

Hoja informativa para proveedores del cuidado de la salud: Cómo interpretar los resultados de Aptima[®] Zika Virus Assay

Actualizado: 8 de marzo de 2018

Estimado proveedor del cuidado de la salud:

La Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los EE. UU. ha emitido una autorización de uso de emergencia (Emergency Use Authorization, EUA) para autorizar el uso de Aptima[®] Zika Virus Assay para la detección cualitativa *in vitro* del virus del Zika con instrumentos especificados. Estos ensayos permiten detectar el ácido ribonucleico (ARN) del virus del Zika en muestras de suero, plasma y orina procesada o sangre completa procesada con anticoagulante EDTA K2 de seres humanos (sangre completa y orina recolectadas junto con las muestras de suero o plasma correspondientes al paciente). Las pruebas deben realizarse en las muestras de las personas que cumplan con los criterios clínicos o epidemiológicos para la evaluación del Zika de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) y deben llevarse a cabo en laboratorios de los Estados Unidos que cuenten con la certificación emitida en virtud de las Enmiendas para la Mejora de Laboratorios Clínicos (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) de 1988, art. 263a, Título 42 del Código de los Estados Unidos (United States Code, USC) para realizar pruebas de alta complejidad, o por laboratorios fuera de los EE. UU. que cuenten con una certificación similar (consulte www.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html). Esta prueba debe realizarse en conformidad con el algoritmo del CDC para las pruebas del Zika (consulte <http://www.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>).

El objetivo de la información incluida en esta hoja informativa es ponerlo al corriente de los riesgos y beneficios conocidos y potenciales del uso de emergencia de Aptima Zika Virus Assay (consulte www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm).

¿Por qué se necesita esta prueba en este momento?

Las autoridades de salud públicas han determinado que el virus del Zika plantea una potencial emergencia de salud pública. Para obtener información actualizada destinada a proveedores del cuidado de la salud sobre la infección por el virus del Zika, incluyendo definiciones de casos e información sobre signos y síntomas, consulte www.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html. Es posible que la información y las guías, incluyendo aquellas que versan sobre las pruebas de laboratorio del virus del Zika, cambien a medida que se obtengan más datos sobre este virus. Por favor consulte con regularidad el sitio web del CDC sobre el virus del Zika para obtener la información más actualizada (www.cdc.gov/zika/index.html).

La Secretaría de Salud y Servicios Humanos (Health and Human Services, HHS) de los EE. UU. ha declarado que las circunstancias ameritan el uso de emergencia de las pruebas de diagnóstico *in vitro* para la detección del virus del Zika o el diagnóstico de la infección por el virus del Zika. Esta EUA finalizará cuando finalice la declaración de la Secretaría de HHS, salvo que la FDA la revoque antes.

En este momento, no disponemos de pruebas aprobadas/autorizadas por la FDA que puedan detectar el virus del Zika en muestras clínicas en los Estados Unidos. Por este motivo, Hologic, Inc. ha desarrollado Aptima Zika Virus Assay para detectar la presencia de infección por el virus del Zika.

¿Cuándo debe realizarse Aptima Zika Virus Assay?

Si, en función de los criterios clínicos o epidemiológicos publicados por el CDC, se sospecha la presencia de infección por el virus del Zika, es posible que se indique la realización de Aptima Zika Virus Assay, que deberá realizarse en conformidad con las guías emitidas por el CDC (<http://www.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>). Los algoritmos incluidos en estas guías ilustran el abordaje adecuado para las pruebas del Zika en función de la presencia de signos y síntomas, la condición de embarazo y el tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas o la exposición sospechada y la recolección de las muestras.

Dado que las manifestaciones de las infecciones por los virus del dengue y chikungunya son similares a las infecciones por el virus del Zika, debería considerarse la posibilidad de realizar pruebas adicionales de estos virus para ayudar a diferenciar entre las infecciones por los virus del dengue y chikungunya y las infecciones por el virus del Zika; o bien, para identificar posible infecciones concurrentes. Comuníquese con el departamento de salud de su ciudad o estado para facilitar la realización de las pruebas.

El ARN del virus del Zika suele detectarse en suero durante la fase aguda de la infección (por lo general, hasta 7 días después de la aparición de los síntomas). Se ha detectado el ARN del virus del Zika en suero hasta 13 días después de la aparición de los síntomas en pacientes que no están embarazadas y hasta 62 días después de la aparición de los síntomas en pacientes embarazadas. Además, se ha detectado el ARN del virus del Zika hasta 53 días después de la última posible exposición conocida en una mujer embarazada que no presentaba síntomas (referencias 3-4).

Al 8 de marzo de 2018, el suero es la principal muestra de diagnóstico para las pruebas serológicas y del ARN del virus del Zika, y debería ser la muestra prioritaria para fines de recolección y para la realización de la prueba Aptima Zika Virus Assay. El Aptima Zika Virus Assay también puede utilizarse para evaluar las muestras de plasma, orina procesada o sangre completa procesada con anticoagulante EDTA K2 (sangre completa y orina recolectadas junto con las muestras de suero o plasma correspondientes al paciente). Si bien algunos datos sugieren que el ARN del virus del Zika podría detectarse durante períodos más prolongados en otros líquidos corporales, como la sangre completa y la orina, en comparación con el suero, la persistencia del ARN del virus del Zika en esos otros líquidos corporales no está bien caracterizada.

A los proveedores del cuidado de la salud se les recomienda firmemente que, junto con las muestras de suero, recolecten y presenten muestras recomendadas adicionales (de acuerdo con las guías de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Centers for Disease Control and Prevention, CDC]), por ejemplo, de orina y sangre completa, a fin de ofrecer mayores oportunidades para detectar la infección por el virus del Zika. Sin embargo, siempre debe presentarse una muestra de suero correspondiente al paciente junto con una muestra de orina a fin de facilitar las pruebas confirmatorias, conforme a lo establecido en el algoritmo actual emitido por los CDC (<http://www.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>).

Las muestras deben recolectarse con las debidas precauciones para el control de infecciones y de acuerdo con las indicaciones del fabricante en lo que respecta al dispositivo de recolección de muestras, a la manipulación y al almacenamiento. Las muestras de suero deben recolectarse en tubos con separador de suero y centrifugarse después de la recolección, a fin de reducir la probabilidad de hemólisis. Las muestras de sangre completa deben recolectarse en tubos con EDTA K2 para utilizarlas con las pruebas Aptima Zika Virus Assay. Para obtener asesoramiento adicional para la recolección de muestras de fluidos corporales para las pruebas de diagnóstico del Zika, ingrese en el siguiente sitio web: <http://www.cdc.gov/zika/laboratories/test-specimens-bodyfluids.html>.

Si su paciente ha presentado síntomas pero no se encuentra dentro del período recomendado para la realización de Aptima Zika Virus Assay, podría ser útil la realización de pruebas serológicas para detectar la presencia de anticuerpos del virus del Zika.

¿Qué significa si las pruebas de las muestras arrojan un resultado positivo en la detección del ARN del virus del Zika?

Si Aptima Zika Virus Assay arroja un resultado positivo en la detección del virus del Zika, esto indica que hay presencia de ARN del virus del Zika en las muestras del paciente. Un resultado positivo en cualquier muestra recolectada de un paciente es indicativo de la presencia de una infección por el virus del Zika. Los resultados de las pruebas de laboratorio siempre deben tenerse en cuenta en el contexto de observaciones clínicas, datos epidemiológicos y antecedentes de viaje a la hora de realizar un diagnóstico final y tomar decisiones sobre el control del paciente. Si desea obtener asesoramiento sobre el virus del Zika, por favor consulte www.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html.

Aptima Zika Virus Assay se diseñó para minimizar la probabilidad de resultados falsos positivos en las pruebas. No se espera que la reactividad cruzada de ninguno de los componentes de esta prueba arroje resultados falsos positivos. Sin embargo, en el caso de obtener un resultado falso positivo, los riesgos para el paciente pueden incluir cualquiera o todos los siguientes: alteración en la capacidad de detectar y recibir cuidado de la salud adecuada para el verdadero origen de los síntomas; en el caso de una mujer embarazada, un aumento innecesario en la supervisión del embarazo; otros efectos adversos accidentales.

En los EE. UU. y sus territorios, la enfermedad y la infección por el virus del Zika (congénita y no congénita) son afecciones de notificación obligatoria a nivel nacional y deben informarse a los departamentos de salud locales o estatales. Si desea obtener asesoramiento sobre el virus del Zika, por favor consulte <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html>.

Si bien hay una relación establecida entre la infección por el virus del Zika durante el embarazo y la microcefalia, la detección del ARN del virus del Zika en las muestras de una mujer embarazada no ofrece información definitiva sobre la salud del feto ni indica que se vaya a causar un daño inminente en el feto. Si una mujer embarazada recibe un diagnóstico de infección por el virus del Zika en función de la detección del ARN del virus del Zika, las cuestiones como la etapa del embarazo durante la cual se contrajo la infección, la presencia de síntomas y otros factores pueden ayudar a determinar el riesgo para el feto.

¿Qué significa si las pruebas sobre las muestras arrojan un resultado negativo en la detección del ARN del virus del Zika?

Un resultado negativo en las pruebas para la detección del virus del Zika significa que no hay presencia de ARN del virus del Zika en las muestras que supere el límite de detección de la prueba. Sin embargo, un resultado negativo no descarta la infección por el virus y no debe usarse como el único fundamento de tratamiento ni para tomar otras decisiones sobre el control del paciente.

Cabe destacar que los resultados negativos en las muestras de orina o sangre completa (que no son los principales tipos de muestras de diagnóstico recomendados) no significan, necesariamente, que una persona no está infectada. Cuando la prueba realizada en la muestra de orina o sangre completa arroja resultados negativos, debe evaluarse la muestra de suero o plasma correspondiente al paciente, conforme a lo establecido en el algoritmo actual emitido por los CDC (<http://www.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>).

Un resultado negativo en Aptima Zika Virus Assay no excluye la posibilidad de la infección por el virus del Zika. En las muestras de suero, se sabe que resultados negativos en la prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (real time reverse transcription polymerase chain reaction, rRT-PCR) tienen lugar ante la presencia de una infección por el virus del Zika, en particular si la prueba se realiza fuera de la fase aguda de la infección (por lo general, hasta 7 días después de la aparición de los síntomas) o en personas asintomáticas. Cuando los resultados de otras pruebas de diagnóstico son negativos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de obtener un resultado falso negativo en el contexto de las exposiciones recientes del paciente y la presencia de signos y síntomas clínicos coincidentes con la infección por el virus del Zika. Se debe realizar una prueba de anticuerpos en las muestras de suero de dichos pacientes, en conformidad con el algoritmo de las pruebas del CDC (disponible en <http://www.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>).

La ausencia de evidencia de laboratorio de la infección por el virus del Zika no puede descartar definitivamente la infección por virus del Zika en personas con factores de riesgo epidemiológicos. Todos los resultados deben tenerse en cuenta en el contexto de signos y síntomas clínicos, riesgo de exposición y tiempo desde el inicio de los síntomas; o bien, en caso de ausencia de síntomas, en función del tiempo desde la exposición.

El sitio web del CDC dispone de asesoramiento para proveedores del cuidado de la salud, incluyendo los proveedores que brindan atención a mujeres embarazadas y en edad reproductiva con posible exposición al Zika. Para consultar el sitio, ingrese en www.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html.

Informe de eventos adversos

Para informar el desarrollo de eventos adversos, incluidos los problemas con el rendimiento de las pruebas o los resultados, complete y envíe el Formulario 3500 en línea de la FDA para profesionales de la salud (disponible en <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/index.cfm?action=reporting.home>) a MedWatch en <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm> o llame al 1-800-FDA-1088.

Todos los pacientes deben recibir la hoja informativa para los pacientes: Cómo comprender los resultados de Aptima Zika Virus Assay

Información de contacto del fabricante:

Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121
Teléfono: +1 800-442-9892
Correo electrónico: customersupport@hologic.com

Los hallazgos significativos que incidan negativamente en el desempeño de la prueba y que se observen durante el transcurso del uso de emergencia de Aptima Zika Virus Assay estarán disponibles en <http://www.hologic.com/>.

Referencias

- 1) Rasmussen, S.A., Jamieson, D.J., Honein, M.A., Petersen, L.R. Zika Virus and Birth Defects – Reviewing the Evidence for Causality. *New England Journal of Medicine*, 19 de mayo de 2016; 374:1981-1987. DOI: 10.1056/NEJMSr1604338.
- 2) Sitio web del CDC: <http://www.cdc.gov/zika/>
- 3) Driggers, R.W., et al. Zika virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *New England Journal of Medicine*, 2 de junio de 2016; 374:2142-2151. DOI: 10.1056/NEJMoa1601824
- 4) Meaney-Delman et al. Prolonged Detection of Zika Virus RNA in Pregnant Women. *Obstetrics and Gynecology*, octubre de 2016; 128: 724-730. DOI: [10.1097/AOG.0000000000001625](https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001625)