

R_x ONLY

PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

EJECUCIÓN DEL ENSAYO

Obtenga 2 tubos de ensayo para cada muestra: 1 tubo de centrifuga resistente al calor con tapón de rosca para la dilución (tubo A)
1 tubo de fondo plano para realizar la prueba (tubo B)

1

Transfiera 300 µl de la muestra al tubo de centrifuga resistente al calor con tapón de rosca; es decir, al tubo A

2

Añada 100 µl de tampón de pretratamiento de la muestra al tubo A (Vortex)

3

Coloque el tubo A en el bloque térmico durante 6-8 minutos a 120 °C

4

Centrifugue el tubo A durante 5 minutos a 10 000-14 000 x g.

5

Transfiera 80 µl del tubo A al tubo B

6

Añada 40 µl de tampón de procesamiento del ensayo de flujo lateral de GM de Aspergillus al tubo B

7

Inserte la tira (⇄ hacia abajo) Espere durante 30 minutos.

8

Lea el ensayo con el LFA Cube Reader

USO PREVISTO

El ensayo de flujo lateral de galactomanano de *Aspergillus* de sōna (AGM LFA, por sus siglas en inglés) es un sistema de ensayo inmunocromatográfico no automatizado que se utiliza para la detección cualitativa del galactomanano de *Aspergillus* en suero y muestras de lavado broncoalveolar (LBA) de pacientes con posibles infecciones por aspergilosis.

El ensayo AGM LFA de sōna, cuando se utiliza junto con otros procedimientos de diagnóstico, como cultivo microbiológico, examen histológico de muestras de biopsia y evidencia radiográfica, puede utilizarse como ayuda en el diagnóstico de la aspergilosis. Este ensayo está diseñado para su uso con el LFA Cube Reader IMMY de sōna (REF.: LFARDR).

Este ensayo está diseñado para su realización por parte de usuarios de laboratorio profesionales y capacitados.

RESUMEN Y DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO

El *Aspergillus* spp. es un hongo filamentoso que se encuentra en todo el mundo y puede vivir tanto en interiores como en exteriores. La aspergilosis invasiva (AI) es la forma más grave de aspergilosis. La aspergilosis es causada por la inhalación de esporas del hongo. La AI se desarrolla cuando una infección por aspergilosis se propaga rápidamente de los pulmones al cerebro, el corazón, los riñones o la piel. La AI es una de las amenazas más importantes para los receptores de trasplantes de células madre hematopoyéticas y de órganos sólidos. Las personas con sistemas inmunitarios debilitados debido a enfermedades como la infección por VIH/SIDA también corren un alto riesgo¹⁻³. Ha habido un aumento significativo en la incidencia de AI en las últimas dos décadas debido al uso generalizado de tratamientos para algunas de estas afecciones, como la quimioterapia y los agentes inmunosupresores^{4,5}. Se ha informado que las infecciones por *Aspergillus* representan hasta el 41 % de las infecciones en todos los pacientes que han recibido un trasplante y tienen una asombrosa tasa de mortalidad de hasta el 92 % en esta población². La detección y el tratamiento precoces de la infección son claves para reducir la mortalidad asociada a esta enfermedad^{6,7}.

PRINCIPIOS BIOLÓGICOS

El AGM LFA de sōna es un sistema de ensayo inmunocromatográfico de tipo sándwich no automatizado que detecta el galactomanano de *Aspergillus* en muestras de suero y LBA. Las muestras de suero y LBA requieren un pretratamiento térmico antes del ensayo. Después del pretratamiento, las muestras se pipetea en un recipiente limpio. Se agrega tampón de procesamiento del ensayo de flujo lateral de GM de *Aspergillus* (REF.: AFLFRB) seguido de una tira de ensayo de flujo lateral de GM de *Aspergillus* (REF.: LFAF50). El ensayo se realiza durante 30 minutos y los resultados deben leerse en los 10 minutos posteriores a su finalización. Este ensayo está diseñado para su uso con el LFA Cube Reader IMMY de sōna (REF.: LFARDR). El LFA Cube Reader de sōna se desarrolló para minimizar los errores de interpretación humana, por lo que el operador no puede interpretar visualmente los resultados.

El AGM LFA de sōna se construye con anticuerpos específicos de galactomanano de *Aspergillus* conjugados con oro coloidal, que se unen a cualquier galactomanano que pueda estar presente en la muestra a medida que absorbe la tira reactiva. Si se produce alguna unión, el complejo antígeno-anticuerpo migrará hacia arriba por la tira mediante flujo capilar hasta que sea capturado por anticuerpos específicos del galactomanano de *Aspergillus* en la línea de ensayo. Esto da como resultado la formación de una línea de ensayo visible. Además, hay presencia de anticuerpos de control conjugados con oro que se absorben junto con la muestra y serán capturados por los anticuerpos de control presentes en la línea de control, independientemente de que los resultados del ensayo sean positivos o negativos.

El LFA Cube Reader IMMY de sōna (REF.: LFARDR) es un analizador de sobremesa portátil, alimentado por batería, que se utiliza para leer e interpretar los resultados del AGM LFA de sōna. El Cube Reader utiliza un LED a 525 nm para leer los resultados en el AGM LFA de sōna. Los valores de índice ≥0,50 se consideran positivos y se mostrarán como POS. Los valores de índice <0,50 se consideran negativos y se mostrarán como NEG. Un valor de índice de 0,50 representa aproximadamente 0,50 ng/ml de galactomanano de *Aspergillus*. Los resultados no válidos se leerán como INV.

REACTIVOS PROPORCIONADOS

Cada kit contiene suficientes reactivos para 50 ensayos.

1	AFSPB1	Tampón de pretratamiento de la muestra Solución de EDTA al 4 %; contiene 0,2 % de ProClin	7 ml
---	--------	--	------

2	AFLFRB	Tampón de procesamiento de GM de <i>Aspergillus</i> Tampón de procesamiento del LFA; contiene 0,2 % de ProClin, 0,5 % de Tergitol, 0,125 % de SDS y 2,5 % de ácido bórico	3 ml
3	LFAF50	Tiras de ensayo de flujo lateral de GM de <i>Aspergillus</i> 50 tiras reactivas de LFA empaquetadas en un vial desecante con una tapa unida	50 unidades
+	AFPC01	Control positivo de GM de <i>Aspergillus</i> 50-70 ng/ml de galactomanano de <i>Aspergillus</i> en solución salina. Contiene 0,2 % de ProClin, <0,2 % de Tergitol y <2 % de ácido bórico	3 ml

Consulte las fichas de datos de seguridad AF2003 para obtener más información sobre peligros y advertencias.

MATERIALES REQUERIDOS, PERO NO SUMINISTRADOS

- Guantes desechables
- Gafas de protección
- Pipetas capaces de medir y administrar 300, 100, 80 y 40 µl y las puntas desechables asociadas
- Tubos para microcentrifugas de 1,5-2 ml con tapón de rosca, capaces de soportar un calentamiento de hasta 120 °C en el bloque térmico (REF #: SCT050)
- Mezclador de vórtice
- Bloque térmico capaz de alcanzar los 120 °C
- Centrifuga capaz de alcanzar al menos 10 000 x g
- Tubos de microcentrifugas desechables de fondo plano, tubos de ensayo o una placa de microtitulación
- Temporizador
- Contenedor para residuos de riesgo biológico

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO DE LOS REACTIVOS

Todo el kit de ensayo AGM LFA de sōna debe almacenarse entre 2 y 30 °C hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del producto. La calidad del producto no se puede garantizar después de la fecha de caducidad.

Las tiras reactivas sin usar deben almacenarse en el vial desecante con la tapa firmemente cerrada.

PRECAUCIONES DE LOS REACTIVOS

- En el momento de cada uso, los componentes del kit deben inspeccionarse visualmente para detectar signos evidentes de contaminación microbiana, fugas o daño físico significativo en la tira reactiva. Si se encuentran estas condiciones, se deben desechar.
- IMMY no puede garantizar el rendimiento de sus productos si se utilizan con materiales comprados a otros fabricantes. No debe intercambiar reactivos de diferentes números de lote del kit o de otros fabricantes.
- El usuario asume toda la responsabilidad por cualquier modificación a los procedimientos aquí publicados.
- No se deben utilizar el kit ni los reactivos del kit después de la fecha de caducidad indicada.
- El tampón de procesamiento de GM de *Aspergillus* (REF.: AFLFRB) y el Control Positivo de GM de *Aspergillus* (REF.: AFPC01) están etiquetados como sigue:

Peligro

H360	Puede perjudicar a la fertilidad o dañar al feto.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P201	Solicitar instrucciones especiales antes del uso.
P202	No manipular antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

Número de documento: PIS-00226

P308 + P313	En caso de exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico.
P405	Guardar bajo llave.
P501	Eliminar el contenido y el recipiente en un punto de recogida de residuos peligrosos o especiales, de acuerdo con la normativa local, regional, nacional o internacional.

6. El tampón de pretratamiento de la muestra (REF.: AFSPB1), el tampón de procesamiento de GM de *Aspergillus* (REF.: AFLFRB) y el control positivo de GM de *Aspergillus* (REF.: AFPC01) están etiquetados como sigue:



Advertencia

H317	Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P261	No respirar la niebla, los vapores ni los aerosoles.
P272	La ropa de trabajo contaminada no debe salir del lugar de trabajo.
P280	Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.
P302 + P352	EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con agua abundante.
P333 + P313	En caso de irritación o erupción cutánea, buscar atención médica.
P362 + P364	Quitarse la ropa contaminada y lavarla antes de volver a usarla.
P501	Eliminar el contenido y el recipiente en un punto de recogida de residuos peligrosos o especiales, de acuerdo con la normativa local, regional, nacional o internacional.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

- Solo para uso diagnóstico in vitro.
- Este ensayo solo debe ser realizado por usuarios de laboratorio profesionales y capacitados.
- Use ropa de protección, incluida una bata de laboratorio, protección ocular/ facial y guantes desechables, y manipule los reactivos del kit y las muestras de los pacientes conforme a las Buenas Prácticas de Laboratorio aplicables. Lávese las manos concienzudamente después de realizar el ensayo.
- Evite las salpicaduras de muestras o soluciones.
- Los derrames biológicos deben limpiarse a fondo con un desinfectante eficaz. Los desinfectantes que se pueden utilizar incluyen (entre otros) una solución de lejía al 10 %, etanol al 70 % o Wescodyne Plus™ al 0,5 %. Es posible que los materiales utilizados para limpiar los derrames deban eliminarse como desechos de riesgo biológico.
- No se recomienda el uso de este kit con muestras que no sean suero humano y fluido LBA.
- SI LAS MUESTRAS CONGELADAS DE SUERO O LBA SE ALMACENAN EN CONDICIONES DESCONOCIDAS, PUEDEN PROPORCIONAR RESULTADOS FALSOS POSITIVOS DEBIDO A LA CONTAMINACIÓN CON HONGOS O BACTERIAS.**
- Utilice materiales limpios y libres de polvo (tubos, puntas, recipientes, etc.) para minimizar la posibilidad de contaminación con esporas de *Aspergillus* del medioambiente. Debido a que el galactomanano es estable al calor, la esterilización del material utilizado no garantiza la ausencia de antígeno contaminante. Los materiales libres de pirógenos son óptimos, pero se puede utilizar el material estándar con las precauciones adecuadas.
- Limite la exposición de las muestras y los componentes del kit (sueros, fluido LBA, tampón de pretratamiento de la muestra, tampón de procesamiento, tiras reactivas) o los recipientes (placas, tubos, puntas de pipeta) abiertos al aire.
- La temperatura del bloque térmico debe confirmarse con un termómetro aparte para evaluar de forma independiente su temperatura real.
- Realice el pretratamiento únicamente para el número de muestras que caben en una configuración equilibrada en la centrífuga. Evite retrasos en el procesamiento durante el pretratamiento; para que la reactividad sea óptima, las muestras deben centrifugarse inmediatamente.
- Si la muestra tiene un volumen inadecuado para el ensayo (80 µl) después del pretratamiento, repita los pasos del pretratamiento con una muestra nueva. Un pretratamiento incompleto puede conducir a resultados erróneos.
- Deseche todas las muestras y materiales utilizados para realizar el ensayo como si contuvieran un agente infeccioso. Los desechos químicos y con riesgo biológico del laboratorio deben manipularse y desecharse de acuerdo con todos los reglamentos locales, regionales y nacionales.
- Las tiras de ensayo de flujo lateral de GM de *Aspergillus* (REF.: LFAF50) pueden ser de riesgo biológico después de analizar las muestras. Se deben manipular y desechar en consecuencia.
- Las fichas de datos de seguridad están disponibles previa solicitud.
- Los resultados leídos después de la ventana de lectura de 10 minutos no son válidos.
- Dado que el ensayo es cualitativo, los valores de índice no se pueden comparar con otros ensayos de galactomanano de *Aspergillus*.
- Una muestra con un resultado positivo muy bajo podría convertirse en negativa después de un almacenamiento prolongado a -20 °C.
- Una muestra negativa podría volverse positiva debido a la contaminación con galactomanano debido a múltiples manipulaciones de tubos, como abrir y cerrar muestras o dividir las en alícuotas.

RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Las muestras deben recogerse asépticamente utilizando técnicas establecidas por personal cualificado. Al manipular muestras de pacientes, se deben tomar las medidas adecuadas para evitar la exposición a los agentes etiológicos que pudiera haber presentes. No se ha establecido el uso de muestras que no sean suero o LBA. Para obtener resultados óptimos, se deben utilizar muestras estériles. Procese y analice las muestras a su llegada. Si se produce un retraso en el procesamiento de la muestra, se

permite el almacenamiento durante un máximo de 2 semanas a <-20 °C. Sin embargo, una muestra con un resultado positivo muy bajo podría volverse negativa después del almacenamiento. Las muestras en tránsito entre laboratorios deben mantenerse entre 2 y 8 °C. Las muestras deben llevarse a temperatura ambiente antes del ensayo.

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS
PRETRATAMIENTO DE SUERO Y LBA

- Coloque 300 µl de suero fresco o LBA en un tubo de microcentrífuga resistente al calor con tapón de rosca.
- Añada 100 µl del tampón de pretratamiento de la muestra (REF.: AFSPB1, **1**) al mismo tubo.
- Enrosque bien la tapa y agite la muestra.
- Coloque el tubo en un bloque térmico durante 6-8 minutos a 120 °C.
NOTA: *Utilice un termómetro calibrado para determinar la temperatura del bloque térmico. No confíe en la pantalla de temperatura del bloque térmico, ya que puede no ser precisa.*
- Centrifugue inmediatamente la muestra durante 5 minutos a 10 000-14 000 x g, a temperatura ambiente.
- Después del pretratamiento, la muestra tratada (sobrenadante con pellet) se puede almacenar entre 2 y 8 °C hasta 7 horas antes del ensayo. Si el análisis de la muestra requiere un nuevo ensayo, se debe pretratar una alícuota de la muestra separada para volver a analizarla.

PROCEDIMIENTO

- Añada 120 µl de control positivo de GM de *Aspergillus* (REF.: AFPC01, **1**) en un tubo o micropocillo limpio y agregue 120 µl de tampón de procesamiento del ensayo de flujo lateral de GM de *Aspergillus* (REF.: AFLFRB, **2**) [control negativo] en otro tubo o micropocillo limpio. Se recomienda que los controles se analicen una vez por cada ejecución.
NOTA: *No lleve a ebullición los controles positivos o negativos.*
- Pipetee 40 µl de tampón de procesamiento del ensayo de flujo lateral de GM de *Aspergillus* (REF.: AFLFRB, **2**) en un tubo o micropocillo limpio aparte.
- Pipetee 80 µl de sobrenadante del suero/LBA pretratado en cada tubo o micropocillo del paso 2.
- Coloque una tira reactiva *Aspergillus* GM Lateral Flow Test Strip (REF.: LFAF50, **3**) en cada tubo o micropocillo que contenga una muestra o control.
- Deje que el ensayo se ejecute durante 30 minutos a temperatura ambiente.
- Lea y registre los resultados dentro de los 10 minutos de haber completado el ensayo con el LFA Cube Reader de sôna (consulte “PROCEDIMIENTO DE LECTURA DEL ENSAYO”, a continuación).

PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD

Los controles positivos y negativos verifican que el kit funcione según lo previsto y aseguran que no haya fallos en el producto o que no se haya producido contaminación. Un control positivo (control positivo de GM de *Aspergillus* **1**) se puede evaluar añadiendo 120 µl a un tubo. Un control negativo (tampón de procesamiento del ensayo de flujo lateral de GM de *Aspergillus* **2**) se puede evaluar añadiendo 120 µl a un tubo aparte. Inserte una tira reactiva (*Aspergillus* GM Lateral Flow Test Strip **3**) en los tubos y léala después de 30 minutos.

El control positivo debe producir un valor de índice ≥0,50 y el control negativo debe producir un valor de índice <0,50. Los resultados no válidos se leerán como INV. Si los controles producen resultados distintos a estos, póngase en contacto con el Servicio de atención al cliente de IMMY.

La frecuencia del control de calidad recomendada es de una vez por cada ejecución. Se pueden analizar controles adicionales de acuerdo con las pautas o los requisitos de los reglamentos locales, estatales o federales, o de las organizaciones de acreditación.

PROCEDIMIENTO DE LECTURA DEL ENSAYO

Los resultados leídos después de la ventana 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 leerán como INV.

- Ejecute el AGM LFA de sôna de acuerdo con el procedimiento anterior.
- Pulse el botón de la parte superior del LFA Cube Reader de sôna (REF.: LFARDR) dos veces hasta que la pantalla muestre “RFID”.
- Escanee la etiqueta RFID específica del lote que se encuentra en la parte inferior del tubo de la tira reactiva *Aspergillus* GM Lateral Flow Test Strip Tube (REF.: LFAF50), colocándola sobre la pantalla del lector de cubos. Una señal audible confirmará el escaneo de la etiqueta RFID y aparecerá “TEST” (“ENSAYO”) en la pantalla.
- Inspeccione visualmente la tira reactiva y verifique que no haya artefactos que interfieran, como una gran cantidad de suciedad o pelusa en el marco de lectura entre las líneas de ensayo y de control.
- Cuando esté lista para su análisis, inserte correctamente la tira reactiva *Aspergillus* GM Lateral Flow Test Strip (REF.: LFAF50, **3**) en el lector de cubos, de modo que las flechas de la muestra de la tira queden en la misma dirección que las flechas de la muestra del propio adaptador. Los resultados deben leerse dentro de los 10 minutos posteriores a la finalización de la incubación de 30 minutos del ensayo.
- Mientras se muestra “TEST” (“ENSAYO”) en el lector de cubos, pulse el botón una vez para ejecutarlo. Aparecerá “RUN” (“EJECUTAR”) en la pantalla mientras se lee la tira.
- Los resultados se mostrarán como un valor numérico para la línea de ensayo, seguido de “POS” o “NEG” y de un valor numérico para la línea de control. Registre los resultados del ensayo que se muestran.
- Para probar otra tira del mismo lote, retire la tira y pulse el botón en el lector de cubos tres veces hasta que aparezca “TEST” (“ENSAYO”) en la pantalla; repita los pasos 4-6.

RESULTADOS

Resultado	Muestra	Valor de índice
Positivo	POS	≥0,50
Negativo	NEG	<0,50

No válido	INV	N/A
-----------	-----	-----

La línea de control debe estar presente para que el ensayo sea válido. Si la línea de control no está presente o es demasiado débil, el lector de cubos leerá INV y el ensayo se considerará no válido. La falta de una línea de control o que esta sea débil puede indicar un pretratamiento 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 podría haberse extraído antes de que estuviese presente un antígeno detectable.

Las líneas de prueba parciales que solo se desarrollan en la mitad de la tira reactiva deben interpretarse como no válidas y la prueba debe repetirse para confirmar los resultados positivos o negativos.

LIMPIEZA DEL LECTOR DE CUBOS

1. Retire el LFA Cube Reader de sōna del adaptador aplicando suavemente presión hacia abajo en su lengüeta y levantando el lector de cubos para sacarlo del adaptador.
2. Limpie el adaptador del LFA Cube Reader con un desinfectante. Consulte la sección Precauciones.
3. Limpie la lente del lector de cubos con un paño sin pelusa.
4. Vuelva a colocar el lector de cubos en el adaptador haciendo coincidir la esquina en ángulo del lector de cubos con la esquina en ángulo del adaptador. Aplique presión suavemente hacia abajo en la lengüeta del adaptador e inserte el lector de cubos, con la parte trasera primero. Presione el lector de cubos firmemente en su lugar y suelte la lengüeta del adaptador. El lector de cubos debe estar firmemente asentado en el adaptador antes de su uso.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. No se han establecido las características de rendimiento del ensayo para matrices que no sean suero y fluido LBA.
2. La realización de un ensayo con muestras de suero hemolizado podría dar lugar a falsos negativos y positivos debido al alto color de fondo de la tira.
3. No se ha evaluado la reactividad cruzada de las muestras de fluido LBA con *Mycoplasma pneumoniae* ni con los fármacos anestésicos/lubricantes utilizados para adormecer el área del cuello/garganta para el proceso de aspiración.
4. Se observó reactividad cruzada con algunas muestras de histoplasmosis, candidiasis y coccidioidomicosis.
5. Las pruebas positivas deben confirmarse en áreas o grupos de pacientes donde se sepa que los organismos que reaccionan de forma cruzada con *Aspergillus spp.* son endémicos o están en riesgo. La histoplasmosis debe tenerse en cuenta en áreas endémicas, incluidas algunas partes de los Estados Unidos.
6. El AGM LFA de sōna puede mostrar una detección reducida del galactomanano en pacientes con enfermedad granulomatosa crónica (EGC) y síndrome de Job[®] ⁹.
7. El AGM LFA de sōna no está diseñado para supervisar la terapia.
8. El uso de terapia antifúngica activa contra moho en algunos pacientes con AI puede tener como resultado una reducción de la sensibilidad con el AGM LFA de sōna.
9. No se ha evaluado el AGM LFA de sōna en pacientes neonatales.
10. El ensayo no debe realizarse como un procedimiento de detección para la población general. El valor predictivo de un resultado serológico positivo o negativo depende de la probabilidad previa al ensayo de que esté presente la enfermedad de aspergilosis. Los ensayos solo deben realizarse cuando la evidencia clínica sugiera el diagnóstico de enfermedad de aspergilosis.
11. Se debe mantener un contacto suficiente entre el tubo con tapón de rosca y el bloque térmico durante la ebullición, durante el paso de pretratamiento. Para obtener ayuda y más información, póngase en contacto con el soporte técnico de IMMY.
12. Las líneas de prueba parciales que solo se desarrollan en la mitad de la tira reactiva deben interpretarse como no válidas y la prueba debe repetirse para confirmar los resultados positivos o negativos.

VALORES PREVISTOS

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

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICA

El AGM LFA de sōna se comparó con los criterios clínicos de EORTC/MSG para mostrar sensibilidad (probada y probable) y especificidad (negativa). Estos estudios contenían muestras prospectivas que se enviaron para ensayos de EIA de Asp Ag. A continuación, se incluyen tablas con un resumen de los datos recopilados.

	Sensibilidad del suero	Especificidad del suero	Sensibilidad del fluido LBA	Especificidad del fluido LBA
Punto estimado	100 %	94 %*	100 %	46 %**
IC del 95 %	29-100 %	87-98 %	3-100 %	28-66 %

* Un EIA para la detección del antígeno de *Aspergillus* tuvo una especificidad del 93 % utilizando el mismo conjunto de datos
** Un EIA para la detección del antígeno de *Aspergillus* tuvo una especificidad del 39 % utilizando el mismo conjunto de datos

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

Se evaluó la sensibilidad analítica del AGM LFA de sōna agregando suero a 7 concentraciones diferentes y LBA a 5 concentraciones diferentes con antígeno de galactomanano de *Aspergillus*. Cada una de las concentraciones en suero y LBA se analizó para un total de 20 réplicas. Se determinó el límite de detección (LdD) mediante

la intersección donde el 95 % de los resultados fueron positivos, y es de aproximadamente 0,75 ng/ml para suero y 0,70 ng/ml para LBA.

REACTIVIDAD CRUZADA

Se evaluó la reactividad cruzada del AGM LFA de sōna frente a un panel de sueros de pacientes con una variedad de patologías diferentes. Los resultados de este ensayo se muestran en las siguientes tablas.

NOTA: Se desconocen los resultados del EIA de galactomanano. Las muestras podrían ser positivas por EIA.

Patología	N.º de muestras	% Positivo
ANA-Positivo	1	0 % (0/1)
Sífilis	3	0 % (0/3)
Rubeola	2	0 % (0/2)
Micoplasma	2	0 % (0/2)
Toxoplasmosis	3	0 % (0/3)
Infección por CMV	3	0 % (0/3)
Factor reumatoide	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 evaluó la reactividad cruzada mediante ensayos de infecciones de otros patógenos fúngicos usando el AGM LFA de sōna. 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 para <i>Coccidioides</i>	5	20 % (1/5)
Histoplasmosis	6	33 % (2/6)
Criptococosis	6	0 % (0/6)
Mucormicosis	1	0 % (0/1)

Se analizaron muestras caracterizadas de las siguientes infecciones y no mostraron reactividad cruzada: blastomicosis y criptococosis.

INTERFERENCIA

Se evaluó la interferencia del AGM LFA de sōna mediante el análisis de sueros de pacientes ictericos, hemolizados y lipémicos, tanto no enriquecidos como enriquecidos con antígeno de galactomanano de *Aspergillus*. Todos los sueros no enriquecidos dieron negativo, mientras que todos los sueros enriquecidos dieron positivo; por lo tanto, no se observó interferencia. Los sueros de pacientes hemolizados produjeron una alta reactividad del fondo en la tira del ensayo de flujo lateral, lo que podría dar lugar a resultados falsos negativos y falsos positivos.

REPRODUCIBILIDAD Y PRECISIÓN

Se evaluó la reproducibilidad y la precisión del AGM LFA de sōna mediante la adición de suero y LBA artificial (LBAA) con antígeno de galactomanano de *Aspergillus* para producir 5 paneles que constaban de muestras negativas, muestras positivas bajas y muestras positivas moderadas. Cuatro operadores, de dos centros, ciegos a la identidad de la muestra, analizaron cada uno de los cinco paneles cada día durante el transcurso de 5 días. Los resultados de este estudio se muestran en la tabla siguiente.

	% pos.	Promedio	% VC
Suero negativo	1 %	0,12*	N/A**
Suero positivo bajo	100 %	1,18	27 %
Suero positivo moderado	100 %	2,77	20 %
LBA negativo	0 %	0,07*	N/A**
LBA positivo bajo	99 %	1,09	29 %
LBA positivo moderado	100 %	2,49	19 %

* El índice T medio del suero negativo y de LBA negativo se calculó únicamente en función de 53 y 17 resultados (respectivamente), ya que había 37 y 73 resultados <0,000 para el suero y LBA, respectivamente.

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

EFFECTO GANCHO DE DOSIS ALTA (PROZONA)

Se evaluó el efecto de gancho de dosis altas del AGM LFA de sōna añadiendo suero y LBA artificial (LBAA) con antígeno de galactomanano de *Aspergillus* para producir 5 muestras de alta concentración. Cada concentración se diluyó en serie y los resultados se leyeron con el LFA Cube Reader de sōna. Aunque es infrecuente, las concentraciones extremadamente altas (>0,225 mg/ml) del antígeno de galactomanano de *Aspergillus* pueden provocar una reducción en los valores de índice de las líneas de ensayo y de control.

RANGO DE MEDICIÓN

El rango de medición del AGM LFA de sōna del ensayo se encuentra entre el LdD y el efecto de gancho de dosis alta. Para el suero, el rango de medición es de 0,75 ng/ml a 225 mg/ml; para LBA, el rango de medición es de 0,70 ng/ml a 225 mg/ml.

PROCEDIMIENTOS Y MATERIALES DE REFERENCIA

No existen procedimientos o materiales de medición de referencia disponibles para el usuario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barnes PD, Marr KA. Aspergillosis: spectrum of disease, diagnosis, and treatment. *Infect Dis Clin North Am.* 2006;20(3):545-61.

2. Singh N, and Paterson DL. Aspergillus infections in transplant recipients. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(1):44-69.

3. Soubani AO, Qureshi MA. Invasive pulmonary aspergillosis following bone marrow transplantation: risk factors and diagnostic aspect. *Haematologia (Budap).* 2002;32(4):427-37.

4. Chamilos G, Luna M, Lewis RE, Bodey GP, Chemaly R, Tarrand 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.

5. 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.

6. Mercier T, Dunbar A, de Kort E, Schauwvlieghe 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.

7. 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.

8. Walsh T. J., R.L. Schaufele, 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. Presentado en: 40.ª Reunión Anual de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América; octubre de 2002; Arlington, VA. P. 105; Abstr. 345.

9. King J, Henriet SSV, Warris A. Aspergillosis in Chronic Granulomatous Disease. *J Fungi (Basel).* 2016;2(2):15.

10. Denning DW. Invasive Aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 1998; 26:781-803

USO DE SÍMBOLOS INTERNACIONALES

	Temperatura de 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” ensayos
	Consultar las Instrucciones de uso		Solo para uso con receta
	Un solo uso		Cumple los requisitos IVDR de la Unión Europea

AVISO PARA USUARIOS DE LA UNIÓN EUROPEA

Cualquier incidencia grave que se haya producido en relación con este dispositivo deberá ser comunicada al IMMY y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario o el paciente.

El Resumen de Seguridad y Rendimiento (SSP, por sus siglas en inglés) estará disponible en la base de datos europea sobre productos sanitarios (EUDAMED, por sus siglas en inglés), una vez que EUDAMED esté disponible. El SSP está vinculado al UDI-DI básico de este producto, que es 081638702AF2003RB. <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Fecha de revisión: 07-10-2024
Rev. 10

Para obtener una lista de cambios de las Instrucciones de uso, envíe un correo electrónico a info@immy.com
Para localizar las instrucciones de uso específicas de su país, visite IMMY.com/asp



IMMY, Inc.

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



2797

EC	REP
----	-----

MDSS
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany

Número de documento: PIS-00226