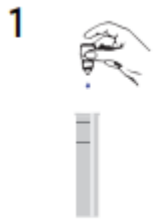


Rx ONLY



1  
Añadir 1 gota de diluyente de muestra



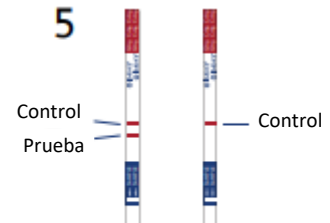
2  
Añadir 40 µL de muestra



3  
Insertar la tira



4  
Incubar 10 min



5  
1 línea = negativo  
2 líneas = positivo

### USO PREVISTO

El ensayo de flujo lateral para la detección del antígeno criptocócico (CrAg LFA) es un sistema no automatizado de prueba inmunocromatográfica para la detección cualitativa o semicuantitativa de los antígenos de polisacáridos capsulares del complejo de especies *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*) en suero, plasma, sangre venosa y líquido cefalorraquídeo (LCR).

El CrAg LFA es una prueba de laboratorio de uso con receta médica que puede ayudar al diagnóstico de la criptococosis.

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La criptococosis es causada por ambas especies del complejo de especies *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*).<sup>1</sup> Las personas con inmunidad celular deteriorada corren más riesgo de infección.<sup>2</sup> La criptococosis es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes con sida.<sup>3</sup> La criptococosis es responsable del 15 % de las muertes por VIH en todo el mundo.<sup>4</sup> La detección del antígeno criptocócico (CrAg) en suero y LCR se utiliza ampliamente con una sensibilidad y especificidad muy elevadas.<sup>5-6</sup> El CrAg LFA utiliza anticuerpos monoclonales anticriptocócicos de ratón muy sensibles y específicos. Estos anticuerpos son muy sensibles al glucuronoxilomanano (GXM), el antígeno primario desprendido por el organismo. El CrAg LFA muestra una mayor sensibilidad en todos los serotipos del organismo, especialmente en el serotipo C (*C. gattii*).<sup>7-9</sup> La detección del CrAg con el CrAg LFA se utiliza ampliamente cuando hay sospecha de una enfermedad criptocócica.<sup>10-13</sup>

### PRINCIPIOS BIOLÓGICOS

El CrAg LFA es un sistema de ensayo inmunocromatográfico no automatizado de tira reactiva intercalada para la detección de los antígenos criptocócicos en suero, plasma, sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR). Las muestras se agregan con pipeta en un recipiente limpio de fondo plano. A continuación, se introduce el diluyente de muestras para flujo lateral (ref. n.º GLF025) seguido de la tira para la prueba de flujo lateral CrAg (ref. n.º LFCR50). Incuba durante 10 minutos y los resultados deberán comprobarse entre 10 minutos y 2 horas después de esta.

El CrAg LFA se compone de anticuerpos monoclonales contra antígenos criptocócicos combinados con oro coloidal que se adhiere a los antígenos de polisacáridos capsulares del complejo de especies *Cryptococcus* (*Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*) que pueden estar presentes en la muestra mientras la tira reactiva la absorbe. Si hay presencia de CrAg en la muestra, este se une a los anticuerpos monoclonales contra el CrAg. El complejo anticuerpo-antígeno continúa absorbiendo el flujo capilar de la membrana, donde interactuará con la línea de prueba que movilizó anticuerpos monoclonales contra el CrAg. El complejo anticuerpo-antígeno forma un intercalado en la línea de prueba, lo que provoca la formación de una línea visible. Con un flujo y una reactividad del reactivo adecuados, la absorción de cualquier muestra, positiva o negativa, hará que el anticuerpo de control se mueva hacia la línea de control. Los anticuerpos inmovilizados en la línea de control se unirán al anticuerpo de control y formarán una línea de control visible. **NOTA:** La línea de control es un control de migración y no un control de adición de muestras. Los resultados positivos de la prueba forman dos líneas (de prueba y control). Los resultados negativos de la prueba forman solo una línea (de control). Si no se desarrolla una línea de control, la prueba no es válida.

### REACTIVOS INCLUIDOS

Cada kit contiene suficientes reactivos para realizar 50 pruebas.

1	GLF025	<b>Diluyente de muestras para flujo lateral</b> Solución salina tamponada con glicina; contiene un 0,095 % de azida sódica y 0,5 mg/ml de agente inhibidor	3 ml
2	EI0010	<b>Diluyente de valoración para flujo lateral</b> Solución salina tamponada con glicina; contiene un 0,095 % de azida sódica	6 ml

3	LFCR50	<b>Tiras reactivas para la prueba de flujo lateral CrAg</b> 50 tiras reactivas para LFA envasadas en un tubo secante cerrado con un tapón. Las tiras miden 0,4 cm de ancho por 7,6 cm de alto	50 unidades
+	CB1020	<b>Control positivo CrAg</b> Solución salina tamponada con glicina de 500 ng/ml enriquecida con antígeno criptocócico (cepa 184A, aislado clínico de la Universidad Tulane) <sup>15</sup> ; contiene un 0,095 % de azida sódica	1 ml

Consulte las hojas de datos de seguridad para obtener más información sobre riesgos y advertencias.

### MATERIAL NECESARIO QUE NO ESTÁ INCLUIDO

- Guantes desechables
- Gafas de protección
- Pipeta(s) para medir y distribuir 40 µL y 80 µL y tapones desechables unidos o pipetas desechables de transporte con volumen fijo (40 µL)
- Tubos desechables de microcentrífuga de fondo plano, tubos de ensayo de fondo plano o una placa de pocillos de fondo plano para colocar la tira reactiva
- Rotulador permanente para marcar los tubos o las tiras
- Temporizador
- Recipiente para desechos biocontaminantes

### ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO DE REACTIVOS

El kit completo para el CrAg LFA debe almacenarse a la temperatura indicada (entre 2 °C y 30 °C) hasta la fecha de caducidad que figura en su etiqueta. No es posible garantizar la calidad del producto después de la fecha de caducidad.

Las tiras reactivas no utilizadas deben devolverse inmediatamente al tubo secante con el tapón cerrado firmemente. Todos los reactivos deben guardarse herméticamente en un recipiente inmediatamente después de su uso.

### PRECAUCIONES DE REACTIVOS

1. Es necesaria una estandarización específica para producir nuestros reactivos y materiales de alta calidad. El usuario asume toda la responsabilidad por cualquier modificación de los procedimientos publicados en este documento.
2. No usar el kit ni los reactivos del kit después de la fecha de caducidad.
3. 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.
4. IMMY no puede garantizar el rendimiento de sus productos cuando se utilizan con materiales comprados a otros fabricantes. El uso de otros productos con esta prueba no se evaluó y puede dar lugar a resultados erróneos.
5. Utilice siempre guantes cuando manipule los reactivos de este kit, ya que algunos reactivos se conservan con menos de un 0,1 % (p/p) de azida sódica. Nunca se debe desechar la azida sódica por el desagüe, ya que este producto químico puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo y formar azidas metálicas potencialmente explosivas. El exceso de reactivos debe desecharse en un recipiente de residuos adecuado.
6. Los siguientes componentes no dependen del lote del sistema de prueba: diluyente de muestras para flujo lateral (ref. n.º GLF025) y diluyente de valoración para flujo lateral (ref. n.º EI0010). Por lo tanto, se pueden usar con cualquier lote de tiras reactivas para la prueba de flujo lateral CrAg (ref. n.º LFCR50), siempre que no hayan caducado.
7. La línea de control es un control de migración y su uso no está destinado al control de adición de muestras.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

1. Únicamente para diagnóstico in vitro.

- No se recomienda el uso de este kit con muestras que no sean suero, plasma, sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) de seres humanos.
- 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.
- Evite salpicar con muestras o soluciones.
- 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™. Es posible que necesite un sistema de eliminación de desechos biocontaminantes para eliminar los materiales usados para limpiar los derrames.
- 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.
- Las tiras reactivas para la prueba de flujo lateral CrAg (ref. n.º LFCR50) pueden presentar un riesgo biológico después del análisis de las muestras. Por lo tanto, manipúlelas y elimínelas como corresponde.
- Si se solicitan, las hojas de datos de seguridad están disponibles.

## RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Tome muestras asépticamente usando técnicas establecidas por el personal capacitado. Al manipular las muestras de los pacientes, se deben tomar las medidas adecuadas para evitar la exposición a agentes etiológicos que puedan estar presentes. Para obtener resultados óptimos, se deben utilizar muestras estériles no hemolizadas.

Si hay un retraso en el procesamiento de la muestra, se permite el almacenamiento entre 2 y 8 °C durante un máximo de 72 horas. El suero, el plasma y el LCR pueden almacenarse durante períodos más prolongados a <-20 °C, siempre que no se descongelen y vuelvan a congelarse repetidamente. Se validaron los anticoagulantes de ácido etilendiaminotetracético (AEDT) de sodio, EDTA de potasio, citrato de sodio y heparina de sodio para la recolección de plasma. La sangre **NO PUEDE** almacenarse a <0 °C. El suero, el plasma y el LCR en tránsito deben conservarse entre 2 y 8 °C o a <-20 °C. La sangre en tránsito debe conservarse entre 2 °C y 8 °C y nunca a <-20 °C.

Las muestras deben alcanzar la temperatura ambiente antes de realizar las pruebas.

## PROCEDIMIENTO

### PROCEDIMIENTO CUALITATIVO

- Agregue 1 gota o pipeta de 40 µL del diluyente de muestras para flujo lateral (ref. n.º GLF025) a un recipiente de fondo plano adecuado y etiquetado (como un tubo desechable de microcentrífuga, un tubo de ensayo o una placa de pocillos, etc.). También es buena práctica etiquetar la tira reactiva para la prueba de flujo lateral antes de insertarla en la muestra.
- Agregue 40 µL de la muestra en el recipiente indicado en el paso 1 y mezcle bien.
- Inserte una tira reactiva para la prueba de flujo lateral CrAg (ref. n.º LFCR50) en el recipiente.  
**NOTA:** Devuelva todas las tiras reactivas no utilizadas al tubo desecante y cierre firmemente el tapón. Mantenga firmemente cerrados los frascos del reactivo cuando no estén en uso.
- Incuba durante 10 minutos a temperatura ambiente.  
**NOTA:** Puede leer el resultado entre 10 minutos y 2 horas después de insertar las tiras reactivas.
- Lea y registre los resultados (consulte la sección "PROCEDIMIENTO DE LECTURA DE LA PRUEBA" a continuación).

### PROCEDIMIENTO SEMICUANTITATIVO

- Prepare las diluciones comenzando con una inicial de 1:5, seguida de diluciones en serie de 1:2 hasta 1:2560.
- Coloque 10 tubos de fondo plano, ya sean de microcentrífuga o de ensayo, en una gradilla adecuada y etiquételos del 1 al 10 (de 1:5 a 1:2560). Para este paso se puede usar una placa de fondo plano de 10 micropocillos.  
**NOTA:** Es posible que se necesiten diluciones adicionales si la muestra es positiva a 1:2560. A fin de conocer métodos para conservar las tiras, comuníquese con IMMY y solicite el "Procedimiento de algoritmo de valoración".
- Agregue 4 gotas o una pipeta de 160 µL del diluyente de muestras para flujo lateral (ref. n.º GLF025) al tubo n.º 1.
- Agregue 2 gotas o una pipeta de 80 µL de diluyente de valoración para flujo lateral (ref. n.º EI0010) a cada tubo etiquetado del 2 al 10.
- Agregue 40 µL de la muestra al tubo n.º 1 y mezcle bien. Esta es una dilución de la muestra a 1:5.
- Transfiera 80 µL de la muestra a 1:5 del tubo n.º 1 al tubo n.º 2 y mezcle bien. Continúe este procedimiento de dilución hasta el tubo n.º 10. Deseche 80 µL del tubo n.º 10 y 40 µL del tubo n.º 1 para que cada uno de los 10 tubos contenga un volumen de 80 µL.
- Inserte una tira para la prueba de flujo lateral CrAg (ref. n.º LFCR50) en cada uno de los 10 tubos.
- Incuba durante 10 minutos a temperatura ambiente.  
**NOTA:** Puede leer el resultado entre 10 minutos y 2 horas después de insertar las tiras reactivas.
- Lea y registre los resultados (consulte la sección "PROCEDIMIENTO DE LECTURA DE LA PRUEBA" a continuación).

### 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 evaluar un control positivo (control positivo CrAg) mezclando 1 gota o 40 µL del diluyente de muestras para flujo lateral (ref. n.º GLF025) con 1 gota o 40 µL del control positivo CrAg (ref. n.º CB1020) en un tubo de fondo plano, ya sea de microcentrífuga, de ensayo o una placa de pocillos. Se puede evaluar un control negativo (diluyente de muestras para flujo lateral) mezclando 2 gotas o 80 µL del diluyente de muestras para flujo lateral (ref. n.º GLF025) en un tubo de fondo plano aparte, ya sea de microcentrífuga, de ensayo o una placa de pocillos. Inserte una tira para la prueba de flujo lateral CrAg (ref. n.º LFCR50) en cada uno de los 10 tubos.

**NOTA:** Puede leer el resultado entre 10 minutos y 2 horas después de insertar las tiras.

Dos (2) líneas (de prueba y control) indican un resultado positivo y una línea (de control) indica un resultado negativo. 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 DE LA PRUEBA

Lea la reacción en cada tira reactiva. La presencia de dos líneas (de prueba y control), independientemente de la intensidad de las líneas de prueba, incluso si son tenues, indica un resultado positivo.

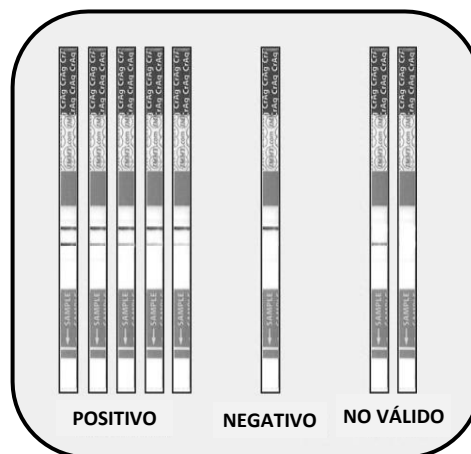
Para el procedimiento de valoración semicuantitativa, la valoración del paciente debe informarse como la dilución más elevada que produzca un resultado positivo. **NOTA:** Los valores obtenidos con el CrAg LFA de IMMY no son ambiguos con respecto a los valores obtenidos con otros ensayos de antígenos criptocócicos.

La intensidad de la línea tenue podría indicar que la muestra tiene un valor elevado. Se debe realizar el procedimiento semicuantitativo para descartar una inhibición de valores elevados de la línea de prueba.

Una única línea de control indica un resultado negativo. Si los signos y síntomas clínicos indican una infección por criptococosis, debe realizarse el proceso semicuantitativo para descartar resultados falsos negativos causados por las altas concentraciones del antígeno en la muestra, lo cual puede evitar que aparezca la línea de prueba.

Si la línea de control no aparece, los resultados no son válidos y se debe repetir la prueba. 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. La línea de control es un control de migración y su uso no está destinado al control de adición de muestras.

No se validó la estabilidad de las líneas de control y de prueba más allá del tiempo de lectura (entre 10 minutos y 2 horas).



### RESULTADOS

La línea de control debe estar presente para que la prueba sea válida. Si no hay una línea de control presente, la prueba no es válida y se debe repetir. 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. La línea de control es un control de migración y su uso no está destinado al control de adición de muestras.

La presencia de dos líneas (una de control y una en la zona de prueba), independientemente de la intensidad de las líneas de prueba, incluso si son tenues, indica un resultado positivo. La intensidad de la línea tenue podría indicar que la muestra tiene un valor elevado. Se debe realizar el procedimiento semicuantitativo para descartar una inhibición de valores elevados de la línea de prueba.

Una única línea de control indica un resultado negativo. Si los signos y síntomas clínicos indican una infección por criptococosis, debe realizarse el proceso semicuantitativo para descartar resultados falsos negativos causados por las altas concentraciones del antígeno en la muestra, lo cual puede evitar que aparezca la línea de prueba.

Las interpretaciones basadas en la metodología semicuantitativa pueden indicar el pronóstico y la respuesta al tratamiento. Los valores del antígeno criptocócico superiores a 1:160 se asocian al desarrollo de meningitis.<sup>16</sup>

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

No se validó la estabilidad de las líneas de control y de prueba más allá del tiempo de lectura (entre 10 minutos y 2 horas).

## LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Las características de rendimiento del ensayo no se establecieron para muestras que no sean suero, plasma, sangre y LCR.
- Los valores obtenidos por el CrAg LFA no son equivalentes a los valores obtenidos mediante otras pruebas de antígenos criptocócicos.<sup>17</sup>
- Según la enfermedad y la prevalencia del organismo, 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 criptocócica.
- La prueba de muestras de suero hemolizado podría generar falsos negativos y positivos debido al fuerte color de fondo de la tira.
- Las cepas almacenadas incorrectamente pueden dar lugar a falsos negativos.<sup>18</sup>
- Según informes publicados, *T. beigeli* puede causar falsos positivos.<sup>19</sup>
- Los pacientes con niveles elevados (>40 µg/ml) de anticuerpos heterofílicos, como los anticuerpos humanos antimurinos (HAMA), pueden provocar falsos positivos.
- En concentraciones elevadas (>0,1 mg/ml), los antígenos de *Paracoccidioides brasiliensis* pueden mostrar cierta reactividad cruzada.
- Se observó cierta reactividad cruzada con sueros humanos que contenían galactomanano (GM) de *Aspergillus*.
- El CrAg LFA no fue evaluado en pacientes neonatos.
- Los recipientes de fondo plano deben usarse durante la prueba para mantener suficiente contacto entre la muestra y la tira para el CrAg LFA.
- 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.
- Esta prueba no está destinada para el autodiagnóstico ni para el análisis de diagnóstico inmediato en la UE.
- Si los pacientes tienen concentraciones extremadamente altas (≥0,140 mg/ml) de antígeno criptocócico, se pueden formar líneas de prueba débiles y, en algunos casos, mostrar resultados falsos negativos.

## VALORES PREVISTOS

La frecuencia de la criptococosis depende de varios factores, entre ellos la población de pacientes, el tipo de institución y la epidemiología. En este estudio, se detectó un 100 % de positivos reales que se determinaron por cultivo o tinta china.

## CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO

### SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICAS

El CrAg LFA se comparó con los diagnósticos estándares referenciales de criptococosis (cultivo o tinta china) para evaluar la sensibilidad y especificidad del ensayo. Estos estudios incluyeron una combinación de muestras tanto prospectivas como retrospectivas. A continuación, se incluyen tablas con un resumen de los datos recopilados.

Suero		Cultivo/tinta china	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	138	6
	Negativo	0	152

Suero	Calculado	IC al 95 %
Sensibilidad	100 %	97,4 %-100 %
Especificidad	96,2 %	91,9 %-98,6 %

Plasma		Cultivo/tinta china	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	81	0
	Negativo	1	54

Plasma	Calculado	IC al 95 %
Sensibilidad	98,8 %	93,4 %-100 %
Especificidad	100 %	93,4 %-100 %

Sangre		Cultivo/tinta china	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	148	11
	Negativo	2	186

Sangre	Calculado	IC al 95 %
Sensibilidad	98,7 %	95,3 %-99,8 %
Especificidad	94,4 %	90,2 %-97,2 %

LCR		Cultivo/tinta china	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	65	1
	Negativo	0	99

LCR	Calculado	IC al 95 %
Sensibilidad	100 %	94,5 %-100 %
Especificidad	99 %	94,6 %-100 %

## COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE ENZIMOINMUNOANÁLISIS (EIA)

El CrAg LFA se evaluó utilizando 197 muestras de suero que se enviaron a un laboratorio de referencia de EE. UU. para realizar pruebas de antígeno criptocócico. Estas muestras se analizaron utilizando el CrAg LFA y un EIA de antígeno criptocócico comercializado. Los resultados de estas comparaciones se muestran en las siguientes tablas.

Suero		CrAg EIA	
		Positivo	Negativo
CrAg LFA	Positivo	96	7
	Negativo	0	94

Suero	Calculado	IC al 95 %
% de concordancia positivo	100 % (96/96)	96 %-100 %
% de concordancia negativo	93 % (94/101)	86 %-97 %

## COMPARACIÓN DEL MÉTODO IMMY DE AGLUTINACIÓN EN LÁTEX

El CrAg LFA se evaluó utilizando 197 muestras de suero que se enviaron a un laboratorio de referencia de EE. UU. para realizar pruebas de antígeno criptocócico. Estas muestras se analizaron utilizando el CrAg LFA y el ensayo IMMY de aglutinación en látex para el antígeno criptocócico. Esta comparación resultó en un porcentaje de concordancia general del 99 %.

## COMPARACIÓN DEL MÉTODO SEMICUANTITATIVO

Además, 62 de estas muestras se analizaron mediante el procedimiento de valoración semicuantitativa, tanto en el CrAg LFA como en el ensayo IMMY de aglutinación en látex para el antígeno criptocócico. El análisis de regresión lineal de los datos resultó en un coeficiente de determinación R<sup>2</sup> del 0,905.

## SENSIBILIDAD ANALÍTICA

Para establecer el límite de detección, se realizó un experimento C<sub>5</sub>-C<sub>95</sub> para el CrAg LFA en el que se diluyó el antígeno criptocócico purificado en diluyente de muestras para flujo lateral (ref. n.º GLF025) y se analizaron 24 réplicas por concentración mediante las tiras reactivas para la prueba de flujo lateral CrAg (ref. n.º LFCR50). Los resultados de esta prueba se muestran en la siguiente tabla:

Concentración	N.º de positivos	% positivo
0,50 ng/ml	0	0 % (0/24)
0,75 ng/ml	0	0 % (0/24)
1,00 ng/ml	4	17 % (4/24)
1,25 ng/ml	12	50 % (12/24)
1,50 ng/ml	21	88 % (21/24)
1,75 ng/ml	24	100 % (24/24)
2,00 ng/ml	24	100 % (24/24)
2,50 ng/ml	24	100 % (24/24)
3,00 ng/ml	24	100 % (24/24)

Intervalo C <sub>5</sub> -C <sub>95</sub>	1,00-1,50 ng/ml
---	-----------------

## REACTIVIDAD CRUZADA

Se evaluó la reactividad cruzada del CrAg LFA frente a un panel de muestras de suero de pacientes para una variedad de patologías. Los resultados de esta prueba se muestran en la siguiente tabla.

Patología	N.º de muestras	% positivo
Peniciliosis	5	0 % (0/5)
Esporotricosis	6	0 % (0/6)
HAMA	5	0 % (0/5)
Sífilis	10	0 % (0/10)
Rubéola	5	0 % (0/5)
Micoplasmosis	10	0 % (0/10)
Toxoplasmosis	7	0 % (0/7)
CMV	10	0 % (0/10)
Blastomycosis	10	0 % (0/10)
Coccidioidomycosis	10	0 % (0/10)
Histoplasmosis	10	0 % (0/10)
Candidiasis	10	0 % (0/10)
Galactomanano de <i>Aspergillus</i> positivo	10	10 % (1/10)
Anticuerpos reumatoideos	10	0 % (0/10)

Además, se evaluó la reactividad cruzada analizando antígenos brutos de filtrado de cultivo en un rango de concentraciones utilizando el CrAg LFA. En concentraciones elevadas (>0,1 mg/ml) los antígenos de *Paracoccidioides brasiliensis* mostraron cierta reactividad cruzada.

Se analizaron antígenos de los siguientes organismos y no mostraron reactividad cruzada:

*Aspergillus terreus*  
*Aspergillus niger*

*Aspergillus fumigatus*  
*Aspergillus flavus*

No se evaluó la reactividad cruzada de esta prueba frente a los siguientes organismos o patologías:

*Candida dubliniensis*  
*Candida tropicalis*

*Pneumocystis jirovecii*  
Zygomycota

<i>Candida parapsilosis</i>	Anticuerpos antinucleares positivos
<i>Candida krusei</i>	Virus de la hepatitis A
<i>Candida glabrata</i>	Virus de la hepatitis C
<i>Neosporium bantianum</i>	Estafilococo áureo
Neumococo	Meningococo
Fiebre tifoidea	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

## INTERFERENCIA

Se evaluó la interferencia del CrAg LFA realizando pruebas a sueros ictericos, hemolizados y lipémicos de pacientes, tanto con antígeno criptocócico agregado como no agregado. Todos los sueros sin agregado resultaron negativos, mientras que todos los sueros con agregado 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 dar lugar a resultados negativos falsos y positivos falsos.

## REPRODUCIBILIDAD Y PRECISIÓN

Se evaluó la reproducibilidad y precisión del CrAg LFA agregando al suero antígeno criptocócico para producir un panel que consta de una muestra negativa, una muestra negativa alta (C<sub>3</sub>), una muestra positiva baja y una muestra positiva moderada. Este panel se evaluó dos veces al día en tres zonas con un total de cinco operadores durante un período de cinco días para determinar la reproducibilidad y precisión del ensayo tanto entre laboratorios como dentro de estos. Los resultados de este estudio se muestran en la siguiente tabla.

PANEL	Zona 1 % positivo	Zona 2 % positivo	Zona 3 % positivo	% total positivo
Negativo	0 % (0/30)	0 % (0/30)	0 % (0/15)	0 % (0/75)
Negativo alto	7 % (2/30)	0 % (0/30)	0 % (0/15)	3 % (2/75)
Positivo bajo	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	100 % (75/75)
Positivo moderado	100 % (30/30)	100 % (30/30)	100 % (15/15)	100 % (75/75)

## EFFECTO GANCHO (PROZONA) DE ALTA DOSIS

Aunque son poco habituales, las concentraciones extremadamente altas ( $\geq 0,140$  mg/ml) de antígeno criptocócico pueden formar líneas de prueba débiles y, en casos extremos, mostrar resultados negativos. Si se sospecha de la existencia de prozona en resultados débiles de prueba positivos o negativos, se debe seguir el procedimiento de valoración semicuantitativa para descartar resultados de falsos negativos.

## RANGO DE MEDIDA

El rango de medida del CrAg LFA del ensayo se encuentra entre el límite de detección y el efecto gancho de alta dosis, un rango de medida entre 1,25 ng/ml y 0,140 mg/ml.

## PROCEDIMIENTOS Y MATERIALES DE REFERENCIA

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

## BIBLIOGRAFÍA

- Lin X, Heitman J. The Biology of the *Cryptococcus neoformans* Species Complex. *Annu Rev Microbiol.* 2006;60(1): 69-105.
- Zhou Q, Murphy WJ. Immune response and immunotherapy to *Cryptococcus* infections. *Immunol Res.* 2006;35(3): 191-208.
- Park BJ, Wannemuehler K, Marston B, Govender N, Pappas P, Chiller T. Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS.* 2009;23(4): 525-530.
- Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8): 873-881.
- Doering TL. How sweet it is! Cell wall biogenesis and polysaccharide capsule formation in *Cryptococcus neoformans*. *Annu Rev Microbiol.* 2009;63: 223-247.
- Goodman JS, Kaufman L, Koenig MG. Diagnosis of cryptococcal meningitis. Value of immunologic detection of cryptococcal antigen. *N Engl J Med.* 1971;285(8): 434-436.
- Kozel TR. Virulence factors of *Cryptococcus neoformans*. *Trends Microbiol.* 1995;3(8): 295-299.
- Hansen J, Slechta ES, Gates-Hollingsworth MA, et al. Large-scale evaluation of the immune-mycology lateral flow and enzyme-linked immunoassays for detection of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(1): 52-55.
- Gates-Hollingsworth MA, Kozel TR. Serotype sensitivity of a lateral flow immunoassay for cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol.* 2013;20(4): 634-635.
- Lindsley MD, Mekha N, Baggett HC, et al. Evaluation of a newly developed lateral flow immunoassay for the diagnosis of cryptococcosis. *Clin Infect Dis.* 2011;53(4): 321-325.
- McMullan BJ, Halliday C, Sorrell TC, et al. Clinical utility of the cryptococcal antigen lateral flow assay in a diagnostic mycology laboratory. *PLoS One.* 2012;7(11): e49541.
- Escandón P, Lizarazo J, Agudelo CI, Chiller T, Castañeda E. Evaluation of a rapid lateral flow immunoassay for the detection of cryptococcal antigen for the early diagnosis of cryptococcosis in HIV patients in Colombia. *Med Mycol.* 2013;51(7): 765-768.

- Huang HR, Fan LC, Rajbanshi B, Xu JF. Evaluation of a new cryptococcal antigen lateral flow immunoassay in serum, cerebrospinal fluid and urine for the diagnosis of cryptococcosis: a meta-analysis and systematic review. *PLoS One.* 2015;10(5): e0127117.
- Rick F, Niyibizi AA, Shroufi A, et al. Cryptococcal antigen screening by lay cadres using a rapid test at the point of care: A feasibility study in rural Lesotho. *PLoS One.* 2017;12(9): e0183656.
- Domer JE, Lyon FL, Murphy JW. Cellular immunity in a cutaneous model of cryptococcosis. *Infect Immun.* 1983;40(3): 1052-1059.
- Letang E, Müller MC, Ntamatungiro AJ, et al. Cryptococcal Antigenemia in Immunocompromised Human Immunodeficiency Virus Patients in Rural Tanzania: A Preventable Cause of Early Mortality. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(2): ofv046.
- Binnicker MJ, Jespersen DJ, Bestrom JE, Rollins LO. Comparison of four assays for the detection of cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19(12): 1988-1990.
- Birkhead M, Naicker SD, Blasich NP, et al. *Cryptococcus neoformans*: Diagnostic Dilemmas, Electron Microscopy, and Capsular Variants. *Trop Med Infect Dis.* 2019; 4(1): 1.
- Rivet-Dañon D, Guitard J, Grenouillet F, et al. Rapid diagnosis of cryptococcus using an antigen detection immunochromatographic test. *J Infect.* 2015;70(5): 499-503.

## USO DE SÍMBOLOS INTERNACIONALES

	Almacenamiento de 2 a 30 °C		Número de lote
	Fabricado por		Número de referencia
	Fecha de caducidad		Diagnóstico in vitro
	Proteger de la humedad		Suficiente para "n.º" pruebas
	Consulte las instrucciones de uso		Uso exclusivo con receta médica
	De un solo uso		Cumple con los requisitos del Reglamento sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro de la Unión Europea

## AVISO PARA LOS USUARIOS EN LA UNIÓN EUROPEA

Cualquier incidente grave que se desarrolle en relación con este producto sanitario debe informarse a IMMY y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario o el paciente.

El Resumen de seguridad y rendimiento (SSP) está disponible en la Base de datos europea sobre productos sanitarios (EUDAMED), una vez que EUDAMED esté disponible. El SSP está enlazado al Identificador único del producto (UDI): 081638702CR2003W9.

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Fecha de revisión: 06/10/2025

Revisión 0

Para obtener una lista de cambios en las instrucciones de uso, envíe un correo electrónico a [info@immy.com](mailto:info@immy.com)

Para buscar instrucciones de uso específicas, visite [IMMY.com/resources](http://IMMY.com/resources)



2701 Corporate Centre Drive  
Norman, OK 73069. EE. UU.  
+1 (405) 360-4669/(800) 654-3639  
Fax: +1 (405) 364-1058  
Correo electrónico: [info@immy.com](mailto:info@immy.com)  
[www.immy.com](http://www.immy.com)



MDSS  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany