

Para la detección del galactomanano de *Aspergillus* en suero y muestras de lavado broncoalveolar (BAL)

Este producto no ha sido aprobado para su uso en los EE. UU.

**USO PREVISTO**

El ensayo de flujo lateral de sôna para el galactomanano de *Aspergillus* (AGM LFA, por sus siglas en inglés) de sôna es un sistema de pruebas inmunocromatográficas no automatizadas para la detección cualitativa del galactomanano de *Aspergillus* en muestras séricas y de lavado broncoalveolar (BAL, por sus siglas en inglés) de pacientes con presuntas infecciones por aspergilosis.

EL ensayo AGM LFA de sôna es una prueba que, cuando se utiliza junto con otros procedimientos de diagnóstico, como el cultivo microbiológico, el examen histológico de muestras de biopsia y pruebas radiográficas, puede implementarse como ayuda en el diagnóstico de aspergilosis. La prueba está prevista para usarse con el Lector de cubos del LFA de IMMY sôna (ref. n.º: LFARDR).

Se prevé que esta prueba sea realizada por usuarios profesionales de laboratorio capacitados.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los *Aspergillus* spp. son hongos filamentosos presentes en todo el mundo que pueden vivir tanto en interiores como exteriores. La aspergilosis invasiva (AI) es la forma más grave de aspergilosis. La aspergilosis se presenta por respirar esporas fúngicas. La AI se desarrolla cuando una infección por aspergilosis se propaga con rapidez de los pulmones al cerebro, el corazón, los riñones o la piel. La AI es una de las amenazas más importantes en los receptores de trasplantes de hemocitoblastos y de órganos sólidos. Las personas inmunodeprimidas a causa de enfermedades como la infección por VIH/SIDA también corren un alto riesgo¹⁻³. Se ha observado un aumento considerable en la incidencia de la AI en las últimas dos décadas a partir del uso generalizado de tratamientos para algunas de estas afecciones, como quimioterapia y agentes inmunosupresores⁴⁻⁵. Se ha informado que las infecciones por *Aspergillus* representan hasta el 41 % de las infecciones entre todos los pacientes sometidos a trasplantes y constituyen una asombrosa tasa de mortalidad de hasta el 92 % dentro de esta población². La detección y el tratamiento tempranos de la infección son claves para reducir la mortalidad asociada con esta enfermedad⁶⁻⁷.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS

El ensayo AGM LFA de sôna es un sistema de pruebas inmunocromatográficas de tipo sandwich no automatizadas que detecta el galactomanano de *Aspergillus* en muestras séricas y de BAL. Las muestras séricas y de BAL requieren un tratamiento previo con calor antes de someterse a pruebas. Después del tratamiento previo, se usan pipetas para distribuir las muestras en un recipiente limpio. El amortiguador de migración del galactomanano de *Aspergillus* para el ensayo LFA (ref. n.º: AFLFRB) se agrega mediante una Tira reactiva del flujo lateral para galactomanano de *Aspergillus* (ref. n.º: LFAF50). La prueba dura 30 minutos y los resultados deberán leerse dentro de los 10 minutos después de finalizar la prueba. La prueba está prevista para usarse con el Lector de cubos del LFA de IMMY sôna (ref. n.º: LFARDR). El Lector de cubos del LFA de sôna se desarrolló con el fin de minimizar los errores humanos de interpretación, por lo tanto, el usuario no puede interpretar visualmente los resultados.

El ensayo AGM LFA de sôna se compone de anticuerpos específicos del galactomanano de *Aspergillus* combinados con oro coloidal que se adhiere a cualquier galactomanano que pueda estar presente en la muestra mientras la tira reactiva la absorbe. En el caso de producirse una adherencia, el complejo de anticuerpos y antígenos migrará hasta la tira mediante un flujo capilar hasta que sea capturado por los anticuerpos específicos del galactomanano de *Aspergillus* en la línea de prueba. Esto hace que se forme una línea de prueba visible. Además, los anticuerpos de control combinados con oro están presentes y se absorben junto con la muestra y serán capturados por los anticuerpos de control presentes en la línea de control, independientemente de los resultados positivos o negativos de la prueba.

El Lector de cubos del LFA de IMMY sôna (ref. n.º: LFARDR) es un analizador de mesa portátil que funciona a batería y que se usa para leer e interpretar los resultados del ensayo AGM LFA de sôna. El Lector de cubos usa LED a 525 nm para leer los resultados en el ensayo AGM LFA de sôna. Los valores del índice ≥0,50 se consideran positivos y se mostrarán como POS. Los valores del índice <0,50 se consideran negativos y se mostrarán como NEG. Los resultados no válidos se mostrarán como INV.

REACTIVOS INCLUIDOS

Cada kit contiene suficientes reactivos para realizar 50 pruebas.

1	AFSPB1	Amortiguador de tratamiento previo para muestras Solución de anticoagulantes de ácido etilendiaminotetracético (AEDT) al 4 %; contiene ProClin al 0,2 %.	7 ml
2	AFLFRB	Amortiguador de migración de GM de Aspergillus Amortiguador de migración del LFA; contiene ProClin al 0,2 %, Tergitol al 0,5 %, SDS al 0,125 % y ácido bórico al 2,5 %	3 ml
3	LFAF50	Tiras reactivas para la prueba de flujo lateral de GM de Aspergillus 50 tiras reactivas para el LFA envasadas en un tubo secante cerrado con un tapón	50 unidades
+	APFC01	Control positivo de GM de Aspergillus 50 a 70 ng/ml del galactomanano de <i>Aspergillus</i> en solución salina; contiene ProClin al 0,2 %, Tergitol a <0,2 % y ácido bórico a <2 %	3 ml

Consultar las fichas de datos de seguridad AF2003 para obtener más información sobre riesgos y advertencias.

MATERIAL NECESARIO QUE NO ESTÁ INCLUIDO

- Guantes desechables
- Gafas de protección
- Pipeta(s) con capacidad de medir y distribuir 300, 100, 80 y 40 µL y tapones desechables asociados
- Vaso de precipitado o recipiente de vidrio correspondiente para hervir agua
- Placa caliente
- Tubos con cierre de rosca de 1,5 a 2,0 ml para microcentrifuga con capacidad para resistir el calor de un baño de María a 100 °C (se recomienda usar ref. n.º SCT050)
- Mezclador de vórtice
- Gradilla flotante para microcentrifuga para un vaso de precipitado
- Centrifuga con capacidad para alcanzar un mínimo de 10 000 × g
- Tubos de microcentrifuga desechables de fondo plano, tubos de ensayo o una placa de microtitulación
- Temporizador
- Recipiente para desechos biocontaminantes

ESTABILIDAD Y CONSERVACIÓN DE REACTIVOS

Todo el kit del ensayo AGM LFA de sôna debe conservarse a una temperatura de 2 °C a 30 °C hasta la fecha de vencimiento que se indica en la etiqueta del producto. No es posible garantizar la calidad del producto después de la fecha de caducidad.

Las tiras reactivas no utilizadas deben conservarse de inmediato en el tubo secante con el tapón cerrado firmemente.

PRECAUCIONES RELACIONADAS CON LOS REACTIVOS

1. En el momento de cada uso, los componentes del kit deben inspeccionarse visualmente para detectar signos evidentes de contaminación microbiana, pérdidas o daño físico significativo en la tira reactiva. Deseche si se encuentran estas condiciones.
2. IMMY no puede garantizar el rendimiento de sus productos cuando se utilizan con materiales comprados a otros fabricantes. No intercambie reactivos de diferentes números de lote de kit o de otros fabricantes.
3. El usuario asume toda la responsabilidad por cualquier modificación de los procedimientos publicados en este documento.
4. No usar el kit ni los reactivos del kit después de la fecha de caducidad.
5. El Amortiguador de migración del galactomanano de *Aspergillus* (ref. n.º: AFLFRB) y el Control positivo del galactomanano de *Aspergillus* (ref. n.º: APFC01) tienen la siguiente etiqueta:



Peligro

H302	Perjudicial en caso de ingestión.
H319	Provoca irritación grave en los ojos.
H360	Puede afectar la fertilidad o dañar al feto.
H401	Tóxico para la vida acuática.
H412	Perjudicial para la vida acuática con efectos duraderos.
P201	Obtenga instrucciones especiales antes de usar.
P202	Manipule únicamente si ya leyó y comprendió las precauciones de seguridad.
P264	Lávese bien la piel después de la manipulación.
P270	No consuma alimentos, beba ni fume mientras usa este producto.
P273	Evite liberar la sustancia química al medio ambiente.
P280	Use guantes de protección/ropa de protección/protección ocular/protección facial.
P301 + P312 + P338	EN CASO DE INGESTA, LLAME AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico si no se siente bien. Enjuague la boca.
P305 + P351 + P338	EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS, enjuague con cautela con agua durante varios minutos. Si usa lentes de contacto y es fácil retirarlos, hágalos. Continúe enjuagando.
P308 + P313	En caso de exposición o si hay preocupaciones, busque atención o asesoramiento médicos.
P337 + P313	Si la irritación persiste, busque atención o asesoramiento médicos.
P405	Guarde en un lugar cerrado.
P501	Deseche el contenido/recipiente de conformidad con las normas locales.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

1. Únicamente para diagnóstico in vitro.
2. Se prevé que esta prueba sea realizada únicamente por usuarios profesionales de laboratorio capacitados.
3. Utilice ropa protectora, como una bata de laboratorio, protección para los ojos y la cara y guantes desechables, y manipule los reactivos del kit y las muestras de los pacientes según los Principios de buenas prácticas de laboratorio. Lávese bien las manos después de realizar la prueba.
4. Evite salpicar con muestras o soluciones.
5. Los derrames biológicos deben limpiarse minuciosamente con un desinfectante eficaz. Entre los desinfectantes que se pueden usar se incluye una solución con un 10 % de lejía, un 70 % de etanol o un 0,5 % de Wescodyne Plus™. Puede que necesite un sistema de eliminación de desechos biocontaminantes para eliminar los materiales usados para limpiar los derrames.
6. No se recomienda el uso de este kit con muestras que no sean suero y líquido de BAL de seres humanos.
7. **LAS MUESTRAS DE SUERO O BAL CONGELADAS CONSERVADAS EN CONDICIONES DESCONOCIDAS PUEDEN ARROJAR RESULTADOS FALSOS POSITIVOS A PARTIR DE LA CONTAMINACIÓN POR HONGOS O BACTERIAS.**
8. Use materiales limpios libres de impurezas (tubos, tapones, recipientes, etc.) para minimizar la posibilidad de contaminación por esporas de *Aspergillus* presentes en el entorno. Dado que el galactomanano es termoestable, la esterilización del material usado no garantiza la ausencia de antígenos contaminantes. Los materiales apirógenos son óptimos, pero se puede usar material estándar si se implementan las precauciones adecuadas.
9. Limite la exposición de las muestras y los componentes del kit (suero, líquido de BAL, amortiguador de tratamiento previo para muestras, amortiguador de migración, tiras reactivas) o recipientes abiertos (placas, tubos, tapones de pipetas) al aire.
10. Se debe confirmar la temperatura del agua en ebullición usando un termómetro autónomo para evaluar de manera independiente la temperatura real.
11. Trate previamente la cantidad de muestras que se adaptarán a una distribución equilibrada en la centrífuga. Evite demoras en el procesamiento durante el tratamiento previo; para alcanzar una reactividad óptima, las muestras deben centrifugarse de inmediato.
12. Si la muestra tiene un volumen inadecuado para las pruebas (80 µL) después del tratamiento previo, repita los pasos del tratamiento previo con una muestra nueva. No completar el tratamiento previo puede dar lugar a resultados erróneos.
13. Deseche todas las muestras y los materiales utilizados para realizar la prueba como si contuvieran un agente infeccioso. Los desechos químicos y biocontaminantes de laboratorio deben manipularse y desecharse según las normas locales, regionales y nacionales.
14. Las Tiras reactivas para el ensayo de flujo lateral de galactomanano *Aspergillus* (ref. n.º LFAF50) pueden presentar un riesgo biológico después del análisis. Por lo tanto, manipúlelas y elimínelas como corresponde.
15. Si se solicitan, las hojas de datos de seguridad están disponibles.
16. Los resultados que se lean después del plazo de lectura de 10 minutos no son válidos.
17. Dado que la prueba es cualitativa, los valores del índice no pueden compararse con otras pruebas del galactomanano de *Aspergillus*.
18. Una muestra con una muy baja positividad puede tornarse negativa después de una conservación a -20 °C a largo plazo.
19. Una muestra negativa podría convertirse en positiva a partir de la contaminación del galactomanano proveniente de varias manipulaciones del tubo, como abrir y cerrar o distribuir las muestras.

RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Recolete muestras asepticamente usando técnicas establecidas por personal calificado. Al manipular las muestras de los pacientes, se deben tomar las medidas adecuadas para evitar la exposición a agentes etiológicos que puedan estar presentes. No se estableció el uso de muestras distintas del suero o BAL. Para obtener resultados óptimos, se deben utilizar muestras estériles. Procese y haga pruebas en las muestras una vez que las reciba. Si hay una demora en el procesamiento de la muestra, se permite conservarlas durante hasta 2 semanas a <-20 °C. Sin embargo, una muestra con una muy baja positividad puede tornarse negativa después de la conservación. Las muestras en tránsito entre los laboratorios deben conservarse a una temperatura de 2 °C a 8 °C. Las muestras deben alcanzar la temperatura ambiente antes de realizar las pruebas.

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

TRATAMIENTO PREVIO DE SUERO Y BAL CON EL MÉTODO DE PLACA CALIENTE

1. Llene con agua un vaso de precipitado (o recipiente correspondiente para hervir agua) y coloque sobre una placa caliente. Procure que el vaso de precipitado (o recipiente correspondiente para hervir agua) tenga el tamaño suficiente para retener la cantidad de muestras que somete al tratamiento previo.
NOTA: Debe haber una cantidad de agua suficiente en el vaso de precipitado de modo que la muestra no toque el fondo del vaso durante el tratamiento previo, pero sin que sea demasiada para que haya un riesgo de rebosamiento del agua en ebullición.
2. Lleve el agua del vaso de precipitado (o recipiente correspondiente para hervir agua) al punto de ebullición y verifique que el agua haya alcanzado los 100 °C.
NOTA: Use un termómetro calibrado para determinar la temperatura del agua.
NOTA: Si tiene demasiadas muestras para hervir al mismo tiempo, asegúrese de que el agua esté a 100 °C antes de colocar otras muestras en ella.
3. Coloque 300 µL de la muestra en un tubo termorresistente con cierre de rosca para centrífuga (ref. n.º: SCT050).
4. Agregue 100 µL del amortiguador de tratamiento previo para muestras (ref. n.º: AFSPB1, 1) al mismo tubo.
5. Enrosque bien la tapa y mezcle la muestra.
6. Coloque un tubo en la gradilla flotante de la microcentrifuga de manera directa en el agua en ebullición durante 8 minutos.
7. Retire con cuidado el tubo de la microcentrifuga y centrifugue de inmediato la muestra durante 5 minutos a entre 10 000 y 14 000 × g a temperatura ambiente.
NOTA: Se pueden usar pinzas de laboratorio o guantes termorresistentes para retirar de manera segura la gradilla flotante para microcentrifugas del agua en ebullición.
8. Despues del tratamiento previo, la muestra tratada (sobrenadante con sedimento) puede conservarse a una temperatura de 2 °C a 8 °C durante hasta 7 horas antes de las pruebas. Si el análisis de las muestras requiere una nueva prueba, se debe aplicar el tratamiento previo a una muestra parcial separada de la muestra para la nueva prueba.

PROCEDIMIENTO

1. Agregue 120 µL del Control positivo de galactomanano de *Aspergillus* (ref. n.º: AFPC01, 2) a un tubo o pocillo limpio, y agregue 120 µL del Amortiguador de migración del LFA del galactomanano de *Aspergillus* (ref. n.º: AFLRB, 2) [Control negativo] a otro tubo o pocillo limpio. Se recomienda hacer las pruebas sobre los controles 1 vez por serie.
NOTA: No lleve a ebullición los controles positivos o negativos.
2. Use una pipeta para colocar 40 µL del Amortiguador de migración del LFA del galactomanano de *Aspergillus* (ref. n.º: AFLRB, 2) en un tubo o pocillo limpio separado.
3. Use una pipeta para colocar 80 µL de sobrenadante del suero/BAL con tratamiento previo a cada tubo o pocillo del paso 2. Mezcle bien.
4. Coloque una Tira reactiva para la prueba de flujo lateral del galactomanano de *Aspergillus* (ref. n.º LFAF50, 3) en cada tubo o pocillo que contenga una muestra o control.
5. Deje que la prueba surta efecto durante 30 minutos a temperatura ambiente.
6. Lea y registre los resultados en el plazo de 10 minutos de completar la prueba con el Lector de cubos del LFA de sôna (consulte "PROCEDIMIENTO DE LECTURA DEL ENSAYO" más adelante).

PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD

Los controles positivos y negativos verifican que el kit funciona como corresponde y garantizan que el producto no falle y que no se produzca contaminación. Se puede analizar un control positivo (Control positivo del galactomanano de *Aspergillus*, 2) si se agregan 120 µL a un tubo. Se puede analizar un control negativo (Amortiguador de migración del LFA del galactomanano de *Aspergillus*, 2) si se agregan 120 µL a un tubo separado. Inserte una tira reactiva (Tira reactiva para el ensayo del flujo lateral del galactomanano de *Aspergillus*, 3) en el tubo y lea después de 30 minutos.

El control positivo debe producir un valor de índice de ≥0,50 y el control negativo debe producir un valor de índice de <0,50. Los resultados no válidos se mostrarán como INV. Si los controles arrojan resultados diferentes de este, comuníquese con Servicio al cliente de IMMY.

La frecuencia del control de calidad recomendada es 1 vez por serie. Se pueden probar controles adicionales de acuerdo con las pautas o los requisitos de las normas u organizaciones de acreditación locales, estatales o federales.

PROCEDIMIENTO DE LECTURA DEL ENSAYO

Los resultados que se lean después del plazo de lectura de 10 minutos no son válidos.

Los resultados ≥0,50 se consideran positivos y se mostrarán como POS.

Los resultados <0,50 se consideran negativos y se mostrarán como NEG.

Los resultados no válidos se mostrarán como INV.

1. Haga el AGM LFA de sôna de acuerdo con el procedimiento explicado arriba.
2. Presione el botón arriba del Lector de cubos del LFA de sôna (ref. n.º: LFARDR) dos veces hasta que la pantalla muestre "RFID".
3. Escanee la etiqueta de identificación de radiofrecuencia (RFID) específica del lote que se encuentra en la parte inferior del Tubo de tiras para la prueba del flujo lateral de *Aspergillus* GM (ref. n.º: LFAF50) colocándola sobre la pantalla en el lector de cubos. Una señal sonora confirmará que se escaneó la etiqueta RFID y se mostrará "TEST" en la pantalla.
4. Inspeccione visualmente la tira reactiva y verifique que no hay defectos de interferencia, como suciedad de gran tamaño o pelusas en el cuadro de lectura entre la línea de prueba y control.
5. Cuando la tira reactiva esté lista para analizarse, inserte de manera adecuada la Tira para el ensayo de flujo lateral del galactomanano de *Aspergillus* (ref. n.º: LFAF50, 3) en el lector de cubos de modo que las flechas de la tira miren hacia la misma dirección que las flechas de la muestra en el adaptador en sí. Los resultados deben leerse dentro de los 10 minutos tras terminar la incubación de 30 minutos de la prueba.
6. Mientras todavía se ve "TEST" en el lector de cubos, presione el botón una vez para comenzar. Se mostrará "RUN" en la pantalla mientras se lee la tira.
7. Los resultados se mostrarán como valores numéricos para la línea de prueba, seguidos de "POS" o "NEG" y de un valor numérico para la línea de control. Registre los resultados de la prueba que se muestran.
8. Para probar otra tira del mismo lote, retire la tira y presione el botón en el lector de cubos tres veces hasta que se muestre "TEST" en la pantalla, repita los pasos 4 a 6.

RESULTADOS

Resultado	Pantalla	Valor del índice
Positivo	POS	≥0,50
Negativo	NEG	<0,50
Inválido	INV	N/A

La línea de control debe estar presente para que la prueba sea válida. Si la línea de control no está presente o está demasiado débil, el lector de cubos se mostrará como INV y la prueba se considera no válida. La falta de una línea de control o una línea de control débil puede ser indicio de un tratamiento previo incompleto de la muestra.

Los resultados ≥0,50 se consideran positivos y se mostrarán como POS. Los resultados <0,50 se consideran negativos y se mostrarán como NEG.

Los resultados negativos no descartan el diagnóstico de enfermedad. La muestra se puede extraer antes de que esté presente el antígeno detectable.

LIMPIEZA DEL LECTOR DE CUBOS

1. Retire el Lector de cubos del LFA de sôna del adaptador aplicando una ligera presión hacia abajo sobre la lengüeta del adaptador y levantando el lector de cubos para extraerlo del adaptador.
2. Limpie el Adaptador del lector de cubos del LFA con un desinfectante. Vea la sección Precauciones.
3. Limpie la lente del lector de cubos con un paño sin pelusas.

4. Coloque el lector de cubos nuevamente en el adaptador procurando que la esquina en ángulo del lector de cubos coincida con la esquina en ángulo del adaptador del lector de cubos. Aplique una ligera presión hacia abajo sobre la lengüeta del adaptador e inserte el lector de cubos, primero del lado de atrás. Presione con firmeza el lector de cubos en el lugar y suelte la lengüeta del adaptador. El lector de cubos debe asentarse con firmeza en el adaptador antes de usarse.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Las características de rendimiento del ensayo no se han establecido para muestras que no sean suero y líquido de BAL.
- La prueba de muestras de suero hemolizado podría generar falsos negativos y positivos debido al fuerte color de fondo de la tira.
- No se ha analizado la reactividad cruzada de las muestras de líquido de BAL con *Mycoplasma pneumoniae* o medicamentos anestésicos/lubricantes usados para entumecer la zona del cuello/la garganta para el proceso de aspiración.
- Se observó reactividad cruzada con algunas muestras de histoplasmosis, candidiasis y coccidioidomicosis.
- Se deben confirmar las pruebas positivas en zonas o grupos de pacientes en los que los microorganismos con reactividad cruzada conocida con *Aspergillus spp.* sean endémicos o en riesgo. La histoplasmosis debe tenerse en cuenta en zonas endémicas, incluso en parte de los Estados Unidos.
- El AGM LFA de sôna puede mostrar menor detección del galactomanano en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica (CGD, por sus siglas en inglés) y síndrome de Job^{8,9}.
- El AGM LFA de sôna no está previsto para el tratamiento de seguimiento.
- El uso de tratamiento antifúngico con moho activo en algunos pacientes con AI puede causar una menor sensibilidad con el AGM LFA de sôna.
- El AGM LFA de sôna no ha sido evaluado en pacientes neonatos.
- Las pruebas no deben realizarse como procedimiento de detección para la población general. El valor predictivo de un resultado serológico positivo o negativo depende de la probabilidad de la prueba preliminar de que exista una enfermedad por aspergilosis. Las pruebas solo deben hacerse cuando las pruebas clínicas indiquen el diagnóstico de enfermedad por aspergilosis.
- Se debe mantener un contacto suficiente entre el tubo con cierre de rosca y el agua en ebullición durante todo el hervor en el paso de tratamiento previo. Comuníquese con Asistencia técnica de IMMY para obtener ayuda e información adicional.
- Las líneas de prueba parciales que solo se forman en una mitad de la tira reactiva deben interpretarse como no válidas y se debe repetir la prueba para confirmar los resultados positivos o negativos.

VALORES PREVISTOS

La frecuencia de la aspergilosis depende de varios factores, entre ellos la población de pacientes, el tipo de institución y la epidemiología. La prevalencia prevista de la aspergilosis invasiva varía del 5 % al 20 %¹⁰.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICAS

El AGM LFA de sôna se comparó con los criterios clínicos de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC, por sus siglas en inglés)/Grupo de Estudio de Micosis (MSG, por sus siglas en inglés) para mostrar sensibilidad (demonstrada y comprobable) y especificidad (negativa). Estos estudios incluyeron muestras prospectivas que se enviaron para las pruebas de enzoinmunoanálisis (ELA) de Asp Ag. A continuación se incluyen tablas con un resumen los datos recopilados.

	Sens. en suero	Espec. en suero	Sens. de líquido de BAL	Espec. de líquido de BAL
Punto estimado	100 %	94 %*	100 %	46 %**
IC al 95 %	Entre 29 % y 100 %	Entre 87 % y 98 %	Entre 3 % y 100 %	Entre 28 % y 66 %

* Un ELA para la detección del antígeno *Aspergillus* tuvo una especificidad del 93 % al utilizar el mismo conjunto de datos.

** Un ELA para la detección del antígeno *Aspergillus* tuvo una especificidad del 39 % al utilizar el mismo conjunto de datos.

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

El AGM LFA de sôna se evaluó en relación con la sensibilidad analítica al agregar suero a 7 concentraciones diferentes y agregar BAL a 5 concentraciones diferentes con el antígeno del galactomanano de *Aspergillus*. Cada una de las concentraciones en suero y BAL se probaron para un total de 20 réplicas. El límite de detección (LoD) se determinó al encontrar la intercepción en la que el 95 % de los resultados fueran positivos y de aproximadamente 0,75 ng/ml para el suero y 0,70 ng/ml para BAL.

REACTIVIDAD CRUZADA

Se analizó la reactividad cruzada del AGM LFA de sôna frente a un panel de sueros de pacientes para una variedad de patologías. Los resultados de estas pruebas se muestran en las siguientes tablas.

NOTA: Se desconocen los resultados del ELA del galactomanano. Las muestras pueden ser positivas por el ELA.

Patología	N.º de muestras	% positivo
ANA positivo	1	0 % (0/1)
Sífilis	3	0 % (0/3)
Rubéola	2	0 % (0/2)
Micoplasma	2	0 % (0/2)
Toxoplasmosis	3	0 % (0/3)
Infección por CMV	3	0 % (0/3)
Factor reumatoideo	3	0 % (0/3)
Virus de la hepatitis C	2	0 % (0/2)
Cáncer	5	20 % (1/5)
Trasplante de órgano sólido	5	0 % (0/5)

Además, se analizó la reactividad cruzada mediante pruebas de infecciones de otros patógenos fúngicos usando el AGM LFA de sôna. Se observó reactividad cruzada con algunas muestras de histoplasmosis, candidiasis y coccidioidomicosis.

Patología	N.º de muestras	% positivo
Blastomicosis	4	0 % (0/4)
Candidiasis	5	20 % (1/5)
Serología de coccidioides	5	20 % (1/5)
Histoplasmosis	6	33 % (2/6)
Cryptococcosis	6	0 % (0/6)
Mucormicosis	1	0 % (0/1)

Se probaron muestras caracterizadas de las siguientes infecciones sin que exhiban reactividad cruzada: blastomicosis y cryptococcosis.

INTERFERENCIA

Se evaluó la interferencia del AGM LFA de sôna realizando pruebas a sueros ictericos, hemolizados y lipémicos de pacientes, tanto con galactomanano de *Aspergillus* agregado como no agregado. Todos los sueros sin añadido resultaron negativos, mientras que todos los sueros con añadido resultaron positivos. Por tanto, no se observó interferencia. Los sueros hemolizados de los pacientes produjeron una reactividad alta del entorno en la tira reactiva para la prueba de flujo lateral, lo que podría resultar en resultados con negativos y positivos falsos.

REPRODUCIBILIDAD Y PRECISIÓN

Se analizó el AGM LFA de sôna en relación con la reproducibilidad y precisión agregando suero y BAL artificial (aBAL) al antígeno del galactomanano de *Aspergillus* para producir 5 paneles que comprendan muestras negativas, muestras con baja positividad y muestras con positividad moderada. Cuatro usuarios, de dos centros, enmascarados a la identidad de la muestra, probaron cada uno de los cinco paneles cada día durante el transcurso de 5 días. Los resultados de este estudio se muestran en las siguientes tablas.

	% positivo	Promedio	% CV
Suero negativo	1 %	0,12*	N/A**
Suero con pos. baja	100 %	1,18	27 %
Suero con pos. moderada	100 %	2,77	20 %
BAL negativo	0 %	0,07*	N/A**
BAL con pos. baja	99 %	1,09	29 %
BAL con pos. baja	100 %	2,49	19 %

* El índice T promedio del suero negativo y BAL negativo se calculó sobre la base de 53 y 17 resultados (respectivamente) de manera exclusiva, dado que hubo 37 y 73 <0,000 resultados para suero y BAL, respectivamente.

** No se calculó el % de CV para los resultados negativos porque 37 muestras de suero y 73 muestras de BAL dieron un resultado de <0,000.

EFFECTO GANCHO (PROZONA) DE ALTA DOSIS

El AGM LFA de sôna se analizó en relación con el efecto gancho de alta dosis agregando suero y BAL artificial (aBAL) al antígeno del galactomanano de *Aspergillus* para producir 5 muestras de alta concentración. Cada concentración se diluyó en serie y se leyeron los resultados usando el Lector de cubos del LFA de sôna. Aunque son poco habituales, las concentraciones extremadamente altas (>0,225 mg/ml) de antígeno del galactomanano de *Aspergillus* pueden reducir los valores de índice de la línea de prueba y control.

RANGO DE MEDIDA

El rango de medida del AGM LFA de sôna del ensayo se encuentra entre el límite de detección y el efecto gancho de alta dosis. Para el suero, el rango de medida es de 0,75 ng/ml a 225 mg/ml; para BAL, el rango de medida es de 0,70 ng/ml a 225 mg/ml.

PROCEDIMIENTOS Y MATERIALES DE REFERENCIA

No existen procedimientos de medida ni materiales de referencia disponibles para el usuario.

BIBLIOGRAFÍA

- Barnes PD, Marr KA. Aspergillosis: spectrum of disease, diagnosis, and treatment. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(3):545-61.
- Singh N, and Paterson DL. Aspergillus infections in transplant recipients. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(1):44-69.
- Soubani AO, Qureshi MA. Invasive pulmonary aspergillosis following bone marrow transplantation: risk factors and diagnostic aspect. *Haematologia (Budap).* 2002;32(4):427-37.
- Chamilos G, Luna M, Lewis RE, Bodey GP, Chemaly R, Tarrant JJ, et al. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989-2003). *Haematologica.* 2006;91(7):986-9.
- McNeil MM, Nash SL, Hajjeh RA, Phelan MA, Conn LA, Plikaytis BD, et al. Trends in mortality due to invasive mycotic diseases in the United States, 1980-1997. *Clin Infect Dis.* 2001;33(5):641-7.
- Mercier T, Dunbar A, de Kort E, Schauvliegh A, Reynders M, Guldentops E, et al. Lateral flow assays for diagnosing invasive pulmonary aspergillosis in adult hematology patients: A comparative multicenter study. *Med Myc.* 2019;1-9.
- van der Peppel RJ, Visser LG, Dekkers OM, de Boer MGJ. The burden of invasive Aspergillosis in patients with haematological malignancy: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Infect.* 2018;76(6):550-562.
- Walsh T. J., R.L. Schaafle, T. Sein, J. Gea-Banacloche, et al. Reduced expression of galactomannan antigenemia in patients with Invasive Aspergillosis and chronic granulomatous disease or Job's syndrome. Presented at: 40th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America; October 2002; Arlington, VA. P. 105; Abstr. 345.
- King J, Henriet SSV, Warris A. Aspergillosis in Chronic Granulomatous Disease. *J Fungi (Basel).* 2016;2(2):15.
- Denning DW. Invasive Aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 1998; 26:781-803

Para obtener una lista de cambios en las instrucciones de uso, envíe un correo electrónico al info@immy.comPara buscar instrucciones de uso específicas, visite IMMY.com/resources**USO DE SÍMBOLOS INTERNACIONALES**

	Almacenamiento de 2 °C a 30 °C	LOT	Número de lote
	Fabricado por	REF	Número de referencia
	Fecha de caducidad	IVD	Diagnóstico in vitro
	Proteger de la humedad	Σ	Suficiente para "n.º" pruebas
	Consulte las instrucciones de uso	Rx ONLY	Uso exclusivo con receta médica
	De un solo uso		

**IMMY, Inc.**

2701 Corporate Centre Drive

Norman, OK 73069 USA

+1 (405) 360-4669 / (800) 654-3639

Fax: +1 (405) 364-1058

Correo electrónico: info@immy.comwww.immy.com