



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-917-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 24 de Enero de 2019

Referencia: 1-47-3110-2444/17-1

VISTO el expediente N° 1-47-3110-2444/17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por los presentes actuados la firma SIEMENS HEALTHCARE S.A solicita autorización de modificación del registro de los Productos para diagnóstico de uso "in vitro" denominados: 1) ADVIA Centaur HBeAg; 2) ADVIA Centaur QC HBeAg.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición ANMAT N° 2674/99 y la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que en el expediente de referencia consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que se autoriza la modificación solicitada.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la modificación del Certificado N° 7781 de los productos para diagnóstico de

uso in vitro denominados: 1) ADVIA Centaur HBeAg; 2) ADVIA Centaur QC HBeAg, autorizados según Disposición N° 8049/11.

ARTICULO 2°.- Acéptese NUEVO NOMBRE COMERCIAL: 1) ADVIA Centaur Hepatitis B e Antigen (HBeAg); 2) ADVIA Centaur HBeAg (HBe) QC Material y NUEVA INDICACIÓN DE USO: 1) Para ser usados en los diferentes modelos de los sistemas ADVIA Centaur. 2) Para supervisar el rendimiento del ensayo HBeAg en los sistemas ADVIA Centaur®.

ARTICULO 3°.- Autorícense los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2018-67413055-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación de la presente disposición al Certificado de Inscripción N° 7781.

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

Expediente N° 1-47-3110-2444/17-1

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2018.01.24 17:03:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
ou=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117864
Date: 2018.01.24 17:04:04 -0300

SIEMENS

PROYECTO MANUAL INSTRUCCIONES

000936

ORIGINAL **CE**

ADVIA Centaur®
ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT
 Immunoassay Systems



Antígeno e de la hepatitis B (HBeAg)

Ensayo para la detección del antígeno e de la hepatitis B

Revisión actual y fecha ^a	Rev. L, 2014-08	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur® Hepatitis B e Antigen	REF 01512127
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur HBeAg Quality Control Material ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml) ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml) ADVIA Centaur Probe Wash 3	REF 01512437 REF 01137199 (112351) REF 03773025 REF 03333963
Típos de muestras	Suero, potasio, plasma EDTA, plasma con heparina de litio o plasma con heparina de sodio	
Rango del ensayo	Índice de 0,05-1000	
Almacenamiento de reactivos	2-8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	60 días	

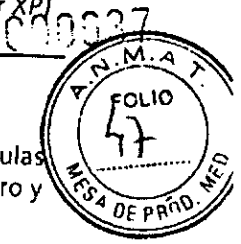
^a En la Rev. 8 o posterior, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur® HBeAg es un inmunoensayo de diagnóstico *in vitro* para la determinación cualitativa del antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) en el suero y el plasma humanos con los sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT. Este ensayo se emplea en combinación con otros ensayos marcadores del virus de la hepatitis B (VHB) con el objeto de definir el estado clínico de los pacientes infectados con el VHB. Recorra a este ensayo como recurso auxiliar en el diagnóstico de pacientes que sufren de infección de Hepatitis B, tanto aguda como crónica.

10629869_E5 Rev. L, 2014-08

Bioq. Ignacio Oscar Fresca 11/18
 IF-2018-67413855-0206-DNPM#ANMAT
 Director Técnico
 Siemens Healthcare S.A.



Resumen y explicación

El ensayo ADVIA Centaur HBeAg es un inmunoensayo quimioluminométrico de micropartículas con captura de anticuerpos que sirve para detectar el antígeno e de la hepatitis B en el suero y el plasma humanos.

El virus de la hepatitis B (VHB) es endémico en todo el mundo y es la principal causa de enfermedad hepática. El VHB se transmite por contacto directo con sangre y fluidos corporales. Los modos comunes de transmisión son la transfusión de sangre, la punción con aguja, el contacto directo con heridas abiertas, el contacto sexual y el contacto entre madre y recién nacido durante el parto^{1,2}.

El período medio de incubación para la infección de VHB es de 6 a 8 semanas (rango de 1 a 6 meses). Los síntomas clínicos comunes incluyen malestar, fiebre, ictericia y gastroenteritis. La infección por VHB puede ocasionar hepatitis icterica típica, hepatitis anictérica subclínica, hepatitis fulminante o hepatitis crónica o persistente. En los adultos, del 90 al 95% de los pacientes con infección por el VHB se recuperan completamente de la enfermedad aguda y eliminan el virus. Aproximadamente un 5 al 10% de los pacientes con VHB se convierten en portadores crónicos. En los recién nacidos infectados por el VHB, aproximadamente el 90% desarrollan infección por hepatitis B crónica. Se estima que más de 300 millones de personas en el mundo son portadores crónicos del virus. La infección por el VHB, particularmente en los casos de infección crónica, está claramente asociada con el desarrollo del carcinoma hepatocelular¹⁻³.

La detección del antígeno HBe en el suero y el plasma es un indicador de que hay una infección en curso y de que el virus se está replicando. La desaparición del HBeAg y la aparición de anticuerpos frente al HBe junto con otros marcadores del VHB permiten al médico determinar un pronóstico y seguir la evolución de la enfermedad de estado agudo a crónico o remitido, así como también monitorizar los tratamientos antiviricos. El ensayo HBeAg está indicado para utilizarlo como ayuda en el diagnóstico y la monitorización de pacientes con infección por el virus de la hepatitis B, al utilizarlo junto con los resultados de otros ensayos de marcadores del VHB^{1,4,5}.

Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur HBeAg es un inmunoensayo de anticuerpos en sándwich (anticuerpos ligados mediante un antígeno presente en una muestra) con dos lavados. La fase sólida contiene un complejo preformado de micropartículas recubiertas de estreptavidina y anticuerpos monoclonales biotinilados frente al HBe, y sirve para capturar el HBeAg de la muestra del paciente. El reactivo Lite contiene anticuerpos monoclonales frente al HBe marcados con éster de acridinio y sirve para detectar HBeAg en la muestra.

Se añade fase sólida a la muestra seguida de reactivo Lite. Se forman complejos anticuerpo-antígeno si hay anticuerpos frente al HBeAg en la sangre.

Reactivos

Reactivo	Descripción	Conser- vación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HBeAg ReadyPack [®] ; reactivo Lite	6,0 ml/cartucho de reactivo anticuerpos monoclonal murino frente al HBe conjugado con éster de acridinio en tampón proteínico, azida sódica (< 0,1%), conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 60 días

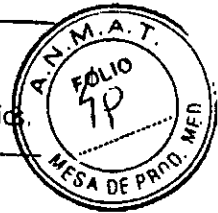


Reactivo	Descripción	Conser- vación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HBeAg ReadyPack; reactivo de fase sólida	14,0 ml/cartucho de reactivo micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina preformadas con anticuerpos monoclonales murinos biotinilados frente al HBe (1 mg/l) en tampón proteínico, tensioactivo, azida sódica (< 0,1%), conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 60 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HBeAg ReadyPack; reactivo auxiliar	6,0 ml/cartucho de reactivo partículas de látex sin magnetismo en tampón con tensioactivo, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 60 días
AD VIA Centaur HBeAg Calibrator	2,0 ml/vial Tampón BSA, conservantes y rHBeAg diluido en tampón BSA, azida sódica (< 0,1%), conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial En el sistema: 8 horas
AD VIA Centaur HBeAg Quality Control Material ^a	10,0 ml/vial plasma humano procesado negativo en HBeAg y rHBeAg diluido en un tampón de BSA, azida sódica (< 0,1%), conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial En el sistema: 8 horas
AD VIA Centaur Probe Wash 3 ^a <input type="checkbox"/> PW <input type="checkbox"/> 3 (Lavado de aguja 3)	50,0 ml/cartucho hipoclorito de sodio (0,5%), hidróxido de sodio (< 0,5%), pH 11,0	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial En el sistema: 100 días
AD VIA Centaur Wash 1 ^a <input type="checkbox"/> WASH <input type="checkbox"/> 1 (Lavado 1)	1500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase En el sistema: 1 mes
AD VIA Centaur Wash 1 ^a <input type="checkbox"/> WASH <input type="checkbox"/> 1 (Lavado 1)	2500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase En el sistema: 1 mes
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-Diluent 10 ^b <input type="checkbox"/> MDIL <input type="checkbox"/> 10 (Multi-diluyente 10)	5,0 ml/cartucho de reactivo tampón tris con estabilizadores de proteína, azida de sodio (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase En el sistema: 28 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
AD VIA Centaur Multi-Diluent 10 ^b <input type="checkbox"/> MDIL <input type="checkbox"/> 10 (Multi-diluyente 10)	10,0 ml/vial tampón tris con estabilizadores de proteína, azida de sodio (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial

a Véase Materiales requeridos pero que no se proveen
b Véase Materiales opcionales

Advertencias y precauciones

Las hojas de datos de seguridad (MSDS/SDS) se encuentran en www.siemens.com/diagnostic.



PRECAUCIÓN PELIGRO BIOLÓGICO

Algunos componentes de este producto contienen material de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer la garantía absoluta de que productos derivados de la sangre humana no transmitan agentes infecciosos. Todos los productos fabricados con material de origen humano deben tratarse como productos potencialmente infecciosos. Manipule este producto según las buenas prácticas de laboratorio establecidas y las medidas de precaución universales⁵⁻⁸.

El control negativo ha sido sometido a ensayo mediante métodos aprobados por la FDA y ha resultado no reactivo ante el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo contra el VIH-1/2.



PRECAUCIÓN

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Al momento de eliminarlos, evacúe los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. La eliminación por los sistemas de drenaje debe realizarse en conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Deseche los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable, de conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usarse.

Mezcle manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Inspeccione visualmente la parte inferior del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión.

Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Nota

- Deseche los cartuchos de reactivo al finalizar el intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

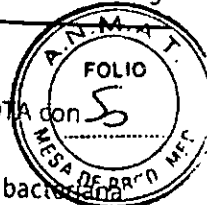
Conservación y estabilidad

Conserve los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2–8°C.

Proteja los cartuchos de reactivo de todas las fuentes de calor y de luz. Los cartuchos de reactivo cargados en el sistema están protegidos de la luz. Almacene los cartuchos de reactivos sin utilizar a 2–8°C lejos de fuentes de calor y lumínicas.

Todos los reactivos permanecen estables a 2–8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.

Recolección y manejo de muestras



Los tipos de muestras recomendados para este ensayo son el suero, el plasma EDTA con potasio y el plasma con heparina de litio.

No utilice muestras inactivadas por calor. No utilice muestras con contaminación bacteriana evidente. No se ha establecido la efectividad del ensayo ADVIA Centaur HBeAg con sangre del cordón umbilical, muestras de recién nacidos, muestras de cadáveres, muestras inactivadas mediante calor u otros líquidos corporales que no sean suero o plasma, como por ejemplo saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁹ y mejoradas con estudios de manipulación de muestras adicionales con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg:

- Manipule todas las muestras como si fueran posibles transmisoras de enfermedades.
- Las muestras se procesan por centrifugación, normalmente seguida de la separación física del suero o plasma de los eritrocitos. La centrifugación puede realizarse hasta un máximo de 24 horas después de la extracción. Cuando se probaron 10 muestras en las que el paso de centrifugación varió hasta 24 horas después de la extracción, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Pruebe las muestras lo antes posible después de su recolección. Las muestras se pueden guardar a temperatura ambiente o cargadas en el instrumento durante un máximo de 24 horas. Guarde las muestras a 2–8°C si no las analiza en las 24 horas siguientes a la recogida.
- Almacene las muestras, sin eritrocitos, con tapones y en posición vertical en todo momento a 2–8°C durante un máximo de 7 días.
- Almacene los tubos primarios de muestras a 2–8°C durante un máximo de 3 días. Mantenga las muestras con tapones y en posición vertical en todo momento. Los tubos primarios de muestras incluyen suero almacenado en coágulos, plasma almacenado en eritrocitos concentrados y muestras procesadas y almacenadas en tubos de recolección de sangre con barrera de gel. Cuando se probaron 10 muestras en estos tubos primarios de muestras durante un máximo de 3 días a 2–8°C, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Congele las muestras, sin eritrocitos, a una temperatura inferior o igual a -20°C para un almacenamiento más prolongado. No las conserve en un congelador con mecanismo antiestancia. Cuando las 10 muestras estuvieron sujetas a 3 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas. Mezcle bien las muestras descongeladas a y centrifúguelas a 10.000 x g durante 2 minutos antes de utilizarlas.
- Envase y etiquete las muestras para su envío de conformidad con las regulaciones federales e internacionales aplicables que tratan el transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos. Almacene las muestras con tapón y en posición vertical a 2–8°C cuando lleguen. Si se espera que el envío exceda los 7 días, envíe las muestras congeladas sin eritrocitos.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Cada laboratorio es responsable de utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios cuando se establezcan criterios de estabilidad alternativos para satisfacer necesidades específicas.



Procedimiento

Materiales suministrados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
01512127	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con fase sólida, reactivo Lite y reactivo auxiliar para ADVIA Centaur HBeAg Tarjeta de curva maestra para ADVIA Centaur HBeAg 1 vial de calibrador bajo de ADVIA Centaur HBeAg <input type="checkbox"/> CAL L <input type="checkbox"/> 1 vial de calibrador alto de ADVIA Centaur HBeAg <input type="checkbox"/> CAL H <input type="checkbox"/> Tarjeta de valores asignados del ADVIA Centaur HBeAg Calibrator	50

Materiales requeridos pero que no se proveen

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 01512437	ADVIA Centaur HBeAg quality control material	2 x 10,0 ml de control negativo <input type="checkbox"/> CONTROL - <input type="checkbox"/> 2 x 10,0 ml de control positivo <input type="checkbox"/> CONTROL + <input type="checkbox"/> Tarjeta de valores previstos
REF 03333963	ADVIA Centaur Probe Wash 3 <input type="checkbox"/> PW 3 <input type="checkbox"/> (Lavado de aguja 3)	50,0 ml
REF 01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 <input type="checkbox"/> WASH 1 <input type="checkbox"/> (Lavado 1)	2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1ª <input type="checkbox"/> WASH 1 <input type="checkbox"/> (Lavado 1)	2 x 2500 ml/cartucho

a para su uso en sistemas con 2500 ml de capacidad

Materiales opcionales

Los materiales que se enumeran a continuación pueden utilizarse para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción	
REF 05440554 (117227)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 10 <input type="checkbox"/> M-DIL 10 <input type="checkbox"/> (Multi-diluyente 10)	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
REF 04302166 (112370)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 10 <input type="checkbox"/> M-DIL 10 <input type="checkbox"/> (Multi-diluyente 10)	10 ml/vial

Procedimiento para el ensayo

Para obtener instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consulte las instrucciones de uso del sistema.

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- Dispensa 100 µl de muestra en una cubeta e incuba durante 6 minutos a 37°C.
- Dispensa 100 µl de reactivo auxiliar y 250 µl de reactivo de fase sólida e incuba la mezcla durante 18 minutos a 37°C.
- Lava la cubeta con Wash 1.
- Dispensa 100 µl de reactivo Lite e incuba la solución durante 18 minutos a 37°C.
- Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.
- Lava la cubeta con Wash 1.
- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y 300 µl de reactivo base para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
- Presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de uso del sistema.

Existe una relación directa entre la cantidad de actividad de HBeAg presentes en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectadas por el sistema. El resultado de reactividad o falta de reactividad se determina de acuerdo con un límite de 1,0 de valor de índice establecido con los calibradores. Consulte *Interpretación de los resultados* para obtener una descripción del cálculo del valor límite.

El sistema lavará la sonda de reactivo con PW3 para mitigar las posibles interferencias entre el ensayo ADVIA Centaur CP HBeAg y otros ensayos.

Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tenga suficiente reactivo primario. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Cargue los cartuchos de reactivo primario ReadyPack en el área de reactivos primarios utilizando las flechas en los cartuchos como guía de colocación. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener una suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 100 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que tengan las siguientes características:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias en partículas. Elimine las partículas por centrifugación⁹. (Ejemplo: 1500 x g durante 10 minutos; siga las recomendaciones del fabricante de los tubos)
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Estabilidad en el sistema

Los reactivos para ensayos ADVIA Centaur HBeAg son estables sin abrir hasta la fecha de caducidad del embalaje o en el sistema durante 60 días.



Calibración de curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur HBeAg requiere calibrar la curva maestra cuando se utiliza un número de lote de reactivo Lite, fase sólida y reactivo auxiliar. Utilice el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que use un número de lote nuevo de reactivo Lite, fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Realizar el control de calidad

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur HBeAg, use ADVIA Centaur HBeAg quality control materials. Consulte la tarjeta de valor esperado para los valores esperados sugeridos específicos para el número de lote de los controles positivos y negativos.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Para supervisar el funcionamiento y los gráficos de tendencias del sistema, como requerimiento mínimo, analizar 2 niveles de material de control de calidad cada día que se analicen muestras. Analizar muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Realice el procedimiento de control de calidad siguiendo estos pasos:

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de control suficientes para medir cada control por duplicado.

1. Programe las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
2. Etiquete 2 copas de muestras con etiquetas con códigos de barras de control de calidad: una para positivo y otra para negativo.
3. Mezcle suavemente los materiales de control de calidad y dispense al menos 9 gotas en las copas de muestras apropiadas. Evite que se formen burbujas.

Nota Cada gota del vial de control es de aproximadamente 50 µl.

4. Cargue las copas de muestras en un soporte.
5. Coloque el soporte en la cadena de entrada de muestras.
6. Asegúrese de que los reactivos del ensayo estén cargados.
7. Inicie la cadena de entrada, si hace falta.

Nota Deseche el material de control de calidad que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No vuelva a llenar las copas de muestras cuando se haya vaciado su contenido; si hace falta, dispense materiales de control de calidad nuevos.

Uso de etiquetas de código de barras

Nota Las etiquetas de código de barras del control son específicas del número de lote. No use etiquetas de código de barras de un lote de controles con otro lote de controles.

Utilice las etiquetas de código de barras del control de calidad ADVIA Centaur HBeAg para identificar las copas de muestras positivas y negativas al realizar el ensayo ADVIA Centaur HBeAg. Coloque la etiqueta de código de barras en la copa de muestras para que los caracteres legibles en la cara de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.

Acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no comunique los resultados. Adopte las siguientes medidas:

- Compruebe que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Compruebe que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, pida ayuda a su proveedor de asistencia técnica o distribuidor local.



Resultados

Cálculo de los resultados

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consulte las instrucciones de uso del sistema.

El sistema notifica los resultados de HBeAg en valores índice y como reactivo, no reactivo o bien como que hay que volver a analizar la muestra.

Diluciones

La siguiente información corresponde a las diluciones:

- Las muestras reactivas en muy alto grado pueden generar un error de señal 4. Si observa un error de señal 4, diluya la muestra y vuelva a analizarla.
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el ADVIA Centaur Multi-Diluent 10 y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: ≤ 1000 de valor de índice

Factor de dilución: 100, 1000

Para obtener información detallada sobre diluciones automáticas, consulte las instrucciones de uso del sistema.

- Utilizar Multi-Diluent 10 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.



Interpretación de los resultados

- Las muestras con un valor de índice de menos de 0,80 son no reactivas (negativas) en HBeAg. No se necesitarán más pruebas.
- Las muestras con un valor de índice superior o igual a 0,80 e inferior a 10,0 quedarán marcadas para volver a analizarlas. Repita la prueba por duplicado.
Si al menos dos de los tres resultados después de repetir el análisis tienen un índice inferior a 1,00, la muestra será no reactiva (negativa) en HBeAg.
Si al menos dos de los tres resultados después de repetir el análisis tienen un índice superior o igual a 1,00, la muestra será reactiva (positiva) en HBeAg.
- Las muestras con un valor de índice de 10,0 son reactivas (positivas) en HBeAg. No se necesitarán más pruebas.
- El límite para el ensayo el ADVIA Centaur HBeAg se verificó con base en los resultados de las características de la curva del receptor-operador (CRO)¹⁰ y el acuerdo clínico generado a partir de los estudios clínicos.
- Si los controles quedan fuera del rango, los resultados de la muestra no serán válidos. Repetir el ensayo.

Limitaciones

La información siguiente pertenece a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo ADVIA Centaur HBeAg está limitado a la detección de antígeno frente al VHB en suero o plasma humanos (plasma EDTA con potasio, plasma con heparina de litio o heparina de sodio).
- Las características de rendimiento del ensayo no se han establecido cuando se utiliza el ensayo ADVIA Centaur HBeAg Total junto con los ensayos de otros fabricantes para los marcadores serológicos específicos del VHB. Los usuarios tendrán la responsabilidad de establecer sus propias características de rendimiento.
- No se ha establecido la efectividad del ensayo ADVIA Centaur HBeAg con sangre del cordón umbilical, muestras de recién nacidos, muestras de cadáveres, muestras inactivadas mediante calor u otros líquidos corporales que no sean suero o plasma, como por ejemplo saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.
- El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HBeAg no se ha establecido para poblaciones de pacientes inmunocomprometidos o inmunodeprimidos.
- No utilice muestras con contaminación bacteriana evidente.
- Los anticuerpos heterofílicos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹¹. La exposición habitual a animales o a productos de suero animal puede generar interferencias y resultados anormales. Puede ser necesaria información adicional para efectuar un diagnóstico.
- Un resultado reactivo HBeAg no excluye una infección conjunta de otro virus de la hepatitis.

Valores previstos

En una población de 201 donantes de sangre voluntarios y 202 pacientes hospitalarios negativos en HBV, 2 muestras fueron repetidamente reactivas con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg y no reactivas en el ensayo comparativo.

En una población de 206 pacientes reactivos en HBeAg, 206 (100%) fueron reactivos con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg.

Al igual que en todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados de los pacientes¹².



Características del rendimiento

El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se determinó mediante el análisis de un total de 621 muestras en 2 sitios. Los resultados del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se compararon con otros resultados utilizando un ensayo de HBe automático disponible en el mercado. Las muestras incluyeron las siguientes poblaciones: Muestras VHB positivas, de donantes de sangre normales y de pacientes hospitalizados. Se llevaron a cabo más evaluaciones con las muestras discordantes utilizando otro ensayo disponible en el mercado de HBeAg.

Sensibilidad

Para examinar la sensibilidad analítica del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se usó la muestra de referencia de HBeAg del Paul Ehrlich Institute (PEI) para preparar una serie de diluciones que se analizaron usando dos lotes de reactivos ADVIA Centaur HBeAg. Se utilizó la regresión lineal para determinar la concentración de la muestra de referencia del PEI que corresponde al valor de corte del ensayo ADVIA Centaur HBeAg (valor de índice = 1,00). La concentración en unidades internacionales (UI) del PEI en el límite del ensayo se determinó que era de menos de 0,10 IU/ml.

Sensibilidad y especificidad clínicas

Especificidad Clínica

Se analizó una población de 201 donantes de sangre aleatorios y 202 pacientes hospitalizados usando el ensayo ADVIA Centaur HBeAg y un ensayo de HBeAg automatizado disponible en el mercado. La especificidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HBeAg fue del 99,5%. El ensayo ADVIA Centaur HBeAg mostró un 99,5% de acuerdo con el ensayo de referencia para los donantes de sangre aleatorios y un acuerdo de 99,5% para los pacientes hospitalizados. Las dos muestras discordantes siguen siéndolo tras las pruebas de resolución.

Especificidad relativa y resuelta

Grupo de pacientes	Número	Ensayo ADVIA Centaur HBeAg	Ensayo de HBeAg de referencia
		No reactivo (%)	No reactivo (%)
Donantes de sangre aleatorios	201	200 (99,5%)	201 (100%)
Pacientes hospitalizados	202	201 (99,5%)	202 (100%)
Total	403	401	403

% de especificidad relativa = 99,5% (401/403)

Intervalo de confianza del 95% = del 98,22 al 99,94%



Sensibilidad clínica

Se analizó una población de 218 muestras de pacientes con infección aguda y persistente de VHB con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg y un ensayo de HBeAg disponible en el mercado. 206 de estas muestras de pacientes de VHB resultaron positivas en HBeAg utilizando el ensayo comparativo con el mismo uso destinado. De estas muestras positivas, 206 fueron reactivas y 0 no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg. La sensibilidad relativa fue del 100%. No hubo que realizar pruebas de resolución.

Sensibilidad relativa y resuelta

Ensayo ADVIA Centaur HBeAg	Ensayo de HBeAg de referencia		
	Reactivos	No reactivo	Total
Reactivos (índice $\geq 1,0$)	206	0	206
No reactivo ($< 1,0$ de índice)	0	12	12
Total	206	12	218

Sensibilidad relativa = 100% (206/206)

IC del 95% (intervalo de confianza) = 98,23-100,00%

Precisión

La precisión se evaluó según el protocolo EP5-A2 del CLSI13. Se analizaron un grupo de cuatro pruebas y controles en 3 repeticiones 2 veces al día durante 20 días (n = 120 en cada muestra) en dos sistemas ADVIA Centaur. Se obtuvieron los siguientes resultados:

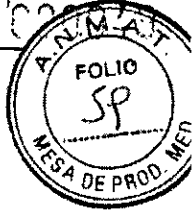
Muestra	Índice medio	Durante el análisis		Entre análisis		Entre días		Total	
		DE	CV%	DE	CV%	DE	CV%	DE	CV%
Negativo en control	0,07	0,09	NA ^a	0,03	NA	0,02	NA	0,10	NA
Control, positivo	7,56	0,22	2,8	0,15	2,0	0,09	1,2	0,28	3,7
Suero 1	2,49	0,14	5,7	0,10	4,0	0,06	2,3	0,18	7,4
Suero 2	4,51	0,21	4,8	0,12	2,6	0,11	2,4	0,27	5,9
Suero 3	14,50	0,71	4,9	0,38	2,6	0,35	2,4	0,88	6,1
Suero 4	83,11	2,80	3,4	0,63	0,8	1,45	1,7	3,21	3,9

a NA = No aplicable

Grupos de pruebas de seroconversión

Se realizaron grupos de pruebas de seroconversión disponibles en el mercado para pacientes con VHB con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg para determinar la sensibilidad de seroconversión del ensayo. Los resultados del ensayo ADVIA Centaur HBeAg en las pruebas de seroconversión coincidieron en gran medida con los del ensayo de referencia. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID pruebas	Resultado reactivo en HBeAg desde fecha de inicio de extracción		Ensayo de referencia frente al ensayo ADVIA Centaur
	Ensayo en HBeAg de referencia (días)	Ensayo ADVIA Centaur HBeAg (días)	
RP-009	11	11	0
RP-016	57	57	0



Interferencias

Se añadieron a una muestra de base sérica humana las siguientes sustancias endógenas a las concentraciones indicadas y se evaluó la posible interferencia con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg. Los resultados ponen de manifiesto una interferencia de $\leq 10\%$ por cada sustancia.

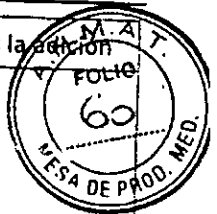
Las muestras de suero y plasma que están o son ...	Muestran un cambio $\leq 10\%$ en resultados de hasta ...
ictéricas	60 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina sin conjugar
lipémicas	3000 mg/dl de intralípidos
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
hipoproteinémicas	3,5 g/dl de proteína ^a
hiperproteinémicas	12,0 g/dl de proteína
biotina	100 mg/dl de biotina

a Muestra un cambio de $\leq 10\%$ en los resultados con un mínimo de proteína de 3,5 g/dl

Las pruebas de interferencia se determinaron de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI¹⁴. Además se añadieron los siguientes antígenos bacterianos y víricos recombinantes a muestras de suero y plasma negativas y positivas en HBeAg:

Material añadido	Reactividad antes de la adición	Reactividad tras la adición
<i>S. aureus</i> 1000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>S. aureus</i> 10.000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>P. aeruginosa</i> 1000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>P. aeruginosa</i> 10.000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>E. coli</i> 1000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>E. coli</i> 10.000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>S. aureus</i> 1000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>S. aureus</i> 10.000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>P. aeruginosa</i> 1000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>P. aeruginosa</i> 10.000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>E. coli</i> 1000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>E. coli</i> 10.000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
EBV 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
EBV 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
CMV 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
CMV 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
VZV 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
VZV 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo

Material añadido	Reactividad antes de la adición	Reactividad tras la adición
Rubéola 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
Rubéola 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
EBV 1 µg/ml	Reactivos	Reactivos
EBV 1 ng/ml	Reactivos	Reactivos
CMV 1 µg/ml	Reactivos	Reactivos
CMV 1 ng/ml	Reactivos	Reactivos
VVZ 1 µg/ml	Reactivos	Reactivos
VVZ 1 ng/ml	Reactivos	Reactivos
Rubéola 1 µg/ml	Reactivos	Reactivos
Rubéola 1 ng/ml	Reactivos	Reactivos



Reactividad cruzada

El ensayo ADVIA Centaur HBeAg se evaluó en reactividad cruzada potencial con otros anticuerpos virales y muestras de estados de enfermedades. El estado no reactivo respecto al estado de HBeAg de cada muestra se verificó con un ensayo de referencia de HBeAg. Se obtuvieron los siguientes resultados con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg:

Categoría clínica	Número probado	Resultados de ADVIA Centaur HBeAg	
		No reactivo	Reactivos
Infección por hepatitis A (VHA)	10	10	0
Infección del virus de la hepatitis C (VHC)	10	10	0
Enfermedad autoinmunitaria (artritis reumatoide/lupus sistémico)	10	10	0
IgM del virus de Epstein-Barr (VEB)	10	10	0
IgM del virus de herpes simple (VHS)	10	10	0
IgM de la sífilis	10	10	0
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1)	10	10	0
IgM frente al virus de la varicela zóster (VVZ)	10	10	0
IgM frente a la rubéola	10	10	0
IgM frente al citomegalovirus (CMV)	10	10	0
Toxoplasma	10	10	0
Receptores de la vacuna de la gripe	10	10	0
Anticuerpos humanos frente a antígenos murinos (HAMA)	10	10	0
Total de muestras probadas	130	130	0

Estandarización

La estandarización del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se basa en la concordancia clínica relativa con ensayos de HBeAg disponibles en el mercado. El corte del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se ha establecido para detectar una infección de hepatitis B aguda, reciente (normalmente 6 meses o menos) o crónica. Véase *Características del rendimiento*. Los valores asignados a los calibradores y controles pueden contrastarse con esta estandarización.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor de servicio técnico.

www.siemens.com/diagnostics



Referencias

1. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem.* 1997;43:8(8):1500-1506.
2. Mahoney FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(2):351-366.
3. Juszczak J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. *Vaccine.* 2000;18:S23-S25.
4. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone.* 2001;3(6):24-36.
5. Koff RS. Hepatitis B today: clinical diagnostic overview. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12(5):428-32.
6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988;37:377-82, 387-8.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
8. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
11. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem.* 1988;34:27-33.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document EP7-A2.



Marcas comerciales


ADVIA Centaur y ReadyPack, son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.


Intralipid es una marca comercial de Fresenius Kabi AB.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 5,609,822; 5,788,928; 6,664,043.

Made in: USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Global Siemens
Healthcare Headquarters**
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics

ADVIA Centaur® CP
Immunoassay System



Hepatitis B e Antigen (HBeAg)

Ensayo para la detección del antígeno e de la hepatitis B

Resumen del ensayo

Tipo de muestra	Suero, plasma con EDTA potásico, plasma con heparina de litio o sodio
Volumen de la muestra	100 µl
Calibrador	HBeAg
Rango del ensayo	Valor índice 0,05-1000

Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
01512127	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack® que contiene fase sólida. 50 reactivo lite y reactivo auxiliar para HBeAg de ADVIA Centaur® Tarjeta de curva maestra para HBeAg de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP 1 vial de calibrador bajo para HBeAg <input type="checkbox"/> CAL L 1 vial de calibrador alto para HBeAg <input type="checkbox"/> CAL H Tarjeta de valores asignados del calibrador para HBeAg de ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP	

Uso previsto

El ensayo HBeAg de ADVIA Centaur® es un inmunoensayo de diagnóstico *in vitro* para la determinación cualitativa del antígeno e del virus de la hepatitis B (HBeAg) en suero y plasma humano usando el sistema ADVIA Centaur CP. Este ensayo se utiliza en combinación con otros ensayos marcadores del virus de la hepatitis B (VHB) para definir el estado clínico de pacientes con infección conocida por el VHB. Usar este ensayo como ayuda en el diagnóstico de individuos con infección aguda o crónica por el virus de la hepatitis B.

Materiales necesarios pero no provistos

REF	Descripción	Contenido
01512437	Material de control de calidad para HBeAg de ADVIA Centaur	2 x 10,0 ml de control negativo <input type="checkbox"/> CONTROL - 2 x 10,0 ml de control positivo <input type="checkbox"/> CONTROL + Tarjeta de valores esperados
03333963	Solución de lavado para agujas 3 de ADVIA Centaur <input type="checkbox"/> PW 3	50,0 ml
01157199 (112351)	ADVIA Centaur Wash I (Solución de lavado I) <input type="checkbox"/> WASH I	2 x 1500 ml/cartucho
	o bien.	
03773025	ADVIA Centaur Wash-I <input type="checkbox"/> WASH I	2 x 2500 ml/cartucho

Resumen y explicación de la prueba

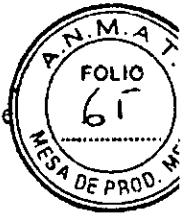
El ensayo HBeAg de ADVIA Centaur es un inmunoensayo quimioluminométrico de micropartículas de captación de anticuerpos que se utiliza para la detección del antígeno e de la hepatitis B en suero o plasma humano.

El virus de la hepatitis B (VHB) es endémico en todo el mundo y es la principal causa de enfermedad hepática. El VHB se transmite por contacto directo con la sangre y los líquidos corporales. Algunas formas frecuentes de transmisión son las transfusiones de sangre, los pinchazos con agujas, el contacto directo con heridas abiertas, el contacto sexual y el contacto materno-neonatal durante el parto^{1,2}.

El periodo medio de incubación para la infección por el VHB es de 6 a 8 semanas (intervalo de 1 a 6 meses). Los síntomas clínicos habituales son, entre otros, malestar general, fiebre, gastroenteritis e ictericia. La infección por el VHB puede dar lugar a hepatitis icterica típica, hepatitis anictérica subclínica, hepatitis fulminante o hepatitis crónica o persistente. En adultos, entre el 90% al 95% de los pacientes que presentan infección por el VHB se recuperan completamente de la enfermedad aguda y eliminan el virus. Aproximadamente entre el 5% y el 10% de los pacientes con infección por el VHB se convierten en portadores crónicos.

Entre los neonatos infectados por el VHB, se desarrolla infección crónica por el VHB aproximadamente en el 90% de los casos. Se calcula que más de 300 millones de personas en todo el mundo son portadores crónicos del virus. La infección por el VHB, especialmente en casos de infección crónica, se asocia claramente al desarrollo de carcinoma hepatocelular^{1,2,3}.

La detección del antígeno HBe en suero o plasma es un indicador de la existencia de infección activa y de la reproducción del virus. La desaparición del HBeAg y la aparición del anti-HBe junto con otros marcadores del VHB permiten al médico determinar las prognosis y seguir la progresión de la enfermedad de aguda a crónica o a la recuperación de la misma, así como monitorizar el tratamiento antiviral. El ensayo HBeAg está diseñado para su uso como ayuda en la diagnosis y monitorización de pacientes con infección viral por hepatitis B, cuando se utiliza en combinación con los resultados de otros ensayos marcadores del VHB^{1,4,5}.



Principio del ensayo

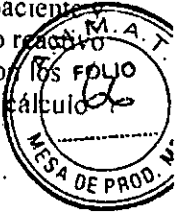
El ensayo HBeAg de ADVIA Centaur es un inmunoensayo tipo sándwich de anticuerpos (se forma un puente entre anticuerpos por el antígeno presente en la muestra) con doble lavado. La fase sólida contiene un complejo preformado de micropartículas recubiertas de estreptavidina y anticuerpo monoclonal anti-HBe biotinilado. La fase sólida se utiliza para capturar los HBeAg presentes en la muestra del paciente. El reactivo lite contiene anticuerpo monoclonal anti-HBe marcado con éster de acridinio. El reactivo lite se utiliza para detectar el HBeAg en la muestra.

La fase sólida se añade a la muestra, seguida del reactivo lite. Si hay HBeAg presente en la muestra se formarán complejos antígeno-anticuerpo.

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- Dispensa 100 µl de la muestra en una cubeta y la incuba durante 4,0 minutos a 37°C.
- Dispensa 100 µl de reactivo auxiliar y 250 µl de reactivo de fase sólida e incuba la mezcla durante 17,0 minutos a 37°C.
- Lava la cubeta con solución de lavado 1.
- Dispensa 100 µl de reactivo lite e incuba la mezcla durante 17,0 minutos a 37°C.
- Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo no unido.
- Lava la cubeta con solución de lavado 1.
- Dispensa 300 µl de reactivo ácido (R1) y 300 µl de reactivo base (R2) para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
- Presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de funcionamiento del sistema o en el sistema de ayuda en pantalla.

Existe una relación directa entre la actividad del HBeAg presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema. El resultado reactivo o no reactivo se determina de acuerdo con el valor índice límite de 1,0 establecido con los calibradores. Consultar *Interpretación de los resultados* para ver una descripción del cálculo del valor límite.



Recogida y manipulación de las muestras

Para este ensayo se recomienda utilizar muestras de suero, plasma con EDTA potásico y plasma con heparina de litio o sodio.

No utilizar muestras inactivadas por el calor. No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente. No se ha determinado el rendimiento del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur con muestras de sangre del cordón umbilical, muestras neonatales, muestras de cadáveres, muestras desactivadas por calor o líquidos corporales distintos de suero o plasma, como saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

El instituto estadounidense sobre normas de laboratorio (CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute, antes NCCLS) ha elaborado las siguientes recomendaciones para la manipulación y la conservación de muestras de sangre⁶, que se han ampliado con estudios adicionales de manipulación de muestras usando el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur:

- Todas las muestras deben manipularse como si pudieran transmitir enfermedades.
- Las muestras deben procesarse por centrifugación, habitualmente seguida de la separación física del suero o plasma de los hematíes. La centrifugación debe hacerse en las 24 horas siguientes a la extracción de la muestra. Cuando se analizaron 10 muestras en las que la etapa de centrifugación tuvo lugar con una variación de hasta 24 horas después de la extracción, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Una vez recogidas las muestras, éstas deben analizarse lo antes posible. Las muestras pueden almacenarse a temperatura ambiente o cargadas en el instrumento durante un máximo de 24 horas. Si el análisis no se realiza en las 24 horas siguientes a la extracción, almacenar las muestras a una temperatura entre 2 y 8°C.
- Almacenar las muestras sin eritrocitos, tapadas y en posición vertical en todo momento a una temperatura entre 2 y 8°C durante un máximo de 7 días.
- Conservar las muestras de tubos primarios a una temperatura entre 2 y 8°C durante un máximo de 3 días. Mantener siempre las muestras tapadas y en posición vertical. Las muestras de tubos primarios incluyen el suero almacenado en el coágulo, el plasma almacenado en los concentrados de hematíes y las muestras procesadas y almacenadas en tubos de recogida de sangre con barrera de gel. Cuando se analizaron 10 muestras en estos tubos primarios durante un máximo de 3 días a una temperatura entre 2 y 8°C, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Congelar las muestras, sin eritrocitos, a una temperatura igual o inferior a -20°C para períodos de almacenamiento más largos. No conservar las muestras en un congelador con mecanismo anti-escarcha. Cuando se sometieron 10 muestras a 3 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas. Mezclar bien las muestras descongeladas y centrifugarlas a 10.000 x g durante 2 minutos antes de su uso.
- Acondicionar y etiquetar las muestras para su envío de acuerdo con la normativa local e internacional aplicable al transporte de muestras clínicas y de agentes etiológicos. Almacenar las muestras tapadas a una temperatura de 2 a 8°C tras su recepción. Si se prevé que el periodo del envío va a superar los 7 días, enviar las muestras sin eritrocitos y congeladas.



Antes de colocarlas en el sistema, asegurarse de que las muestras tengan las características siguientes:

- Las muestras no contienen fibrina ni otras materias particuladas. Eliminar las partículas por centrifugación⁶ (ejemplo: 1500 x g durante 10 minutos; seguir las recomendaciones del fabricante del tubo).
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Reactivos

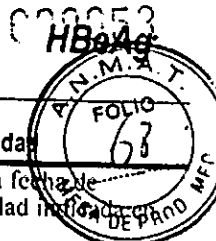


Almacenar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2-8°C. Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el *Manual del usuario*.



Mantener protegido de la luz solar. Mantener protegidos los cartuchos de reactivos de toda fuente de luz y calor. Los cartuchos de reactivos cargados en el instrumento están protegidos de la luz. Conservar los cartuchos de reactivos no usados a una temperatura entre 2-8°C protegidos de toda fuente de luz.

Reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Almacenamiento	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para HBeAg de ADVIA Centaur	Fase sólida	14.0 ml/ cartucho de reactivo	Micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina preformadas con anti-HBe biotinilado monoclonal de ratón (1 mg/l) en tampón proteico, surfactante, azida sódica (< 0.1%) y conservantes.	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración</i> .
	Reactivo lite	6.0 ml/ cartucho de reactivo	Anti-HBe monoclonal de ratón conjugado con éster de acridinio en tampón proteico, surfactante, azida sódica (< 0.1%) y conservantes.	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración</i> .
	Reactivo auxiliar	6.0 ml/ cartucho de reactivo	Partículas no magnéticas de látex en tampón con surfactante, azida sódica (< 0.1%) y conservantes.	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho. Para obtener información sobre la estabilidad en el instrumento, consultar <i>Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración</i> .
Viales de calibrador para HBeAg	Calibradores para alto y bajo	2.0 ml/ vial	Tampón BSA y conservantes, y rHBeAg diluido en un tampón BSA, azida sódica (< 0.1%) y conservantes.	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial en el instrumento: 8 horas.



Reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Almacenamiento	Estabilidad
Viales de material de control de calidad para HBeAg*	Controles negativo y positivo	10,0 ml/ vial	Plasma humano procesado negativo para HBeAg, y rHBeAg diluido en un tampón BSA, azida sódica (< 0,1%) y conservantes.	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial en el instrumento: 8 horas.
Solución de lavado de agujas 3 de ADVIA Centaur PW 3 *	Solución de lavado de agujas 3	50,0 ml/ cartucho	Hipoclorito sódico (0,5%), hidróxido sódico (< 0,5%), pH 11,0.	2-8°C	hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o bien en el instrumento: 14 días.
ADVIA Centaur WASH 1 *	Solución de lavado 1*	2 x 1500 ml/ vial	Solución salina tamponada con fosfato con azida sódica (< 0,1%) y surfactante.	2-25°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 1 mes.
ADVIA Centaur WASH 1 *	Solución de lavado 1*	2 x 2500 ml/ vial	Solución salina tamponada con fosfato con azida sódica (< 0,1%) y surfactante.	2-25°C	hasta la fecha de caducidad indicada en el vial o bien en el instrumento: 1 mes.

* Consultar *Material necesario pero no suministrado.*

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en www.siemens.com/diagnostics.



¡PRECAUCIÓN! PELIGRO BIOLÓGICO POTENCIAL: Algunos componentes de este producto contienen material de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer una garantía completa de que los productos derivados de sangre humana no puedan transmitir agentes infecciosos. Todos los productos fabricados con material de origen humano deben ser manipulados como si fueran potencialmente infecciosos. Manejar este producto de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas y las precauciones de carácter general. El control negativo ha sido analizado con métodos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) de Estados Unidos que han demostrado que no es reactivo para el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), los anticuerpos frente al virus de la hepatitis C (VHC) y los anticuerpos frente al VIH-1/2⁷⁻⁹.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manipularse como potencial portador y transmisor de enfermedades.

NOTA: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de azidas, si la eliminación es a través de los desagües sanitarios de acuerdo con la normativa vigente.

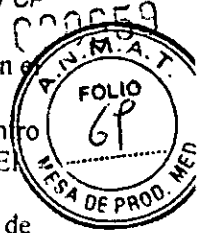
Para uso diagnóstico *in vitro*.

Carga de reactivos

Asegurarse de que el sistema tenga suficiente reactivo primario. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Mezclar todos los cartuchos de reactivos primarios manualmente antes de cargarlos en el sistema. Inspeccionar visualmente el fondo del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y se encuentren en suspensión. Para obtener información detallada sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consultar el *Manual del usuario*.

Cargar los cartuchos de reactivos primarios en el área de reactivos primarios. Las flechas en el extremo de la etiqueta se pueden usar como guía para la colocación. No obstante, la colocación de los cartuchos de reactivos primarios en la izquierda, en la derecha y en el centro no es necesaria, ya que en el sistema ADVIA Centaur CP sólo hay una aguja de reactivo. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener la suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.



NOTA: La tarjeta de los calibradores alto y bajo proporcionada en este kit se corresponde con el cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezclar los lotes del calibrador con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

Estabilidad en el instrumento e intervalo de calibración

Estabilidad en el instrumento	Intervalo de calibración
60 días	28 días

Además, el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur requiere una calibración a 2 puntos:

- cuando cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios
- cuando se reemplacen componentes del sistema
- cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango

NOTA:

- Descartar los cartuchos de reactivos al finalizar el intervalo de estabilidad en el instrumento.
- No usar los reactivos después de la fecha de caducidad.

Calibración de curva maestra

El ensayo HBeAg de ADVIA Centaur requiere una calibración de curva maestra cuando se utiliza un número de lote nuevo de reactivo lite, fase sólida y reactivo del pocillo auxiliar. Utilizar el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo lite, fase sólida y reactivo del pocillo auxiliar. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Calibración

Para calibrar el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur, utilizar los calibradores para HBeAg de ADVIA Centaur suministrados con cada kit. Los calibradores suministrados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Uso de las etiquetas de código de barras

NOTA: Las etiquetas de código de barras del calibrador corresponden a un número de lote específico. No usar las etiquetas de código de barras de un determinado lote de calibradores con ningún otro lote de calibradores.

Al realizar el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur, usar las etiquetas de código de barras del calibrador para HBeAg de ADVIA Centaur para identificar las copas de muestras de los calibradores alto y bajo. Colocar la etiqueta de código de barras sobre la copa de muestras de manera que los caracteres legibles del costado de la etiqueta queden en posición vertical sobre la copa de muestras.



Realización de una calibración

Cada calibrador contiene una tarjeta de valores asignados del calibrador específica para cada lote para facilitar la introducción de los valores de calibración en el sistema. Introducir los valores por medio del lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de los calibradores, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Realizar el procedimiento de calibración mediante los pasos siguientes:

NOTA: Este procedimiento utiliza suficiente volumen de calibrador para medir cada calibrador por duplicado.

1. Programar los calibradores en la lista de trabajo.
2. Etiquetar 2 copas de muestras con etiquetas de código de barras de calibrador: una para el bajo y otra para el alto.

NOTA: Cada gota del vial de calibrador contiene aproximadamente 50 µl.

3. Mezclar suavemente los calibradores alto y bajo y dispensar al menos 9 gotas de cada calibrador en las copas de muestras correspondientes. Evitar la formación de burbujas.
4. Cargar las copas de muestras en un soporte.
5. Colocar el soporte en el compartimento de muestras.
6. Asegurarse de que estén cargados los reactivos del ensayo.
7. En el menú principal, abrir la pantalla Compartimento de reactivos.
8. Seleccionar el cartucho ReadyPack de la prueba que se va a calibrar.
9. Seleccionar Calibrar.

NOTA: Desechar todo resto de calibrador que permanezca en las copas de muestras más de 8 horas. No rellenar las copas de muestras cuando se agote el contenido; si es necesario, dispensar calibradores frescos.

Control de calidad

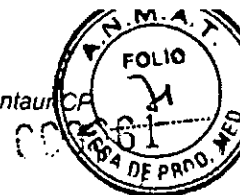
Siga las reglamentaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación para conocer la frecuencia de control de calidad.

Para el control de calidad del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur, utilizar material de control de calidad para HBeAg de ADVIA Centaur. Consultar la tarjeta de valores esperados para ver los valores esperados sugeridos específicos para el número de lote de los controles positivo y negativo.

Uso de las etiquetas de código de barras

NOTA: Las etiquetas de código de barras del control corresponden a un número de lote específico. No utilizar etiquetas de código de barras de un lote de controles con otros lotes de controles.

Al realizar el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur, utilizar las etiquetas de código de barras de material de control de calidad para HBeAg de ADVIA Centaur para identificar las copas de muestras negativa y positiva. Colocar la etiqueta de código de barras sobre la copa de muestras de manera que los caracteres legibles del costado de la etiqueta queden en posición vertical sobre la copa de muestras.



Realización del control de calidad

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Para supervisar el funcionamiento y los gráficos de tendencias del sistema, como requerimiento mínimo, analizar 2 niveles de material de control de calidad en cada turno de trabajo en que se analicen muestras. Analizar muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a 2 puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

NOTA: Este procedimiento utiliza suficiente volumen de control para medir cada control por duplicado.

1. Programar las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
2. Etiquetar 2 copas de muestras con etiquetas de códigos de barras de control de calidad: una para el control positivo y una para el negativo.

NOTA: Cada gota del vial de control contiene aproximadamente 50 μ l.

3. Mezclar suavemente los materiales de control de calidad y dispensar al menos 9 gotas en las copas de muestras correspondientes. Evitar la formación de burbujas.
4. Cargar las copas de muestras en un soporte.
5. Colocar el soporte en el compartimento de muestras.
6. Asegurarse de que estén cargados los reactivos del ensayo.
7. Iniciar la serie en caso necesario.

NOTA: Desechar todo material de control de calidad que permanezca en las copas de muestras más de 8 horas. No rellenar las copas de muestras cuando se agote el contenido; si es necesario, dispensar materiales de control de calidad frescos.

Aplicación de medidas correctoras

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o de los valores establecidos del laboratorio, no notificar los resultados. Realizar las acciones siguientes:

- Verificar que los materiales no hayan caducado.
- Verificar que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegurarse de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repetir el análisis con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, ponerse en contacto con el proveedor local de asistencia técnica.

Volumen de la muestra

Este ensayo requiere 100 μ l de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada acerca de la determinación del volumen mínimo requerido, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

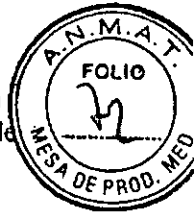
Procedimiento del ensayo

Para obtener información detallada sobre el procedimiento, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

Notas sobre procedimientos

Eliminación

Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente de acuerdo con la normativa del centro. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable conforme a la normativa vigente.



Interpretación de los resultados

Para obtener información detallada sobre cómo calcula el sistema los resultados, consultar las instrucciones de funcionamiento del sistema o el sistema de ayuda en pantalla.

El sistema presenta los resultados de HBeAg en valores índice y como reactivo, no reactivo o dudoso.

- Las muestras con un valor índice inferior a 0,80 son no reactivas (negativas) para HBeAg. No es necesario realizar más análisis.
- Las muestras con un valor índice superior o igual a 0,80 e inferior a 10,0 se marcan como dudosas. Repetir la prueba por duplicado.

Si después de la repetición de la prueba al menos dos de tres resultados son inferiores a un valor índice 1,00, la muestra es no reactiva (negativa) para HBeAg.

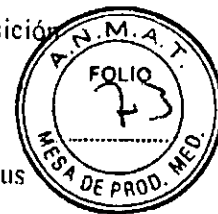
Si después de la repetición de la prueba al menos dos de tres resultados son superiores o iguales a un valor índice 1,00, la muestra es reactiva (positiva) para HBeAg.

- Las muestras con un valor índice superior o igual a 10,0 son reactivas (positivas) para HBeAg. No es necesario realizar más análisis.
- El límite para el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur se verificó basándose en los resultados de la curva de características del receptor-operador (ROC, Receiver-Operator Characteristics)¹⁰ y en la coincidencia clínica generada a partir de estudios clínicos.
- El valor límite del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur se verificó basándose en los resultados de la coincidencia clínica generada a partir de estudios clínicos.
- Si los controles se encuentran fuera de rango, los resultados de las muestras no son válidos. Repetir el ensayo.

Limitaciones

- El ensayo HBeAg de ADVIA Centaur está limitado a la detección del antígeno del VHB en suero o plasma humano (plasma con EDTA potásico y plasma con heparina de litio o sodio).
- No se han determinado las características de rendimiento para el uso del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur con ensayos de otros fabricantes para marcadores serológicos específicos del VHB. Los usuarios deben establecer sus propias características de rendimiento.
- Aún no se ha determinado el rendimiento del ensayo de HBeAg de ADVIA Centaur con muestras de sangre del cordón umbilical, muestras neonatales, muestras de cadáveres, muestras inactivadas por calor, o líquidos corporales distintos del suero o plasma como la saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.
- Tampoco se ha determinado el rendimiento del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur para poblaciones de pacientes con inmunodepresión o con inmunosupresión.
- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.

- Los anticuerpos heterofílicos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹¹. La exposición habitual a animales o a productos de suero animal puede generar interferencias y resultados anormales. Puede ser necesaria información adicional para efectuar un diagnóstico.
- Un resultado reactivo para HBeAg no excluye coexistencia de infección por otro virus de la hepatitis.



Resultados esperados

En una población de 201 donantes de sangre voluntarios y 202 pacientes hospitalizados con resultados negativos de VHB, 2 muestras fueron repetidas veces reactivas con el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur y no reactivas en un ensayo comparativo.

En una población de 206 pacientes con resultados reactivos para HBeAg, 206 (100%) resultaron reactivos usando el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur.

El estudio no se repitió en el sistema ADVIA Centaur CP. No obstante, estudios independientes establecieron la equivalencia entre los sistemas ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP.

Al igual que en todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados de los pacientes¹².

Características de la prueba

El rendimiento del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur se determinó analizando un total de 621 muestras en 2 centros utilizando el sistema ADVIA Centaur. Los resultados del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur se compararon con los de un ensayo HBeAg automático comercializado. Estas muestras procedían de las siguientes poblaciones: Pacientes VHB positivos, donantes de sangre sanos y pacientes hospitalizados. Se realizó una nueva prueba con otro ensayo comercializado HBeAg para las muestras con resultados discordantes.

Especificidad clínica

Sistema ADVIA Centaur frente a un sistema de referencia

Se analizó una población de 201 donantes de sangre aleatorios y 202 pacientes hospitalizados con resultados negativos de VHB por medio del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur y de un ensayo HBeAg automático comercializado. La especificidad relativa del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur era del 99,5%. El ensayo HBeAg de ADVIA Centaur mostró una coincidencia del 99,5% con el ensayo de referencia realizado con las muestras de donantes de sangre aleatorios y una coincidencia del 99,5% con las muestras de donantes hospitalizados. Las dos muestras discordantes seguían siendo discordantes después del análisis de resolución.

Especificidad resuelta y relativa

Grupo de pacientes	Número	Ensayo HBeAg de ADVIA Centaur		Ensayo HBeAg de referencia	
		No reactivo (%)	No reactivo (%)	No reactivo (%)	No reactivo (%)
Donantes de sangre aleatorios	201	200 (99,5%)	201 (100%)	201 (100%)	201 (100%)
Pacientes hospitalizados	202	201 (99,5%)	202 (100%)	202 (100%)	202 (100%)
Total	403	401	403	403	403

% Especificidad relativa = 99,5% (401/403)
 95% Intervalo confianza = 98,22 a 99,94%



Sistema ADVIA Centaur frente al sistema ADVIA Centaur CP

Se analizaron 248 muestras no reactivas para el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur usando el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur en el sistema ADVIA Centaur CP. En la tabla siguiente se muestra el rendimiento del ensayo:

Número	No reactivo	Reactivo	Especificidad, %
248	245	3	98,79

La especificidad del ensayo es del 98,79% (245/248), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 96,51 a 99,75%.

Sensibilidad clínica

Sistema ADVIA Centaur frente a un sistema de referencia

Se analizó una población de 218 muestras de pacientes con infección aguda y persistente por VHB utilizando el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur y un ensayo HBeAg comercializado. Se comprobó que 206 de estas muestras de pacientes eran positivas para HBeAg con el ensayo de referencia del mismo uso previsto. De estas muestras positivas, 206 eran reactivas y 0 eran no reactivas usando el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur. La sensibilidad relativa era del 100%. No fue necesario realizar análisis de resolución.

Sensibilidad resuelta y relativa

Ensayo HBeAg de ADVIA Centaur	Ensayo HBeAg de referencia		Total
	Reactivo	No reactivo	
Reactivo (Índice $\geq 1,0$)	206	0	206
No reactivo (valor índice $< 1,0$)	0	12	12
Total	206	12	218

Sensibilidad relativa = 100% (206/206). 95% IC (Intervalo de confianza) = 98,23-100,00%.

Sistema ADVIA Centaur frente al sistema ADVIA Centaur CP

Se analizaron 247 muestras reactivas para el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur usando el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur en el sistema ADVIA Centaur CP. En la tabla siguiente se muestra el rendimiento del ensayo:

Número	No reactivo	Reactivo	Sensibilidad, %
247	0	247	100,0

La sensibilidad del ensayo en el sistema ADVIA Centaur CP fue del 100,0% (247/247), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 98,52 a 100,0%.



Reactividad cruzada

Se evaluó el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur con respecto a una posible reactividad cruzada con anticuerpos virales y muestras de pacientes con la enfermedad. El estado de HBeAg no reactivo de cada muestra se verificó utilizando un ensayo de referencia de HBeAg. Este estudio no se repitió en el sistema ADVIA Centaur CP.

Los siguientes resultados se obtuvieron usando el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur en el sistema ADVIA Centaur.

Categoría clínica	Número de muestras analizadas	Resultados del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur	
		No reactivo	Reactivo
Infección por el virus de la hepatitis A (VHA)	10	10	0
Infección por el virus de la hepatitis C (VHC)	10	10	0
Enfermedad autoinmunitaria (artritis reumatoide/lupus sistémico)	10	10	0
IgM frente al virus de Epstein-Barr (VEB)	10	10	0
IgM frente al virus del herpes simple (VHS)	10	10	0
IgM frente a la bacteria de la sífilis	10	10	0
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1)	10	10	0
IgM frente al virus de la varicela-zóster (VVZ)	10	10	0
Rubéola IgM	10	10	0
IgM frente al citomegalovirus (CMV)	10	10	0
Toxoplasma	10	10	0
Receptores de la vacuna antigripal	10	10	0
Anticuerpo humano anti-ratón (HAMA)	10	10	0
Muestras analizadas totales	130	130	0

Interferencia

La interferencia se determinó con el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur usando el sistema ADVIA Centaur de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI¹³. Las sustancias endógenas siguientes se añadieron a muestras humanas en las concentraciones probadas, y se analizó la posible interferencia en el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur. Los resultados demostraron una interferencia $\leq 10\%$ para cada sustancia. Este estudio no se repitió en el sistema ADVIA Centaur CP.

Las muestras de suero o plasma que están o son...	Demuestran un cambio $\leq 10\%$ en los resultados hasta...
ictéricas	60 mg/dl de bilirubina conjugada
ictéricas	40 mg/dl de bilirubina no conjugada
lipémicas	3000 mg/dl de intralípidos
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
hipoproteinémicas	3,5 g/dl de proteína*
hiperproteinémicas	12,0 g/dl de proteínas
biotina	100 mg/dl de biotina

* Demuestran un cambio $\leq 10\%$ en los resultados con niveles de proteína tan bajos como 3.5 g/dl.

Además, los antígenos recombinantes virales y bacterianos fueron enriquecidos en muestras de suero y plasma positivas y negativas para HBeAg. Este estudio no se repitió en el sistema ADVIA Centaur CP.



Material enriquecido	Reactividad antes del enriquecimiento	Reactividad después del enriquecimiento
<i>S. aureus</i> 1000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>S. aureus</i> 10.000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>P. aeruginosa</i> 1000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>P. aeruginosa</i> 10.000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>E. coli</i> 1000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>E. coli</i> 10.000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>S. aureus</i> 1000 CFU/ml	Reactivo	Reactivo
<i>S. aureus</i> 10.000 CFU/ml	Reactivo	Reactivo
<i>P. aeruginosa</i> 1000 CFU/ml	Reactivo	Reactivo
<i>P. aeruginosa</i> 10.000 CFU/ml	Reactivo	Reactivo
<i>E. coli</i> 1000 CFU/ml	Reactivo	Reactivo
<i>E. coli</i> 10.000 CFU/ml	Reactivo	Reactivo
VEB 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
VEB 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
CMV 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
CMV 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
VVZ 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
VVZ 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
Rubéola 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
Rubéola 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
VEB 1 µg/ml	Reactivo	Reactivo
VEB 1 ng/ml	Reactivo	Reactivo
CMV 1 µg/ml	Reactivo	Reactivo
CMV 1 ng/ml	Reactivo	Reactivo
VVZ 1 µg/ml	Reactivo	Reactivo
VVZ 1 ng/ml	Reactivo	Reactivo
Rubéola 1 µg/ml	Reactivo	Reactivo
Rubéola 1 ng/ml	Reactivo	Reactivo

Paneles de seroconversión

Se analizaron paneles de seroconversión de pacientes con infección por el VHB comercializados con el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur en el sistema ADVIA Centaur CP para determinar la sensibilidad de seroconversión del ensayo. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID del panel	Resultado reactivo para HBeAg desde la fecha de extracción inicial		Sistema de ADVIA Centaur frente al sistema de ADVIA Centaur CP
	Ensayo HBeAg de ADVIA Centaur (días)	Ensayo HBeAg de ADVIA Centaur CP (días)	
RP-009	11	11	0
RP-016	57	57	0

Precisión

La precisión se evaluó conforme al protocolo EP5-A2 del CLSI¹⁴. Se analizaron 3 muestras y 2 controles 4 veces, en 20 series (n = 160 para cada muestra), durante un periodo de 20 días. Los resultados siguientes se obtuvieron realizando los análisis en 2 sistemas ADVIA Centaur CP.

Muestra	Media de índice	Intraserie		Interserie		Total	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Control negativo	0,24	0,06	NA*	0,03	NA	0,07	NA
Control positivo	6,34	0,21	3,3	0,15	2,3	0,25	4,0
Suero 1	0,22	0,06	NA	0,03	NA	0,06	NA
Suero 2	2,34	0,08	3,5	0,03	1,1	0,09	3,7
Suero 3	97,71	2,12	2,2	0,67	0,7	2,22	2,3

* NA = No aplicable

Sensibilidad analítica

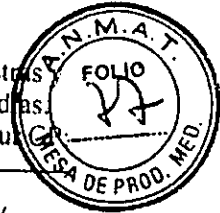
Para examinar la sensibilidad analítica del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur en el sistema ADVIA Centaur CP se utilizó la muestra de referencia para HBeAg del Paul Ehrlich Institute (PEI) para preparar una serie de diluciones que se analizó con 1 lote de reactivo para HBeAg de ADVIA Centaur. Se utilizó la regresión lineal para determinar la concentración de la muestra de referencia del PEI que se corresponde con el límite del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur (valor índice = 1,00). La concentración de unidades internacionales (IU) del PEI en el límite del ensayo es inferior a 0,10 IU/ml.

Normalización

La normalización del ensayo HBeAg de ADVIA Centaur se basa en una coincidencia clínica relativa con ensayos HBeAg comercializados. El límite para el ensayo HBeAg de ADVIA Centaur se determina para detectar la infección aguda, reciente (normalmente 6 meses o menos) o crónica por el virus de la hepatitis B. Consultar *Características de la prueba*. Los valores asignados para calibradores y controles son conformes a esta normalización.

Asistencia técnica

Para obtener servicio al cliente, ponerse en contacto con el proveedor local de servicio técnico.
www.siemens.com/diagnostics



Referencias

1. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clinical Chemistry* 1997; 43:8(13):1500-1506.
2. Mahoney FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Clinical Microbiology Reviews* 1999; 12(2):351-366.
3. Juszczak J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. *Vaccine* 2000; 18:S23-S25.
4. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone* 2001; 3(6):24-36.
5. Koff RS. Hepatitis B today: clinical diagnostic overview. *The Pediatric infectious disease journal* 1993 May; 12(5): 428-32.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens: Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
7. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR* 1988; 37:377-82. 387-8.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
9. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver-Operating Characteristic (ROC) Plots: Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
11. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34:27-33.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.

Intralipid es una marca comercial de Fresenius Kabi AB.

© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 5,110,932; 5,656,426; 5,609,822; 5,788,928

Made in: USA

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

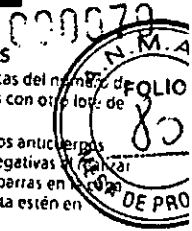
Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics

Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:



Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)		Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja



Control de calidad del HBeAg (HBe)

Contenido

REF	Contenido
01512437	2 viales de control negativo CONTROL - 2 viales de control positivo CONTROL + Tarjeta de valores esperados y etiquetas de código de barras

10994408 Rev. B. 2014-09

Uso previsto

Para supervisar el rendimiento del ensayo HBeAg en los sistemas ADVIA Centaur®. El rendimiento del material de control de calidad para HBeAg no se ha establecido a través de ningún otro ensayo de HBeAg.
ADVERTENCIA: La ley federal de los Estados Unidos de Norteamérica restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de un médico.

Descripción del control

Volumen	Componentes	Conservación	Estabilidad
10.0 ml/vial	Plasma humano procesado negativo en HBeAg y HBeAg diluido en tampón BSA, azida sódica (< 0,1%), conservantes	2-8°C	Hasta la fecha de caducidad de la etiqueta del vial o en el instrumento: 8 horas

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Las fichas de datos de seguridad (MSDS/SDS) están disponibles en www.siemens.com/diagnostics.

! Atención!
Puede provocar una reacción alérgica en la piel. Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo. EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: lavar con agua y jabón abundantes. En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
Contiene: Praclin 300

! PRECAUCIÓN! POSIBLE PELIGRO BIOLÓGICO: Los controles contienen material de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer la garantía absoluta de que productos derivados de la sangre humana no transmitan agentes infecciosos. Todos los productos fabricados con material de origen humano deben tratarse como productos potencialmente infecciosos. Manipular este producto según las buenas prácticas de laboratorio establecidas y las medidas de precaución universales¹⁻³. Utilizar protección ocular y guantes cuando se manipule este producto; lavarse las manos tras la manipulación. El control negativo ha sido sometido a ensayo mediante métodos aprobados por la FDA y ha resultado no reactivo ante el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo contra el VIH-1/2.

PRECAUCIÓN: Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.
NOTA: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y formar azidas metálicas explosivas. Al eliminarlos, enjuagar los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas, en caso de que la eliminación por el desagüe sea conforme con los requisitos estatales y locales. Desechar los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Desechar todos los materiales de manera segura y aceptable y de conformidad con todos los requisitos estatales y locales. Los resultados obtenidos con el material de control de calidad del HBeAg dependen de varios factores. Si se almacena o mezcla de forma inadecuada o se cometen otros errores de manipulación pueden obtenerse resultados erróneos. Los controles no son calibradores y no deben emplearse para calibrar ensayos.

Preparación del material de control de calidad
Remover con suavidad e invertir los viales para lograr homogeneidad.

Uso de las etiquetas de códigos de barras

NOTA: Las etiquetas del código de barras del control son específicas del número de lote. No usar etiquetas de código de barras de un lote de controles con otro lote de controles.
Utilice las etiquetas de código de barras del control de calidad de los anticuerpos frente al HBeAg para identificar las copas de muestras positivas y negativas en el ensayo ADVIA Centaur HBeAg. Colocar la etiqueta de código de barras en la posición de muestras para que los caracteres legibles en la cara de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.

Realización del control de calidad

Para obtener información detallada sobre cómo introducir los valores del control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento o la ayuda en línea del sistema. Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias de gráficos, como requisito mínimo, las muestras de control de calidad deben analizarse en cada serie de muestras analizadas. También deben analizarse muestras de control de calidad después de una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras de control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

NOTA: Este procedimiento utiliza volúmenes de control suficientes para medir cada control por duplicado en el ensayo del HBeAg.

1. Programar las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
2. Etiquetar dos copas de muestras con etiquetas con códigos de barras de control de calidad: una para el control positivo y otra para el negativo.

NOTA: Cada gota del vial de control es de aproximadamente 50 µl.

3. Mezcle suavemente los materiales de control de calidad y dispense al menos 9 gotas en las copas de muestras apropiadas. Evitar que se formen burbujas.
4. Cargar las copas de muestras en un soporte.
5. Colocar el soporte en la cadena de entrada de muestras.
6. Asegurarse de que los reactivos de la prueba están cargados.
7. Iniciar la cadena de entrada, si hace falta.

PRECAUCIÓN: Desechar el material de control de calidad que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No volver a llenar las copas de muestras cuando se haya vaciado su contenido; si hace falta, dispensar materiales de control de calidad nuevos.

No devolver el material de control de calidad a los viales después de la prueba, porque podría producirse evaporación y contaminación, lo que puede afectar al rendimiento.

Revisión, edición e impresión de resultados

Para obtener información detallada sobre cómo revisar, editar e imprimir los resultados del control de calidad, consultar las instrucciones de funcionamiento o la ayuda en línea del sistema.

Resultados esperados

Consultar la tarjeta de Valores Esperados para conocer los valores asignados específicos para el número de lote del material de control de calidad del HBeAg. Para obtener más información, consultar las instrucciones de uso del reactivo. Los valores medios establecidos deben encontrarse dentro del rango especificado en Valores Esperados. Los resultados individuales pueden salirse del rango.

Aplicación de acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informar sobre los resultados. Realizar las siguientes acciones.

- Comprobar que los materiales no hayan caducado.
- Comprobar que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Comprobar que el procedimiento se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Volver a realizar la prueba con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, solicitar ayuda a su proveedor de asistencia técnica o distribuidor local.

Limitaciones

No se han establecido los valores ensayos distintos del ADVIA Centaur HBeAg. Si el usuario desea emplear este material de control con otros ensayos, es responsable de establecer los rangos adecuados.

Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.
www.siemens.com/diagnostics

Referencias

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens. Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR 1988;37:377-82, 387-8
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.

ADVIA Centaur es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

The following symbols may appear on the product labeling: / Les symboles suivants peuvent apparaître sur les étiquettes des produits: / Die folgenden Symbole können auf dem Produkt...
 werden: / Sullichetta del prodotto possono essere presenti i seguenti simboli: / Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto: / Os seguintes símbolos podem...
 dos produtos: / Følgende symboler kan forekomme på produktmærkningen: / Føljande symboler kan förekomma på produktetiketten: / Το ακόλουθα σύμβολα ενδέχεται να εμφανίζονται...
 του προϊόντος: / Følgende symboler kan slå på produktmerkningen: / 製品のラベルには次の記号が使用される場合があります:

000071



Symbol	Definition	Symbol	Definition	Symbol	Definition
	En: In vitro diagnostic medical device Fr: Dispositif médical de diagnostic in vitro De: Medizinisches Gerät zur in vitro Diagnose It: Dispositivo medico per diagnosi in vitro Es: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Pt: Dispositivo médico para diagnóstico in vitro Da: Medicinsk in vitro-diagnostiseringsenhed Sv: Medicinsk utrustning för in vitro-diagnostik El: In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή No: Medicinsk utstyr til in vitro diagnostikk Ja: 体外診断用医薬品		En: Biological risk Fr: Risque biologique De: Biologisches Risiko It: Rischio biologico Es: Riesgo biológico Pt: Risco biológico Da: Biologisk risiko Sv: Biologisk risk El: Βιολογικών κινδύνων No: Biologisk risiko Ja: 注意！バイオハザードの可能性あります。		En: Contains sufficient for (n) tests Fr: Sufficient pour (n) tests De: Es reicht für (n) tests It: Contiene materiale sufficiente per (n) tests Es: Contiene material para (n) pruebas Pt: Contém o suficiente para (n) testes Da: Indhold tilstrækkeligt til (n) tests Sv: Racker till (n) antal tester El: Περιεχόμενο επαρκές για (n) εξετάσεις No: Inneholder nok til (n) analyser Ja: nテスト回数の十分な量が入っています
	En: Catalog Number Fr: Numéro de référence catalogue De: Katalog-Nummer It: Numero catalogo Es: Número de referencia Pt: Número de catálogo Da: Kategorinummer Sv: Katalognummer El: Αριθμός καταλόγου No: Katalognummer Ja: カタログ番号		En: Temperature limitation (X-°C) Fr: Limites de température (X-°C) De: Temperaturgrenze (X-°C) It: Limiti di temperatura (X-°C) Es: Limitación de la temperatura (X-°C) Pt: Limites de temperatura (X-°C) Da: Temperaturbegrensning (X-°C) Sv: Förvaringstemperatur (X-°C) El: Περσριστικός θερμοκρασίας (X-°C) No: Temperaturgrense (X-°C) Ja: 温度限界 (X-°C)		En: Green dot Fr: Point vert De: Grüner Punkt It: Punto verde Es: Punto verde Pt: Ponto Verde Da: Der Grüne Punkt Sv: Gröna punkten El: Πράσινη κουκίδα No: Grønt punkt Ja: グリーンポイント
	En: Legal manufacturer Fr: Fabricant légal De: Rechtmäßiger Hersteller It: Produttore legale Es: Fabricante legal Pt: Fabricante legal Da: Lovmæssig producent Sv: Autoriserad tillverkare El: Νομική κατασκευαστή No: Lovlig produsent Ja: 製造業者		En: Upper limit of temperature (S-°C) Fr: Limite supérieure de température (S-°C) De: Obere Temperaturgrenze (S-°C) It: Limite superiore di temperatura (S-°C) Es: Limitación superior de la temperatura (S-°C) Pt: Limite máximo de temperatura (S-°C) Da: Øvre temperaturbegrensning (S-°C) Sv: Högstå temperatur (S-°C) El: Ανώτερο όριο θερμοκρασίας (S-°C) No: Øvre temperaturgrense (S-°C) Ja: 最高保存温度 (S-°C)		En: Up Fr: Haut De: Oben It: Su Es: Arriba Pt: Para cima Da: Op Sv: Upp El: Ενώση No: Opp Ja: 天地逆向
	En: Authorized Representative in the European Community Fr: Représentant agréé pour l'Union européenne De: Autorisierte Vertretung in der Europäischen Union It: Rappresentante autorizzato nella Comunità europea Es: Representante autorizado en la Unión Europea Pt: Representante Autorizado na Comunidade Europeia Da: Autoriseret repræsentant i EU Sv: Autoriserad representant inom europeiska gemenskapen El: Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα No: Autorisen, representant i EU Ja: ヨーロッパ地区の正規代理店		En: Lower limit of temperature (Z-°C) Fr: Limite inférieure de température (Z-°C) De: Mindesttemperatur (Z-°C) It: Limite inferiore di temperatura (Z-°C) Es: Temperatura mínima (Z-°C) Pt: Limite inferior de temperatura (Z-°C) Da: Nedre temperaturgrænse (Z-°C) Sv: Lägstå temperatur (Z-°C) El: Κατώτερο όριο θερμοκρασίας (Z-°C) No: Nedre temperaturgrense (Z-°C) Ja: 最低保存温度 (Z-°C)		En: Date format (year-month) Fr: Format de la date (année-mois) De: Datumformat (Jahr-Monat) It: Formato data (anno-mese) Es: Formato de fecha (año-mes) Pt: Formato de data (ano-mês) Da: Datoformat (år-måned) Sv: Datumformat (år-månad) El: Μορφή ημερομηνίας (έτος-μήνας) No: Datoformat (år-måned) Ja: 日付形式 (年-月)
	En: CE Mark Fr: Marque CE De: CE-Kennzeichen It: Marchio CE Es: Marca de la CE Pt: Marca CE Da: CE-mærke Sv: CE-märke El: Σήμανση CE No: CE-mærke Ja: CE マーク		En: Do not freeze (> 0°C) Fr: Ne pas congeler (> 0°C) De: Nicht einfrieren (> 0°C) It: Non congelare (> 0°C) Es: No congelar (> 0°C) Pt: Não congelar (> 0°C) Da: Må ikke nedfryses (> 0°C) Sv: Får ej frysas (> 0°C) El: Μην καταψύξετε (> 0°C) No: Må ikke fryse (> 0°C) Ja: 凍結を避けてください (> 0°C)		En: Recycle Fr: Recyclage De: Recyceln It: Riciclo Es: Reciclar Pt: Reciclar Da: Genbrug Sv: Kan återvinnas El: Αποκυκλώσει No: Kan gjenvinnes Ja: リサイクル
	En: CE Mark with identification number of notified body Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié De: CE-Kennzeichen Identifikationsnummer der benannten Stelle It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato Es: Marca de la CE con número de identificación del organismo notificado Pt: Marca CE, com número de identificação do órgão notificado Da: CE-mærke med id-nummer på underrettede myndighed Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet El: Σήμανση CE με αριθμό αναγνώρισης του φορέα πιστοποίησης No: CE-mærke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan Ja: 認定機関 (Notified Body) の認識番号付き CE マーク		En: Keep away from sunlight and heat Fr: Maintenir hors de portée de la lumière du soleil et de la chaleur De: Vor Sonneneinstrahlung und Hitze schützen It: Non esporre alla luce del sole e al calore Es: Mantener protegido de la luz solar y del calor Pt: Manter protegido da luz solar e do calor Da: Undgå direkte sollys og varme Sv: Skyddas från solljus och värme El: Απορρίψτε από το φως του ήλιου και τη θερμότητα No: Hold unna sollys og varme Ja: 直射日光を避ける		En: Printed with soy ink Fr: Imprimé avec de l'encre de soja De: Gedruckt mit Sojafarbe It: Stampato con inchiostro di soia Es: Impreso con tinta de soja Pt: Impresso com tinta de soja Da: Trykt med sojablaet Sv: Tryckt med sojablaet El: Εκτυπώνεται με μελάνι σόγιας No: Trykt med soyablaet Ja: 大豆油インクで印刷されています
	En: CE Mark with identification number of notified body Fr: Marque CE avec numéro d'identification du corps notifié De: CE-Kennzeichen Identifikationsnummer der benannten Stelle It: Marchio CE con numero identificativo dell'ente notificato Es: Marca de la CE con número de identificación del organismo notificado Pt: Marca CE, com número de identificação do órgão notificado Da: CE-mærke med id-nummer på underrettede myndighed Sv: CE-märke med identifieringsnummer på tillståndsmyndighet El: Σήμανση CE με αριθμό αναγνώρισης του φορέα πιστοποίησης No: CE-mærke med ID-nummer for teknisk kontrollorgan Ja: 認定機関 (Notified Body) の認識番号付き CE マーク		En: Batch code Fr: Numéro de code du lot De: Chargenbezeichnung It: Codice lotto Es: Código de lote Pt: Código de lote Da: Batchkode Sv: Tillverkningskod El: Κωδικός παρτίδας No: Løslnummer Ja: バッチコード		En: Use by Fr: A utiliser avant De: Verwendung bis It: Usare entro Es: Fecha de caducidad Pt: Use até Da: Brug af Sv: Utgångsdatum El: Ημερομηνία λήξης No: Bruk før Ja: 使用期限
	En: Consult instructions for use Fr: Consulter le mode d'emploi De: Bed enughinshilweise beachten It: Consultare le istruzioni per l'uso Es: Consulte las instrucciones de uso Pt: Consulte as instruções de utilização Da: Se den medfølgende betjeningsvejledning Sv: Läs igenom användningsinstruktionerna El: Συμβουλευτείτε τις οδηγίες λειτουργίας No: Se bruksanvisningen Ja: 取扱上の指示に従ってください				

Suomi

000072

TÄRKEÄ HUOMAUTUS! MAHDOLLINEN TARTUNTAVAARA: Sisältää ihmisperäisiä materiaaleja. Jokainen tämän tuotteen valmistukseen käytetyn ihmisperäisen seerumin ja plasman luovuttaja on testattu FDA:n hyväksymällä menetelmällä ja havaittu ei-reaktiiviseksi hepatiitti B pinta-antigeenilla (HBsAg), hepatiitti C (HCV) vasta-aineelle ja HIV-1/2 vasta-aineelle. Kaikki ihmisperäiset materiaalit on kuitenkin käsiteltävä mahdollisina infektiivisinä aineina minkään testausmenetelmä ei takaa täysin, että tuote on hepatiitti B tai C, HIV, tai minkään muun infektiivisen tekijän suhteen vapaa, tulee näin käsitellä GLP:n mukaisesti. 1-3

HUOMAUTUS: Tämä laite sisältää ihmisistä tai eläimistä lähtöisin olevaa materiaalia ja sitä tulee käsitellä mahdollisena taudinkantajana.

HUOM: Natriumatsidi säätää reagoita kupari- ja lyijypuikien kanssa ja muodostaa räjähdysheikkää mätalliatseideja. Kun hävität aineen, estä aineen muodostaminen huuhtelemalla reagenssit viemäriin runsaalla vedellä, jos aineen kaalaminen viemäriin on osavaltion, maan tai paikallisten säädösten mukaan luvallista.



H317

Varoitus!

P280, P272,

Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion;

P302+P352,

Käytä suojakäsineitä/suojavaatteita/silmien suojausta/kasvosuojainta. Saastuneita työväätteitä ei saa viedä työpaikalta.

P333+P313, P501

JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla. Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin. Hävitä sisältö ja pakkaus kaikkien paikallisten, alueellisten ja kansallisten määräysten mukaisesti. Sisältö: Proclin 300

Made in: USA.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

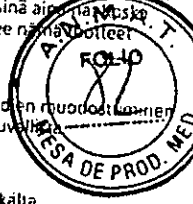


Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

Global Siemens
Headquarters
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

Global Siemens
Healthcare Headquarters
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics



IF-2018-67413055-APN-DINPM#ANMAT

Bloq. Ignacio Oscar Fresca

M.N. 10.268

Director Técnico

Siemens Healthcare S.A

ADVIA Centaur®
ADVIA Centaur® XP
ADVIA Centaur® XPT
Immunoassay Systems



Antígeno e de la hepatitis B (HBeAg)

Ensayo para la detección del antígeno e de la hepatitis B

Revisión actual y fecha ^a	Rev. L, 2014-08	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur [®] Hepatitis B e Antigen	REF 01512127
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur HBeAg Quality Control Material ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml)	REF 01512437 REF 01137199 (112351)
	ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml) ADVIA Centaur Probe Wash 3	REF 03773025 REF 03333963
Tipos de muestras	Suero, potasio, plasma EDTA, plasma con heparina de litio o plasma con heparina de sodio	
Rango del ensayo	Índice de 0,05-1000	
Almacenamiento de reactivos	2-8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	60 días	

^a En la Rev. B o posterior, una barra vertical en el margen indica una actualización técnica de la versión anterior.

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur[®] HBeAg es un inmunoensayo de diagnóstico *in vitro* para la determinación cualitativa del antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) en el suero y el plasma humanos con los sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT. Este ensayo se emplea en combinación con otros ensayos marcadores del virus de la hepatitis B (VHB) con el objeto de definir el estado clínico de los pacientes infectados con el VHB. Recurra a este ensayo como recurso auxiliar en el diagnóstico de pacientes que sufren de infección de Hepatitis B, tanto aguda como crónica.

Resumen y explicación

El ensayo ADVIA Centaur HBeAg es un inmunoensayo quimioluminométrico de micropartículas con captura de anticuerpos que sirve para detectar el antígeno e de la hepatitis B en el suero y el plasma humanos.

El virus de la hepatitis B (VHB) es endémico en todo el mundo y es la principal causa de enfermedad hepática. El VHB se transmite por contacto directo con sangre y fluidos corporales. Los modos comunes de transmisión son la transfusión de sangre, la punción con aguja, el contacto directo con heridas abiertas, el contacto sexual y el contacto entre madre y recién nacido durante el parto^{1,2}.

El período medio de incubación para la infección de VHB es de 6 a 8 semanas (rango de 1 a 6 meses). Los síntomas clínicos comunes incluyen malestar, fiebre, ictericia y gastroenteritis. La infección por VHB puede ocasionar hepatitis icterica típica, hepatitis anictérica subclínica, hepatitis fulminante o hepatitis crónica o persistente. En los adultos, del 90 al 95% de los pacientes con infección por el VHB se recuperan completamente de la enfermedad aguda y eliminan el virus. Aproximadamente un 5 al 10% de los pacientes con VHB se convierten en portadores crónicos. En los recién nacidos infectados por el VHB, aproximadamente el 90% desarrollan infección por hepatitis B crónica. Se estima que más de 300 millones de personas en el mundo son portadores crónicos del virus. La infección por el VHB, particularmente en los casos de infección crónica, está claramente asociada con el desarrollo del carcinoma hepatocelular¹⁻³.

La detección del antígeno HBe en el suero y el plasma es un indicador de que hay una infección en curso y de que el virus se está replicando. La desaparición del HBeAg y la aparición de anticuerpos frente al HBe junto con otros marcadores del VHB permiten al médico determinar un pronóstico y seguir la evolución de la enfermedad de estado agudo a crónico o remitido, así como también monitorizar los tratamientos antiviricos. El ensayo HBeAg está indicado para utilizarlo como ayuda en el diagnóstico y la monitorización de pacientes con infección por el virus de la hepatitis B, al utilizarlo junto con los resultados de otros ensayos de marcadores del VHB^{1,4,5}.

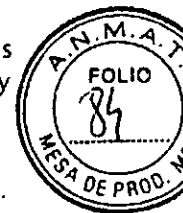
Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur HBeAg es un inmunoensayo de anticuerpos en sándwich (anticuerpos ligados mediante un antígeno presente en una muestra) con dos lavados. La fase sólida contiene un complejo preformado de micropartículas recubiertas de estreptavidina y anticuerpos monoclonales biotinilados frente al HBe, y sirve para capturar el HBeAg de la muestra del paciente. El reactivo Lite contiene anticuerpos monoclonales frente al HBe marcados con éster de acridinio y sirve para detectar HBeAg en la muestra.

Se añade fase sólida a la muestra seguida de reactivo Lite. Se forman complejos anticuerpo-antígeno si hay anticuerpos frente al HBeAg en la sangre.

Reactivos

Reactivo	Descripción	Conser- vación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HBeAg ReadyPack®; reactivo Lite	6,0 ml cartucho de reactivo anticuerpos monoclonal murino frente al HBe conjugado con éster de acridinio en tampón proteínico, azida sódica (< 0,1%), conservantes	2-8°C	Sin abrir; Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 60 días



Reactivo	Descripción	Conser- vación	Estabilidad del reactivo
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HBeAg ReadyPack; reactivo de fase sólida	14,0 ml/cartucho de reactivo micropartículas paramagnéticas recubiertas de estreptavidina preformadas con anticuerpos monoclonales murinos biotinilados frente al HBe (1 mg/l) en tampón proteínico, tensioactivo, azida sódica (< 0,1%), conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 60 días
Cartucho de reactivo primario ADVIA Centaur HBeAg ReadyPack; reactivo auxiliar	6,0 ml/cartucho de reactivo partículas de látex sin magnetismo en tampón con tensioactivo, azida sódica (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja En el sistema: 60 días
ADVIA Centaur HBeAg Calibrator	2,0 ml/vial Tampón BSA, conservantes y rHBeAg diluido en tampón BSA, azida sódica (< 0,1%), conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial En el sistema: 8 horas
ADVIA Centaur HBeAg Quality Control Material ^a	10,0 ml/vial plasma humano procesado negativo en HBeAg y rHBeAg diluido en un tampón de BSA, azida sódica (< 0,1%), conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial En el sistema: 8 horas
ADVIA Centaur Probe Wash 3 ^a PW 3 (Lavado de aguja 3)	50,0 ml/cartucho hipoclorito de sodio (0,5%), hidróxido de sodio (< 0,5%), pH 11,0	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial En el sistema: 100 días
ADVIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1 (Lavado 1)	1500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase En el sistema: 1 mes
ADVIA Centaur Wash 1 ^a WASH 1 (Lavado 1)	2500 ml/cartucho tampón salino fosfatado con azida sódica (< 0,1%) y tensioactivo	2-25°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el envase En el sistema: 1 mes
Cartucho de reactivo auxiliar ADVIA Centaur ReadyPack; Multi-Diluent 10 ^b M-DIL 10 (Multi-diluyente 10)	5,0 ml/cartucho de reactivo tampón tris con estabilizadores de proteína, azida de sodio (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase En el sistema: 28 días consecutivos después de acceder al cartucho de reactivo auxiliar
ADVIA Centaur Multi-Diluent 10 ^b M-DIL 10 (Multi-diluyente 10)	10,0 ml/vial tampón tris con estabilizadores de proteína, azida de sodio (< 0,1%) y conservantes	2-8°C	Sin abrir: Estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial

a Véase Materiales requeridos pero que no se proveen

b Véase Materiales opcionales

Advertencias y precauciones

Las hojas de datos de seguridad (MSDS/SDS) se encuentran en www.siemens.com/diagnostico.



PRECAUCIÓN PELIGRO BIOLÓGICO

Algunos componentes de este producto contienen material de origen humano. Ningún método de análisis conocido puede ofrecer la garantía absoluta de que productos derivados de la sangre humana no transmitan agentes infecciosos. Todos los productos fabricados con material de origen humano deben tratarse como productos potencialmente infecciosos. Manipule este producto según las buenas prácticas de laboratorio establecidas y las medidas de precaución universales⁶⁻⁸.

El control negativo ha sido sometido a ensayo mediante métodos aprobados por la FDA y ha resultado no reactivo ante el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), el anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (VHC) y el anticuerpo contra el VIH-1/2.



PRECAUCIÓN

Este dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como posible portador y transmisor de enfermedades.

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Al momento de eliminarlos, evacúe los reactivos con un gran volumen de agua a fin de evitar la acumulación de azidas. La eliminación por los sistemas de drenaje debe realizarse en conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Deseche los materiales peligrosos o contaminados biológicamente según las prácticas adoptadas por su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable, de conformidad con los requisitos de la regulación vigente.

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Preparación de reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para usarse.

Mezcle manualmente todos los cartuchos de reactivos primarios antes de cargarlos en el sistema. Inspeccione visualmente la parte inferior del cartucho de reactivo para asegurarse de que todas las partículas se hayan dispersado y vuelvan a estar en suspensión.

Para obtener información detallada sobre la preparación de los reactivos que se van a utilizar, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Nota

- Deseche los cartuchos de reactivo al finalizar el intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

Conservación y estabilidad

Conservar los reactivos en posición vertical a una temperatura de 2-8°C.

Proteja los cartuchos de reactivo de todas las fuentes de calor y de luz. Los cartuchos de reactivo cargados en el sistema están protegidos de la luz. Almacene los cartuchos de reactivos sin utilizar a 2-8°C lejos de fuentes de calor y luminarias.

Todos los reactivos permanecen estables a 2-8°C hasta la fecha de caducidad indicada en el envase.



Recolección y manejo de muestras

Los tipos de muestras recomendados para este ensayo son el suero, el plasma EDTA con potasio y el plasma con heparina de litio.

No utilice muestras inactivadas por calor. No utilice muestras con contaminación bacteriana evidente. No se ha establecido la efectividad del ensayo ADVIA Centaur HBeAg con sangre de cordón umbilical, muestras de recién nacidos, muestras de cadáveres, muestras inactivadas mediante calor u otros líquidos corporales que no sean suero o plasma, como por ejemplo saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.

Las siguientes recomendaciones para el manejo y el almacenamiento de muestras de sangre son proporcionadas por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁹ y mejoradas con estudios de manipulación de muestras adicionales con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg:

- Manipule todas las muestras como si fueran posibles transmisoras de enfermedades.
- Las muestras se procesan por centrifugación, normalmente seguida de la separación física del suero o plasma de los eritrocitos. La centrifugación puede realizarse hasta un máximo de 24 horas después de la extracción. Cuando se probaron 10 muestras en las que el paso de centrifugación varió hasta 24 horas después de la extracción, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Pruebe las muestras lo antes posible después de su recolección. Las muestras se pueden guardar a temperatura ambiente o cargadas en el instrumento durante un máximo de 24 horas. Guarde las muestras a 2-8°C si no las analiza en las 24 horas siguientes a la recogida.
- Almacene las muestras, sin eritrocitos, con tapones y en posición vertical en todo momento a 2-8°C durante un máximo de 7 días.
- Almacene los tubos primarios de muestras a 2-8°C durante un máximo de 3 días. Mantenga las muestras con tapones y en posición vertical en todo momento. Los tubos primarios de muestras incluyen suero almacenado en coágulos, plasma almacenado en eritrocitos concentrados y muestras procesadas y almacenadas en tubos de recolección de sangre con barrera de gel. Cuando se probaron 10 muestras en estos tubos primarios de muestras durante un máximo de 3 días a 2-8°C, no se observaron diferencias clínicamente significativas.
- Congele las muestras, sin eritrocitos, a una temperatura inferior o igual a -20°C para un almacenamiento más prolongado. No las conserve en un congelador con mecanismo antiescarcha. Cuando las 10 muestras estuvieron sujetas a 3 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas. Mezcle bien las muestras descongeladas y centrifúguelas a 10.000 x g durante 2 minutos antes de utilizarlas.
- Envase y etiquete las muestras para su envío de conformidad con las regulaciones federales e internacionales aplicables que tratan el transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos. Almacene las muestras con tapón y en posición vertical a 2-8°C cuando lleguen. Si se espera que el envío exceda los 7 días, envíe las muestras congeladas sin eritrocitos.

La finalidad de la información sobre manipulación y conservación es orientar a los usuarios. Cada laboratorio es responsable de utilizar todas las referencias disponibles y sus propios estudios cuando se establezcan criterios de estabilidad alternativos para satisfacer necesidades específicas.

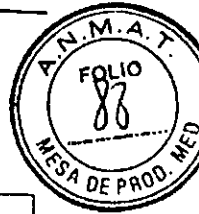


Procedimiento

Materiales suministrados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
01512127	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack con fase sólida, reactivo Lite y reactivo auxiliar para ADVIA Centaur HBeAg Tarjeta de curva maestra para ADVIA Centaur HBeAg 1 vial de calibrador bajo de ADVIA Centaur HBeAg <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> L 1 vial de calibrador alto de ADVIA Centaur HBeAg <input type="checkbox"/> CAL <input type="checkbox"/> H Tarjeta de valores asignados del ADVIA Centaur HBeAg Calibrator	50



Materiales requeridos pero que no se proveen

Los materiales que se enumeran a continuación son necesarios para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción
REF 01512437	ADVIA Centaur HBeAg quality control material 2 x 10,0 ml de control negativo <input type="checkbox"/> CONTROL <input type="checkbox"/> - 2 x 10,0 ml de control positivo <input type="checkbox"/> CONTROL <input type="checkbox"/> + Tarjeta de valores previstos
REF 03333963	ADVIA Centaur Probe Wash 3 <input type="checkbox"/> PW <input type="checkbox"/> 3 (Lavado de aguja 3) 50,0 ml
REF 01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 <input type="checkbox"/> WASH <input type="checkbox"/> 1 (Lavado 1) 2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1ª <input type="checkbox"/> WASH <input type="checkbox"/> 1 (Lavado 1) 2 x 2500 ml/cartucho

a para su uso en sistemas con 2500 ml de capacidad

Materiales opcionales

Los materiales que se enumeran a continuación pueden utilizarse para realizar este ensayo, pero no se proporcionan:

Elemento	Descripción
REF 05440554 (117227)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 10 <input type="checkbox"/> M-DIL <input type="checkbox"/> 10 2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
REF 04302166 (112370)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 10 <input type="checkbox"/> M-DIL <input type="checkbox"/> 10 10 ml/vial

Procedimiento para el ensayo

Para obtener instrucciones detalladas sobre la realización del procedimiento, consulte las instrucciones de uso del sistema.



El sistema realizará automáticamente las acciones siguientes:

- Dispensa 100 µl de muestra en una cubeta e incuba durante 6 minutos a 37°C.
- Dispensa 100 µl de reactivo auxiliar y 250 µl de reactivo de fase sólida e incuba la mezcla durante 18 minutos a 37°C.
- Lava la cubeta con Wash 1.
- Dispensa 100 µl de reactivo Lite e incuba la solución durante 18 minutos a 37°C.
- Separa la fase sólida de la mezcla y aspira el reactivo libre.
- Lava la cubeta con Wash 1.
- Dispensa 300 µl de reactivo ácido y 300 µl de reactivo base para iniciar la reacción de quimioluminiscencia.
- Presenta los resultados obtenidos de acuerdo con la opción seleccionada, tal y como se describe en las instrucciones de uso del sistema.

Existe una relación directa entre la cantidad de actividad de HBeAg presentes en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectadas por el sistema. El resultado de reactividad o falta de reactividad se determina de acuerdo con un límite de 1,0 de valor de índice establecido con los calibradores. Consulte *Interpretación de los resultados* para obtener una descripción del cálculo del valor límite.

El sistema lavará la sonda de reactivo con PW3 para mitigar las posibles interferencias entre el ensayo ADVIA Centaur CP HBeAg y otros ensayos.

Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tenga suficiente reactivo primario. Para obtener información detallada sobre la preparación del sistema, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Cargue los cartuchos de reactivo primario ReadyPack en el área de reactivos primarios utilizando las flechas en los cartuchos como guía de colocación. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos primarios para mantener una suspensión homogénea de los reactivos. Para obtener información detallada sobre la carga de reactivos, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 100 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen muerto del contenedor de muestras ni el volumen adicional que se requiere cuando se realizan duplicados u otras pruebas en la misma muestra. Para obtener información detallada sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que tengan las siguientes características:

- Las muestras no contienen fibrina u otras materias en partículas. Elimine las partículas por centrifugación⁹. (Ejemplo: 1500 x g durante 10 minutos; siga las recomendaciones del fabricante de los tubos)
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Estabilidad en el sistema

Los reactivos para ensayos ADVIA Centaur HBeAg son estables sin abrir hasta la fecha de caducidad del embalaje o en el sistema durante 60 días.



Cómo realizar la calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur HBeAg, use los ADVIA Centaur HBeAg Calibrators suministrados con cada kit. Los calibradores suministrados en este kit corresponden al cartucho de reactivo primario ReadyPack.

Nota La tarjeta de calibrador alto y bajo proporcionada en este kit coincide con el cartucho de reactivo primario ReadyPack. No mezcle lotes de calibrador con lotes diferentes de cartuchos de reactivos.

Cada lote de calibradores contiene una tarjeta de valores asignados del calibrador para facilitar el ingreso de los valores de calibración en el sistema. Introduzca los valores con el lector de códigos de barras o el teclado. Para obtener información detallada sobre el ingreso de valores del calibrador, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Realice el procedimiento de calibración siguiendo los pasos descritos a continuación:

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de calibrador suficientes para medir cada calibrador por duplicado.

1. Programe los calibradores en la lista de trabajo.
2. Etiquete 2 copas de muestras con etiquetas con códigos de barras del calibrador: una para el calibrador bajo y otra para el alto.
3. Mezcle suavemente los calibradores alto y bajo y dispense al menos 9 gotas en las copas de muestras apropiadas. Evite que se formen burbujas.

Nota Cada gota del vial del calibrador es de aproximadamente 50 µl.

4. Cargue las copas de muestras en un soporte.
5. Coloque el soporte en la cadena de entrada de muestras.
6. Asegúrese de que los reactivos del ensayo estén cargados.
7. Inicie la cadena de entrada, si hace falta.

Nota Deseche el calibrador que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No vuelva a llenar las copas de muestras cuando se haya vaciado su contenido; si hace falta, dispense calibradores nuevos.

Frecuencia de la calibración

Calibré el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 30 días.

Además, el ensayo ADVIA Centaur HBeAg requiere una calibración a 2 puntos:

- Cuando se cambien los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Cuando se reemplacen componentes del sistema.
- Cuando los resultados del control de calidad estén repetidamente fuera de rango.

Uso de etiquetas de código de barras

Nota Las etiquetas de código de barras del calibrador son específicas del número de lote. No utilice etiquetas de código de barras de un lote de calibradores con otro lote de calibradores.

Utilice las etiquetas de código de barras del ADVIA Centaur HBeAg Calibrator para identificar las copas de muestras del calibrador alto y bajo al realizar el ensayo ADVIA Centaur HBeAg. Coloque la etiqueta de código de barras en la copa de muestras para que los caracteres legibles en la cara de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.



Calibración de curva maestra

El ensayo ADVIA Centaur HBeAg requiere calibrar la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo Lite, fase sólida y reactivo auxiliar. Utilice el lector de código de barras o el teclado para introducir en el sistema los valores de la curva maestra cada vez que se use un número de lote nuevo de reactivo Lite, fase sólida y reactivo de pocillo auxiliar. La tarjeta de curva maestra contiene los valores de la curva maestra. Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de calibración, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Realizar el control de calidad

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

Para el control de calidad del ensayo ADVIA Centaur HBeAg, use ADVIA Centaur HBeAg quality control materials. Consulte la tarjeta de valor esperado para los valores esperados sugeridos específicos para el número de lote de los controles positivos y negativos.

Para obtener información detallada sobre la introducción de valores de control de calidad, consulte las instrucciones de uso del sistema.

Para supervisar el funcionamiento y los gráficos de tendencias del sistema, como requerimiento mínimo, analizar 2 niveles de material de control de calidad cada día que se analicen muestras. Analizar muestras de control de calidad cuando se lleve a cabo una calibración a dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Realice el procedimiento de control de calidad siguiendo estos pasos:

Nota Este procedimiento utiliza volúmenes de control suficientes para medir cada control por duplicado.

1. Programe las muestras de control de calidad en la lista de trabajo.
 2. Etiquete 2 copas de muestras con etiquetas con códigos de barras de control de calidad: una para positivo y otra para negativo.
 3. Mezcle suavemente los materiales de control de calidad y dispense al menos 9 gotas en las copas de muestras apropiadas. Evite que se formen burbujas.
- Nota** Cada gota del vial de control es de aproximadamente 50 µl.
4. Cargue las copas de muestras en un soporte.
 5. Coloque el soporte en la cadena de entrada de muestras.
 6. Asegúrese de que los reactivos del ensayo estén cargados.
 7. Inicie la cadena de entrada, si hace falta.

Nota Deseche el material de control de calidad que pueda quedar en las copas de muestras transcurridas 8 horas. No vuelva a llenar las copas de muestras cuando se haya vaciado su contenido; si hace falta, dispense materiales de control de calidad nuevos.

Uso de etiquetas de código de barras

Nota Las etiquetas de código de barras del control son específicas del número de lote. No use etiquetas de código de barras de un lote de controles con otro lote de controles.

Utilice las etiquetas de código de barras del control de calidad ADVIA Centaur HBeAg para identificar las copas de muestras positivas y negativas al realizar el ensayo ADVIA Centaur HBeAg. Coloque la etiqueta de código de barras en la copa de muestras para que los caracteres legibles en la cara de la etiqueta estén en posición vertical en la copa de muestras.



Acciones correctivas

Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no comunique los resultados. Adopte las siguientes medidas:

- Compruebe que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya realizado el mantenimiento requerido.
- Compruebe que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Vuelva a realizar el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, pida ayuda a su proveedor de asistencia técnica o distribuidor local.

Resultados

Cálculo de los resultados

Para obtener información detallada sobre cómo el sistema calcula los resultados, consulte las instrucciones de uso del sistema.

El sistema notifica los resultados de HBeAg en valores índice y como reactivo, no reactivo o bien como que hay que volver a analizar la muestra.

Diluciones

La siguiente información corresponde a las diluciones:

- Las muestras reactivas en muy alto grado pueden generar un error de señal 4. Si observa un error de señal 4, diluya la muestra y vuelva a analizarla.
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para diluciones automáticas, asegúrese de que esté cargado el ADVIA Centaur Multi-Diluent 10 y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: ≤ 1000 de valor de índice

Factor de dilución: 100, 1000

Para obtener información detallada sobre diluciones automáticas, consulte las instrucciones de uso del sistema.

- Utilizar Multi-Diluent 10 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.



Interpretación de los resultados

- Las muestras con un valor de índice de menos de 0,80 son no reactivas (negativas) en HBeAg. No se necesitarán más pruebas.
- Las muestras con un valor de índice superior o igual a 0,80 e inferior a 10,0 quedarán marcadas para volver a analizarlas. Repita la prueba por duplicado.
Si al menos dos de los tres resultados después de repetir el análisis tienen un índice inferior a 1,00, la muestra será no reactiva (negativa) en HBeAg.
Si al menos dos de los tres resultados después de repetir el análisis tienen un índice superior o igual a 1,00, la muestra será reactiva (positiva) en HBeAg.
- Las muestras con un valor de índice de 10,0 son reactivas (positivas) en HBeAg. No se necesitarán más pruebas.
- El límite para el ensayo el ADVIA Centaur HBeAg se verificó con base en los resultados de las características de la curva del receptor-operador (CRO)¹⁰ y el acuerdo clínico generado a partir de los estudios clínicos.
- Si los controles quedan fuera del rango, los resultados de la muestra no serán válidos. Repetir el ensayo.

Limitaciones

La información siguiente pertenece a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo ADVIA Centaur HBeAg está limitado a la detección de antígeno frente al VHB en suero o plasma humanos (plasma EDTA con potasio, plasma con heparina de litio o heparina de sodio).
- Las características de rendimiento del ensayo no se han establecido cuando se utiliza el ensayo ADVIA Centaur HBeAg Total junto con los ensayos de otros fabricantes para los marcadores serológicos específicos del VHB. Los usuarios tendrán la responsabilidad de establecer sus propias características de rendimiento.
- No se ha establecido la efectividad del ensayo ADVIA Centaur HBeAg con sangre del cordón umbilical, muestras de recién nacidos, muestras de cadáveres, muestras inactivadas mediante calor u otros líquidos corporales que no sean suero o plasma, como por ejemplo saliva, orina, líquido amniótico o líquido pleural.
- El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HBeAg no se ha establecido para poblaciones de pacientes inmunocomprometidos o inmunodeprimidos.
- No utilice muestras con contaminación bacteriana evidente.
- Los anticuerpos heterofílicos del suero humano pueden reaccionar con las inmunoglobulinas del reactivo e interferir en los inmunoensayos *in vitro*¹¹. La exposición habitual a animales o a productos de suero animal puede generar interferencias y resultados anormales. Puede ser necesaria información adicional para efectuar un diagnóstico.
- Un resultado reactivo HBeAg no excluye una infección conjunta de otro virus de la hepatitis.

Valores previstos

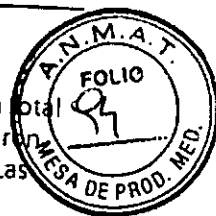
En una población de 201 donantes de sangre voluntarios y 202 pacientes hospitalarios negativos en HBV, 2 muestras fueron repetidamente reactivas con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg y no reactivas en el ensayo comparativo.

En una población de 206 pacientes reactivos en HBeAg, 206 (100%) fueron reactivos con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg.

Al igual que en todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar sus propios rangos de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados de los pacientes¹².

Características del rendimiento

El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se determinó mediante el análisis de un total de 621 muestras en 2 sitios. Los resultados del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se compararon con otros resultados utilizando un ensayo de HBe automático disponible en el mercado. Las muestras incluyeron las siguientes poblaciones: Muestras VHB positivas, de donantes de sangre normales y de pacientes hospitalizados. Se llevaron a cabo más evaluaciones con las muestras discordantes utilizando otro ensayo disponible en el mercado de HBeAg.



Sensibilidad

Para examinar la sensibilidad analítica del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se usó la muestra de referencia de HBeAg del Paul Ehrlich Institute (PEI) para preparar una serie de diluciones que se analizaron usando dos lotes de reactivos ADVIA Centaur HBeAg. Se utilizó la regresión lineal para determinar la concentración de la muestra de referencia del PEI que corresponde al valor de corte del ensayo ADVIA Centaur HBeAg (valor de índice = 1,00). La concentración en unidades internacionales (UI) del PEI en el límite del ensayo se determinó que era de menos de 0,10 IU/ml.

Sensibilidad y especificidad clínicas

Especificidad Clínica

Se analizó una población de 201 donantes de sangre aleatorios y 202 pacientes hospitalizados usando el ensayo ADVIA Centaur HBeAg y un ensayo de HBeAg automatizado disponible en el mercado. La especificidad relativa del ensayo ADVIA Centaur HBeAg fue del 99,5%. El ensayo ADVIA Centaur HBeAg mostró un 99,5% de acuerdo con el ensayo de referencia para los donantes de sangre aleatorios y un acuerdo de 99,5% para los pacientes hospitalizados. Las dos muestras discordantes siguen siéndolo tras las pruebas de resolución.

Especificidad relativa y resuelta

Grupo de pacientes	Número	Ensayo ADVIA Centaur HBeAg		Ensayo de HBeAg de referencia	
		No reactivo (%)	No reactivo (%)	No reactivo (%)	No reactivo (%)
Donantes de sangre aleatorios	201	200 (99,5%)	201 (100%)	201 (100%)	201 (100%)
Pacientes hospitalizados	202	201 (99,5%)	202 (100%)	202 (100%)	202 (100%)
Total	403	401	403	403	403

% de especificidad relativa = 99,5% (401/403)

Intervalo de confianza del 95% = del 98,22 al 99,94%



Sensibilidad clínica

Se analizó una población de 218 muestras de pacientes con infección aguda y persistente por VHB con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg y un ensayo de HBeAg disponible en el mercado. 206 de estas muestras de pacientes de VHB resultaron positivas en HBeAg utilizando el ensayo comparativo con el mismo uso destinado. De estas muestras positivas, 206 fueron reactivas y 0 no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg. La sensibilidad relativa fue del 100%. No hubo que realizar pruebas de resolución.

Sensibilidad relativa y resuelta

Ensayo ADVIA Centaur HBeAg	Ensayo de HBeAg de referencia		
	Reactivos	No reactivo	Total
Reactivos (índice $\geq 1,0$)	206	0	206
No reactivo ($< 1,0$ de índice)	0	12	12
Total	206	12	218

Sensibilidad relativa = 100% (206/206)

IC del 95% (intervalo de confianza) = 98,23-100,00%

Precisión

La precisión se evaluó según el protocolo EP5-A2 del CLSI¹³. Se analizaron un grupo de cuatro pruebas y controles en 3 repeticiones 2 veces al día durante 20 días (n = 120 en cada muestra) en dos sistemas ADVIA Centaur. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Índice medio	Durante el análisis		Entre análisis		Entre días		Total	
		DE	CV%	DE	CV%	DE	CV%	DE	CV%
Negativo en control	0,07	0,09	NA ^a	0,03	NA	0,02	NA	0,10	NA
Control, positivo	7,56	0,22	2,8	0,15	2,0	0,09	1,2	0,28	3,7
Suero 1	2,49	0,14	5,7	0,10	4,0	0,06	2,3	0,18	7,4
Suero 2	4,51	0,21	4,8	0,12	2,6	0,11	2,4	0,27	5,9
Suero 3	14,50	0,71	4,9	0,38	2,6	0,35	2,4	0,88	6,1
Suero 4	83,11	2,80	3,4	0,63	0,8	1,45	1,7	3,21	3,9

a NA = No aplicable

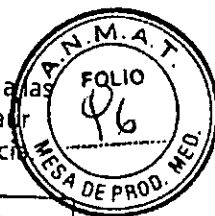
Grupos de pruebas de seroconversión

Se realizaron grupos de pruebas de seroconversión disponibles en el mercado para pacientes con VHB con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg para determinar la sensibilidad de seroconversión del ensayo. Los resultados del ensayo ADVIA Centaur HBeAg en las pruebas de seroconversión coincidieron en gran medida con los del ensayo de referencia. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID pruebas	Resultado reactivo en HBeAg desde fecha de inicio de extracción		Ensayo de referencia frente al ensayo ADVIA Centaur
	Ensayo en HBeAg de referencia (días)	Ensayo ADVIA Centaur HBeAg (días)	
RP-009	11	11	0
RP-016	57	57	0

Interferencias

Se añadieron a una muestra de base sérica humana las siguientes sustancias endógenas a las concentraciones indicadas y se evaluó la posible interferencia con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg. Los resultados ponen de manifiesto una interferencia de $\leq 10\%$ por cada sustancia.



Las muestras de suero y plasma que están o son...	Muestran un cambio $\leq 10\%$ en resultados de hasta...
ictéricas	60 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina sin conjugar
lipémicas	3000 mg/dl de intralípidos
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
hipoproteinémicas	3,5 g/dl de proteína ^a
hiperproteinémicas	12,0 g/dl de proteína
biotina	100 mg/dl de biotina

a Muestra un cambio de $\leq 10\%$ en los resultados con un mínimo de proteína de 3,5 g/dl

Las pruebas de interferencia se determinaron de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI¹⁴. Además se añadieron los siguientes antígenos bacterianos y víricos recombinantes a muestras de suero y plasma negativas y positivas en HBeAg:

Material añadido	Reactividad antes de la adición	Reactividad tras la adición
<i>S. aureus</i> 1000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>S. aureus</i> 10.000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>P. aeruginosa</i> 1000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>P. aeruginosa</i> 10.000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>E. coli</i> 1000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>E. coli</i> 10.000 CFU/ml	No reactivo	No reactivo
<i>S. aureus</i> 1000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>S. aureus</i> 10.000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>P. aeruginosa</i> 1000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>P. aeruginosa</i> 10.000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>E. coli</i> 1000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
<i>E. coli</i> 10.000 CFU/ml	Reactivos	Reactivos
EBV 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
EBV 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
CMV 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
CMV 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
VZV 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
VZV 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo

Material añadido	Reactividad antes de la adición	Reactividad tras la adición
Rubéola 1 µg/ml	No reactivo	No reactivo
Rubéola 1 ng/ml	No reactivo	No reactivo
EBV 1 µg/ml	Reactivos	Reactivos
EBV 1 ng/ml	Reactivos	Reactivos
CMV 1 µg/ml	Reactivos	Reactivos
CMV 1 ng/ml	Reactivos	Reactivos
VVZ 1 µg/ml	Reactivos	Reactivos
VVZ 1 ng/ml	Reactivos	Reactivos
Rubéola 1 µg/ml	Reactivos	Reactivos
Rubéola 1 ng/ml	Reactivos	Reactivos



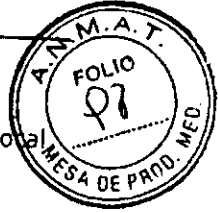
Reactividad cruzada

El ensayo ADVIA Centaur HBeAg se evaluó en reactividad cruzada potencial con otros anticuerpos virales y muestras de estados de enfermedades. El estado no reactivo respecto al estado de HBeAg de cada muestra se verificó con un ensayo de referencia de HBeAg. Se obtuvieron los siguientes resultados con el ensayo ADVIA Centaur HBeAg:

Categoría clínica	Número probado	Resultados de ADVIA Centaur HBeAg	
		No reactivo	Reactivos
Infección por hepatitis A (VHA)	10	10	0
Infección del virus de la hepatitis C (VHC)	10	10	0
Enfermedad autoinmunitaria (artritis reumatoide/lupus sistémico)	10	10	0
IgM del virus de Epstein-Barr (VEB)	10	10	0
IgM del virus de herpes simple (VHS)	10	10	0
IgM de la sífilis	10	10	0
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1)	10	10	0
IgM frente al virus de la varicela zóster (VVZ)	10	10	0
IgM frente a la rubéola	10	10	0
IgM frente al citomegalovirus (CMV)	10	10	0
Toxoplasma	10	10	0
Receptores de la vacuna de la gripe	10	10	0
Anticuerpos humanos frente a antígenos murinos (HAMA)	10	10	0
Total de muestras probadas	130	130	0

Estandarización

La estandarización del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se basa en la concordancia clínica relativa con ensayos de HBeAg disponibles en el mercado. El corte del ensayo ADVIA Centaur HBeAg se ha establecido para detectar una infección de hepatitis B aguda, reciente (normalmente 6 meses o menos) o crónica. Véase *Características del rendimiento*. Los valores asignados a los calibradores y controles pueden contrastarse con esta estandarización.



Asistencia técnica

Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

www.siemens.com/diagnostics

Referencias

1. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem*. 1997;43:8(B):1500-1506.
2. Mahoney FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(2):351-366.
3. Juszczak J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. *Vaccine*. 2000;18:523-525.
4. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone*. 2001;3(6):24-36.
5. Koff RS. Hepatitis B today: clinical diagnostic overview. *Pediatr Infect Dis J*. 1993;12(5):428-32.
6. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37:377-82, 387-8.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
8. Federal Occupational Safety and Health Administration. Bloodborne Pathogens Standard. 29 CFR 1910.1030.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Assessment of the Clinical Accuracy of Laboratory Tests Using Receiver Operating Characteristic (ROC) Plots; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1995. NCCLS Document GP10-A.
11. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*. 1988;34:27-33.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document EP7-A2.



Definición de los símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Definición	Símbolo	Definición
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		REF Número de referencia
	Fabricante legal		Representante autorizado en la Unión Europea
	Símbolo de la CE		Marca CE con número de identificación de organismo notificado
	Consulte las instrucciones de uso		Riesgo biológico
	No congelar (> 0°C)		Limitación de la temperatura
	Temperatura mínima		Limitación superior de la temperatura
	Mantener protegido de la luz solar y del calor		Arriba
	Fecha de caducidad		Contiene material para (n) pruebas
	Código de lote		Agite vigorosamente el paquete de reactivos. Consulte el apartado <i>Preparación de los reactivos</i> en las instrucciones del producto ADVIA Centaur específico del ensayo para obtener información detallada.
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	Rev.	Revisión
	Definición de curva maestra		Número hexadecimal variable que garantiza que los valores de definición que se ingresan para la curva maestra y para el calibrador sean válidos.
	Detalles del lote		Punto verde
	Reciclar		Imprimido con tinta de soja


Marcas comerciales

ADVIA Centaur y ReadyPack son marcas comerciales de Siemens Healthcare Diagnostics.
Intralipid es una marca comercial de Fresenius Kabi AB.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.
US Pats 5,609,822; 5,788,928; 6,664,043



Made in: USA

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

**Global Siemens
Headquarters**
Siemens AG
Wittelsbacherplatz 2
80333 Muenchen
Germany

**Global Siemens
Healthcare Headquarters**
Siemens AG
Healthcare Sector
Henkestrasse 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
www.siemens.com/healthcare

Global Division
Siemens Healthcare
Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097
USA
www.siemens.com/diagnostics



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-67413055-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 26 de Diciembre de 2018

Referencia: 1-47-3110-2444-17-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 55 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.12.26 09:33:09 -03'00'

Mariano Pablo Manenti
Jefe I
Dirección Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.12.26 09:33:13 -03'00'