0.0%
65+	7	3	4	0	7	0.0%

### Resultados Esperados de un Sitio No Endémico

Grupo de Edad (años)	Número Total de Sujetos	Número de Hombres	Número de Mujeres	Resultados de ZIKV <i>Detect</i> <sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA		
				Número Reactivo	Número No Reactivo	% Reactivo
5-18	7	3	4	0	7	0.0%
19-30	54	22	32	2	52	3.8%
31-49	68	32	36	0	68	0.0%
50-64	51	22	29	0	51	0.0%
65+	36	13	23	1	35	2.9%

## CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

### Estudios Clínicos:

Muestras de prueba fueron colectadas de sitios endémicos (tanto muestras positivas presuntivas como muestras negativas presuntivas) y de sitios no endémicos (muestras negativas presuntivas). De los 609 sujetos, 31 proporcionaron extracciones en serie después de la confirmación de infección por Zika. Estos sujetos regresaron para colecta de suero hasta cinco veces, en un rango de 0-84 días después del inicio de síntomas. Otros 50 sujetos de zonas endémicas para Zika proporcionaron extracciones agudas/convalecientes pareadas. Un total de 807 muestras únicas fueron proporcionadas por los 609 sujetos.

Todas las muestras fueron enviadas a InBios para división en alícuotas y aleatorización, y entonces fueron distribuidas entre tres sitios en los Estados Unidos para análisis usando ZIKV *Detect*<sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA. Los resultados de prueba con ZIKV *Detect*<sup>TM</sup> 2.0 IgM Capture ELISA fueron comparados con un método compuesto de referencia que incluyó un RT-PCR validado de Zika y CDC Zika MAC-ELISA. El porcentaje de acuerdo positivo (PPA) y porcentaje de acuerdo negativo (NPA) para los sujetos endémicos y no endémicos se presentan en las tablas 1 y 2 respectivamente.

Se conoció la cantidad específica de días después del inicio de síntomas (PSO) de colecta para 744 de las 807 muestras. El porcentaje de acuerdo positivo (PPA) y porcentaje de acuerdo negativo (NPA) para las muestras endémicas y no endémicas combinadas se presentan por días después del inicio de síntomas (PSO) en la tabla 3. Como era de esperarse para un ensayo de IgM, el PPA es más bajo para PSO < 7 días. Para muestras colectadas ≥ 7 días PSO, PPA es 90%.

**Tabla 1: ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA – Resultados de acuerdo para los sujetos endémicos**

		Resultado del Método Compuesto de Referencia			
		Positivo	Equivoco	Negativo	Total
Resultado de ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA	Positivo	84	0	2	86
	Otro Flavivirus	5	1	19	25
	Negativo	4 <sup>a</sup>	0	238	242
	Total	93	1	259	353
	PPA; 95% CI	89.4% (84/94): 95% CI: 81.3%-94.8%			
NPA; 95% CI	99.2% (257/259): 95% CI: 97.2%-99.9%				

<sup>a</sup> Dos de las cuatro muestras fueron colectadas < 7 días PSO. PPA es 91.34% sin contar estas dos muestras.

**Tabla 2: ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA – Resultados de acuerdo para los sujetos no endémicos**

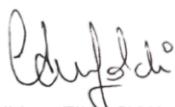
		Resultado del Método Compuesto de Referencia			
		Positivo	Equivoco	Negativo	Total
Resultado de ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA	Positivo	13	0	10	23
	Otro Flavivirus	0	0	1	1
	Negativo	3 <sup>b</sup>	0	229	232
	Total	16	0	240	256
	PPA; 95% CI	81.3% (13/16): 95% CI: 54.4%-96.0%			
NPA; 95% CI	95.8% (230/240): 95% CI: 92.5%-98.0%				

<sup>b</sup> Las muestras fueron colectadas < 7 días PSO. PPA es 100% sin contar estas tres muestras.

**Nota:** Muestras con valores altos de OD<sub>450</sub> tanto para Zika Ag como CCA pueden clasificarse incorrectamente por ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA como “Positivo Presuntivo para Otro Flavivirus” en lugar de “Positivo Presuntivo para Zika”. Se recomienda análisis confirmatorio más profundo.

**Tabla 3: ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA – Resultados de acuerdo para muestras endémicas y no endémicas combinadas por días Después del Inicio de Síntomas (PSO)**

Días PSO	Número de Muestras	Número de Positivos Verdaderos	Número de Positivos de Referencia	PPA	Número de Negativos Verdaderos	Número de Negativos de Referencia	NPA
0-2	283	2	53	3.8% (2/53)	228	230	99.1% (228/230)
3-6	223	14	34	41.2% (14/34)	187	189	98.9% (187/189)
7-14	70	32	35	91.4% (32/35)	34	35	97.1% (34/35)
15-21	47	36	38	94.7% (36/38)	9	9	100.0% (9/9)
22-28	39	34	37	91.9% (34/37)	2	2	100.0% (2/2)
29-42	51	45	48	93.8% (45/48)	3	3	100.0% (3/3)
43-84	31	30	31	96.8% (30/31)	0	0	N/A




### Sensibilidad Analítica:

El propósito de este estudio era prever el límite de detección (LOD) para ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA usando el Primer Estándar Internacional de la Organización Mundial de la Salud (WHO) para Anticuerpo (Humano) del virus Zika contra el linaje asiático. Diluciones múltiples del anticuerpo se analizaron en replicados de veinte. La concentración más baja en la cual  $\geq 95\%$  de los replicados dieron un resultado de Positivo Presuntivo para Zika se consideró como el LOD. Se determinó que el LOD era de 225 IU/mL.

**Tabla 4: Sensibilidad Analítica de ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA**

	275 IU/mL	250 IU/mL	225 IU/mL	200 IU/mL
Replicados positivos	20	20	20	14
Replicados negativos	0	0	0	6
Tasas de detección	100%	100%	100%	70%

### Estudio de Reproducibilidad:

El estudio de la reproducibilidad de ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA se realizó en tres sitios por dos personas diferentes en cada sitio para 5 días separados. Cada operador realizó un panel cegado de muestras en triplicado en cada día. Además, tres lotes de ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA fueron proporcionados para cada sitio. Para cada lote de ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA, se realizaron un total de 3 replicados x 3 sitios x 2 operadores x 5 días = 90 replicados en total para cada miembro del panel. Ya que se proporcionaron tres lotes, un total final de 270 replicados se evaluó para cada miembro del panel. Un panel de cinco muestras, incluyendo una muestra "negativo", "negativo alto", "positivo bajo", "positivo moderado", y una muestra de reanálisis se evaluaron en este estudio. La precisión total %CV de ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA (de la desviación estándar "total") para los valores ISR varió entre 13.0%-29.6%, dependiendo de la muestra.

**Tabla 5: Reproducibilidad de ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA**

			Repetibilidad		Entre Operadores		Entre Días		Entre Lotes		Entre Sitios		Precisión Total	
ID de la Muestra	Valor Promedio	N	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Positivo Bajo	4.08	270	0.43	10.5	0.30	7.33	0.49	12.0	0.45	10.9	0.86	21.1	1.21	29.6
Positivo Moderado	7.85	270	0.79	10.0	0.91	11.6	0.87	11.1	0.53	6.76	1.27	16.2	2.03	25.8
Reanálisis	1.83	270	0.24	13.0	0.14	7.45	0.14	7.83	0.21	11.6	0.18	9.84	0.42	22.7
Negativo	1.03	270	0.09	9.06	0.00	0.00	0.06	5.76	0.05	4.64	0.06	5.34	0.13	13.0
Negativo Alto	1.07	270	0.14	13.0	0.00	0.00	0.06	5.52	0.04	3.79	0.07	6.33	0.17	16.1

%CV coeficiente de variación expresado como porcentaje. SD desviación estándar. Célula cero significa que la variación estimada estuvo bajo cero.

### Estudio de Reactividad Cruzada:

La reactividad cruzada de ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA se evaluó al analizar muestras de pacientes con anticuerpos confirmados de IgM a otros microorganismos que potencialmente podrían causar resultados positivos falsos. El estudio utilizó un panel de muestras de suero positivos para IgM con fuente de pacientes que han sido infectados con microorganismos con reactividad cruzada potencial. Los resultados de reactividad cruzada se presentan en la tabla 6.

CROMOION s.r.l.  
Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
M.P. 15523 - M.N. 13795  
Dirección Técnica

Oscar A. García  
Socio Gerente  
Cromoion

**Tabla 6: Reactividad cruzada de ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA**

Tipo de Muestra	# de Muestras	# Positivos para Zika	# Positivos para Otro Flavivirus	# No Reactivos
Dengue ††	39	1 <sup>a</sup>	38	0
Virus del Nilo Oeste	28	2 <sup>a</sup>	19	7
Encefalitis Japonesa	11	0	4	7
Virus de Encefalitis Equina del Este (EEEV)	3	0	0	3
Virus de Varicela-Zoster	10	0	0	10
Virus de Encefalitis St. Louis	10	0	1	9
Destinatarios de la Vacuna contra la Fiebre Amarilla	24	5 <sup>a, b</sup>	1	18
Chikungunya	57	5 <sup>a, c</sup>	2	50
Malaria	9	1 <sup>a</sup>	0	8
Sífilis	8	0	1	7
Rubeola	10	0	0	10
Virus Simple de Herpes <sup>d</sup>	20	0	0	20
Enfermedad de Lyme	10	1 <sup>a</sup>	0	9
Hepatitis B	10	0	0	10
Hepatitis C	10	0	0	10
Leptospirosis	9	0	0	9
Babesiosis	15	3	0	12
Parvovirus	12	0	0	12
Virus de Epstein-Barr	15	0	0	15
Citomegalovirus	10	0	0	10
RF	16	0	0	16
HAMA	15	2 <sup>a, c</sup>	0	13
ANA	10	0	0	10
<b>Total</b>	<b>361</b>	<b>20</b>	<b>66</b>	<b>275</b>

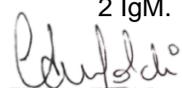
†† Muestras de Dengue incluyeron Dengue-1 (n = 10), Dengue-2 (n = 9), Dengue-3 (n = 10) y Dengue-4 (n = 10). Los serotipos fueron confirmados con muestras de fase aguda, pero seropositividad por IgM se confirmó con extracciones de muestras de fase convaleciente. Se realizó ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA con la extracción de muestras de fase convaleciente.

<sup>a</sup> La cantidad siguiente de muestras positivas para Zika por ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA también resultaron positivas para Zika con CDC Zika MAC-ELISA: 1 muestra de Dengue, 1 destinatario de la vacuna contra la Fiebre Amarilla (2 muestras adicionales dieron resultado Equívoco), 1 muestra de Malaria, 1 muestra de Chikungunya (una muestra adicional dio resultado Equívoco), y 2 muestras de HAMA. Muestras de Virus del Nilo Oeste, Enfermedad de Lyme, y 3 muestras de Chikungunya resultaron negativas con análisis usando CDC Zika MAC-ELISA.

<sup>b</sup> Los destinatarios de la vacuna contra la fiebre amarilla que dieron resultado positivo con ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA fueron tomados de Colombia durante un brote del virus Zika en 2016.

<sup>c</sup> Muestras de Chikungunya y HAMA que dieron resultado positivo para Zika con ZIKV Detect™ 2.0 IgM Capture ELISA se analizaron con PRNT. Cuatro muestras de Chikungunya y 2 muestras de HAMA demostraron actividad de neutralización con ZIKV PRNT90.

<sup>d</sup> Diez (10) muestras dan resultado positivo para HSV-1 IgM, diez (10) muestras dan resultado positivo para HSV-2 IgM.



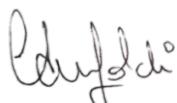

Además, el vector viral que se utilizó para preparar el antígeno recombinante de Zika se analizó para reactividad cruzada. Sobrenadantes de células transformadas con un plásmido que contiene la misma estructura del vector que se utiliza para generar VLP de Zika no demostró reactividad contra muestras positivas o negativas para Zika en ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA. La reactividad de estos sobrenadantes se compara con la reactividad de sobrenadantes de células sin transformación de plásmido (NCA).

**Estudio de Interferencia:**

Sustancias potencialmente interferentes que son comunes en suero se evaluaron con ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA. Sustancias interferentes incluyeron bilirrubina conjugada y sin conjugar (0.4 mg/mL), hemoglobina (20 mg/mL), albumina (60 mg/mL), colesterol (5 mg/mL), triglicéridos (30 mg/mL), HAMA (~800 y ~80 ng/mL), y factor reumatoide (2060 IU/mL). Estas sustancias interferentes fueron agregadas a muestras de reactividad baja (n = 3) y normal (n = 3) de suero humano para evaluar su impacto en el rendimiento del ensayo. De las sustancias interferentes que se analizaron, solamente niveles muy altos de HAMA parecían tener un efecto deletéreo al disminuir la reactividad de Zika Ag, causando resultados negativos falsos con el panel que se analizó. En los niveles más bajos de concentración de HAMA analizados, no se observó ninguna interferencia.

**Tabla 7: Interferencia de ZIKV *Detect™* 2.0 IgM Capture ELISA**

Sustancia Interferente	Concentración Analizada	Efecto en Muestras de Reactividad Baja	Efecto en Muestras Negativas
Bilirrubina sin conjugar	0.4 mg/mL	No se observó (0/3)	No se observó (0/3)
Bilirrubina conjugada	0.4 mg/mL	No se observó (0/3)	No se observó (0/3)
Hemoglobina	20 mg/mL	No se observó (0/3)	No se observó (0/3)
Albumina de Suero Humano	60 mg/mL	No se observó (0/3)	No se observó (0/3)
Colesterol	5 mg/mL	No se observó (0/3)	No se observó (0/3)
Intralipidos (triglicéridos)	30 mg/mL	No se observó (0/3)	No se observó (0/3)
HAMA	798.7 ng/mL	<i>Interferencia observada (3/3)</i>	No se observó (0/3)
	79.9 ng/mL	No se observó (0/3)	No se observó (0/3)
RF	2060 IU/mL	No se observó (0/3)	No se observó (0/3)



**CROMOION s.r.l.**  
 Farm. Cecilia A. Arnaboldi  
 M.P. 15533 • M.N. 13795  
 Dirección Técnica



Oscar A. Garcia  
 Socio Gerente  
 Cromoion

## Ejemplo de Diseño de la Placa

Abajo se demuestra un ejemplo de diseño de la placa que indica un método para el análisis de 28 muestras contra Zika Ag, CCA y NCA.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
A	Control Positivo	Control Positivo	Muestra #13	Muestra #21	Control Positivo	Control Positivo	Muestra #13	Muestra #21	Control Positivo	Control Positivo	Muestra #13	Muestra #21	
B	Control Negativo	Control Negativo	Muestra #14	Muestra #22	Control Negativo	Control Negativo	Muestra #14	Muestra #22	Control Negativo	Control Negativo	Muestra #14	Muestra #22	
C	Muestra #1	Muestra #7	Muestra #15	Muestra #23	Muestra #1	Muestra #7	Muestra #15	Muestra #23	Muestra #1	Muestra #7	Muestra #15	Muestra #23	
D	Muestra #2	Muestra #8	Muestra #16	Muestra #24	Muestra #2	Muestra #8	Muestra #16	Muestra #24	Muestra #2	Muestra #8	Muestra #16	Muestra #24	
E	Muestra #3	Muestra #9	Muestra #17	Muestra #25	Muestra #3	Muestra #9	Muestra #17	Muestra #25	Muestra #3	Muestra #9	Muestra #17	Muestra #25	
F	Muestra #4	Muestra #10	Muestra #18	Muestra #26	Muestra #4	Muestra #10	Muestra #18	Muestra #26	Muestra #4	Muestra #10	Muestra #18	Muestra #26	
G	Muestra #5	Muestra #11	Muestra #19	Muestra #27	Muestra #5	Muestra #11	Muestra #19	Muestra #27	Muestra #5	Muestra #11	Muestra #19	Muestra #27	
H	Muestra #6	Muestra #12	Muestra #20	Muestra #28	Muestra #6	Muestra #12	Muestra #20	Muestra #28	Muestra #6	Muestra #12	Muestra #20	Muestra #28	
Antígeno ZIKV Listo para Usar (Zika Ag)					Antígeno de Control de Reactividad Cruzada (CCA)					Antígeno Normal de Célula (NCA)			

*Cromoion*  
**CROMOION s.r.l.**  
 Farm. Cecilia A. Amaboldi  
 M.P. 15533 • M.N. 13795  
 Dirección Técnica



InBios International, Inc.  
 307 Westlake Ave N, Suite 300  
 Seattle, WA 98109 EE. UU.  
 1-866-INBIOS1 (EE. UU., Sin costo)  
 1-206-344-5821 (Internacional)  
 Número de parte del instructivo: 900242-03  
REF Número de catálogo: ZKM2-1  
 Fecha de vigencia: 08/03/2021  
[www.inbios.com](http://www.inbios.com)



CEpartner4U  
 Esdoornlaan 13, 3951 DB Maarn.  
 Países Bajos.  
[www.cepartner4u.com](http://www.cepartner4u.com)



*Oscar A. García*  
**Oscar A. García**  
 Socio Gerente  
 Cromoion



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** RTA EX-2020-77925707 - ROT Y MANUALES.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.08.23 12:51:33 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.08.23 12:51:34 -03:00



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
Las Malvinas son argentinas

**Certificado - Redacción libre**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-77925707-APN-DGA#ANMAT

---

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN E INSCRIPCIÓN

PRODUCTOS MÉDICOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

Nº EX-2020-77925707-APN-DGA#ANMAT

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, de acuerdo con lo solicitado por la firma **CROMOION S.R.L.**, se autoriza la inscripción en el Registro Nacional de Productores y Productos de Tecnología Médica (RPPTM), de un nuevo producto médico para diagnóstico in vitro con los siguientes datos identificatorios característicos:

**NOMBRE COMERCIAL:** ZIKV Detect 2.0 IgM Capture ELISA.

**INDICACIÓN DE USO:** Inmunoensayo de captura ligado a enzimas para la detección cualitativa de anticuerpos IgM de virus Zika en suero humano para el diagnóstico presuntivo de laboratorio clínico de infección por virus Zika. Este ensayo no está indicado para evaluación de donantes de sangre o plasma.

**FORMA DE PRESENTACIÓN:** Envases por 96 determinaciones conteniendo: 1 placa con 96 pocillos (12 x 8 tiras) de microtitulación cubiertos con anticuerpos de captura específicos para IgM humano, Control Negativo ZIKV IgM (1 vial x 50 ul), Control Positivo ZIKV IgM (1 vial x 50 ul), Buffer de dilución de muestras ZIKV (1 botella x 25 ml), Antígeno Recombinante de ZIKV para IgM (1 frasco x 3 ml), Antígeno de Control de Reactividad cruzada para ZIKV IgM (1 frasco x 3 ml), Normal Cell Antigen for ZIKV IgM (1 frasco x 3 ml), Anticuerpo secundario (1 frasco x 9 ml), Conjugado 100 x para ZIKV IgM (1 vial x 150 ul), diluyente de conjugado para ZIKV (1 frasco x 9 ml), Buffer de lavado concentrado 10 x (1 frasco x 120 ml), Sustrato TMB Líquido (1 frasco x 12 ml) y Solución de stop (1frasco x 9 ml).

**PERIODO DE VIDA ÚTIL Y CONDICIONES DE CONSERVACIÓN: 9**

(NUEVE) meses desde la fecha de elaboración, conservado entre 2 y 8°C.

**NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE:** InBios International, Inc. 307 Westlake Ave North, Suite 300 Seattle, Queen Anne, WA 98109 (USA).

**CONDICIÓN DE USO/CATEGORÍA:** USO PROFESIONAL EXCLUSIVO.

Se extiende el presente Certificado de Autorización e Inscripción del **PRODUCTO MÉDICO PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PM 908-200**.

Nº EX-2020-77925707-APN-DGA#ANMAT

AM

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.06.09 17:19:05 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.06.09 17:19:06 -03:00