



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

Disposición

Número: DI-2018-6195-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Miércoles 13 de Junio de 2018

Referencia: 1-47-3110-4006/17-1

VISTO el expediente N° 1-47-3110-4006/17-1 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 del Producto para diagnóstico de uso "in vitro" denominado 1) ADVIA Centaur Anti-HBs2 (aHBs2); 2) ADVIA Centaur Anti-HBs2 (aHBs2).

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 el por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la modificación del Certificado N° 8050 del producto para diagnóstico de uso

in vitro denominado 1) ADVIA Centaur Anti-HBs2 (aHBs2); 2) ADVIA Centaur Anti-HBs2 (aHBs2), autorizado según Disposición N° 2972/14.

ARTICULO 2°.- Acéptese NUEVO NOMBRE COMERCIAL: 1) ADVIA Centaur Anti-HBs2 (aHBs2); 2) ADVIA Centaur Anti-HBs2 (aHBs2) QC Material y NUEVA INDICACIÓN DE USO: Para ser usados en los diferentes modelos de los sistemas ADVIA Centaur.

ARTICULO 3°.- Autorízanse los textos de los proyectos de instrucciones de uso que obran en documento N° IF-2018-20842763-APN-DNPM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado de Inscripción N° 8050 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 5°.- Regístrese. Inscríbese 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° 1-47-3110-4006/17-1

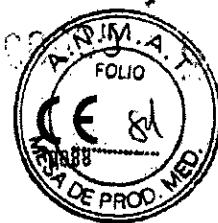
Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.06.13 09:47:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledo
SubAdministrador
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=CUIIT
30715117564
Date: 2018.06.13 09:47:14 -03'00'

SIEMENS

PROTECTOR MANUAL INSTRUCCIONES

ORIGINAL

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

Anti-HBs2 (aHBs2)

Ensayo para la detección de los anticuerpos frente a los antígenos de superficie de la hepatitis B

Revisión actual y fecha ^a	Rev. H, 2016-03	
Nombre del producto	Ensayo ADVIA Centaur® anti-HBs2	REF 04670661
Sistemas	Sistema ADVIA Centaur Sistema ADVIA Centaur XP Sistema ADVIA Centaur XPT	
Materiales requeridos pero que no se proveen	ADVIA Centaur anti-HBs2 Quality Control Material ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 1500 ml) ADVIA Centaur Wash 1 (2 x 2500 ml)	REF 06521435 REF 01137199 REF 03773025
Tipos de muestras	Suero, plasma con EDTA, plasma heparinizado	
Rango del ensayo	3.1–1000 mIU/ml	
Almacenamiento de reactivos	2–8°C	
Estabilidad de reactivos en el sistema	90 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® anti-HBs2 (aHBs2) es un inmunoensayo de diagnóstico *in vitro* para la determinación cualitativa y cuantitativa del total de anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B en el suero o en el plasma humanos (EDTA o heparinizado) mediante los sistemas ADVIA Centaur, ADVIA Centaur XP y ADVIA Centaur XPT. Los resultados del ensayo se pueden emplear como recurso auxiliar en la determinación de la susceptibilidad a la infección del virus de la hepatitis B (VHB) en los individuos antes o después de la vacunación contra el VHB o en los casos en que se desconozca el estado de vacunación. Los resultados del ensayo se pueden usar con otros marcadores serológicos del VHB para el diagnóstico de laboratorio de la enfermedad del VHB asociado con la infección del VHB. Un resultado obtenido mediante ensayo reactivo permitirá un diagnóstico diferencial en aquellos individuos que presenten signos y síntomas de hepatitis, cuya etiología se desconozca.



Resumen y explicación

El ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 es un inmunoensayo quimioluminométrico directo de micropartículas de captura de anticuerpos con el que se mide la cantidad de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B en el suero y 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 ictericia 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 hepatocelular^{1,2,3}.

La presencia de anticuerpos frente al antígeno de superficie de la hepatitis B (anti-HBs) sirve para determinar el estado inmunitario frente al VHB o la evolución de la enfermedad en individuos afectados con el VHB. Un aumento en los niveles de anticuerpos frente al HBs, junto con una pérdida de antígeno de superficie de la hepatitis B en circulación detectable (HBsAg) denota convalecencia en infecciones por hepatitis B. Es más: se pueden medir los niveles de anticuerpos frente al HBs para determinar si se necesita vacunación o, después de la administración de vacunas, para determinar si se ha conseguido un estado de inmunidad protectora^{4,5}.

Principios del procedimiento

El ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 es un inmunoensayo en sándwich con tecnología directa quimioluminométrica. HBsAg (ad y ay) forman enlaces covalentes con partículas de látex magnéticas en la fase sólida. En el reactivo Lite, el HBsAg (ad y ay) está marcado con éster de acridinio. Las partículas de látex sin magnetismo se añaden con el pocillo auxiliar.

La muestra se incuba simultáneamente con el reactivo Lite, la fase sólida y el reactivo auxiliar. Se formarán complejos anticuerpo-antígeno si hay anticuerpos frente al HBs en la sangre.



Advertencias y precauciones

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



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.

Los controles y los calibradores han sido sometidos 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. El HBsAg derivado humano que se emplea en la fabricación de este producto se obtuvo de unidades analizadas mediante métodos aprobados por la FDA y se observó que no reaccionaba ante la presencia de anticuerpos frente al VHC y el VIH-1/2. Se inactivaron las unidades y se purificó el HBsAg; no obstante, todos los productos fabricados con material de origen humano deben tratarse como productos potencialmente infecciosos.



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 ó plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Al momento de eliminarlos, evacue 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.

H412	Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273, P501	Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente en conformidad con todas las normas locales, regionales y nacionales. Contiene: Microprotect; ADVIA Centaur aHBs2 Calibrator

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

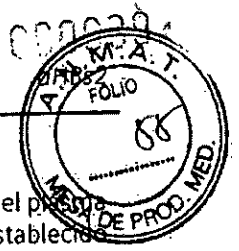
- Deseché los cartuchos de reactivo al finalizar el intervalo de estabilidad en el sistema.
- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

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 y el plasma heparinizado. No utilice muestras con contaminación bacteriana evidente. No se ha establecido la efectividad del ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 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 anti-HBs2:

- 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. El paso de la centrifugación puede ocurrir hasta 24 horas después de la extracción.
- Analice las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas.
- Almacene las muestras con los tapones 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 7 días. Mantenga las muestras taponadas en todo momento. Los tubos primarios de muestras incluyen suero almacenado en coágulos, plasma almacenado en eritrocitos concentrados y muestras procesadas y almacenadas tubos de recolección de sangre con barrera de gel.
- 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 se sometieron varias muestras a 4 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas. Mezcle completamente las muestras descongeladas y centrifúguelas 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. Las muestras conservadas a temperatura ambiente durante 7 días como máximo o refrigeradas hasta 7 días no mostraron diferencias cualitativas. Almacene las muestras taponadas a 2–8°C a la llegada. Si durante el envío cabe la posibilidad de que las muestras queden expuestas a temperaturas superiores a 25°C, envíelas congeladas.

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
04670661	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo Lite, fase sólida y reactivo auxiliar para ADVIA Centaur anti-HBs2 Tarjetas de curva maestra ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP anti-HBs2 1 vial de calibrador bajo para ADVIA Centaur HBs2 <input type="checkbox"/> CAL L 1 vial de calibrador alto para ADVIA Centaur HBs2 <input type="checkbox"/> CAL H Tarjetas de valores asignados del ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP anti-HBs2 Calibrator	200



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 06521435	ADVIA Centaur aHBs2 quality control material	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 previstos
REF 01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash 1 <input type="checkbox"/> WASH 1 (Lavado 1)	2 x 1500 ml/cartucho
REF 03773025	ADVIA Centaur Wash 1 ^a <input type="checkbox"/> WASH 1 (Lavado 1)	2 x 2500 ml/cartucho

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 05699280 (117228)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 11 <input type="checkbox"/> MDL 11 (Multi-diluyente 11)	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
REF 03479704 (11088)	ADVIA Centaur Multi-Diluent 11 <input type="checkbox"/> MDL 11 (Multi-diluyente 11)	10 ml/vial

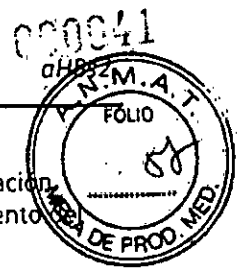
Procedimiento para el ensayo

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.
- Dispensa 50 µl de reactivo Lite y 20 µl de reactivo auxiliar y deja en incubación durante 2,75 minutos a 37°C.
- Dispensa 125 µl de reactivo de fase sólida e incuba la mezcla durante 5,5 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 funcionamiento del sistema.

Existe una relación directa entre la cantidad de actividad de los anticuerpos frente al anti-HBs presentes en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectadas por el sistema. Véase *Interpretación de los resultados* para obtener una descripción del cálculo del valor límite.



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 funcionamiento 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 funcionamiento del sistema.

Preparación de las muestras

Este ensayo requiere 100 µl de muestra para una determinación única. Este volumen no incluye el volumen inutilizable en el contenedor de muestra ni el volumen adicional requerido cuando se realizan duplicados u otras pruebas sobre la misma muestra. Para obtener más información sobre la determinación del volumen mínimo requerido, consulte las instrucciones de funcionamiento 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 centrifugación.
- Las muestras no tienen burbujas ni espuma.

Estabilidad en el sistema

Los reactivos para ensayos ADVIA Centaur anti-HBs2 son estables sin abrir hasta la fecha de caducidad del embalaje o en el sistema durante 90 días.

Cómo realizar la calibración

Para calibrar el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2, use los ADVIA Centaur anti-HBs2 Calibrators suministrados con cada kit. Los calibradores suministrados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack.

Nota Los calibradores alto y bajo suministrados en este kit se corresponden 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 cómo introducir los valores de los calibradores, consulte las instrucciones de funcionamiento o la ayuda en línea del sistema.

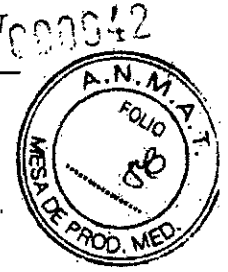
Realice el procedimiento de calibración siguiendo los pasos descritos a continuación:

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

1. Programe los calibradores en la lista de trabajo.
2. Identifique dos copas de muestras con etiquetas de código de barras de calibrador: una para el calibrador bajo y otra para el alto.
3. Mezcle suavemente los calibradores alto y bajo y dispense al menos 12 o 14 gotas en las copas de muestras apropiadas.

Nota Cada gota del vial del calibrador es de aproximadamente 35 a 40 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

Calibre el ensayo al finalizar el intervalo de calibración de 42 días.

Además, el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 requiere una calibración a dos 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 anti-HBs2 Calibrator para identificar las copas de muestras del calibrador alto y bajo al realizar el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2. 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 anti-HBs2 requiere calibrar la curva maestra cuando se utiliza un nuevo número de lote de reactivo Lite, de fase sólida y de reactivo 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 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 funcionamiento 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 anti-HBs2, use el ADVIA Centaur anti-HBs2 quality control material. 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 cómo introducir los valores del control de calidad, consulte las instrucciones de funcionamiento o la ayuda en línea del sistema.

Para supervisar el funcionamiento y los gráficos de tendencias del sistema, como requerimiento mínimo, analizar el material de control de calidad cada turno de trabajo que se analicen muestras. Analice muestras de control de calidad cuando realice 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 dos 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 8 o 10 gotas en las copas de muestras apropiadas.

Nota Cada gota del vial del control es de aproximadamente 35 a 40 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 de 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 ADVIA Centaur anti-HBs2 quality control para identificar las copas de muestras positivas y negativas al realizar el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2. 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 funcionamiento del sistema.

El sistema notifica los resultados de los anticuerpos frente al HBs en mIU/ml y como reactivo (positivo) o no reactivo (negativo), o bien como que hay que volver a analizarlas:

Diluciones

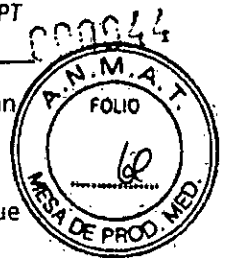
La siguiente información corresponde a las diluciones:

- Las muestras con niveles de anticuerpos frente al HBs superiores a 1000 mIU/ml (valor de índice > 100) se podrán diluir y volver a analizar.
- 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 11 y configure los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: ≤ 1000 mIU/ml (valor de índice ≤ 100)

Factor de dilución: 2; 5; 10

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



- Diluir manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Use Multi-Diluent 11 para diluir de forma manual las muestras de pacientes, y luego cargue la muestra diluida en el soporte de muestras reemplazando la muestra sin diluir.

Asegúrese de que los resultados sean matemáticamente correctos para la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

Interpretación de los resultados

- No reactivos: Las muestras con un valor inicial inferior a 8 mIU/ml se consideran no reactivas (negativas) en anticuerpos frente al HBsAg.
- Reactivos: Las muestras con un valor inicial superior o igual a 12,0 mIU/ml se consideran reactivas (positivas) en anticuerpos frente al HBsAg.
- Zona de reanálisis: Las muestras con un valor inicial superior o igual a 8 mIU/ml e inferior a 12,0 mIU/ml portarán un indicador de reanálisis. Habrá que volver a analizar estas muestras por duplicado. Después de repetir el análisis, si al menos dos (2) resultados son superiores o iguales a 10,0 mIU/ml, se considerará la muestra reactiva. Si al menos dos (2) resultados son inferiores a 10,0 mIU/ml, se considerará la muestra no reactiva.
- Los resultados de las muestras no son válidos y deben repetirse si los controles se manifiestan fuera del rango.

Las muestras con valores calculados de 10,0 mIU/ml o superiores se considerarán reactivas (positivas) conforme a las directrices del CLSI y en función de la Norma Internacional de la WHO para el suero con anticuerpos frente al HBs como indicador del estado inmunitario y valor límite de detección de la mayor parte de las personas seropositivas. El límite del ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 se verificó en función de la correlación con la norma de la WHO (1ª Preparación de referencia internacional, 1977) y los datos generados a partir de los resultados de los ensayos clínicos.

Limitaciones

La información siguiente pertenece a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 está limitado a la detección de anticuerpos frente al HBsAg en suero o plasma humanos (plasma en EDTA o plasma heparinizado).
- Las características de rendimiento del ensayo no se han establecido cuando se utiliza el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 junto con el ensayo de otros fabricantes para los marcadores serológicos específicos del VHB.
- No se han establecido las características del rendimiento para el uso del ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 como una ayuda en la determinación de la susceptibilidad a la infección por el VHB antes o después de la vacunación en bebés o niños.
- Este ensayo no diferencia entre una respuesta inmunitaria inducida por una vacuna y una respuesta inmunitaria inducida por una infección con el VHB. Para determinar si la respuesta de los anticuerpos frente al HBs se debe a la vacuna o a la infección por el VHB, se podrá aplicar un ensayo de anticuerpos totales frente al HBc.
- No se ha establecido la efectividad del ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 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 no se ha establecido para poblaciones de pacientes inmunocomprometidos o inmunodeprimidos.
- No utilice muestras con contaminación bacteriana evidente.



Valores previstos

En una población de 525 muestras no reactivas, 522 fueron no reactivas (< 10 mIU/ml) con el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2, lo que arrojó una especificidad relativa del 99,4%. En una población de 215 individuos con resultado reactivo en anticuerpos frente al HBs ($\geq 10,0$ mIU/ml con un ensayo de referencia), el 100% de las muestras resultaron ser reactivas con el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2.

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 pacientes¹⁰.

Características del rendimiento

Intervalo de medición analítico

El ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 mide las concentraciones de anticuerpos totales frente al antígeno de superficie de la hepatitis B entre 3,1–1000 mIU/ml.

Sensibilidad y especificidad clínicas

El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 se evaluó mediante el análisis de un total de 740 muestras en 1 sitio. Las muestras incluían 105 muestras de individuos vacunados, 105 muestras de individuos con infección natural y 530 muestras de donantes de sangre y pacientes hospitalizados. Los resultados del ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 se compararon con otros resultados utilizando un ensayo de anticuerpos frente al HBs automático disponible en el mercado. Las muestras discordantes se volvieron a analizar por duplicado y en los casos en que seguían siendo discordantes se analizaron con otro ensayo disponible en el mercado de anticuerpos frente al HBs para obtener un resultado de consenso.

216 muestras con las que inicialmente se obtuvo un resultado reactivo mediante un ensayo de anticuerpos frente al HBs disponible en el mercado. De estas muestras positivas, no hubo que volver a analizar ninguna (0), 215 fueron reactivas y 1 no reactiva con el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2. La sensibilidad relativa inicial fue del 99,5%.

519 muestras con las que inicialmente se obtuvo un resultado no reactivo mediante un ensayo de anticuerpos frente al HBs disponible en el mercado. De estas muestras, hubo que volver a analizar 5, 1 fue reactiva y 513 no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2. La especificidad relativa inicial fue del 99,8%.

Hubo que volver a analizar cinco muestras con un ensayo de anticuerpos frente al HBs disponible en el mercado. De estas muestras, hubo que volver a analizar 2, ninguna (0) fue reactiva y 3 fueron no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2.

Sensibilidad relativa y especificidad relativa iniciales

Ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2	Ensayo de anticuerpos frente al HBs de referencia			Total
	Reactivas ($\geq 12,5$ mIU/ml)	Zona de reanálisis (7,5–12,4 mIU/ml)	No reactivas ($< 7,5$ mIU/ml)	
Reactivas (≥ 12 mIU/ml)	215	0	1	216
Zona de reanálisis (8–11,9 mIU/ml)	0	2	5	7
No reactivas (< 8 mIU/ml)	1	3	513	517
Total	216	5	519	740

Sensibilidad relativa inicial = 99,5% (215/216), intervalo de confianza del 95% (IC) = 97,45–99,99%

Especificidad relativa inicial = 99,8% (513/514); IC del 95% = 98,92–100,00%

Resultados del reanálisis totales = 0,95% (7/740)



Las muestras con resultados discordantes se analizaron con otro ensayo de anticuerpos frente al HBs disponible en el mercado. La concordancia en el métodos de consenso (concordancia entre 2 de los 3 ensayos empleados) determinó la resolución del resultado de la muestra. Las muestras que entraban en la zona de reanálisis (8–11,9 mIU/ml) se volvieron a analizar y se interpretaron conforme a la sección Interpretación de resultados. Después de la resolución, la sensibilidad y la especificidad relativas fueron del 100% y el 99,4% respectivamente, como se puede ver en la tabla siguiente:

Sensibilidad relativa y especificidad relativa iniciales en el consenso (muestras resueltas)

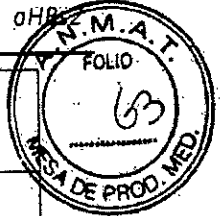
Ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2	Resultados del ensayo de anticuerpos frente al HBs en consenso		
	Reactivas (≥ 10 mIU/ml)	No reactivas (< 10 mIU/ml)	Total
Reactivas (≥ 10,0 mIU/ml)	215	3	218
No reactivas (< 10,0 mIU/ml)	0	522	522
Total	215	525	740

Sensibilidad relativa resuelta = 100% (215/215); IC del 95% = 98,30–100,00%
 Especificidad relativa resuelta = 99,4% (522/525); IC del 95% = 98,34–99,88%

Precisión

Se evaluó la precisión de acuerdo con el protocolo EP5-A2 del CLSI¹¹. Se analizaron las muestras en 2 repeticiones 2 veces al día durante al menos 16 días. Se obtuvieron los resultados siguientes en las pruebas realizadas en 2 sistemas ADVIA Centaur:

Muestra	Media (mIU/ml)	Durante el análisis		Entre análisis		Total	
		DE	CV %	DE	CV %	DE	CV %
Control negativo	< 1,00	0,52	NA ^a	0,21	NA	0,56	NA
Control positivo	117,88	1,78	1,5	1,61	1,4	2,80	2,4
Suero 1	5,98	0,26	4,3	0,30	5,0	0,47	7,8
Suero 2	10,90	0,36	3,3	0,36	3,3	0,61	5,6
Suero 3	20,81	0,52	2,5	0,53	2,5	0,83	4,0
Suero 4	113,44	2,13	1,9	2,04	1,8	3,19	2,8
Suero 5	373,49	6,02	1,6	6,67	1,8	9,64	2,6
Suero 6	565,07	8,69	1,5	14,50	2,6	18,34	3,2
Plasma con heparina de litio 1	6,84	0,31	4,5	0,20	2,9	0,38	5,6
Plasma con heparina de litio 2	15,86	0,53	3,3	0,36	2,3	0,78	4,9
Plasma con heparina de litio 3	18,15	0,35	2,0	0,45	2,5	0,58	3,2
Plasma con heparina de litio 4	148,15	3,29	2,2	7,77	5,2	8,52	5,8
Plasma con heparina de litio 5	487,36	9,15	1,9	19,25	4,0	21,51	4,4
Plasma con heparina de litio 6	745,50	13,65	1,8	28,85	3,9	32,88	4,4



Muestra	Media (mIU/ml)	Durante el análisis		Entre análisis		Total	
		DE	CV %	DE	CV %	DE	CV %
Plasma con heparina de sodio 1	4,98	0,23	4,7	0,16	3,2	0,36	7,2
Plasma con heparina de sodio 2	13,96	0,27	1,9	0,40	2,9	0,55	4,0
Plasma con heparina de sodio 3	24,04	0,58	2,4	0,75	3,1	0,99	4,1
Plasma con heparina de sodio 4	176,68	3,57	2,0	5,75	3,3	7,83	4,4
Plasma con heparina de sodio 5	369,16	6,79	1,8	10,91	3,0	13,08	3,5
Plasma con heparina de sodio 6	807,96	14,15	1,8	20,88	2,6	25,64	3,2
Plasma EDTA 1	13,63	0,37	2,7	0,36	2,6	0,51	3,7
Plasma EDTA 2	14,94	0,40	2,7	0,41	2,8	0,59	3,9
Plasma EDTA 3	24,06	0,71	3,0	1,54	6,4	1,70	7,0
Plasma EDTA 4	154,62	3,29	2,1	7,03	4,5	8,22	5,3
Plasma EDTA 5	493,80	8,26	1,7	21,43	4,3	22,96	4,7
Plasma EDTA 6	642,37	13,79	2,1	30,05	4,7	33,08	5,2

a NA = No aplicable

Grupos de pruebas de seroconversión

Para poner de manifiesto la capacidad del ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 de detectar y monitorizar la respuesta inmunitaria ante una infección natural, se analizaron 10 paneles de seroconversión en los sitios de ensayo clínico a fin de determinar la sensibilidad a la seroconversión del ensayo. Los resultados del ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 en las pruebas de seroconversión coincidieron en gran medida con los del ensayo de referencia. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID pruebas	Tipo	Número de extracciones del primer resultado ≥ 10 mIU/ml	
		Ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2	Ensayo de referencia
		Número de extracciones	Número de extracciones
6281	Infectados	11	11
6509	Infectados	7	7
A	Muestra con vacuna frente al VHB	3	3
B	Muestra con vacuna frente al VHB	3	3
C	Muestra con vacuna frente al VHB	3	3
D	Muestra con vacuna frente al VHB	3	3
E	Muestra con vacuna frente al VHB	3	3
F	Muestra con vacuna frente al VHB	3	3
G	Muestra con vacuna frente al VHB	2	2
PHM935B	Infectados	31	31

Interferencias



Las muestras de suero que están o son ...	Demuestran un cambio de \leq 15% en los resultados hasta ...
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina sin conjugar
proteinéicas (grado alto)	12 g/dl de proteína total
proteinéicas (grado bajo)	3 g/dl de proteína total ^a
hiper IgG	6 g/dl de inmunoglobulina G
biotina	500 ng/ml

^a Muestra un cambio \leq 15% en los resultados con un mínimo de proteína de 3,0 g/dl.

Las pruebas de interferencia se determinaron de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI¹².

Reactividad cruzada

El ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 se evaluó en reactividad cruzada potencial con otros anticuerpos virales y muestras de estados de enfermedades. El estado total de anticuerpos frente al HBs sin reactividad de cada muestra fue verificada utilizando otro ensayo de anticuerpos frente al HBs disponible en el mercado. Se obtuvieron los siguientes resultados con el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2:

Categoría clínica	Resultados de ADVIA Centaur anti-HBs2		
	Número probado	No reactivos	Reactivos
Infección por hepatitis A (VHA)	17	17	0
Infección del virus de la hepatitis B (HBsAg+)	12	12	0
Infección del virus de la hepatitis C (VHC)	24	24	0
Enfermedad hepática no viral	8	8	0
Artritis reumatoide	8	8	0
Enfermedad autoinmunitaria (lupus sistémico y ANA)	15	15	0
Vacuna contra la gripe	6	6	0
Infección de sífilis	9	9	0
Citomegalovirus (CMV)	13	13	0
Virus del herpes simple III (VHS)	22	22	0
Infección por <i>Toxoplasma gondii</i>	12	12	0
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	9	9	0
IgG frente a la rubéola	34	34	0
Virus de la varicela zóster (VVZ)	31	31	0
Virus de Epstein-Barr (VEB)	54	54	0
Total de muestras probadas	274	274	0



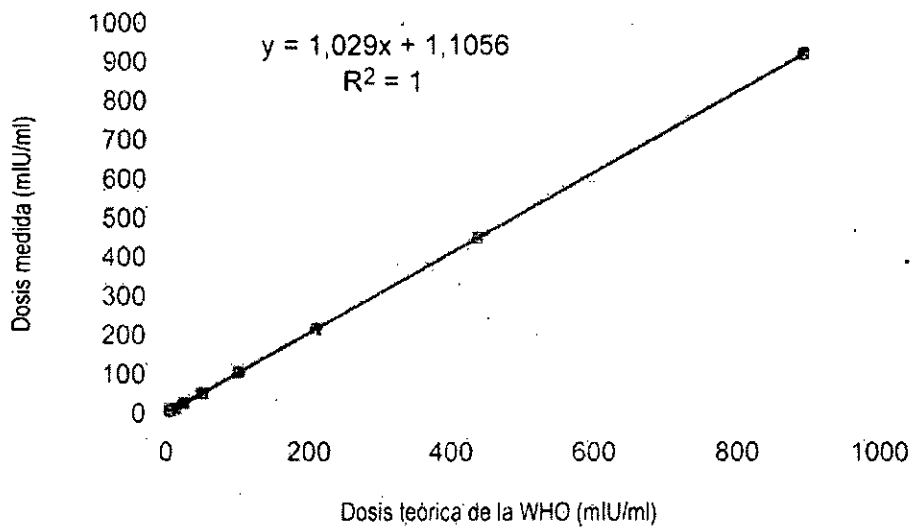
Efecto de gancho por dosis alta

Las muestras de pacientes con niveles altos de anticuerpos frente al HBsAg pueden causar una paradójica disminución en las URL (efecto de gancho por dosis alta). En este ensayo, las muestras de pacientes con niveles de anticuerpos frente al HBsAg de hasta 200.000 mIU/ml darán resultados superiores a 1000 mIU/ml.

Estandarización

El ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2 está normalizado respecto a la 1ª Preparación de referencia internacional (IRP, 1977) de la World Health Organization (WHO). Los estándares de la WHO se diluyeron en serie en una acumulación de plasma negativa. Cada dilución se analizó por triplicado en el ensayo ADVIA Centaur anti-HBs2. Se muestra una correlación representativa con la pendiente, la intersección en Y, el coeficiente de correlación y los intervalos de confianza del 95%.

Correlación entre los estándares de ADVIA Centaur anti-HBs2 con la 1ª IRP de la WHO



Asistencia técnica

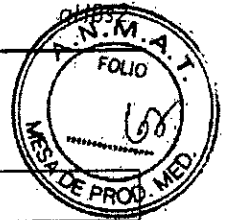
Para obtener asistencia, no dude en ponerse en contacto con su distribuidor o proveedor local de servicio técnico.

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. Jusczyk, 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. Centers for Disease Control. Protection Against Viral Hepatitis Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. *MMWR.* 1990;39(RR-2):1-26.
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). *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.
11. 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.
12. 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.


© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

US Pats 5,609,822; 5,788,928



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

SIEMENS

PROYECTO MANUAL INSTRUCCIONES

ORIGINAL

000053

ADVIA Centaur® CP
Immunoassay System





Anti-HBs2 (aHBs2)

Ensayo para la detección de anticuerpos frente al antígeno de superficie de la hepatitis B

Resumen del ensayo

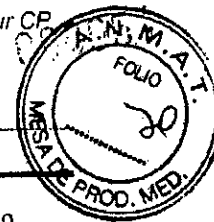
Tipo de muestra	Suero, plasma tratado con EDTA, plasma heparinizado
Volumen de la muestra	100 µl
Calibrador	aHBs2
Rango del ensayo	3,1–1000 mIU/ml

Contenido

REF	Contenido	Número de pruebas
04670661	1 cartucho de reactivo primario ReadyPack® que contiene reactivo lite, fase sólida y reactivo auxiliar para ADVIA Centaur® Anti-HBs2 Tarjetas de curva maestra para ADVIA Centaur Anti-HBs2 y de ADVIA Centaur CP 1 vial de calibrador bajo para Anti-HBs2  1 vial de calibrador alto para Anti-HBs2  Tarjetas de valores asignados del calibrador para ADVIA Centaur Anti-HBs2 y de ADVIA Centaur CP	200

Uso previsto

El ensayo ADVIA Centaur® CP Anti-HBs2 es un inmunoensayo diagnóstico *in vitro* para la determinación cualitativa y cuantitativa de anticuerpos totales frente al antígeno de superficie de la hepatitis B en suero o plasma humanos (tratados con EDTA o heparinizados) con el sistema ADVIA Centaur CP. Los resultados del ensayo pueden utilizarse como ayuda en la determinación de la susceptibilidad a la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) antes o después de la vacunación frente al VHB o en sujetos de los que se desconozca su estado de vacunación. Los resultados del ensayo pueden utilizarse con otros marcadores serológicos del VHB para el diagnóstico de laboratorio de la enfermedad por el VHB asociada a la infección por el VHB. Un resultado de reacción del ensayo proporcionará un diagnóstico diferencial en personas con signos y síntomas de hepatitis en los que no se conozca la etiología.



Materiales necesarios pero no provistos

REF	Descripción	Contenido
03395373	Solución de lavado de agujas de auxiliares I para ADVIA Centaur APW I	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack con 25 ml por cartucho
06521435	Material de control de calidad para ADVIA Centaur aHBs2	2 x 10,0 ml de control negativo CONTROL - 2 x 10,0 ml de control positivo CONTROL + Tarjeta de valores esperados
01137199 (112351)	ADVIA Centaur Wash I (Solución de lavado I) WASH I	2 x 1500 ml/cartucho
o bien,		
03773025	ADVIA Centaur Wash I WASH I	2 x 2500 ml/cartucho

Reactivos opcionales

REF	Descripción	Contenido
05699280 (117228)	Multidiluyente I1 para ADVIA Centaur MDI I1	2 cartuchos de reactivo auxiliar ReadyPack que contienen 5 ml/cartucho
03479704 (111088)	Multidiluyente II MDI II	10 ml/vial

Resumen y explicación de la prueba

El ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 es un inmunoensayo quimioluminométrico directo de micropartículas de captación de anticuerpos que se utiliza para medir la cantidad de anticuerpo frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B en suero y 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 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 ictericia típica, hepatitis anictérica subclínica, hepatitis fulminante o hepatitis crónica o persistente. En adultos, entre el 90% y el 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 presencia de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) se utiliza para determinar el estado inmunológico frente al VHB o la progresión de la enfermedad en sujetos con infección por el VHB. Una elevación de los niveles de anti-HBs, junto con una pérdida de una cantidad detectable del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) circulante, indica una fase de convalecencia en las infecciones por el virus de la hepatitis B. Además, pueden medirse los niveles de anticuerpos anti-HBs para determinar la necesidad de vacunación o, después de una vacunación, para determinar si se ha alcanzado una inmunidad protectora^{4,5}.

Principio del ensayo

El ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 es un inmunoensayo de tipo sándwich que utiliza tecnología de quimioluminiscencia directa. El HBsAg (ad y ay) está unido de forma covalente a partículas magnéticas de látex en la fase sólida. En el reactivo lite, el HBsAg (ad y ay) está marcado con éster de acridinio. Se añaden partículas de látex no magnéticas a partir del pocillo del reactivo auxiliar.

La muestra se incuba simultáneamente con reactivo lite, fase sólida y reactivo auxiliar. Si la muestra contiene anticuerpos anti-HBs, se formarán complejos antígeno-anticuerpo.

El sistema realiza automáticamente las acciones siguientes:

- dispensa 100 µl de muestra en una cubeta
- dispensa 50 µl de reactivo lite y 20 µl de reactivo auxiliar y los incuba durante 2,75 minutos a 37°C
- dispensa 125 µl de fase sólida e incuba la solución durante 5,5 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

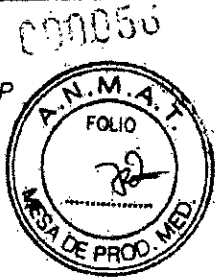
Existe una relación directa entre la cantidad de anti-HBs presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (RLU) detectadas por el sistema. Consultar *Interpretación de los resultados* para ver una descripción del cálculo del valor límite.

Recogida y manipulación de las muestras

Los tipos de muestra recomendados para este ensayo son suero, plasma con EDTA o plasma heparinizado. No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente. No se ha determinado el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 con muestras de sangre de 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 el almacenamiento de muestras de sangre⁶, que se han ampliado con estudios adicionales de manipulación de muestras usando el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2:

- 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 hemáticos. La etapa de centrifugación puede tener lugar hasta 24 horas después de la extracción de la muestra.
- Una vez recogidas las muestras, éstas deben analizarse lo antes posible.
- Almacenar las muestras tapadas en todo momento a una temperatura de 2 a 8°C durante un máximo de 7 días.
- Conservar las muestras de tubos primarios a una temperatura de 2 a 8°C durante un máximo de 7 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 extracción de sangre con barrera de gel.



- Para periodos de almacenamiento más largos, congelar las muestras, sin eritrocitos, a una temperatura igual o inferior a -20°C. No conservar las muestras en un congelador con mecanismo anti-escarcha. Cuando se sometieron las muestras a 4 ciclos de congelación/descongelación, no se observaron diferencias clínicamente significativas. Mezclar bien las muestras descongeladas y centrifugarlas antes de usarlas.
- 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. No se observaron diferencias cualitativas en muestras mantenidas a temperatura ambiente un máximo de 7 días o en nevera un máximo de 7 días. Tras su recepción, almacenar las muestras tapadas a una temperatura de 2 a 8°C. Si durante el envío es posible que las muestras estén expuestas a temperaturas superiores a los 25°C, enviar las muestras congeladas.

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

- Las muestras no contienen fibrina ni otras materias en partículas. Eliminar las partículas por centrifugación.
- 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*.



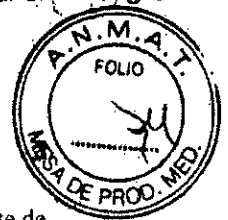
Conservar lejos de la luz del sol. Mantener protegidos los cartuchos de reactivos de toda fuente de luz. Los cartuchos de reactivos cargados en el instrumento están protegidos de la luz. Conservar los cartuchos de reactivos no usados a una temperatura entre 2-8°C protegidos de toda fuente de luz.

Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Almacenamiento	Estabilidad
Cartucho de reactivo primario ReadyPack para Anti-HBs2 de ADVIA Centaur	Reactivo lite	11,0 ml/ cartucho de reactivo	antígeno de superficie del virus de la hepatitis B humano inactivado (ad y ay) (~1 µg/ml) marcado con éster de acridinio en tampón proteínico con seroalbúmina bovina, surfactante 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> .
	Fase sólida	26,0 ml/ cartucho de reactivo	antígeno de superficie del virus de la hepatitis B recombinante (ad y ay) (~3 µg/ml) unido de forma covalente a partículas magnéticas de látex en tampón proteínico con seroalbúmina bovina, surfactante 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> .



Cartucho de reactivo	Reactivo	Volumen	Componentes	Almacenamiento	Estabilidad
	Reactivo auxiliar	5,0 ml/ cartucho de reactivo	partículas no magnéticas de látex en tampón Tris con surfactante 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 de Anti-HBs2	Calibradores	2,0 ml/ vial	plasma humano procesado, positivo para anticuerpos frente al HBsAg, con conservantes	2-8°C	Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial o bien en el instrumento: 8 horas.
Viales de control de calidad de Anti-HBs2*	Controles	10,0 ml/ vial	plasma humano procesado negativo y positivo para anticuerpos frente al HBsAg, con conservantes	2-8°C	Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial o bien en el instrumento: 8 horas.
Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack de ADVIA Centaur* APW 1	Solución de lavado de agujas	25 ml/ cartucho	Hidróxido de sodio 0,4 N	2-8°C	Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o 14 días consecutivos tras la apertura del cartucho de reactivo auxiliar.
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.
Cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack para ADVIA Centaur MDR 11	Multi-diluyente	5,0 ml/ cartucho de reactivo	tampón Tris y suero de cabra con estabilizadores proteínicos y conservantes	2-8°C	Hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del cartucho o bien 28 días consecutivos tras la apertura del cartucho de reactivo auxiliar.

* Consultar *Material necesario pero no suministrado.*



Advertencias y precauciones

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

H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
P273, P501 Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
Contiene: Microprotect; ADVIA Centaur aHBs2 Calibrator



H319, H315, H290 **¡Advertencia!** Provoca irritación ocular grave. Provoca irritación cutánea. Puede ser corrosivo para los metales.
P280, P264, P305 + P351 + P338 Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. Lavarse las manos concienzudamente tras la manipulación.
EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
Contiene: Hidróxido de sodio; ADVIA Centaur Probe Wash I



¡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 general⁷⁻⁹.

Los controles y los calibradores han sido analizados por métodos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) de Estados Unidos que han demostrado que no son reactivos 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-1/2. El HBsAg de origen humano utilizado en la fabricación de este producto se obtuvo a partir de unidades analizadas por métodos aprobados por la FDA que han demostrado que no son reactivas para los anticuerpos frente al VHC y al VIH-1/2. Aunque las unidades fueron desactivadas y el HBsAg purificado, todos los productos fabricados con material de origen humano deben manipularse como potencialmente infecciosos.

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.

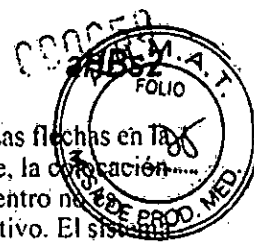
Desechar los materiales peligrosos y contaminados biológicamente de acuerdo con la normativa del centro. Desechar todos los materiales de forma segura y aceptable de acuerdo con la normativa vigente.

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 la etiqueta del extremo 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: Los calibradores alto y bajo proporcionados en este kit se corresponden 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
90 días	42 días

Además, el ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 requiere una calibración a dos 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:

- Desechar 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 ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 requiere una calibración de curva maestra cuando se utilice un nuevo número de lote de reactivo lite, de fase sólida y de reactivo 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 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 ADVIA Centaur CP Anti-HBs2, utilizar los calibradores para anti-HBs2 de ADVIA Centaur suministrados con cada kit. Los calibradores suministrados en este kit se corresponden con el cartucho de reactivo primario ReadyPack.

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.

Utilizar las etiquetas de código de barras del calibrador de ADVIA Centaur Anti-HBs2 para identificar las copas de muestras de los calibradores alto y bajo al realizar el ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2. 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 35–40 µl.

3. Mezclar suavemente los calibradores alto y bajo y dispensar al menos 12–14 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 ADVIA Centaur CP Anti-HBs2, utilizar material de control de calidad ADVIA Centaur Anti-HBs2. 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.

Utilizar las etiquetas de código de barras de control de calidad ADVIA Centaur Anti-HBs2 para identificar las copas de muestras positivas y negativas al realizar el ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2. 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 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 dos puntos. Tratar todas las muestras para control de calidad como si se tratase de muestras de pacientes.

Realizar el procedimiento de control de calidad mediante los pasos siguientes:

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 dos 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 entre 35 y 40 μ l.

3. Mezclar suavemente los materiales de control de calidad y dispensar al menos 8 a 10 gotas en las copas de muestras apropiadas.
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 sin usar.

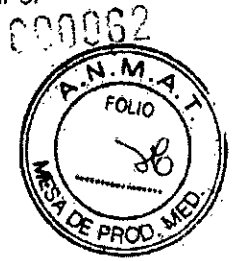
Aplicación de medidas correctoras

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 distribuidor o 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

Efecto de saturación a concentraciones elevadas

Las muestras de pacientes con niveles elevados de anticuerpos frente al HBsAg pueden causar una disminución paradójica en las RLU (efecto de adición a concentraciones elevadas). En este ensayo, las muestras de paciente con concentraciones de anticuerpos frente al HBsAg de hasta 200.000 mIU/ml darán resultados superiores a 1000 mIU/ml.

Diluciones

La información siguiente se refiere a las diluciones:

- Las muestras con niveles de anticuerpos anti-HBs superiores a 1000 mIU/ml (valor índice > 100) pueden diluirse y volver a analizarse.
- Las muestras de pacientes pueden ser diluidas automáticamente por el sistema o preparadas manualmente.
- Para las diluciones automáticas, asegurarse de que esté cargado el Multidiluyente 11 de ADVIA Centaur y definir los parámetros del sistema de la siguiente manera:

Punto de dilución: ≤ 1000 mIU/ml (valor índice ≤ 100)

Factor de dilución: 2, 5, 10

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

- Diluir manualmente las muestras del paciente cuando los resultados del paciente excedan la linealidad del ensayo al usarse una dilución automática o cuando el protocolo del laboratorio requiera una dilución manual.
- Utilizar Multidiluyente 11 para diluir manualmente las muestras del paciente y, a continuación, cargar la muestra diluida en el soporte de muestras, reemplazando la muestra no diluida.

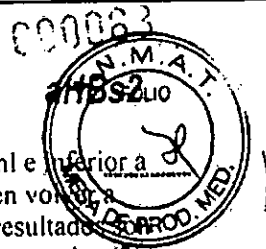
Asegurarse de que los resultados se corrijan matemáticamente con respecto a la dilución. Si se introduce un factor de dilución al programar la prueba, el sistema calculará automáticamente el resultado.

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 anticuerpos anti-HBs en mIU/ml y como reactivos (positivos), no reactivos (negativos) o dudosos.

- No reactivo: Las muestras con un valor inicial inferior a 8,0 mIU/ml se consideran no reactivas (negativas) para los anticuerpos frente al HBsAg.
- Reactivo: Las muestras con un valor inicial igual o superior a 12,0 mIU/ml se consideran reactivas (positivas) para los anticuerpos frente al HBsAg.



- Zona dudosa: Las muestras con un valor inicial igual o superior a 8,0 mIU/ml e inferior a 12,0 mIU/ml se marcan para volver a repetir el análisis. Estas muestras deben volver a analizarse por duplicado. Después de repetir el análisis, si al menos dos (2) resultados son superiores o iguales a 10,0 mIU/ml, la muestra se considera reactiva. Si al menos dos (2) resultados son inferiores a 10,0 mIU/ml, la muestra se considera no reactiva.
- Si los controles se encuentran fuera de rango, los resultados de las muestras no son válidos. Repetir el ensayo.

Las muestras con valores calculados iguales o superiores a 10,0 mIU/ml se consideran reactivas (positivas) de acuerdo con las normas del CLSI y basándose en el patrón internacional de la OMS para el suero anti-HBs como indicador del estado inmunológico y como valor límite para detectar a la mayoría de las personas seropositivas. El valor límite del ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 se verificó basándose en la correlación con el patrón de la OMS (1^{er} preparado de referencia internacional, 1977) y en los datos obtenidos a partir de los resultados de los estudios clínicos.

Limitaciones

La información siguiente se refiere a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 está limitado a la detección de anticuerpos frente al HBsAg en suero o plasma humanos (plasma tratado con EDTA o plasma heparinizado).
- No se han determinado las características de rendimiento del ensayo para el uso del ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 de con ensayos de otros fabricantes para marcadores serológicos del VHB específicos.
- No se han determinado las características de rendimiento del ensayo para el uso del ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 en la determinación de la sensibilidad a la infección por el VHB antes o después de la vacunación en lactantes o niños.
- Este ensayo no diferencia entre una respuesta inmunológica inducida por una vacuna y una respuesta inmunológica inducida por la infección por el VHB. Para determinar si la respuesta de anticuerpos anti-HBs se debe a la vacuna o a una infección por el VHB, puede realizarse un ensayo de anticuerpos totales anti-HBc.
- No se ha determinado el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 con muestras de sangre de 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.
- Tampoco se ha determinado el rendimiento del ensayo para poblaciones de pacientes con inmunodepresión o con inmunosupresión.
- No utilizar muestras con contaminación microbiana evidente.

Resultados esperados

En una población de 525 muestras no reactivas, 522 fueron no reactivas (< 10 mIU/ml) con el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2, dando como resultado una especificidad relativa del 99,4%. En una población de 215 sujetos con reacción positiva para anticuerpos anti-HBs ($\geq 10,0$ mIU/ml con un ensayo de referencia), el 100% mostró una reacción positiva con el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2. Este 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 pacientes¹⁰.



Características de la prueba

Sensibilidad y especificidad relativas

Sistema ADVIA Centaur frente a un sistema de referencia

El rendimiento del ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 se evaluó analizando un total de 740 muestras en 1 centro. Las muestras incluyeron 105 muestras de sujetos vacunados, 105 muestras de sujetos con una infección natural y 530 muestras de donantes de sangre y pacientes hospitalizados. Se compararon los resultados del ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 frente a resultados obtenidos con otro ensayo automatizado anti-HBs. Las muestras discordantes se analizaron nuevamente por duplicado; si las muestras continuaban siendo discordantes, se analizaron con un segundo ensayo anti-HBs alternativo para obtener un resultado de consenso.

216 muestras fueron inicialmente reactivas con un ensayo anti-HBs comercializado. De éstas, 0 fueron dudosas, 215 fueron reactivas y 1 fue no reactiva con el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2. La sensibilidad relativa inicial fue del 99,5%.

519 muestras fueron inicialmente no reactivas con un ensayo anti-HBs comercializado. De éstas, 5 fueron dudosas, 1 fue reactiva y 513 fueron no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2. La especificidad relativa inicial fue del 99,8%.

5 muestras fueron inicialmente dudosas con un ensayo anti-HBs comercializado. De éstas, 2 fueron dudosas, 0 fueron reactivas y 3 fueron no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2.

Sensibilidad y especificidad relativas iniciales

Ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2	Ensayo Anti-HBs de referencia			Total
	Reactivo (≥ 12,5 mIU/ml)	Zona gris (7,5-12,4 mIU/ml)	No reactivo (< 7,5 mIU/ml)	
Reactivo (≥ 12 mIU/ml)	215	0	1	216
Zona gris (8-11,9 mIU/ml)	0	2	5	7
No reactivo (< 8 mIU/ml)	1	3	513	517
Total	216	5	519	740

Sensibilidad relativa inicial = 99,5% (215/216); Intervalo de Confianza (IC) del 95% = 97,45-99,99%

Especificidad relativa inicial = 99,8% (513/514); IC del 95% = 98,92-100%

Total de resultados dudosos = 0,95% (7/740)



Sistema ADVIA Centaur frente a un sistema de consenso

Las muestras con resultados discordantes se analizaron con un segundo ensayo anti-HBs comercializado. La concordancia de métodos de consenso (concordancia entre dos de los ensayos utilizados) determinó la resolución del resultado de las muestras. Las muestras que se encontraban en la zona gris (8–11,9 mIU/ml) se volvieron a analizar y se interpretaron como se describe en Interpretación de los resultados. Tras la resolución, la sensibilidad y la especificidad relativas fueron del 100% y el 99,4% respectivamente, como se muestra en la siguiente tabla:

Sensibilidad y especificidad relativas de consenso (resueltas)

Ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2	Resultados del ensayo anti-HBs de consenso		Total
	Reactivo (≥ 10 mIU/ml)	No reactivo (< 10 mIU/ml)	
Reactivo (≥ 10,0 mIU/ml)	215	3	218
No reactivo (< 10,0 mIU/ml)	0	522	522
Total	215	525	740

Sensibilidad relativa resuelta = 100% (215/215). IC del 95% = 98,30–100%

Especificidad relativa resuelta = 99,4% (522/525). IC del 95% = 98,34–99,88%

Sistema ADVIA Centaur frente al sistema ADVIA Centaur CP

Una población de 155 muestras no reactivas con el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 se analizó usando el ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2. El rendimiento del ensayo de ADVIA Centaur CP se muestra en la siguiente tabla:

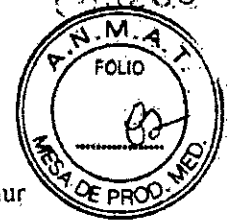
Número	No reactivo	Reactivo	Especificidad, %
155	155	0	100

La especificidad del ensayo de ADVIA Centaur CP es del 100% (155/155), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 98,57 a 99,9%.

Una población de 184 muestras reactivas con el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 se analizó usando el ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2. El rendimiento del ensayo de ADVIA Centaur CP se muestra en la siguiente tabla:

Número	No reactivo	Reactivo	Sensibilidad, %
184	0	184	100

La sensibilidad del ensayo de ADVIA Centaur CP es del 100% (184/184), con un intervalo de confianza (IC) del 95% de 96,92 a 100%.



Reactividad cruzada

Se evaluó el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 con respecto a una posible reactividad cruzada con anticuerpos virales y muestras de pacientes con la enfermedad. El estado no reactivo para anti-HBs de cada muestra se verificó con un ensayo anti-HBs de referencia comercializado. Los siguientes resultados se obtuvieron usando el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 en el sistema ADVIA Centaur. Este estudio no se repitió en el sistema ADVIA Centaur CP:

Categoría clínica	Resultados de ADVIA Centaur Anti-HBs2		
	Número de muestras analizadas	No reactivo	Reactivo
Infección por el virus de la hepatitis A (VHA)	17	17	0
Infección por el virus de la hepatitis B (HBsAg+)	12	12	0
Infección por el virus de la hepatitis C (VHC)	24	24	0
Hepatopatía no viral	8	8	0
Artritis reumatoide	8	8	0
Enfermedades autoinmunitarias (lupus sistémico y ANA)	15	15	0
Vacuna contra la gripe	6	6	0
Infección por sífilis	9	9	0
Citomegalovirus (CMV)	13	13	0
Virus del herpes simple I/II (VHS)	22	22	0
Infección por toxoplasma gondii	12	12	0
Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)	9	9	0
IgG frente al virus de la rubéola	34	34	0
Virus de la varicela-zóster (VZV)	31	31	0
Virus de Epstein-Barr (VEB)	54	54	0
Muestras analizadas totales	274	274	0

Interferencia

Las pruebas de interferencia se determinaron para el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI¹¹. Este estudio no se repitió en el sistema ADVIA Centaur CP:

Las muestras de suero que están o son ...	Demuestran un cambio ≤ 15% en los resultados hasta ...
hemolizadas	500 mg/dl de hemoglobina
lipémicas	1000 mg/dl de triglicéridos
ictéricas	60 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictéricas	40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
proteínémicas (alto)	12 g/dl de proteínas totales
proteínémicas (bajo)	3 g/dl de proteínas totales*
hiper-IgG	6 g/dl de inmunoglobulina G
biotina	500 ng/ml

* Demuestran un cambio ≤ 15% en los resultados con niveles de proteína tan bajos como 3.0 g/dl.

Paneles de seroconversión

Para demostrar la capacidad del ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 para detectar y controlar la respuesta inmunológica a la infección natural, se analizaron 3 paneles de seroconversión con el fin de determinar la sensibilidad de seroconversión del ensayo. Los siguientes resultados se obtuvieron en los sistemas ADVIA Centaur y ADVIA Centaur CP:



ID del panel	Tipo	Número de extracción del primer resultado ≥ 10 mIU/ml	
		Ensayo ADVIA Centaur CP Anti-HBs2 Número de extracción	Ensayo de referencia Número de extracción
6281	Infectado	11	11
6509	Infectado	7	7
PHM935B	Infectado	31	31

* La diferencia en el número de extracciones de sangre se expresa en relación con los resultados del sistema ADVIA Centaur. Por ejemplo, un valor de +1 significa que el sistema ADVIA Centaur precisó 1 extracción adicional antes de que se determinara la reactividad en comparación con el momento en que el sistema ADVIA Centaur CP confirmó el resultado positivo.

Precisión

La precisión se evaluó conforme al protocolo EP5-A2 del CLSI¹². Las muestras se analizaron en 2 repeticiones, 2 veces al día durante un mínimo de 16 días. Los resultados siguientes se obtuvieron realizando los análisis en 2 sistemas ADVIA Centaur CP:

Muestra	Media (mIU/ml)	Intraserie		Interseries		Total	
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
Control negativo	0,58	0,07	NA*	0,05	NA*	0,92	NA*
Control positivo	128,11	2,06	1,6	2,61	2,0	3,46	2,7
Suero 1	6,25	0,25	4,0	0,36	5,7	0,54	8,7
Suero 2	11,30	0,31	2,7	0,57	5,1	0,77	6,8
Suero 3	21,76	0,53	2,4	1,14	5,2	1,53	7,0
Suero 4	123,09	2,28	1,9	4,57	3,7	5,57	4,5
Suero 5	405,03	10,93	2,7	15,89	3,9	21,37	5,3
Suero 6	617,79	12,15	2,0	17,55	2,8	29,09	4,7
Plasma con heparina de litio 1	7,63	0,28	3,7	0,31	4,1	0,52	6,8
Plasma con heparina de litio 2	18,03	0,58	3,2	0,89	4,9	1,19	6,6
Plasma con heparina de litio 3	21,40	0,53	2,5	0,74	3,5	1,16	5,4
Plasma con heparina de litio 4	168,27	4,84	2,9	6,00	3,6	9,73	5,8
Plasma con heparina de litio 5	567,28	14,77	2,6	18,67	3,3	29,86	5,3
Plasma con heparina de litio 6	843,33	16,54	2,0	27,94	3,3	37,12	4,4
Plasma con heparina de sodio 1	5,30	0,15	2,9	0,18	3,3	0,35	6,6
Plasma con heparina de sodio 2	14,78	0,31	2,1	0,46	3,1	0,67	4,6
Plasma con heparina de sodio 3	23,65	0,52	2,2	0,73	3,1	1,14	4,8
Plasma con heparina de sodio 4	194,36	4,97	2,6	9,68	5,0	11,78	6,1
Plasma con heparina de sodio 5	405,78	10,00	2,5	12,36	3,0	18,78	4,6
Plasma con heparina de sodio 6	870,51	15,13	1,7	22,03	2,5	34,44	4,0
Plasma con EDTA 1	14,84	0,57	3,9	0,60	4,1	0,89	6,0
Plasma con EDTA 2	15,96	0,40	2,5	0,56	3,5	0,81	5,1
Plasma con EDTA 3	27,60	0,85	3,1	0,71	2,6	1,29	4,7
Plasma con EDTA 4	162,54	3,65	2,2	8,19	5,0	12,05	7,4
Plasma con EDTA 5	541,11	11,18	2,1	22,07	4,1	35,27	6,5
Plasma con EDTA 6	710,46	18,64	2,6	23,47	3,3	42,84	6,0

* NA = No aplicable



Normalización

El ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2 está normalizado respecto al Primer Preparado de Referencia Internacional (1977) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los patrones de la OMS se diluyeron de forma seriada en una mezcla de plasma negativo. Cada dilución se analizó por triplicado con el ensayo ADVIA Centaur Anti-HBs2.

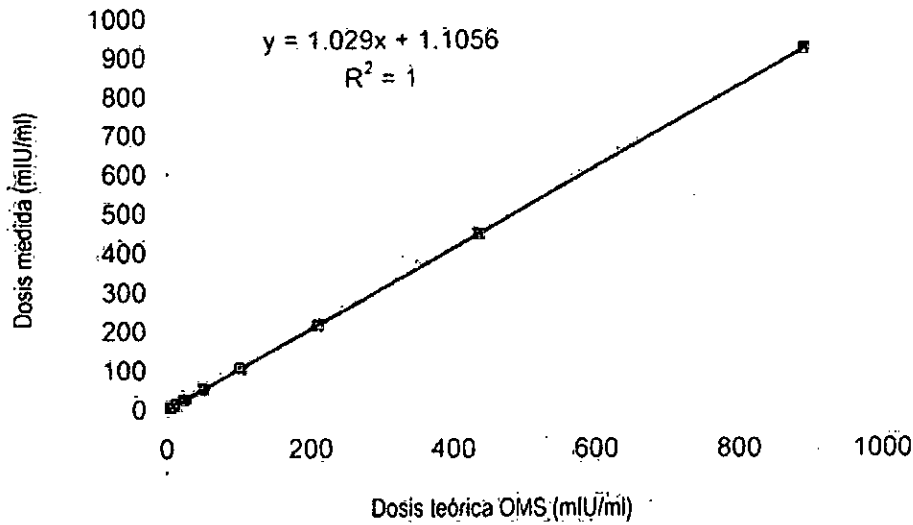
Una comparación en todo el rango del ensayo mostró la siguiente correlación:

$$\text{ADVIA Centaur} = 1,029 (\text{OMS}) + 1,106 \text{ mIU/ml}; r^2 = 1$$

$$\text{ADVIA Centaur CP} = 1,054 (\text{ADVIA Centaur}) - 1,124 \text{ mIU/ml}; r^2 = 1$$

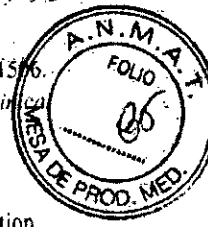
Se muestra una correlación representativa con la pendiente, la ordenada en el origen, el coeficiente de correlación y los intervalos de confianza del 95%.

Correlación de los patrones ADVIA Centaur Anti-HBs2 con el 1er PRI de la OMS



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(B):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. Centers for Disease Control. Protection Against Viral Hepatitis Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee. *MMWR* 1990;39(RR-2):1-26.
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. CLSI 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). *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.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.
12. 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.

© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Reservados todos los derechos.

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

Made in: USA

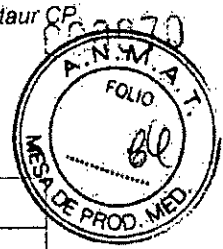
 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591-5097 USA

 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



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)	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



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-20842763-APN-DNPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 4 de Mayo de 2018

Referencia: 1-47-3110-4006-17-1

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 36 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 30715117584
Date: 2018.05.04 15:50:11 -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
30715117584
Date: 2018.05.04 15:50:17 -03'00'