

SOBRERRÓTULO

Importado por: SIEMENS HEALTHCARE S.A. Deposito: Calle 122 (ex Gral Roca) 4785/4817, Localidad de Villa Ballester, Partido de San Martín Prov. de Buenos Aires. Legajo N° 1074
Director Técnico: Farm. Ignacio Oscar Fresa M.P. 19.565

Autorizado por ANMAT - PM 1074- 827



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

SIEMENS
Healthineers

Atellica® IM

QHBs



LOT XXXXX
製造番号
YYYY-MM-DD
使用期限
REF 11200643



SIEMENS
Healthineers

Atellica® IM

QHBs

Quantitative HBsAg



ReadyPack®

CAL L 2 x 2.5 mL
CAL H 2 x 2.5 mL
AMC 1 x 12.0 mL



siemens-healthineers.com/ifu

For CA

For *in vitro* diagnostic use in the quantitative determination of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in human serum and plasma that are confirmed positive for HBsAg using an Atellica® immunoassay analyzer.
Contains: QHBs Lite Reagent (Acridinium-ester-labeled monoclonal mouse anti-HBsAg (~0.6 µg/mL);
buffer; bovine serum albumin (BSA); bovine gamma globulin; goat serum; mouse IgG; surfactant;
NaN₃ (< 0.1%); preservatives); QHBs Solid Phase (Streptavidin-coated magnetic latex particles
(60 mg/dL); buffer; BSA; bovine gamma globulin; goat serum; surfactant; NaN₃ (< 0.1%); preservatives);
QHBs Analyte Reagent (Biotinylated monoclonal mouse anti-HBsAg antibodies (~2.0 µg/mL);
acridinium-ester-labeled monoclonal mouse anti-HBsAg (~0.3 µg/mL); buffer; BSA; bovine gamma
globulin; goat serum; mouse IgG; surfactant; NaN₃ (< 0.1%); preservatives); QHBs CAL high (Purified
human HBsAg; buffer; BSA; NaN₃ (< 0.1%)); QHBs CAL low (Buffer; BSA; NaN₃ (< 0.1%)).

US Pats 8,778,624; 9,575,062

05079231 Rev. B

LOT XXXX X

(01)006304142469 GTIN
(10)XXXX BATCH/LOT
(17)YYMMDD EXPIRY
(24)1120064 SMN
(422)840 ORIGIN US



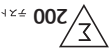
UDI

SMN
Rev.

XX



CE 019 7



ReadyPack®

SIEMENS
Healthineers

Atellica® IM

QHBs

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
1000 New York Avenue, Suite 1000
Tarrytown, NY 10591 USA
siemens-healthineers.com

Siemens Healthcare Diagnostics
Mannheim, Germany
Chapel Lane
Swords, Co. Dublin, Ireland

EC REP

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

MA# 1421810020

SIEMENS
Healthineers

Atellica® IM

QHBs

Σ 200

ReadyPack®

IVD



For CA

For *in vitro* diagnostic use in the quantitative determination of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in human serum and plasma that are confirmed positive for HBsAg using an Atellica® immunoassay analyzer.

Contains: Lite Reagent 8.0 mL; Solid Phase 21.0 mL.

2°C 8°C



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

US Pats 8,778,624; 9,575,062

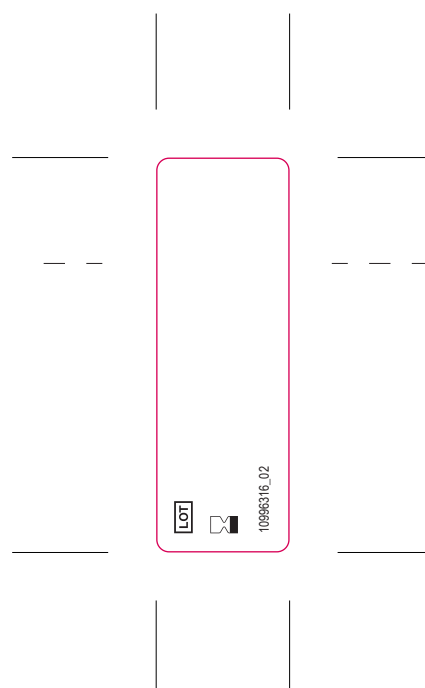
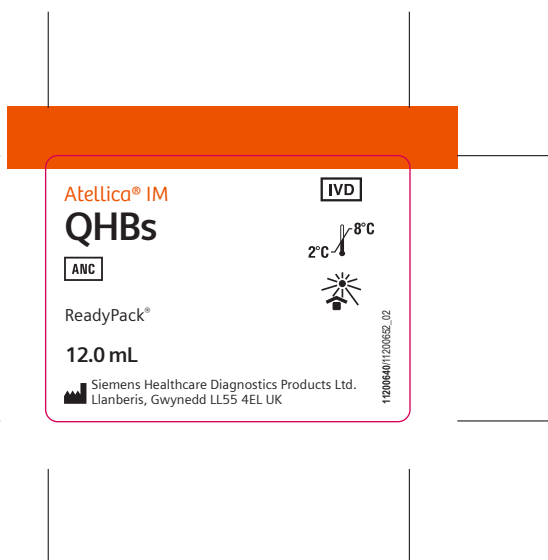
11200637/11200657_03

LOT

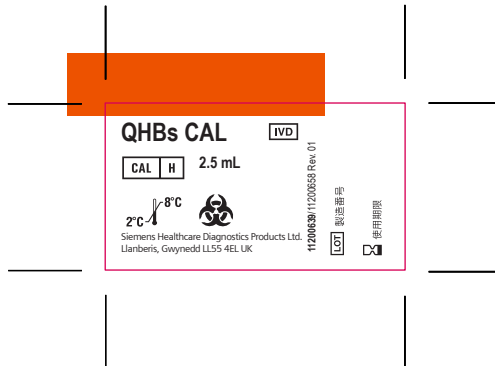
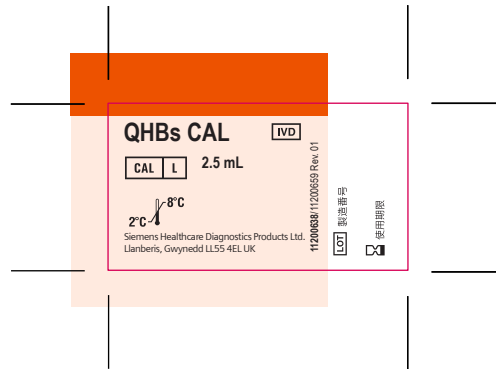


10996347_02


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.




Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A




Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

XXXXX

XXXX-XX-XX

UDI



(01)00630414246970
(10)XXXXXX
(17)XXXXXX
(240)11200644
(422)840

GTIN
BATCH/LOT
EXPIRY
SMN
ORIGIN US



11200644
SMN 11200644

SIEMENS
Healthineers

Atellica® IM

QHBs QC



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom
siemens-healthineers.com

EC REP Siemens Healthcare Diagnostics
Manufacturing Ltd.
Chapel Lane
Swords, Co. Dublin, Ireland

SIEMENS
Healthineers

Atellica® IM

QHBs QC

Quantitative HBsAg

CONTROL 1 2 x 10.0 mL
CONTROL 2 2 x 10.0 mL



IVD siemens-healthineers.com/eifu

For CA
For *in vitro* diagnostic use for monitoring the performance
of the Atellica Quantitative HBsAg (QHBs) assay on an
Atellica® immunoassay analyzer.
Contains: Various levels of recalcified human plasma for
HBsAg; preservatives.

LOT 製造番号 使用期限

QHBs QC

SIEMENS
Healthineers

Atellica® IM

QHBs QC



QHBs QC

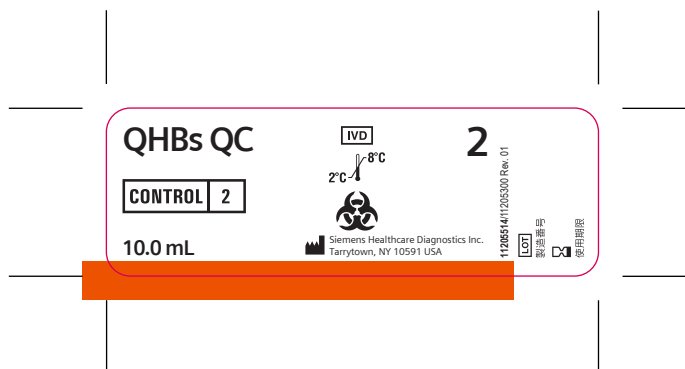
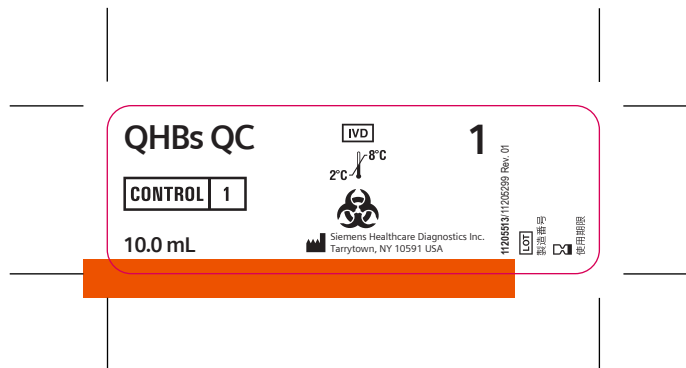
Atellica® IM

SIEMENS
Healthineers

MA58951T0030

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A




Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A

HBsAg cuantitativo (QHBs)

Ensayo para la cuantificación del antígeno de superficie de la hepatitis B

Revisión y fecha actual ^a	Rev. 06, 2024-01	
Nombre de producto	Atellica IM Quantitative HBsAg (QHBs)	REF 11200643
Nombre de producto abreviado	Atellica IM QHBs	
Nombre de la prueba/ID	QHBs	
Sistemas	Atellica IM Analyzer	
Materiales necesarios pero no suministrados	Atellica IM PW3	REF 10995666
	Atellica IM Multi-Diluent 14	REF 11200662
Materiales opcionales	Atellica IM QHBs QC	REF 11200644
	Atellica IM QHBs MCM	REF 11200651
Tipos de muestra	Suero, plasma con EDTA dipotásico, plasma con heparina de litio	
Volumen de muestra	100 µl	
Intervalo de medición	0,017–125,0 IU/ml (sin diluir)	
	8,50–62.500 IU/ml (dilución 1:500)	
	42,50–312.500 IU/ml (dilución 1:2500)	

^a Una barra vertical en el margen de la página indica contenido técnico que difiere de la versión anterior.



Uso previsto

El ensayo Atellica® IM Quantitative HBsAg (QHBs) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma (EDTA dipotásico y heparina de litio) humanos que se han confirmado como positivos para HBsAg utilizando el Atellica® IM Analyzer.

Resumen y explicación

El ensayo Atellica IM QHBs es un inmunoensayo quimioluminiscente con partículas magnéticas que se utiliza para medir la cantidad de antígeno de superficie de la hepatitis B en suero y plasma humanos y que está estandarizado frente al 3.º estándar internacional de la WHO (OMS) para HBsAg (código NIBSC 12/226). Las mediciones del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) se utilizan como ayuda para la gestión de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB).¹

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Aprobada Legal
Siemens Healthineers S.A.

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 fluidos corporales. Los modos de transmisión más frecuentes incluyen las transfusiones de sangre, punciones con agujas, contacto directo con heridas abiertas, contacto sexual y contacto madre-neonato durante el parto.^{2,3}

El periodo de incubación medio de la infección por el VHB es de 6–8 semanas (entre 1–6 meses). Los síntomas clínicos más comunes incluyen malestar, fiebre, gastroenteritis e ictericia. La infección por VHB puede dar como resultado hepatitis icterica típica, hepatitis anictérica subclínica, hepatitis fulminante o hepatitis crónica o persistente. En adultos, el 90%–95% de los pacientes que sufren infección por VHB se recupera completamente de la enfermedad aguda y eliminan el virus. Aproximadamente un 5%–10% de los pacientes con VHB se convierten en portadores crónicos. En neonatos infectados por el VHB, aproximadamente el 90% desarrolla una infección crónica por hepatitis B. Se estima que más de 300 millones de personas en todo el mundo son portadoras crónicas del virus. La infección por el VHB, en particular en los casos de infección crónica, está asociada claramente al desarrollo del carcinoma hepatocelular.²⁻⁴

El antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) es un marcador serológico específico para la infección aguda o crónica de la hepatitis B. HBsAg es el primer antígeno que aparece tras la aparición de la infección con el virus de la hepatitis B y normalmente se detecta 1–10 semanas antes de que aparezca el síntoma clínico. Los ensayos con HBsAg se emplean generalmente para diagnosticar la presumible existencia de infección por VHB y para supervisar el estado de individuos infectados y así determinar si dicha infección se ha superado o si el paciente se ha convertido en portador crónico del virus.

En pacientes que se recuperan de una infección por VHB, los niveles de HBsAg desaparecen 3–5 meses después de la aparición de la infección. En pacientes con infección crónica de VHB, los niveles de HBsAg permanecen detectables de por vida. Además, los ensayos de HBsAg sirven para evaluar la eficacia de los fármacos antivirales: para ello se monitorizan los niveles de HBsAg en el suero o el plasma de los pacientes. Se ha recomendado llevar a cabo un cribado prenatal del HBsAg para que los recién nacidos de madres portadoras del VHB puedan recibir tratamientos profilácticos.^{2,3,5}

La información proporcionada por la cuantificación de HBsAg en suero es diferente, aunque complementaria a la del ADN del VHB. Por tanto, la cuantificación de HBsAg no debe usarse como sustituto del ADN del VHB. En los últimos años, hay cada vez más evidencia clínica que demuestra que, en la infección crónica por VHB, los niveles de HBsAg en suero están indirectamente correlacionados con el control de la infección: cuanto mayor sea el control de la infección, más bajos serán los niveles de HBsAg en suero. En consonancia, los niveles de HBsAg en suero son más bajos en portadores inactivos que en pacientes portadores crónicos del VHB con el antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) negativo y descienden significativamente durante un tratamiento eficaz con antivirales.

Durante el transcurso natural de las infecciones por hepatitis B en pacientes con un resultado positivo para HBeAg, un nivel muy elevado de HBsAg puede servir como evidencia de la existencia de inmunotolerancia, lo que sugiere que se puede distinguir entre inmunotolerancia y aclaramiento inmunitario en el momento en el que el ADN del VHB es elevado y la alanina aminotransferasa (ALT) es normal o está mínimamente alta.

En pacientes HBeAg positivos que reciban un tratamiento con peginterferón, los datos actuales indican que los niveles de HBsAg de referencia en suero están presentes en pacientes que mantienen una respuesta sostenida después del tratamiento, en comparación con los que no responden al tratamiento. Además, se puede usar el descenso en el nivel de HBsAg en suero en las semanas 12 y 24 durante el tratamiento como marcador indirecto para predecir la respuesta sostenida al tratamiento a pesar de mantener un tratamiento continuado. Un leve descenso de la concentración de HBsAg en la semana 12 puede servir como marcador predictivo de los pacientes que no responden al tratamiento, y un marcado descenso de la concentración de HBsAg en la semana 24 puede indicar que el paciente está respondiendo al tratamiento.^{1,6}

Existen algunos informes sobre el uso de ensayos de HBsAg en la monitorización de pacientes HBeAg negativos que reciben un tratamiento con peginterferón. El uso de ensayos de HBsAg cuantitativos en pacientes HBeAg-positivos y HBeAg-negativos que reciben tratamientos análogos con nucleósidos no está tan bien definido, aunque hay cierta evidencia que indica que un descenso rápido de la concentración de HBsAg después de que bajen los niveles de ADN del VHB (durante el tratamiento) puede ayudar a identificar a los que pacientes que, con el tiempo, consiguen un aclaramiento del HBsAg a largo plazo.⁷

Principios del procedimiento

El ensayo Atellica IM QHBs es un inmunoensayo de tipo sándwich que emplea tecnología quimioluminiscente directa.

El cartucho de reactivo auxiliar Atellica IM QHBs contiene anticuerpos murinos monoclonales biotinilados de captura frente al HBs y un anticuerpo murino monoclonal frente al HBs marcado con éster de acridinio. Se añade el reactivo auxiliar Atellica IM QHBs a la muestra. El HBsAg de la muestra forma complejos con los anticuerpos.

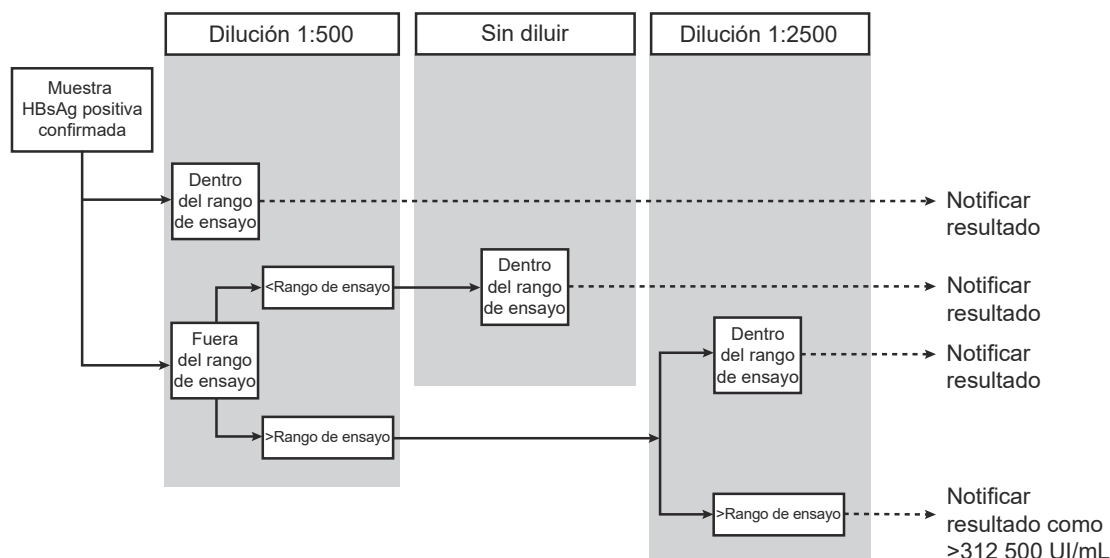
Se añade un segundo anticuerpo murino monoclonal frente al HBs marcado con éster de acridinio del reactivo Lite desde el cartucho de reactivo primario. Las partículas magnéticas de látex recubiertas de estreptavidina de la fase sólida del cartucho de reactivo primario capturan los complejos HBsAg-anticuerpos.

La muestra es incubada con reactivo auxiliar Atellica IM QHBs y, a continuación, con fase sólida y reactivo Lite. Se formarán complejos anticuerpo-antígeno si hay antígenos de superficie de hepatitis B presentes en la muestra.

Existe una relación directa entre la cantidad de actividad de HBsAg presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectadas por el sistema.

El ensayo Atellica IM QHBs realiza una dilución inicial 1:500 en el sistema, lo que requiere 15 µl de cada muestra del paciente. En función del resultado, el sistema informará de los resultados según alguna de las siguientes situaciones:

- Si el resultado de la prueba de una muestra diluida con una proporción 1:500 está dentro del rango de calibración (0,017–125,0 IU/ml, sin el factor de dilución aplicado), no es necesario diluir más. El sistema aplicará el factor de dilución e informará del resultado final en el rango de 8,50–62.500 IU/ml.
- Si el resultado inicial del análisis está por debajo del límite inferior del rango de calibración (0,017 IU/ml), el sistema procesará la muestra sin diluir (neta), lo que requiere 100 µl. El sistema informará del resultado final en el rango de 0,017–125,0 IU/ml.
- Si el resultado inicial de la prueba está por encima del límite superior del rango de calibración (125,0 IU/ml), el sistema realizará una dilución en el sistema de 1:2500, lo que requiere 10 µl. El sistema aplicará el factor de dilución e informará del resultado final en el rango de 42,50–312.500 IU/ml.
- Para las pruebas que informen de un resultado > 125,0 IU/ml tras una dilución 1:2500, se informan los resultados como > 312.500 IU/ml.



Reactivos

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM QHBs ReadyPack® cartucho de reactivos primario Reactivo Lite 8,0 ml/cartucho de reactivos Anti-HBsAg monoclonal de ratón marcado con éster de acridinio (~0,6 µg/ml) en tampón con seroalbúmina bovina; gammaglobulina bovina; suero caprino; IgG de ratón; azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
Fase sólida 21,0 ml/cartucho de reactivos Partículas magnéticas de látex revestidas con estreptavidina (60 mg/dl) en tampón con seroalbúmina bovina; gammaglobulina bovina; suero caprino; tensioactivos; azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Incorporado	90 días
Atellica IM QHBs ReadyPack cartucho de reactivos auxiliar Reactivo auxiliar 12,0 ml/cartucho de reactivos Anticuerpos murinos monoclonales biotinilados frente al HBsAg (~2,0 µg/ml) y anti-HBsAg monoclonal de ratón marcado con éster de acridinio (~0,3 µg/ml) en tampón con seroalbúmina bovina; gammaglobulina bovina; suero caprino; IgG de ratón; tensioactivos; azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Incorporado	90 días
Atellica IM QHBs CAL 2,5 ml/vial QHBs CAL L: Solución tampón, seroalbúmina bovina; azida de sodio (< 0,1%)	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Abierto a 2–8°C	60 días después de abrir el producto
QHBs CAL H: HBsAg humano purificado en tampón, seroalbúmina bovina; azida de sodio (< 0,1%)	A temperatura ambiente	8 horas

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM PW3 ReadyPack cartucho de reactivos primario^b 50,0 ml/cartucho Hipoclorito de sodio (0,5%); hidróxido de sodio (< 0,5%)	Sin abrir a 2–8°C Incorporado	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto 100 días
Atellica IM Multi-Diluent 14 ReadyPack cartucho de reactivos auxiliar^b 25,0 ml/cartucho de reactivos Suero caprino con azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Sin abrir a 2–8°C Incorporado	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto 28 días

^a Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.

^b Consulte *Materiales necesarios pero no suministrados*.

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.

Las fichas de seguridad (SDS) están disponibles en [siemens-healthineers.com](https://www.siemens-healthineers.com).

El resumen de seguridad y rendimiento para este dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* estará disponible para el público en la Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (EUDAMED) cuando dicha base de datos esté disponible y el organismo notificado haya cargado la información. La dirección del sitio web público de EUDAMED es: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

H412
P273, P501
Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
Contiene: hipocloruro de sodio (Atellica IM PW3)



¡Advertencia! Posible peligro biológico

Contiene material de origen humano.

Ningún método de análisis conocido puede garantizar que los productos derivados de sustancias de origen humano no transmitirá la infección. Estas sustancias deben manipularse empleando buenas prácticas de laboratorio y precauciones universales.^{8–10}

PRECAUCIÓN

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

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminan los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de azidas. La eliminación a través de los sistemas de desagüe debe realizarse de acuerdo con la normativa vigente.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Aprobada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Deshágase de 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.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los reactivos en posición vertical. Proteja el producto de fuentes de calor y de luz. Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C.

Almacene los calibradores en posición vertical. Los calibradores sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C. Los calibradores abiertos son estables durante 60 días a 2–8°C. Los calibradores son estables durante 8 horas en el interior del sistema a temperatura ambiente.

Almacenar el Atellica IM PW3 en posición vertical. El Proteja el producto de fuentes de calor y de luz. Atellica IM PW3 sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2–8°C.

Almacenar el Atellica IM Multi-Diluent 14 en posición vertical. El Atellica IM Multi-Diluent 14 sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2–8°C.

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Estabilidad incorporada

Los reactivos son estables dentro del sistema durante 90 días. Desechar los reactivos al final del intervalo de estabilidad en el sistema.

Atellica IM PW3 es estable incorporado al sistema durante 100 días.

Atellica IM Multi-Diluent 14 es estable incorporado al sistema durante 28 días.

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Recogida y manipulación de las muestras

Suero y plasma (EDTA dipotásico y heparina de litio) son los tipos de muestra recomendados para este ensayo.

Recogida de muestras

- Respete las medidas de precaución universales cuando recoja las muestras. Manipule todas las muestras como si pudiesen transmitir enfermedades.¹⁰
- Siga los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre para diagnóstico mediante venopunción.¹³
- Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.¹⁴
- Deje que las muestras de sangre se coagulen completamente antes de centrifugarlas.¹²
- Mantenga los tubos tapados en todo momento.¹²
- Las muestras se procesan mediante centrifugado, en general seguido de separación física del suero o plasma de los eritrocitos. El centrifugado puede realizarse hasta 24 horas después de la extracción.
- Las muestras del tubo primario serán estables durante un máximo de 8 horas a temperatura ambiente o tras incorporarlas en el sistema.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
D.N.I. 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Almacenamiento de las muestras

- Almacene las muestras de tubo primario a 2–8°C durante un máximo de 7 días. Mantenga las muestras tapadas en todo momento. Los tubos primarios de muestras incluyen suero conservado en coágulos, plasma conservado en eritrocitos concentrados y muestras procesadas y conservadas en tubos de recolección de sangre con barrera de gel.
- Las muestras separadas son estables durante un máximo de 8 horas a temperatura ambiente y se mantienen tapadas durante un máximo de 14 días a 2–8°C. Congele las muestras, desprovistas de glóbulos rojos, a $\leq -20^{\circ}\text{C}$ para un almacenamiento más prolongado. No almacene en un congelador libre de escarcha.
- Las muestras descongeladas que presenten un aspecto turbio después de su descongelación deberán aclararse mediante centrifugado antes de analizarlas.

La información sobre la manipulación y el almacenamiento que se proporciona aquí está basada en datos o referencias en poder del fabricante. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y/o sus propios estudios en el momento de establecer criterios de estabilidad alternativos para satisfacer sus necesidades específicas.

Transporte de las muestras

Embale y etiquete las muestras para su envío conforme a las reglamentaciones federales e internacionales relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.

Las muestras que se mantuvieron a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas o se refrigeraron hasta 7 días no mostraron diferencias cualitativas. Almacene las muestras tapadas a 2–8°C en cuanto lleguen. Si se espera a que el envío sobrepase los 7 días, envíe las muestras congeladas.

Preparación de las muestras

Se realizan diluciones 1:500 obligatorias en el sistema para cada muestra de paciente, según se describe en *Principios del procedimiento*. Los calibradores y controles se procesan sin diluir.

En este ensayo se necesita un máximo de 115 µl de muestra para cada determinación individual. 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 información acerca de cómo determinar el volumen necesario mínimo, consulte la ayuda en línea.

Analice las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. Si no se analizan las muestras inmediatamente, siga las instrucciones de conservación que se especifican en *Almacenamiento de las muestras*.

Nota No utilizar muestras con contaminación visible.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que no tengan:

- Burbujas ni espuma.
- Fibrina ni otro tipo de partículas.

Nota Retire las partículas mediante centrifugación según las directrices CLSI y las recomendaciones del fabricante del dispositivo de recogida.¹²

Nota Para ver una lista completa de contenedores adecuados para las muestras, consulte la ayuda en línea.

Procedimiento

Materiales proporcionados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
11200643	1 cartucho del reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo Lite Atellica IM QHBs y fase sólida 1 cartucho de reactivo auxiliar ReadyPack que contiene reactivo auxiliar Atellica IM QHBs ANC Definición de prueba y curva maestra Atellica IM QHBs MC TDEF 2 viales Atellica IM QHBs CAL de calibrador bajo CAL L 2 viales Atellica IM QHBs CAL de calibrador alto CAL H Hoja de valores específicos del lote del calibrador Atellica IM QHBs CAL LOT VAL	200

Materiales necesarios pero no suministrados

En la siguiente tabla figuran los materiales que se necesitan para este ensayo, pero que no se proporcionan:

REF	Descripción
	Atellica IM Analyzer ^a
10995666	Atellica IM PW3 (lavado de agujas) 50,0 ml/cartucho WASH
11200662	Atellica IM Multi-Diluent 14 (diluyente) 6 cartuchos de reactivos auxiliares ReadyPack que contienen 25,0 ml/cartucho DIL

^a Para que funcione el sistema se necesitan los siguientes líquidos del sistema adicionales: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base, y Atellica IM Cleaner. Para ver las instrucciones de uso de los líquidos del sistema, consulte la Biblioteca de documentos.

Materiales opcionales

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

REF	Descripción
11200644	Atellica IM QHBs QC (material de control de calidad) 2 × 10,0 ml control 1 CONTROL 1 2 × 10,0 ml control 2 CONTROL 2 Hoja de valores específicos del lote del control de calidad CONTROL LOT VAL
11200651	Atellica IM QHBs MCM (material de curva maestra) 5 × 2,5 ml niveles de material de curva maestra MCM

Procedimiento del ensayo

El sistema realiza automáticamente los siguientes pasos:

1. Dispensa 100 µl de muestra (diluida o neta) en una cubeta.
2. Dispensa 60 µl de reactivo auxiliar, a continuación incuba la mezcla durante 6 minutos a 37°C.


 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 D.N.I. 16.894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

3. Dispensa 40 µl de reactivo Lite y 105 µl de fase sólida, a continuación incuba la mezcla durante 18 minutos a 37°C.
4. Separa, aspira y después lava la cubeta con Atellica IM Wash.
5. Vierte 300 µl de cada de Atellica IM Acid y Atellica IM Base para iniciar la reacción quimioluminiscente.
6. Informa de los resultados.

Preparación de los reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso. Antes de cargar los cartuchos de reactivos primarios en el sistema, mézclelos a mano e inspeccione visualmente el fondo del cartucho de reactivos para garantizar que todas las partículas están resuspendidas. Para obtener información sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consulte la ayuda en línea.

Nota El reactivo auxiliar que se proporciona en este kit se ajusta a la fase sólida y al reactivo Lite. No mezclar lotes de reactivo auxiliar con lotes diferentes de fase sólida y reactivo Lite.

Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tiene suficientes cartuchos de reactivos cargados en el compartimento de reactivos. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos para mantener homogénea la suspensión de reactivos. Para obtener información sobre cómo cargar los cartuchos de reactivos, consulte la ayuda en línea.

Asegúrese de que el Atellica IM Multi-Diluent 14 se carga en el compartimento de reactivos.

Definición de curva maestra

Antes de iniciar la calibración en cada lote nuevo de reactivos, cargue los valores de definición de prueba y curva maestra del ensayo mediante un barrido de los códigos de barras 2D MC TDEF. Consulte en la ayuda en línea del sistema las instrucciones de carga.

Realización de la calibración

Para la calibración del ensayo Atellica IM QHBs, utilice los calibradores proporcionados en cada kit.

Frecuencia de calibración

Lleve a cabo la calibración en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Al cambiar los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Al final del intervalo de calibración del lote, para un lote determinado de reactivos calibrados cargados en el sistema.
- Al final del intervalo de calibración del cartucho, para cartuchos de reactivos calibrados que se encuentren cargados en el sistema.
- Cuando así lo requieren los resultados de control de calidad.
- Después de una tarea de mantenimiento o reparación importante, si así lo requieren los resultados de control de calidad.

Al final del intervalo de estabilidad en el sistema, reemplace el cartucho de reactivos del sistema por uno nuevo. No es necesario volver a calibrar, excepto si se ha excedido el intervalo de calibración del lote.

Intervalo de estabilidad	Días
Calibración de lote	21
Calibración de cartucho	21
Estabilidad incorporada del reactivo	90

Para obtener información sobre los intervalos de calibración del lote y de calibración del cartucho, consulte la ayuda en línea.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia de calibración. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir calibraciones más frecuentes.

Preparación de los calibradores

Los calibradores son líquidos y están listos para usarse. Mezcle e invierta cuidadosamente los viales para asegurarse de que el material se homogeneiza.

Nota Utilice los calibradores dentro de los límites de estabilidad especificados en *Almacenamiento y estabilidad* y deseche el material sobrante.

Procedimiento de calibración

Los calibradores se suministran en frascos con cuentagotas. Cada gota dispensada tiene aproximadamente 50 µl.

El volumen de muestra necesario para las pruebas depende de diversos factores. Para obtener información sobre los requisitos de volumen de muestras, consulte la ayuda en línea.

Para realizar la calibración, utilice los siguientes materiales específicos del lote:

- Para conocer las definiciones de la prueba y la curva maestra del ensayo, consulte la hoja de definiciones de la prueba y la curva maestra específica del lote **MC TDEF** suministrada con los reactivos del ensayo.
- Los calibradores proporcionados en un kit de ensayo solo deben emplearse con reactivos de ese lote de kit de ensayo. No utilice calibradores de un kit de ensayo con reactivos de un lote de kit de ensayo diferente.
- Para conocer las definiciones del calibrador, consulte la hoja de valores específicos del lote **CAL LOT VAL** suministrada con los materiales del calibrador.
- Genere etiquetas de código de barras específicas del lote para utilizar con las muestras del calibrador.

Para conocer las instrucciones sobre cómo realizar el procedimiento de calibración, consulte la ayuda en línea.

Realización del control de calidad

Para el control de calidad del ensayo Atellica IM QHBs, utilice el Atellica IM QHBs QC o un producto equivalente con al menos 2 niveles (bajo y alto) al menos una vez en cada turno de trabajo en que se analicen muestras. Puede utilizarse material de control de calidad adicional a discreción del laboratorio. Utilice el material de control de calidad de acuerdo con sus instrucciones de uso.

Además, realice un control de calidad:

- Tras una calibración válida.
- Cuando use un nuevo lote de reactivos.
- Cuando quiera resolver resultados del análisis que no concuerden con los cuadros clínicos o los síntomas.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
D.N. 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia del control de calidad. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir pruebas de control de calidad más frecuentes.

Se consigue un rendimiento aceptable cuando los valores obtenidos de analitos se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema, tal como lo indica el fabricante del material de control, o dentro del intervalo, determinado mediante un procedimiento interno de control de calidad del laboratorio.

Siga los procedimientos de control de calidad del laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables. Para obtener información sobre cómo introducir definiciones de control de calidad, consulte la ayuda en línea del sistema.

Adopción de medidas correctivas

Si los resultados del control de calidad no se ajustan a los valores asignados, ignore los resultados obtenidos. Adopte las medidas correctivas de acuerdo con el protocolo que el laboratorio tenga establecido. Consulte en la ayuda en línea el protocolo sugerido.

Resultados

Cálculo de resultados

El sistema determina el resultado mediante el esquema de cálculo descrito en la ayuda en línea. El sistema informa de los resultados en IU/ml.

Para obtener información acerca de resultados que se encuentren fuera del intervalo de medición especificado, consulte *Intervalo de medición*.

Diluciones

Asegúrese de que el Atellica IM Multi-Diluent 14 se carga en el compartimento de reactivos. El ensayo Atellica IM QHBs realiza una dilución inicial 1:500 en el sistema en cada muestra del paciente. Para obtener información detallada sobre las diluciones, consulte *Principios del procedimiento*.

Consulte la información siguiente para conocer los requisitos del sistema con respecto a los volúmenes de muestra y diluyente necesarios para realizar diluciones en varios pasos:

Muestra	Dilución	Volumen de muestra (µl)	Volumen total de diluyente (µl)
Suero y plasma	1:500	15	690
Suero y plasma	1:2500	10	900

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Limitaciones

La siguiente información se refiere a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo Atellica IM QHBs está limitado a la detección del HBsAg en suero o plasma humanos (EDTA dipotásico o heparina de litio).
- Un resultado < 0,017 IU/ml de prueba no excluye la posibilidad de infección por hepatitis B. El antígeno de superficie de la hepatitis B puede no ser detectable en algunas fases de la infección y en algunos cuadros clínicos.²


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.494 / Aprobada Legal
Siemens Healthcare S.A.

- Las características analíticas del ensayo no se han establecido cuando se utiliza el ensayo Atellica IM QHBs junto con ensayos de otros fabricantes para los marcadores serológicos específicos de la hepatitis B.
- El rendimiento del ensayo Atellica IM QHBs no se ha establecido con muestras de cadáveres, muestras inactivadas por calor o líquidos corporales distintos al suero o al plasma, como la saliva, la orina, el líquido amniótico o el líquido pleural.
- Con fines de diagnóstico, los resultados de la prueba Atellica IM QHBs deberían interpretarse siempre junto con la historia clínica del paciente, el cuadro clínico y otras observaciones.
- Se reconoce que los actuales métodos para la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B no pueden detectar a todos los individuos potencialmente infectados. Un resultado $< 0,017$ IU/ml en una prueba no excluye la posibilidad de exposición a o infección con la hepatitis B. Un resultado $< 0,017$ IU/ml en una prueba en individuos con una exposición anterior a la hepatitis B puede deberse a que los niveles de antígeno están por debajo del límite de detección de este ensayo o a que no hay reactividad de los antígenos ante los anticuerpos en este ensayo.
- Las muestras que contienen biotina en una concentración de 10 ng/ml tienen un efecto insignificante en el ensayo. Las concentraciones de biotina superiores a esta pueden producir resultados falsamente disminuidos en las muestras de los pacientes.
- Los resultados de pacientes que toman suplementos de biotina o reciben un tratamiento con biotina en dosis altas deben interpretarse con cuidado debido a una posible interferencia con esta prueba.
- Las muestras de paciente podrían contener anticuerpos heterofílicos que podrían reaccionar en los inmunoensayos y proporcionar de este modo resultados erróneamente elevados o insuficientes. Este ensayo está diseñado para minimizar la interferencia de anticuerpos heterofílicos.^{15,16} En algunas ocasiones, para establecer el diagnóstico se necesita información adicional.

Valores esperados

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica IM Analyzer son las mismas que las utilizadas en el sistema ADVIA Centaur®. Los valores esperados se establecieron mediante el sistema ADVIA Centaur y se confirmaron mediante comparación de ensayos. Consulte *Comparación del ensayo*.

En una población de 471 muestras positivas para HBsAg, el resultado final se determinó a partir de la primera medición (dilución 1:500 obligatoria en el sistema) en un 85,1% (401/471). De las 70 muestras restantes que requerían una segunda medición, un 7,2% (34/471) se procesaron netas y un 7,0% (33/471) necesitaron una dilución 1:2500 en el sistema para obtener un resultado final.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

IU/ml	Total	Porcentaje del total (%)
$< 0,5$	7	1,5
$0,5 - < 5$	27	5,7
$5 - < 50$	22	4,7
$50 - < 500$	86	18,3
$500 - < 5000$	157	33,3
$5000 - < 50.000$	136	28,9

IU/ml	Total	Porcentaje del total (%)
50.000 – < 500.000	35	7,4
> 500.000	1	0,2

Como ocurre con todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar su propio intervalo de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente.¹⁷ Utilice estos valores únicamente como referencia.

Características de rendimiento

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica IM Analyzer son las mismas que las utilizadas en el sistema ADVIA Centaur. Algunas características de rendimiento para el ensayo Atellica IM se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

Intervalo de medición

El ensayo Atellica IM QHBs proporciona resultados de 0,017–125,0 IU/ml (muestras sin diluir). El límite inferior del intervalo de medición se define por el límite de cuantificación (LdC). Cuando los resultados de la muestra excedan el intervalo de medición, consulte *Diluciones*.

Especificidad

Se evaluó la posible reactividad cruzada del ensayo con muestras de distintos estados clínicos y patológicos. Se obtuvieron los siguientes resultados empleando el Atellica IM Analyzer:

Categoría clínica	Número Analizado	Resultados de Atellica IM QHBs	
		Número < LdC	Número ≥ LdC
Anticuerpo Antinuclear (ANA)	10	10	0
Citomegalovirus (CMV) IgG	10	10	0
Citomegalovirus (CMV) IgM	10	10	0
Virus de Epstein-Barr (VEB) IgG	10	10	0
Destinatario de Vacuna Antigripal	10	10	0
HAMA positivo	10	10	0
Anticuerpo contra el virus de hepatitis A (VHA)	10	10	0
Core total del virus de la hepatitis B (VHB)	10	10	0
Anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (VHC)	10	10	0
Virus del herpes simple 1/2 (VHS) IgG	10	10	0
Anticuerpo contra el virus linfotrópico humano de células T 1 y 2 (HTLV I/II)	10	10	0
Enfermedad hepática no vírica	10	10	0
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	16	14	2 ^a
RF positivo	10	10	0
Rubeola IgG	10	10	0
Sífilis	10	10	0
Lupus eritematoso sistémico (LES)	10	10	0

Categoría clínica	Número Analizado	Resultados de Atellica IM QHBs	
		Número < LdC	Número ≥ LdC
Toxoplasma IgG	10	10	0
Anticuerpo contra el virus de la varicela-zóster (VVZ)	10	10	0

^a Positivo confirmado mediante el ensayo Atellica IM HBsAgII.

Capacidad de detección

La capacidad de detección se determinó de acuerdo con el documento EP17-A2 del CLSI.¹⁸ El ensayo está diseñado para tener un límite de blanco (LdB) de $\leq 0,015$ IU/ml, un límite de detección (LdD) de $\leq 0,030$ IU/ml y un límite de cuantificación (LdC) de $\leq 0,500$ IU/ml.

Los datos representativos de capacidad de detección se muestran a continuación. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

El LdB corresponde al resultado de medición más alto que puede observarse en una muestra de blanco. El LdB del ensayo Atellica IM QHBs es de 0,007 IU/ml.

El LdD corresponde a la concentración más baja de HBsAg que se puede detectar con una probabilidad del 95%. El LdD del ensayo Atellica IM QHBs es de 0,014 IU/ml y se determinó con 800 determinaciones, con 400 duplicados en blanco y 400 duplicados de nivel bajo y un LdB de 0,007 IU/ml.

El LdC corresponde a la cantidad menor de HBsAg en una muestra que se puede cuantificar con exactitud con un error total permitido de $< 35\%$. El LdC del ensayo Atellica IM QHBs es 0,017 IU/ml, y se determinó con varios grupos de muestras de paciente que se analizaron utilizando 2 lotes de reactivo, durante un periodo de 3 días, utilizando una definición de error analítico total de la desviación + 2DE.

Detección de genotipos

Se han realizado estudios con dos paneles disponibles en el mercado (WHO Panel 6100/09 y BBI SCIPAC-P Panel) que abarcan diferentes subtipos (ad y ay) y genotipos de HBsAg. Se detectaron todas las muestras, y los resultados obtenidos fueron concordantes con los esperados.

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

Detección de HBsAg mutante

Aunque el VHB es un virus ADN, contiene una polimerasa que carece de actividad correctora de errores, de modo que las frecuencias de error son comparables a las observadas en retrovirus y otros virus ARN. A causa de la baja fidelidad de la polimerasa, la alta velocidad de replicación y los marcos de lectura superpuestos, se producen mutaciones a lo largo del genoma del VHB.¹⁹ Las mutaciones de importancia diagnóstica son aquellas que suceden en la codificación de la secuencia de «a» determinantes (aminoácidos 124-147) con los mayores anillos hidrófilos (aminoácidos 100-170) del antígeno de superficie del VHB (HBsAg).²⁰

Todos los inmunoensayos para HBsAg tienen anticuerpos que se unen a esta región, y los cambios en los aminoácidos en esta región pueden inducir a falsos resultados negativos cuando estos cambios tienen lugar en sitios de unión del anticuerpo específicos.²¹ Los pacientes con infección crónica del VHB son la principal fuente de mutantes debido a la longitud de la infección y al aumento de las presiones selectivas (que incluyen la inmunización, activa o pasiva, y el tratamiento con fármacos). La mayoría de las mutaciones problemáticas del HBsAg se observan en esta población.


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 D.N.I. 16.894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

Usando técnicas de ADN recombinante, se produjo una serie de mutantes de HBsAg. Todas las secuencias se evaluaron mediante análisis secuencial de ADN para confirmar las mutaciones. Los mutantes recombinantes se manifestaron en células de insectos utilizando el sistema de expresión para baculovirus. Se analizaron los lisados celulares mediante el ensayo ADVIA Centaur QHBs.

Se analizó un total de 25 muestras que comprenden 25 mutaciones diferentes de HBsAg con el ensayo ADVIA Centaur QHBs. Las muestras de HBsAg mutante representan los mutantes de HBsAg más comunes de los incluidos en distintas publicaciones.^{22–24} En la tabla siguiente se incluyen los resultados de las concentraciones observadas:

Tipo de mutación	ADVIA Centaur QHBs ^b	
	N ^a	(IU/ml)
Mutaciones únicas recombinantes que representan 18 de las mutaciones naturales más frecuentes	18	0,255–1,89
Mutaciones dobles recombinantes	2	0,092–1,01
Mutaciones triples recombinantes	2	0,399–0,847
Mutaciones por inserción recombinantes	3	0,830–0,990

^a Número de muestras.

^b La concentración observada de mutantes del VHB puede diferir en los diferentes métodos de la competencia y es una característica de cada ensayo individual.

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

Paneles de seroconversión

Se analizaron paneles de seroconversión de pacientes con VHB disponibles en el mercado empleando los ensayos ADVIA Centaur QHBs y Atellica IM QHBs para determinar la sensibilidad a la seroconversión de los mismos. El rendimiento del ensayo Atellica IM QHBs con los paneles de seroconversión coincidió con el rendimiento del ensayo ADVIA Centaur QHBs. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID de panel	Resultado positivo en HBsAg desde la fecha de extracción inicial		Ensayo ADVIA Centaur QHBs en comparación con ensayo Atellica IM QHBs
	Ensayo ADVIA Centaur QHBs (Días)	Ensayo Atellica IM QHBs (Días)	Diferencia en número de extracciones de sangre (Extracciones de sangre)
HBV 6280	13	13	0
HBV 11007	36	36	0
HBV 11017	40	40	0
PHM 926	9	9	0
HBV 6277	32	32	0
HBV 11015	70	70	0
HBV 11028	22	22	0
HBV 11056	33	33	0
HBV 11058	38	38	0
HBV 11059	17	17	0

Precisión

La precisión se determinó de acuerdo con el documento EP05-A3 del CLSI.²⁵ Las muestras se analizaron en un Atellica IM Analyzer por duplicado en 2 ensayos al día durante 20 días.

El ensayo se ha diseñado para tener una repetibilidad de $\leq 10\%$ CV para muestras de 0,030–< 5,00 IU/ml, $\leq 8\%$ CV para muestras de 5,00–50,00 IU/ml, $\leq 10\%$ CV para muestras > 50,00 IU/ml y $\leq 10\%$ CV para muestras diluidas.

El ensayo se ha diseñado para tener una precisión intralaboratorio de $\leq 18\%$ CV para muestras de 0,030–< 5,00 IU/ml, $\leq 15\%$ CV para muestras de 5,00–50,00 IU/ml, $\leq 15\%$ CV para muestras > 50,00 IU/ml y $\leq 18\%$ CV para muestras diluidas. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Tipo de muestra	N ^a	Media (IU/ml)	Repetibilidad		Precisión intralaboratorio	
			DE ^b (IU/ml)	CV ^c (%)	DE (IU/ml)	CV (%)
Plasma A	80	0,659	0,0089	1,4	0,0173	2,6
Plasma B	80	4,76	0,068	1,4	0,132	2,8
Plasma C	80	305,4	8,23	2,7	11,04	3,6
Plasma D	80	7354	157,0	2,1	313,9	4,3
Plasma E	80	1506	53,6	3,6	85,7	5,7
Plasma F	80	9683	269,0	2,8	411,8	4,3
Control 1	80	0,864	0,0129	1,5	0,0307	3,5
Control 2	80	34,22	0,4474	1,3	0,8824	2,6

^a Número de muestras analizadas.

^b Desviación estándar.

^c Coeficiente de variación.

Según los análisis internos en el Atellica IM Analyzer, se estima que la reproducibilidad general es $\leq 20\%$ de CV para muestras analizadas e incluye varios lotes de reactivos, instrumentos, días y duplicados. El rendimiento del ensayo en cada laboratorio puede variar.

Comparación del ensayo

El ensayo Atellica IM QHBs está diseñado para tener una pendiente de $1,0 \pm 0,1$ y una ordenada en el origen de $0,000 \pm 1,000$ IU/ml en comparación con el ensayo ADVIA Centaur QHBs. La comparación del ensayo se determinó mediante el modelo de regresión de Passing-Bablok de acuerdo con el documento EP09-A3 del CLSI.²⁶ Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N ^a	r ^b
Suero y plasma ^c	ADVIA Centaur QHBs	$y = 0,94x + 0,17$ IU/ml	0,872–137.323 IU/ml	162	0,99

^a Número de muestras analizadas.

^b Coeficiente de correlación.

^c Se usaron un total de 82 muestras de suero y 80 muestras de plasma en la comparación del ensayo.

La coincidencia de los ensayos puede diferir en función del diseño del estudio, del método comparativo y de la población de muestras utilizados. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
D.N.I. 6.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Equivalencia de la muestra

La equivalencia de la muestra se determinó mediante el modelo de regresión lineal de Deming de acuerdo con el documento EP09-A3 del CLSI.²⁶

Se recogieron muestras de suero y plasma (EDTA y heparina de litio) de 48 pacientes. A las muestras se añadió una muestra positiva del paciente para cubrir el rango del ensayo de 0,017–125,0 IU/ml. La relación entre las recuperaciones de HBsAg para los tipos de muestra se describe mediante un análisis de regresión lineal. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra (y)	Muestra de referencia (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N ^a	r ^b
Plasma con EDTA	Suero	$y = 1,02x - 0,065 \text{ IU/ml}$	0,078–88,97 IU/ml	48	1,00
Plasma con heparina de litio	Suero	$y = 1,00x + 0,262 \text{ IU/ml}$	0,078–88,97 IU/ml	48	1,00

^a Número de muestras analizadas.

^b Coeficiente de correlación.

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

La coincidencia de los tipos de muestras del ensayo puede variar en función del diseño del estudio, del método comparativo y de la población de muestras. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Interferencias

Hemólisis, ictericia, lipemia (HIL) y otras interferencias

El ensayo está diseñado para tener una interferencia de $\leq 10\%$ de hemoglobina, bilirrubina y triglicéridos. Las sustancias interferentes a los niveles indicados en la tabla siguiente se analizaron conforme al documento CLSI EP07-A2²⁷ con el ensayo ADVIA Centaur HBsAgII en el sistema ADVIA Centaur.

Las muestras de plasma que son o que contienen . . .	Tienen un efecto insignificante en el ensayo . . .
hemolizada	hasta 500 mg/dl de hemoglobina
ictérica	hasta 40 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictérica	hasta 40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
lipémica	hasta 1000 mg/dl de triglicéridos (intraípidos)
enriquecida con biotina	hasta 10 ng/ml de biotina
colesterol	hasta 400 mg/dl de colesterol
hiper IgG	hasta 6 g/dl de inmunoglobulina G
hipoproteinemia	tan solo 4 g/dl de proteína total
hiperproteinemia	hasta 12 g/dl de proteína total

Se agregaron los siguientes medicamentos terapéuticos a muestras de suero y plasma humanos en concentraciones de 1 a 3 veces superiores a la $C_{m\acute{a}x}$ (concentración máxima en suero) y se evaluaron para detectar la posible interferencia en el ensayo Atellica IM QHBs. Los resultados mostraron interferencias $\leq 10\%$ de cada fármaco con las concentraciones siguientes:

Fármaco	Muestran un cambio $\leq 10\%$ en los resultados de hasta...
Adefovir dipivoxil (Hepsera)	55,2 ng/ml
Entecavir (Baraclude)	24,6 ng/ml
Lamivudina (EPIVIR)	4,5 $\mu\text{g/ml}$
Peginterferón (Pegasys)	27,0 ng/ml
Telbivudina (Tyzeka)	11,1 $\mu\text{g/ml}$
Fumarato de disoproxilo de tenofovir (Viread)	1,1 $\mu\text{g/ml}$

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Linealidad

El ensayo Atellica IM QHBs es lineal desde 0,000–125,0 IU/ml.

El intervalo lineal del ensayo Atellica IM QHBs se estableció de acuerdo con el documento EP06-A²⁸ del CLSI con una muestra que contenía un nivel intermedio de HBsAg (~125 IU/ml).

Esta muestra se mezcló en diversas proporciones con una muestra que presentaba un nivel bajo de HBsAg (7 combinaciones). Se analizó el HBsAg de las mezclas resultantes de las muestras (9 combinaciones).

Recuperación de dilución automática

Se diluyeron nueve muestras de plasma o suero en el rango de 272,5–12.641 IU/ml de HBsAg en las proporciones 1:500 y 1:2500, tanto con dilución automática como manual en Atellica IM Analyzer, con Atellica IM Multi-Diluent 14. Las diluciones manuales se compararon con las diluciones automáticas en cuanto a la precisión.

Muestra	Observado (Dilución automática del sistema) (IU/ml)	Esperado (Dilución manual) (IU/ml)	Recuperación (%)
Dilución 1:500			
1	3558	3375	105,4
2	11.362	10.785	105,4
3	6599	6671	98,9
4	1725	1669	103,4
5	12.277	12.641	97,1
6	10.141	10.050	100,9
7	7874	7780	101,2
8	940,2	904,0	104,0
9	290,7	281,0	103,5

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
D.N. 16.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Muestra	Observado (Dilución automática del sistema) (IU/ml)	Esperado (Dilución manual) (IU/ml)	Recuperación (%)
Media			102,2
Dilución 1:2500			
1	3807	3415	111,5
2	11.672	10.475	111,4
3	6665	6448	103,4
4	1810	1583	114,4
5	12.518	12.145	103,1
6	10.154	9595	105,8
7	8144	7575	107,5
8	959,7	867,5	110,6
9	291,9	272,5	107,1
Media			108,3

Los resultados se establecieron empleando el sistema Atellica IM Analyzer. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Efecto gancho a dosis elevadas

Las concentraciones elevadas de HBsAg pueden producir una reducción paradójica de las URL (como resultado del efecto gancho a dosis elevadas). En el ensayo Atellica IM QHBs, las muestras de pacientes con concentraciones de HBsAg por encima del intervalo de medición y que alcancen 3,5 mg/ml indicarán > 125,0 IU/ml.

Normalización

El ensayo Atellica IM QHBs está normalizado frente a estándares internos que son trazables con el 3.º estándar internacional para el HBsAg (código NIBSC 12/226) de la World Health Organization (WHO) (Organización Mundial de la Salud, OMS). Los valores asignados para los calibradores y controles son conformes a esta normalización.

Asistencia técnica

De acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/746, si ocurre cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo, se deberá notificar al fabricante y a la autoridad responsable del Estado Miembro donde esté establecido el paciente y/o el usuario.

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens-healthineers.com

Referencias

1. Locarnini S, Bowden S. Hepatitis B surface antigen quantification: not what it seems on the surface. *Hepatology*. 2012 Aug;56(2):411–414.
2. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem*. 1997;43(8, pt 2):1500–1506.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / 
Siemens Healthineers S.A.

3. Mahoney FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(2):351–366.
4. Juszczuk J. Clinical course and consequences of hepatitis B infection. *Vaccine.* 2000;18(suppl 1):S23–S25.
5. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone.* 2001;3(6):24–36.
6. Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 - a core group report. *J Hepatol.* 2011 Nov;55(5):1121–1131.
7. Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. A comparison of two assays for quantification of hepatitis B surface antigen in patients with chronic hepatitis B. *J Clin Virol.* 2011 Jul;51(3):175–178.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
11. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988;37(24):377–382, 387–388.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
15. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45(7):942–956.
16. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem.* 1992;38(9):1737–1742.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
19. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, Cordreay LD. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology.* 2000;31(5):1037–1044.
20. Chen YC, Delbrook K, Dealwis C, et al. Discontinuous epitopes of hepatitis B surface antigen derived from a filamentous phage peptide library. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996;93(5):1997–2001.

21. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology*. 1998;27(1):294–297.

22. Coleman PF, Chen YC, Mushahwar IK. Immunoassay detection of hepatitis B surface antigen mutants. *J Med Virol*. 1999;59(1):19–24.

23. Coleman PF. Detecting hepatitis B surface antigen mutants. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(2):198–203.

24. Coleman P, Damiani R, Finger L, et al. Epitope analysis of a novel hepatitis B surface antigen mutant. *Antivir Ther* [abstract]. 2000;5(suppl 1):B6–B7.

25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.

26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.

27. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.

28. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003. CLSI Document EP06-A.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Fabricante	5.1.1 ^a		Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.2 ^a
	Fecha de caducidad	5.1.4 ^a		Representante autorizado en Suiza	Confidencial
	Número de referencia	5.1.6 ^a		Código de lote	5.1.5 ^a
	Consultar las instrucciones de uso	5.4.3 ^a		Contenido suficiente para <n> pruebas	5.5.5 ^a
 <.../eifu >	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso	Confidencial	 Rev. XX	Versión de las instrucciones de uso	Confidencial
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	5.5.1 ^a		Revisión	Confidencial
	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.)	FDA ^b		Identificador de dispositivo único	5.7.10 ^c
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado	IVDR UE ^d		Marca CE	IVDR UE ^d
	Límite de temperatura	5.3.7 ^a		Mantener alejado de la luz solar	5.3.2 ^a

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Límite superior de temperatura	5.3.6 ^a		Límite inferior de temperatura	5.3.5 ^a
	No reutilizar	5.4.2 ^a		No congelar	Confidencial
	Reciclar	1135 ^e		Este lado hacia arriba	0623 ^e
	Riesgos biológicos	5.4.1 ^a		Precaución	5.4.4 ^a
	Unidades comunes	Confidencial		Sistema Internacional de Unidades	Confidencial
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	N/A	YYYY-MM	Formato de fecha (año-mes)	N/A
	Documento «face up» ^f	1952 ^e		Lector de códigos de barras de mano	Confidencial
	Objetivo	Confidencial		Mezcla de sustancias	5657 ^g
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.	Confidencial		Intervalo	Confidencial
	Número de identificación única de material	Confidencial		Material	Confidencial
	Tipo de control	Confidencial		Nombre del control	Confidencial
	Valor del lote de control de calidad	Confidencial		Valor del lote del calibrador	Confidencial

^a International Standard Organization (ISO). ISO 15223-1 Medical Devices- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 15223-1 Productos sanitarios: Símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información que se va a suministrar.)

^b Federal Register. Vol. 81, No 115. Wednesday, June 15, 2016. Rules and Regulations: 38911. (Registro federal. Vol. 81, n.º 115. Miércoles, 15 de junio de 2016. Normas y reglamentos: 38911.)

^c ISO 15223-1:2020-04

^d IVDR REGULATION (EU) 2017/746 (REGLAMENTO IVDR (EU) 2017/746)

^e International Standard Organization (ISO). ISO 7000 Graphical symbols for use on equipment. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 7000 Símbolos gráficos para utilizar en equipos.)

^f Indica nota electrónica (eNote) del ensayo

^g International Electrotechnical Commission (IEC). IEC 60417-1 Graphical symbols for use on equipment – Part 1: Overview and Application (Comisión Electrotécnica Internacional (IEC). IEC 60417-1 Símbolos gráficos para utilizar en equipos; Parte 1: Descripción general y aplicación.)

Información legal

- | Atellica, ReadyPack y ADVIA Centaur son marcas comerciales de Siemens Healthineers.
El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.
- | © 2019–2023 Siemens Healthineers. Reservados todos los derechos.
US Pats 8,778,624; 9,575,062



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

Sede de Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com



Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
D.N.I. 6.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

HBsAg cuantitativo (QHBs)

Ensayo para la cuantificación del antígeno de superficie de la hepatitis B

Revisión y fecha actual ^a	Rev. 06, 2024-06
Nombre de producto	Atellica IM Quantitative HBsAg (QHBs) REF 11200643
Nombre de producto abreviado	Atellica IM QHBs
Nombre de la prueba/ID	QHBs
Sistemas	Atellica CI Analyzer
Materiales necesarios pero no suministrados	Atellica IM PW3 REF 10995666
	Atellica IM Multi-Diluent 14 REF 11200662
Materiales opcionales	Atellica IM QHBs QC REF 11200644
Tipos de muestra	Suero, plasma con EDTA dipotásico, plasma con heparina de litio
Volumen de muestra	100 µl
Intervalo de medición	0,017–125,0 IU/ml (sin diluir)
	8,50–62.500 IU/ml (dilución 1:500)
	42,50–312.500 IU/ml (dilución 1:2500)

^a Una barra vertical en el margen de la página indica contenido técnico que difiere de la versión anterior.



Uso previsto

El ensayo Atellica® IM Quantitative HBsAg (QHBs) está previsto para uso diagnóstico *in vitro* en la determinación cuantitativa de antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) en muestras de suero y plasma (EDTA dipotásico y heparina de litio) humanos que se han confirmado como positivos para HBsAg utilizando el Atellica® CI Analyzer.

Resumen y explicación

El ensayo Atellica IM QHBs es un inmunoensayo quimioluminiscente con partículas magnéticas que se utiliza para medir la cantidad de antígeno de superficie de la hepatitis B en suero y plasma humanos y que está estandarizado frente al 3.º estándar internacional de la WHO (OMS) para HBsAg (código NIBSC 12/226). Las mediciones del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) se utilizan como ayuda para la gestión de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB).¹

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / **Aprobado Legal**
Siemens Healthineers S.A.

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 fluidos corporales. Los modos de transmisión más frecuentes incluyen las transfusiones de sangre, punciones con agujas, contacto directo con heridas abiertas, contacto sexual y contacto madre-neonato durante el parto.^{2,3}

El periodo de incubación medio de la infección por el VHB es de 6–8 semanas (entre 1–6 meses). Los síntomas clínicos más comunes incluyen malestar, fiebre, gastroenteritis e ictericia. La infección por VHB puede dar como resultado hepatitis icterica típica, hepatitis anictérica subclínica, hepatitis fulminante o hepatitis crónica o persistente. En adultos, el 90%–95% de los pacientes que sufren infección por VHB se recupera completamente de la enfermedad aguda y eliminan el virus. Aproximadamente un 5%–10% de los pacientes con VHB se convierten en portadores crónicos. En neonatos infectados por el VHB, aproximadamente el 90% desarrolla una infección crónica por hepatitis B. Se estima que más de 300 millones de personas en todo el mundo son portadoras crónicas del virus. La infección por el VHB, en particular en los casos de infección crónica, está asociada claramente al desarrollo del carcinoma hepatocelular.²⁻⁴

El antígeno de superficie de hepatitis B (HBsAg) es un marcador serológico específico para la infección aguda o crónica de la hepatitis B. HBsAg es el primer antígeno que aparece tras la aparición de la infección con el virus de la hepatitis B y normalmente se detecta 1–10 semanas antes de que aparezca el síntoma clínico. Los ensayos con HBsAg se emplean generalmente para diagnosticar la presumible existencia de infección por VHB y para supervisar el estado de individuos infectados y así determinar si dicha infección se ha superado o si el paciente se ha convertido en portador crónico del virus.

En pacientes que se recuperan de una infección por VHB, los niveles de HBsAg desaparecen 3–5 meses después de la aparición de la infección. En pacientes con infección crónica de VHB, los niveles de HBsAg permanecen detectables de por vida. Además, los ensayos de HBsAg sirven para evaluar la eficacia de los fármacos antivirales: para ello se monitorizan los niveles de HBsAg en el suero o el plasma de los pacientes. Se ha recomendado llevar a cabo un cribado prenatal del HBsAg para que los recién nacidos de madres portadoras del VHB puedan recibir tratamientos profilácticos.^{2,3,5}

La información proporcionada por la cuantificación de HBsAg en suero es diferente, aunque complementaria a la del ADN del VHB. Por tanto, la cuantificación de HBsAg no debe usarse como sustituto del ADN del VHB. En los últimos años, hay cada vez más evidencia clínica que demuestra que, en la infección crónica por VHB, los niveles de HBsAg en suero están indirectamente correlacionados con el control de la infección: cuanto mayor sea el control de la infección, más bajos serán los niveles de HBsAg en suero. En consonancia, los niveles de HBsAg en suero son más bajos en portadores inactivos que en pacientes portadores crónicos del VHB con el antígeno e de la hepatitis B (HBeAg) negativo y descienden significativamente durante un tratamiento eficaz con antivirales.

Durante el transcurso natural de las infecciones por hepatitis B en pacientes con un resultado positivo para HBeAg, un nivel muy elevado de HBsAg puede servir como evidencia de la existencia de inmunotolerancia, lo que sugiere que se puede distinguir entre inmunotolerancia y aclaramiento inmunitario en el momento en el que el ADN del VHB es elevado y la alanina aminotransferasa (ALT) es normal o está mínimamente alta.

En pacientes HBeAg positivos que reciban un tratamiento con peginterferón, los datos actuales indican que los niveles de HBsAg de referencia en suero están presentes en pacientes que mantienen una respuesta sostenida después del tratamiento, en comparación con los que no responden al tratamiento. Además, se puede usar el descenso en el nivel de HBsAg en suero en las semanas 12 y 24 durante el tratamiento como marcador indirecto para predecir la respuesta sostenida al tratamiento a pesar de mantener un tratamiento continuado. Un leve descenso de la concentración de HBsAg en la semana 12 puede servir como marcador predictivo de los pacientes que no responden al tratamiento, y un marcado descenso de la concentración de HBsAg en la semana 24 puede indicar que el paciente está respondiendo al tratamiento.^{1,6}

Existen algunos informes sobre el uso de ensayos de HBsAg en la monitorización de pacientes HBeAg negativos que reciben un tratamiento con peginterferón. El uso de ensayos de HBsAg cuantitativos en pacientes HBeAg-positivos y HBeAg-negativos que reciben tratamientos análogos con nucleósidos no está tan bien definido, aunque hay cierta evidencia que indica que un descenso rápido de la concentración de HBsAg después de que bajen los niveles de ADN del VHB (durante el tratamiento) puede ayudar a identificar a los que pacientes que, con el tiempo, consiguen un aclaramiento del HBsAg a largo plazo.⁷

Principios del procedimiento

El ensayo Atellica IM QHBs es un inmunoensayo de tipo sándwich que emplea tecnología quimioluminiscente directa.

El cartucho de reactivo auxiliar Atellica IM QHBs contiene anticuerpos murinos monoclonales biotinilados de captura frente al HBs y un anticuerpo murino monoclonal frente al HBs marcado con éster de acridinio. Se añade el reactivo auxiliar Atellica IM QHBs a la muestra. El HBsAg de la muestra forma complejos con los anticuerpos.

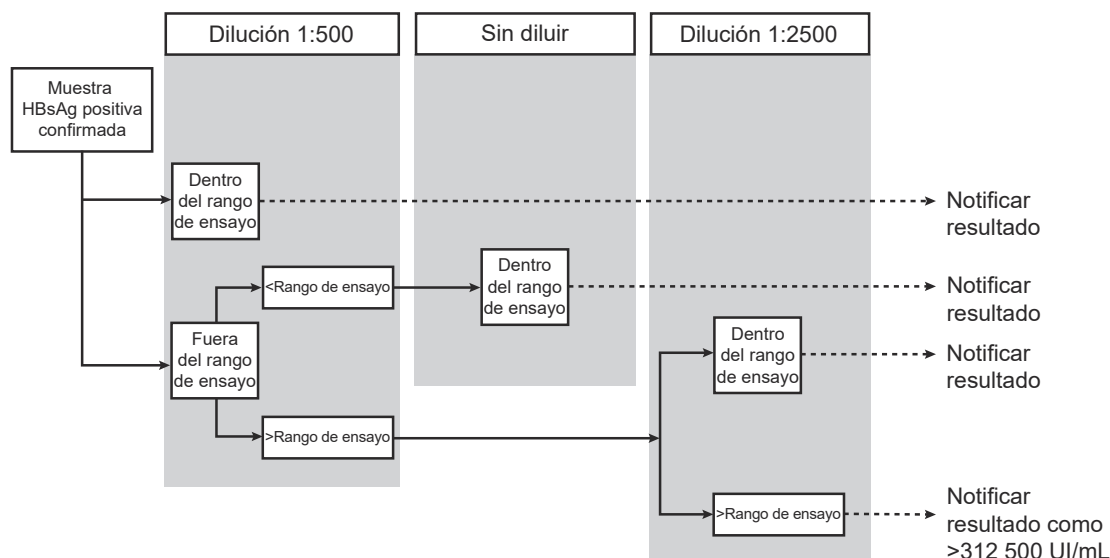
Se añade un segundo anticuerpo murino monoclonal frente al HBs marcado con éster de acridinio del reactivo Lite desde el cartucho de reactivo primario. Las partículas magnéticas de látex recubiertas de estreptavidina de la fase sólida del cartucho de reactivo primario capturan los complejos HBsAg-anticuerpos.

La muestra es incubada con reactivo auxiliar Atellica IM QHBs y, a continuación, con fase sólida y reactivo Lite. Se formarán complejos anticuerpo-antígeno si hay antígenos de superficie de hepatitis B presentes en la muestra.

Existe una relación directa entre la cantidad de actividad de HBsAg presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades relativas de luz (URL) detectadas por el sistema.

El ensayo Atellica IM QHBs realiza una dilución inicial 1:500 en el sistema, lo que requiere 15 µl de cada muestra del paciente. En función del resultado, el sistema informará de los resultados según alguna de las siguientes situaciones:

- Si el resultado de la prueba de una muestra diluida con una proporción 1:500 está dentro del rango de calibración (0,017–125,0 IU/ml, sin el factor de dilución aplicado), no es necesario diluir más. El sistema aplicará el factor de dilución e informará del resultado final en el rango de 8,50–62.500 IU/ml.
- Si el resultado inicial del análisis está por debajo del límite inferior del rango de calibración (0,017 IU/ml), el sistema procesará la muestra sin diluir (neta), lo que requiere 100 µl. El sistema informará del resultado final en el rango de 0,017–125,0 IU/ml.
- Si el resultado inicial de la prueba está por encima del límite superior del rango de calibración (125,0 IU/ml), el sistema realizará una dilución en el sistema de 1:2500, lo que requiere 40 µl. El sistema aplicará el factor de dilución e informará del resultado final en el rango de 42,50–312.500 IU/ml.
- Para las pruebas que informen de un resultado > 125,0 IU/ml tras una dilución 1:2500, se informan los resultados como > 312.500 IU/ml.



Reactivos

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM QHBs ReadyPack® cartucho de reactivos primario Reactivo Lite 8,0 ml/cartucho de reactivos Anti-HBsAg monoclonal de ratón marcado con éster de acridinio (~0,6 µg/ml) en tampón con seroalbúmina bovina; gammaglobulina bovina; suero caprino; IgG de ratón; azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
Fase sólida 21,0 ml/cartucho de reactivos Partículas magnéticas de látex revestidas con estreptavidina (60 mg/dl) en tampón con seroalbúmina bovina; gammaglobulina bovina; suero caprino; tensioactivos; azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Incorporado	90 días
Atellica IM QHBs ReadyPack cartucho de reactivos auxiliar Reactivo auxiliar 12,0 ml/cartucho de reactivos Anticuerpos murinos monoclonales biotinilados frente al HBsAg (~2,0 µg/ml) y anti-HBsAg monoclonal de ratón marcado con éster de acridinio (~0,3 µg/ml) en tampón con seroalbúmina bovina; gammaglobulina bovina; suero caprino; IgG de ratón; tensioactivos; azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Incorporado	90 días
Atellica IM QHBs CAL 2,5 ml/vial QHBs CAL L: Solución tampón, seroalbúmina bovina; azida de sodio (< 0,1%)	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Abierto a 2–8°C	60 días después de abrir el producto
QHBs CAL H: HBsAg humano purificado en tampón, seroalbúmina bovina; azida de sodio (< 0,1%)	A temperatura ambiente	8 horas

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica

Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 26.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM PW3 ReadyPack cartucho de reactivos primario^b 50,0 ml/cartucho Hipocloruro de sodio (0,5%); hidróxido de sodio (< 0,5%)	Sin abrir a 2–8°C Incorporado	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto 100 días
Atellica IM Multi-Diluent 14 ReadyPack cartucho de reactivos auxiliar^b 25,0 ml/cartucho de reactivos Suero caprino con azida de sodio (< 0,1%); conservantes	Sin abrir a 2–8°C Incorporado	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto 28 días

^a Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.

^b Consulte *Materiales necesarios pero no suministrados*.

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.

Las fichas de seguridad (SDS) están disponibles en [siemens-healthineers.com](https://www.siemens-healthineers.com).

El resumen de seguridad y rendimiento para este dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* estará disponible para el público en la Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (EUDAMED) cuando dicha base de datos esté disponible y el organismo notificado haya cargado la información. La dirección del sitio web público de EUDAMED es: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.

H412
P273, P501
Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.
Evitar su liberación al medio ambiente. Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normativas locales, regionales y nacionales.
Contiene: hipocloruro de sodio (Atellica IM PW3)



¡Advertencia! Posible peligro biológico

Contiene material de origen humano.

Ningún método de análisis conocido puede garantizar que los productos derivados de sustancias de origen humano no transmitirá la infección. Estas sustancias deben manipularse empleando buenas prácticas de laboratorio y precauciones universales.^{8–11}

PRECAUCIÓN

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

Contiene azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de cobre o plomo, y formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de azidas. La eliminación a través de los sistemas de desagüe debe realizarse de acuerdo con la normativa vigente.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Aprobada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Deshágase de 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.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los reactivos en posición vertical. Proteja el producto de fuentes de calor y de luz. Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C.

Almacene los calibradores en posición vertical. Los calibradores sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C. Los calibradores abiertos son estables durante 60 días a 2–8°C. Los calibradores son estables durante 8 horas en el interior del sistema a temperatura ambiente.

Almacenar el Atellica IM PW3 en posición vertical. El Proteja el producto de fuentes de calor y de luz. Atellica IM PW3 sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2–8°C.

Almacenar el Atellica IM Multi-Diluent 14 en posición vertical. El Atellica IM Multi-Diluent 14 sin abrir es estable hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacena a 2–8°C.

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Estabilidad incorporada

Desechar los productos al final del intervalo de estabilidad dentro del sistema. No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Para obtener información sobre la estabilidad del producto dentro del sistema, consulte *Reactivos*.

Recogida y manipulación de las muestras

Suero y plasma (EDTA dipotásico y heparina de litio) son los tipos de muestra recomendados para este ensayo.

Recogida de muestras

- Respete las medidas de precaución universales cuando recoja las muestras. Manipule todas las muestras como si pudiesen transmitir enfermedades.¹⁰
- Siga los procedimientos recomendados para la obtención de muestras de sangre para diagnóstico mediante venopunción.¹²
- Siga las instrucciones de uso y procesamiento suministradas con el dispositivo de recogida de muestras.¹³
- Deje que las muestras de sangre se coagulen completamente antes de centrifugarlas.¹⁴
- Mantenga los tubos tapados en todo momento.¹⁴
- Las muestras se procesan mediante centrifugado, en general seguido de separación física del suero o plasma de los eritrocitos. El centrifugado puede realizarse hasta 24 horas después de la extracción.
- Las muestras del tubo primario serán estables durante un máximo de 8 horas a temperatura ambiente o tras incorporarlas en el sistema.

Almacenamiento de las muestras

- Almacene las muestras de tubo primario a 2–8°C durante un máximo de 7 días. Mantenga las muestras tapadas en todo momento. Los tubos primarios de muestras incluyen suero conservado en coágulos, plasma conservado en eritrocitos concentrados y muestras procesadas y conservadas en tubos de recolección de sangre con barrera de gel.
- Las muestras separadas son estables durante un máximo de 8 horas a temperatura ambiente y se mantienen tapadas durante un máximo de 14 días a 2–8°C. Congele las muestras, desprovistas de glóbulos rojos, a $\leq -20^{\circ}\text{C}$ para un almacenamiento más prolongado. No almacene en un congelador libre de escarcha.
- Las muestras descongeladas que presenten un aspecto turbio después de su descongelación deberán aclararse mediante centrifugado antes de analizarlas.

La información sobre la manipulación y el almacenamiento que se proporciona aquí está basada en datos o referencias en poder del fabricante. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y/o sus propios estudios en el momento de establecer criterios de estabilidad alternativos para satisfacer sus necesidades específicas.

Transporte de las muestras

Embale y etiquete las muestras para su envío conforme a las reglamentaciones federales e internacionales relativas al transporte de muestras clínicas y agentes etiológicos.

Las muestras que se mantuvieron a temperatura ambiente durante un máximo de 24 horas o se refrigeraron hasta 7 días no mostraron diferencias cualitativas. Almacene las muestras tapadas a 2–8°C en cuanto lleguen. Si se espera a que el envío sobrepase los 7 días, envíe las muestras congeladas.

Preparación de las muestras

Se realizan diluciones 1:500 obligatorias en el sistema para cada muestra de paciente, según se describe en *Principios del procedimiento*. Los calibradores y controles se procesan sin diluir.

En este ensayo se necesita un máximo de 115 µl de muestra para cada determinación individual. 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 información acerca de cómo determinar el volumen necesario mínimo, consulte la ayuda en línea del sistema.

Analice las muestras tan pronto como sea posible después de recogerlas. Si no se analizan las muestras inmediatamente, siga las instrucciones de conservación que se especifican en *Almacenamiento de las muestras*.

Nota No utilizar muestras con contaminación visible.

Antes de colocar las muestras en el sistema, asegúrese de que no tengan:

- Burbujas ni espuma.
- Fibrina ni otro tipo de partículas.

Nota Retire las partículas mediante centrifugación según las directrices CLSI y las recomendaciones del fabricante del dispositivo de recogida.¹⁴

Nota Para ver una lista completa de recipientes de muestras adecuados, consulte la ayuda en línea del sistema.

Procedimiento

Materiales proporcionados

Se proporcionan los siguientes materiales:

REF	Contenido	Número de pruebas
11200643	1 cartucho del reactivo primario ReadyPack que contiene reactivo Lite Atellica IM QHBs y fase sólida 1 cartucho de reactivos auxiliar ReadyPack que contiene el reactivo auxiliar Atellica IM QHBs ANC Definición de prueba y curva maestra QHBs MC TDEF 2 viales Atellica IM QHBs CAL de calibrador bajo CAL L 2 viales Atellica IM QHBs CAL de calibrador alto CAL H Hoja de valores específicos del lote del calibrador Atellica IM QHBs CAL LOT VAL	200

Materiales necesarios pero no suministrados

En la siguiente tabla figuran los materiales que se necesitan para este ensayo, pero que no se proporcionan:

REF	Descripción
	Atellica CI Analyzer ^a
10995666	Atellica IM PW3 (lavado de agujas) 50,0 ml/cartucho WASH
11200662	Atellica IM Multi-Diluent 14 (diluyente) 6 cartuchos de reactivos auxiliares ReadyPack que contienen 25,0 ml/cartucho DIL

^a Para que funcione el sistema se necesitan líquidos del sistema adicionales. Para ver las instrucciones de uso de los líquidos del sistema, consulte la Biblioteca de documentos.

Materiales opcionales

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

REF	Descripción
11200644	Atellica IM QHBs QC (material de control de calidad) 2 × 10,0 ml control 1 CONTROL 1 2 × 10,0 ml control 2 CONTROL 2 Hoja de valores específicos del lote de control de calidad CONTROL LOT VAL

Procedimiento del ensayo

El sistema realiza automáticamente los siguientes pasos:

1. Dispensa 100 µl de muestra (diluida o neta) en una cubeta.
2. Dispensa 60 µl de reactivo auxiliar, a continuación incuba la mezcla durante 6 minutos a 37°C.
3. Dispensa 40 µl de reactivo Lite y 105 µl de fase sólida, a continuación incuba la mezcla durante 18 minutos a 37°C.
4. Separa, aspira y después lava la cubeta con Atellica IM Wash.


 Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 D.N.I. 26.894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

- Vierte 300 µl de cada de Atellica IM Acid y Atellica IM Base para iniciar la reacción quimioluminiscente.
- Informa de los resultados.

Preparación de los reactivos

Todos los reactivos son líquidos y están listos para su uso. Antes de cargar los cartuchos de reactivos primarios en el sistema, mézclelos a mano e inspeccione visualmente el fondo del cartucho de reactivos para garantizar que todas las partículas están resuspendidas. Para obtener información sobre cómo preparar los reactivos para su uso, consulte la ayuda en línea del sistema.

Nota El reactivo auxiliar que se proporciona en este kit se ajusta a la fase sólida y al reactivo Lite. No mezclar lotes de reactivo auxiliar con lotes diferentes de fase sólida y reactivo Lite.

Preparación del sistema

Asegúrese de que el sistema tiene suficientes cartuchos de reactivos cargados en el compartimento de reactivos. El sistema mezcla automáticamente los cartuchos de reactivos para mantener homogénea la suspensión de reactivos. Para obtener información sobre cómo cargar los cartuchos de reactivos, consulte la ayuda en línea del sistema.

Asegúrese de que el Atellica IM Multi-Diluent 14 se carga en el compartimento de reactivos.

Definición de curva maestra

Antes de iniciar la calibración en cada lote nuevo de reactivos, cargue los valores de definición de prueba y curva maestra del ensayo mediante un barrido de los códigos de barras 2D MC TDEF. Consulte en la ayuda en línea del sistema las instrucciones de carga.

Realización de la calibración

Para la calibración del ensayo Atellica IM QHBs, utilice los calibradores proporcionados en cada kit.

Frecuencia de calibración

Lleve a cabo la calibración en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Al cambiar los números de lote de los cartuchos de reactivos primarios.
- Al final del intervalo de calibración del lote, para un lote determinado de reactivos calibrados cargados en el sistema.
- Al final del intervalo de calibración del cartucho, para cartuchos de reactivos calibrados que se encuentren cargados en el sistema.
- Cuando así lo requieren los resultados de control de calidad.
- Después de una tarea de mantenimiento o reparación importante, si así lo requieren los resultados de control de calidad.

Al final del intervalo de estabilidad en el sistema, reemplace el cartucho de reactivos del sistema por uno nuevo. No es necesario volver a calibrar, excepto si se ha excedido el intervalo de calibración del lote.

Intervalo de estabilidad	Días
Calibración de lote	21
Calibración de cartucho	42
Estabilidad incorporada del reactivo	90

Para obtener información sobre los intervalos de calibración del lote y calibración del cartucho, consulte la ayuda en línea del sistema.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia de calibración. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir calibraciones más frecuentes.

Preparación de los calibradores

Los calibradores son líquidos y están listos para usarse. Mezcle e invierta cuidadosamente los viales para asegurarse de que el material se homogeneiza.

Nota Utilice los calibradores dentro de los límites de estabilidad especificados en *Almacenamiento y estabilidad* y deseche el material restante.

Procedimiento de calibración

Los calibradores se suministran en frascos con cuentagotas. Cada gota dispensada tiene aproximadamente 50 µl.

El volumen de muestra necesario para las pruebas depende de diversos factores. Para obtener información sobre los requisitos de volumen de muestras, consulte la ayuda en línea del sistema.

Para realizar la calibración, utilice los siguientes materiales específicos del lote:

- Para conocer las definiciones de la prueba y la curva maestra del ensayo, consulte la hoja de definiciones de la prueba y la curva maestra específica del lote **MC TDEF** suministrada con los reactivos del ensayo.
- Los calibradores proporcionados en un kit de ensayo solo deben emplearse con reactivos de ese lote de kit de ensayo. No utilice calibradores de un kit de ensayo con reactivos de un lote de kit de ensayo diferente.
- Para conocer las definiciones del calibrador, consulte la hoja de valores específicos del lote **CAL LOT VAL** suministrada con los materiales del calibrador.
- Genere etiquetas de código de barras específicas del lote para utilizar con las muestras del calibrador.

Para conocer las instrucciones sobre cómo realizar el procedimiento de calibración, consulte la ayuda en línea del sistema.

Realización del control de calidad

Para el control de calidad del ensayo Atellica IM QHBs, utilice el Atellica IM QHBs QC o un producto equivalente con un mínimo dos niveles (bajo y alto) al menos una vez cada turno de trabajo que se analicen las muestras. Puede utilizarse material de control de calidad adicional a discreción del laboratorio. Utilice el material de control de calidad de acuerdo con sus instrucciones de uso.

Además, realice un control de calidad:

- Tras una calibración válida.
- Cuando use un nuevo lote de reactivos.
- Cuando quiera resolver resultados del análisis que no concuerden con los cuadros clínicos o los síntomas.

Siga las normativas gubernamentales o los requisitos de autorización para conocer la frecuencia del control de calidad. Los programas y procedimientos de control de calidad propios del laboratorio pueden requerir pruebas de control de calidad más frecuentes.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 26.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Se consigue un rendimiento aceptable cuando los valores obtenidos de analitos se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema, tal como lo indica el fabricante del material de control, o dentro del intervalo, determinado mediante un procedimiento interno de control de calidad del laboratorio.

Siga los procedimientos de control de calidad del laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables. Para obtener información sobre cómo introducir definiciones de control de calidad, consulte la ayuda en línea del sistema.

Adopción de medidas correctivas

Si los resultados del control de calidad no se ajustan a los valores asignados, ignore los resultados obtenidos. Realice medidas correctivas de acuerdo con el protocolo establecido por el laboratorio. Consulte el protocolo sugerido en la ayuda en línea del sistema.

Resultados

Cálculo de resultados

El sistema determina el resultado mediante el esquema de cálculo descrito en la ayuda en línea del sistema. El sistema informa de los resultados en IU/ml.

Para obtener información acerca de resultados que se encuentren fuera del intervalo de medición especificado, consulte *Intervalo de medición*.

Diluciones

Asegúrese de que el Atellica IM Multi-Diluent 14 se carga en el compartimento de reactivos. El ensayo Atellica IM QHBs realiza una dilución inicial 1:500 en el sistema en cada muestra del paciente. Para obtener información detallada sobre las diluciones, consulte *Principios del procedimiento*.

Consulte la información siguiente para conocer los requisitos del sistema con respecto a los volúmenes de muestra y diluyente necesarios para realizar diluciones en varios pasos:

Muestra	Dilución	Volumen de muestra (µl)	Volumen total de diluyente (µl)
Suero y plasma	1:500	15	690
Suero y plasma	1:2500	40	825

Interpretación de los resultados

Los resultados de este ensayo deberán interpretarse siempre de acuerdo con la historia clínica del paciente, la sintomatología clínica y otras observaciones.

Limitaciones

La siguiente información se refiere a las limitaciones del ensayo:

- El ensayo Atellica IM QHBs está limitado a la detección del HBsAg en suero o plasma humanos (EDTA dipotásico o heparina de litio).
- Un resultado < 0,017 IU/ml de prueba no excluye la posibilidad de infección por hepatitis B. El antígeno de superficie de la hepatitis B puede no ser detectable en algunas fases de la infección y en algunos cuadros clínicos.²
- Las características analíticas del ensayo no se han establecido cuando se utiliza el ensayo Atellica IM QHBs junto con ensayos de otros fabricantes para los marcadores serológicos específicos de la hepatitis B.

- El rendimiento del ensayo Atellica IM QHBs no se ha establecido con muestras de cadáveres, muestras inactivadas por calor o líquidos corporales distintos al suero o al plasma, como la saliva, la orina, el líquido amniótico o el líquido pleural.
- Con fines de diagnóstico, los resultados de la prueba Atellica IM QHBs deberían interpretarse siempre junto con la historia clínica del paciente, el cuadro clínico y otras observaciones.
- Se reconoce que los actuales métodos para la detección del antígeno de superficie de la hepatitis B no pueden detectar a todos los individuos potencialmente infectados. Un resultado $< 0,017$ IU/ml en una prueba no excluye la posibilidad de exposición a o infección con la hepatitis B. Un resultado $< 0,017$ IU/ml en una prueba en individuos con una exposición anterior a la hepatitis B puede deberse a que los niveles de antígeno están por debajo del límite de detección de este ensayo o a que no hay reactividad de los antígenos ante los anticuerpos en este ensayo.
- Las muestras que contienen biotina en una concentración de 10 ng/ml tienen un efecto insignificante en el ensayo. Las concentraciones de biotina superiores a esta pueden producir resultados falsamente disminuidos en las muestras de los pacientes.
- Los resultados de pacientes que toman suplementos de biotina o reciben un tratamiento con biotina en dosis altas deben interpretarse con cuidado debido a una posible interferencia con esta prueba.
- Las muestras de paciente podrían contener anticuerpos heterofílicos que podrían reaccionar en los inmunoensayos y proporcionar de este modo resultados erróneamente elevados o insuficientes. Este ensayo está diseñado para minimizar la interferencia de anticuerpos heterofílicos.^{15,16} En algunas ocasiones, para establecer el diagnóstico se necesita información adicional.

Valores esperados

Las formulaciones de reactivos empleadas en el Atellica CI Analyzer son las mismas que las utilizadas en el sistema ADVIA Centaur®. Los valores esperados se establecieron mediante el sistema ADVIA Centaur y se confirmaron mediante comparación de métodos. Consulte *Comparación del ensayo*.

En una población de 471 muestras positivas para HBsAg, el resultado final se determinó a partir de la primera medición (dilución 1:500 obligatoria en el sistema) en un 85,1% (401/471). De las 70 muestras restantes que requerían una segunda medición, un 7,2% (34/471) se procesaron netas y un 7,0% (33/471) necesitaron una dilución 1:2500 en el sistema para obtener un resultado final.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

IU/ml	Total	Porcentaje del total (%)
$< 0,5$	7	1,5
$0,5 - < 5$	27	5,7
$5 - < 50$	22	4,7
$50 - < 500$	86	18,3
$500 - < 5000$	157	33,3
$5000 - < 50.000$	136	28,9
$50.000 - < 500.000$	35	7,4
> 500.000	1	0,2

Como ocurre con todos los ensayos de diagnóstico *in vitro*, cada laboratorio debe determinar su propio intervalo de referencia para la evaluación diagnóstica de los resultados del paciente.¹⁷ Utilice estos valores únicamente como referencia.

Características de rendimiento

Las formulaciones de reactivos empleadas en Atellica CI Analyzer son las mismas que las utilizadas en Atellica IM Analyzer y el sistema ADVIA Centaur. Algunas características de rendimiento se establecieron utilizando el sistema Atellica IM Analyzer o ADVIA Centaur.

Intervalo de medición

El ensayo Atellica IM QHBs es lineal desde 0,017–125,0 IU/ml (muestras no diluidas). El límite inferior del intervalo de medición queda definido por el límite de cuantificación (LdC). Cuando los resultados de la muestra excedan el intervalo de medición, consulte *Diluciones*.

Especificidad

Se evaluó la posible reactividad cruzada del ensayo con muestras de distintos estados clínicos y patológicos. Se obtuvieron los siguientes resultados empleando el Atellica IM Analyzer:

Categoría clínica	Número Analizado	Resultados de Atellica IM QHBs	
		Número < LdC	Número ≥ LdC
Anticuerpo Antinuclear (ANA)	10	10	0
Citomegalovirus (CMV) IgG	10	10	0
Citomegalovirus (CMV) IgM	10	10	0
Virus de Epstein-Barr (VEB) IgG	10	10	0
Destinatario de Vacuna Antigripal	10	10	0
HAMA positivo	10	10	0
Anticuerpo contra el virus de hepatitis A (VHA)	10	10	0
Core total del virus de la hepatitis B (VHB)	10	10	0
Anticuerpo contra el virus de la hepatitis C (VHC)	10	10	0
Virus del herpes simple 1/2 (VHS) IgG	10	10	0
Anticuerpo contra el virus linfotrópico humano de células T 1 y 2 (HTLV I/II)	10	10	0
Enfermedad hepática no vírica	10	10	0
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)	16	14	2 ^a
RF positivo	10	10	0
Rubeola IgG	10	10	0
Sífilis	10	10	0
Lupus eritematoso sistémico (LES)	10	10	0
Toxoplasma IgG	10	10	0
Anticuerpo contra el virus de la varicela-zóster (VVZ)	10	10	0

^a Positivo confirmado mediante el ensayo Atellica IM HBsAgII.

Capacidad de detección

Límite de blanco (LdB)	0,012 IU/ml
Límite de detección (LdD)	0,014 IU/ml
Límite de cuantificación (LdC)	0,017 IU/ml

El LdB corresponde al resultado de la medición más alta que puede observarse en una muestra de blanco con una probabilidad de un 95%.

El LdD corresponde a la concentración más baja de HBsAg que se puede detectar con una probabilidad del 95%.

El LdC corresponde a la cantidad menor de HBsAg en una muestra en la que el error total, $2DE_{WL} + \text{desviación}$, es $\leq 35\%$.

La capacidad de detección se determinó de acuerdo con el documento EP17-A2 del CLSI.¹⁸

Detección de genotipos

Se han realizado estudios con dos paneles disponibles en el mercado (WHO Panel 6100/09 y BBI SCIPAC-P Panel) que abarcan diferentes subtipos (ad y ay) y genotipos de HBsAg. Se detectaron todas las muestras, y los resultados obtenidos fueron concordantes con los esperados.

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

Detección de HBsAg mutante

Aunque el VHB es un virus ADN, contiene una polimerasa que carece de actividad correctora de errores, de modo que las frecuencias de error son comparables a las observadas en retrovirus y otros virus ARN. A causa de la baja fidelidad de la polimerasa, la alta velocidad de replicación y los marcos de lectura superpuestos, se producen mutaciones a lo largo del genoma del VHB.¹⁹ Las mutaciones de importancia diagnóstica son aquellas que suceden en la codificación de la secuencia de «a» determinantes (aminoácidos 124-147) con los mayores anillos hidrófilos (aminoácidos 100-170) del antígeno de superficie del VHB (HBsAg).²⁰

Todos los inmunoensayos para HBsAg tienen anticuerpos que se unen a esta región, y los cambios en los aminoácidos en esta región pueden inducir a falsos resultados negativos cuando estos cambios tienen lugar en sitios de unión del anticuerpo específicos.²¹ Los pacientes con infección crónica del VHB son la principal fuente de mutantes debido a la longitud de la infección y al aumento de las presiones selectivas (que incluyen la inmunización, activa o pasiva, y el tratamiento con fármacos). La mayoría de las mutaciones problemáticas del HBsAg se observan en esta población.

Usando técnicas de ADN recombinante, se produjo una serie de mutantes de HBsAg. Todas las secuencias se evaluaron mediante análisis secuencial de ADN para confirmar las mutaciones. Los mutantes recombinantes se manifestaron en células de insectos utilizando el sistema de expresión para baculovirus. Se analizaron los lisados celulares mediante el ensayo ADVIA Centaur QHBs.

Se analizó un total de 25 muestras que comprenden 25 mutaciones diferentes de HBsAg con el ensayo ADVIA Centaur QHBs. Las muestras de HBsAg mutante representan los mutantes de HBsAg más comunes de los incluidos en distintas publicaciones.²²⁻²⁴ En la tabla siguiente se incluyen los resultados de las concentraciones observadas:

Tipo de mutación	N ^a	ADVIA Centaur QHBs ^b (IU/ml)
Mutaciones únicas recombinantes que representan 18 de las mutaciones naturales más frecuentes	18	0,255–1,89
Mutaciones dobles recombinantes	2	0,092–1,01
Mutaciones triples recombinantes	2	0,399–0,847
Mutaciones por inserción recombinantes	3	0,830–0,990

^a Número de muestras.

^b La concentración observada de mutantes del VHB puede diferir en los diferentes métodos de la competencia y es una característica de cada ensayo individual.

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

Paneles de seroconversión

Se analizaron paneles de seroconversión de pacientes con HBV disponibles en el mercado empleando el ensayo ADVIA Centaur QHBs en el sistema ADVIA Centaur XP y el ensayo Atellica IM QHBs en el Atellica CI Analyzer para determinar la sensibilidad del ensayo a la seroconversión. Se obtuvieron los siguientes resultados:

ID de panel	Resultado del reactivo HBsAg desde la fecha de extracción inicial		Sistema ADVIA Centaur XP frente a Atellica CI Analyzer
	sistema ADVIA Centaur XP (Días)	Atellica CI Analyzer (Días)	Diferencia en número de extracciones de sangre (Extracciones de sangre)
HBV 6280	13	13	0
HBV 11007	34	34	0
HBV 11017	40	40	0
PHM 926	9	9	0
HBV 6277	33	33	0
HBV 11015	70	70	0
HBV 11028	27	22	1
HBV 11056	33	33	0
HBV 11058	38	38	0
HBV 11059	17	17	0

Precisión

La precisión se determinó de acuerdo con el documento EP05-A3 del CLSI.²⁵ Las muestras se analizaron en un Atellica CI Analyzer por duplicado en 2 ensayos al día durante 20 días. Los siguientes resultados son representativos del rendimiento del ensayo:


Maria Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 DNI 16.894.498 / Aprobada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

Tipo de muestra	N ^a	Media (IU/ml)	Repetibilidad		Precisión intra-laboratorio	
			DE ^b (IU/ml)	CV ^c (%)	DE (IU/ml)	CV (%)
Suero A	80	3,54	0,089	2,5	0,159	4,5
Suero B	80	84,89	2,270	2,7	4,856	5,7
Suero C	80	333,7	11,00	3,3	19,15	5,7
Suero D	80	1613	80,1	5,0	112,6	7,0
Suero E	80	5519	202,8	3,7	326,8	5,9
Control 1	80	0,871	0,0223	2,6	0,0419	4,8
Control 2	80	37,26	0,856	2,3	1,796	4,8

^a Número de mediciones.

^b Desviación estándar.

^c Coeficiente de variación.

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Reproducibilidad

La reproducibilidad se determinó de acuerdo con el documento EP05-A3 del CLSI²⁵ utilizando el Atellica CI Analyzer. Se analizaron muestras en duplicados de 5 con 1 ensayo al día durante 5 días con 3 instrumentos y 3 lotes de reactivo (225 mediciones por muestra).

Los siguientes resultados son representativos del rendimiento del ensayo:

Muestra	Media (IU/ml)	Repetibilidad		Entre días		Entre lotes		Entre instrumentos		Reproducibilidad	
		DE (IU/ml)	CV (%)	DE (IU/ml)	CV (%)	DE (IU/ml)	CV (%)	DE (IU/ml)	CV (%)	DE (IU/ml)	CV (%)
Suero A	0,827	0,0150	1,8	0,0244	3,0	0,0329	4,0	0,0072	0,9	0,0442	5,3
Suero B	32,21	1,291	4,0	1,014	3,1	1,866	5,8	0,489	1,5	2,533	7,9
Suero C	89,77	3,348	3,7	7,236	8,1	5,421	6,0	0,000	0,0	9,642	10,7
Suero D	1233	73,1	5,9	113,0	9,2	29,0	2,4	21,3	1,7	139,3	11,3
Suero E	5322	183,8	3,5	165,9	3,1	257,3	4,8	159,4	3,0	391,0	7,3
Control 1	3,59	0,096	2,7	0,129	3,6	0,199	5,5	0,000	0,0	0,256	7,1
Control 2	258,2	9,08	3,5	16,43	6,4	15,04	5,8	6,69	2,6	24,97	9,7

El ensayo se diseñó para tener la siguiente reproducibilidad:

Intervalo de concentración (IU/ml)	Reproducibilidad
0,030–< 5,000	≤ 20,0% CV
5,000–50,000	≤ 20,0% CV
> 50,000	≤ 20,0% CV

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 26.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Comparación del ensayo

La comparación del ensayo se determinó mediante el modelo de regresión de Deming ponderado de acuerdo con el documento EP09c-ed3 del CLSI.²⁶

La coincidencia de los ensayos puede diferir en función del diseño del estudio, del ensayo comparativo y de la población analizada.

Muestra	Ensayo comparativo (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N ^a	r ^b
Suero	Atellica IM QHBs en Atellica IM Analyzer	$y = 0,98x + 0,002 \text{ IU/ml}$	0,024–246.398 IU/ml	165	0,995
Suero	ADVIA Centaur QHBs	$y = 1,07x - 0,007 \text{ IU/ml}$	0,026–250.303 IU/ml	166	0,993

^a Número de muestras analizadas.

^b Coeficiente de correlación.

El ensayo está diseñado para tener una pendiente de $1,0 \pm 0,1$ y un punto de corte de $0,000 \pm 1,000 \text{ IU/ml}$.

Equivalencia de la muestra

La equivalencia de la muestra se determinó mediante el modelo de regresión lineal de Deming de acuerdo con el documento EP09-A3 del CLSI.²⁷

Se recogieron muestras de suero y plasma (EDTA y heparina de litio) de 48 pacientes. A las muestras se añadió una muestra positiva del paciente para cubrir el rango del ensayo de 0,017–125,0 IU/ml. La relación entre las recuperaciones de HBsAg para los tipos de muestra se describe mediante un análisis de regresión lineal. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra (y)	Muestra de referencia (x)	Ecuación de regresión	Intervalo de muestras	N ^a	r ^b
Plasma con EDTA	Suero	$y = 1,02x - 0,065 \text{ IU/ml}$	0,078–88,97 IU/ml	48	1,00
Plasma con heparina de litio	Suero	$y = 1,00x + 0,262 \text{ IU/ml}$	0,078–88,97 IU/ml	48	1,00

^a Número de muestras analizadas.

^b Coeficiente de correlación.

Los resultados se establecieron empleando el sistema ADVIA Centaur.

La coincidencia de los tipos de muestras del ensayo puede variar en función del diseño del estudio, del método comparativo y de la población de muestras. Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Interferencias

Hemólisis, ictericia, lipemia (HIL) y otras interferencias

El ensayo está diseñado para tener una interferencia de $\leq 10\%$ de hemoglobina, bilirrubina y triglicéridos. Las sustancias interferentes a los niveles indicados en la tabla siguiente se analizaron conforme al documento CLSI EP07-A2²⁸ con el ensayo ADVIA Centaur HBsAgII en el sistema ADVIA Centaur.

Las muestras de plasma que son o que contienen . . .	Tienen un efecto insignificante en el ensayo . . .
hemolizada	hasta 500 mg/dl de hemoglobina
ictérica	hasta 40 mg/dl de bilirrubina conjugada
ictérica	hasta 40 mg/dl de bilirrubina no conjugada
lipémica	hasta 1000 mg/dl de triglicéridos (intralípidos)
enriquecida con biotina	hasta 10 ng/ml de biotina
colesterol	hasta 400 mg/dl de colesterol
hiper IgG	hasta 6 g/dl de inmunoglobulina G
hipoproteinemia	tan solo 4 g/dl de proteína total
hiperproteinemia	hasta 12 g/dl de proteína total

Se agregaron los siguientes medicamentos terapéuticos a muestras de suero y plasma humanos en concentraciones de 1 a 3 veces superiores a la $C_{m\acute{a}x}$ (concentración máxima en suero) y se evaluaron para detectar la posible interferencia en el ensayo Atellica IM QHBs. Los resultados mostraron interferencias $\leq 10\%$ de cada fármaco con las concentraciones siguientes:

Fármaco	Muestran un cambio $\leq 10\%$ en los resultados de hasta...
Adefovir dipivoxil (Hepsera)	55,2 ng/ml
Entecavir (Baraclude)	24,6 ng/ml
Lamivudina (EPIVIR)	4,5 μ g/ml
Peginterferón (Pegasys)	27,0 ng/ml
Telbivudina (Tyzeka)	11,1 μ g/ml
Fumarato de disoproxilo de tenofovir (Viread)	1,1 μ g/ml

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Linealidad

Se realizaron pruebas de linealidad de conformidad con el documento EP06-ed2 del CLSI.²⁹ El ensayo Atellica IM QHBs es lineal respecto al intervalo de medición de 0,017–125,0 IU/ml.

Recuperación de dilución automática

Las muestras de suero se diluyeron dentro del Atellica CI Analyzer con Multi-Diluent 14. Los siguientes resultados son representativos del rendimiento del ensayo:

Muestra	Observado (Dilución automática del sistema) (IU/ml)	Esperado (Dilución manual) (IU/ml)	Recuperación (%)
Dilución 1:500			
1	587,9	587,9	100,0
2	2679	2726	98,3
3	4006	4291	93,4


Gabriela Gobet
 Co Directora Técnica
 Farm. Ma Gabriela Gobet
 M.P. 21577 / Co Directora Técnica
 D.N.I. 26.894.498 / Apoderada Legal
 Siemens Healthcare S.A.

Muestra	Observado (Dilución automática del sistema) (IU/ml)	Esperado (Dilución manual) (IU/ml)	Recuperación (%)
4	8170	8345	97,9
5	16.249	16.371	99,3
6	30.149	30.242	99,7
Media			98,1
Dilución 1:2500			
1	562,8	547,4	102,8
2	2533	2634	96,1
3	3839	4050	94,8
4	7757	7698	100,8
5	15.660	16.228	96,5
6	28.270	29.070	97,2
Media			98,0

Los resultados de ensayos obtenidos en laboratorios individuales pueden diferir de los datos proporcionados.

Efecto gancho a dosis elevadas

Las concentraciones elevadas de HBsAg pueden producir una reducción paradójica de las URL (como resultado del efecto gancho a dosis elevadas). En el ensayo Atellica IM QHBs, las muestras de pacientes con concentraciones de HBsAg por encima del intervalo de medición y que alcancen 3,5 mg/ml indicarán > 125,0 IU/ml.

Los resultados se establecieron empleando el sistema Atellica CI Analyzer.

Normalización

El ensayo Atellica IM QHBs está normalizado frente a estándares internos que son trazables con el 3.º estándar internacional para el HBsAg (código NIBSC 12/226) de la World Health Organization (WHO) (Organización Mundial de la Salud, OMS). Los valores asignados para los calibradores y controles son conformes a esta normalización.

Asistencia técnica

De acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/746, si ocurre cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo, se deberá notificar al fabricante y a la autoridad responsable del Estado Miembro donde esté establecido el paciente y/o el usuario.

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens-healthineers.com

Referencias

1. Locarnini S, Bowden S. Hepatitis B surface antigen quantification: not what it seems on the surface. *Hepatology*. 2012 Aug;56(2):411–414.
2. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Chem*. 1997;43(8, pt 2):1500–1506.

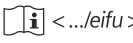
Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / Aprobada Legal
Siemens Healthcare S.A.

3. Mahoney FJ. Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 1999;12(2):351–366.
4. Juszczuk J. Clinical course and consequences of hepatitis B infection. *Vaccine.* 2000;18(suppl 1):S23–S25.
5. Vivek R. Treatment of hepatitis B. *Clin Cornerstone.* 2001;3(6):24–36.
6. Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 - a core group report. *J Hepatol.* 2011 Nov;55(5):1121–1131.
7. Sonneveld MJ, Rijckborst V, Boucher CA, et al. A comparison of two assays for quantification of hepatitis B surface antigen in patients with chronic hepatitis B. *J Clin Virol.* 2011 Jul;51(3):175–178.
8. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
9. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual.* 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
11. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR.* 1988;37(24):377–382, 387–388.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
15. Kricka LJ. Human anti-animal antibody interferences in immunological assays. *Clin Chem.* 1999;45(7):942–956.
16. Vaidya HC, Beatty BG. Eliminating interference from heterophilic antibodies in a two-site immunoassay for creatine kinase MB by using F(ab')₂ conjugate and polyclonal mouse IgG. *Clin Chem.* 1992;38(9):1737–1742.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
19. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, Cordreay LD. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology.* 2000;31(5):1037–1044.
20. Chen YC, Delbrook K, Dealwis C, et al. Discontinuous epitopes of hepatitis B surface antigen derived from a filamentous phage peptide library. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996;93(5):1997–2001.

21. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology*. 1998;27(1):294–297.
22. Coleman PF, Chen YC, Mushahwar IK. Immunoassay detection of hepatitis B surface antigen mutants. *J Med Virol*. 1999;59(1):19–24.
23. Coleman PF. Detecting hepatitis B surface antigen mutants. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(2):198–203.
24. Coleman P, Damiani R, Finger L, et al. Epitope analysis of a novel hepatitis B surface antigen mutant. *Antivir Ther* [abstract]. 2000;5(suppl 1):B6–B7.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018. CLSI Document EP09c-ed3.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP07-A2.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures—Second Edition* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020. CLSI Document EP06-ed2.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Fabricante	5.1.1 ^a		Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.2 ^a
	Fecha de caducidad	5.1.4 ^a		Representante autorizado en Suiza	Confidencial
	Número de referencia	5.1.6 ^a		Código de lote	5.1.5 ^a
	Consultar las instrucciones de uso	5.4.3 ^a		Contenido suficiente para <n> pruebas	5.5.5 ^a
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso	Confidencial		Versión de las instrucciones de uso	Confidencial
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	5.5.1 ^a		Revisión	Confidencial
RxOnly	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.)	FDA ^b		Identificador de dispositivo único	5.7.10 ^c
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado	IVDR UE ^d		Marca CE	IVDR UE ^d

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Límite de temperatura	5.3.7 ^a		Mantener alejado de la luz solar	5.3.2 ^a
	Límite superior de temperatura	5.3.6 ^a		Límite inferior de temperatura	5.3.5 ^a
	No reutilizar	5.4.2 ^a		No congelar	Confidencial
	Reciclar	1135 ^e		Este lado hacia arriba	0623 ^e
	Riesgos biológicos	5.4.1 ^a		Precaución	5.4.4 ^a
	Unidades comunes	Confidencial		Sistema Internacional de Unidades	Confidencial
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	N/A	YYYY-MM	Formato de fecha (año-mes)	N/A
	Documento «face up» ^f	1952 ^e		Lector de códigos de barras de mano	Confidencial
	Objetivo	Confidencial		Mezcla de sustancias	5657 ^g
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.	Confidencial		Intervalo	Confidencial
	Número de identificación única de material	Confidencial		Material	Confidencial
	Tipo de control	Confidencial		Nombre del control	Confidencial
	Valor del lote de control de calidad	Confidencial		Valor del lote del calibrador	Confidencial

^a International Standard Organization (ISO). ISO 15223-1 Medical Devices- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 15223-1 Productos sanitarios: Símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información que se va a suministrar.)

^b Federal Register. Vol. 81, No 115. Wednesday, June 15, 2016. Rules and Regulations: 38911. (Registro federal. Vol. 81, n.º 115. Miércoles, 15 de junio de 2016. Normas y reglamentos: 38911.)

^c ISO 15223-1:2020-04

^d IVDR REGULATION (EU) 2017/746 (REGLAMENTO IVDR (EU) 2017/746)

^e International Standard Organization (ISO). ISO 7000 Graphical symbols for use on equipment. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 7000 Símbolos gráficos para utilizar en equipos.)

^f Indica nota electrónica (eNote) del ensayo

^g International Electrotechnical Commission (IEC). IEC 60417-1 Graphical symbols for use on equipment – Part 1: Overview and Application (Comisión Electrotécnica Internacional (IEC). IEC 60417-1 Símbolos gráficos para utilizar en equipos; Parte 1: Descripción general y aplicación.)

Información legal

Atellica, ReadyPack y ADVIA Centaur son marcas comerciales de Siemens Healthineers.

El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2024 Siemens Healthineers. Reservados todos los derechos.

US Pats 8,778,624; 9,575,062



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

[siemens-healthineers.com](https://www.siemens-healthineers.com)


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 86.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Control de calidad de HBsAg cuantitativo (QHBs QC)

Revisión y fecha actual ^a	Rev. 04, 2024-05
Nombre de producto	Atellica IM Quantitative HBsAg Quality Control (QHBs QC)
Nombre de producto abreviado	Atellica IM QHBs QC
	2 × 10,0 ml de nivel de control de calidad 1 CONTROL 1 REF 11200644 2 × 10,0 ml de nivel de control de calidad 2 CONTROL 2 Hoja de valores específicos del lote de control de calidad CONTROL LOT VAL
Sistemas	Atellica IM Analyzer Atellica CI Analyzer

^a Una barra vertical en el margen de la página indica contenido técnico que difiere de la versión anterior.



Uso previsto

El Atellica® IM Quantitative HBsAg Quality Control (QHBs QC) está indicado para uso diagnóstico *in vitro* en la monitorización de los resultados del ensayo Atellica IM QHBs con el uso de un analizador de inmunoensayo Atellica®.

Descripción de los materiales

Descripción de los materiales	Almacenamiento	Estabilidad ^a
Atellica IM QHBs QC 10,0 ml/vial Varios niveles de plasma humano recalcificado para HBsAg; conservantes	Sin abrir a 2–8°C	Hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto
	Abierto a 2–8°C	40 días
	A temperatura ambiente	8 horas
	Atellica® Sample Handler ^b	

^a Consulte *Almacenamiento y estabilidad*.

^b Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / **Apodada Legal**
Siemens Healthcare S.A.

Advertencias y precauciones

Para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para uso profesional.

PRECAUCIÓN

La ley federal (EE. UU.) restringe la venta de este dispositivo por o a solicitud de profesionales sanitarios acreditados.

Las fichas de seguridad (SDS) están disponibles en [siemens-healthineers.com](https://www.siemens-healthineers.com).

El resumen de seguridad y rendimiento para este dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* estará disponible para el público en la Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (EUDAMED) cuando dicha base de datos esté disponible y el organismo notificado haya cargado la información. La dirección del sitio web público de EUDAMED es: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>.



¡Advertencia! Posible peligro biológico

Contiene material de origen humano.

Ningún método de análisis conocido puede garantizar que los productos derivados de sustancias de origen humano no transmitirá la infección. Estas sustancias deben manipularse empleando buenas prácticas de laboratorio y precauciones universales.¹⁻³

Deshágase de 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.

Nota Para obtener más información sobre la preparación del material de control de calidad, consulte *Preparación de los materiales de control de calidad*.

Almacenamiento y estabilidad

Almacene los materiales de control de calidad en posición vertical. Los materiales de control de calidad sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad que aparece en el producto si se almacenan a 2–8°C. Los materiales de control de calidad abiertos son estables durante 40 días a 2–8°C o durante 8 horas en el sistema a temperatura ambiente.

Nota Si desea obtener información sobre la estabilidad de los materiales en la zona de almacenamiento de tubos Cal-CC, consulte el documento suplementario «Atellica Sample Handler Calibrator and QC Storage and Stability» (Estabilidad y almacenamiento del calibrador y CC del manipulador de muestras Atellica).

No utilice los productos después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.

Preparación de los materiales de control de calidad

Los materiales de control de calidad son líquidos y están listos para usar. Espere a que el material del control de calidad se temple a temperatura ambiente. Mezcle e invierta cuidadosamente los viales para asegurarse de que el material se homogeneiza.

Nota Utilice el material de control de calidad dentro de los límites de estabilidad especificados en *Almacenamiento y estabilidad* y deseche el material restante.

Procedimiento de control de calidad

El producto se proporciona en viales con cuentagotas. Cada gota dispensada tiene aproximadamente 50 µl.

El volumen de muestra necesario para las pruebas depende de diversos factores. Para obtener información sobre los requisitos de volumen de muestras, consulte la ayuda en línea del sistema.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 46.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Para realizar el control de calidad, utilice los siguientes materiales específicos del lote:

- Para conocer las definiciones de control de calidad (CC), consulte la hoja de valores específicos del lote

CONTROL	LOT	VAL
---------	-----	-----

 suministrada con los materiales de control de calidad.
- Genere etiquetas de código de barras específicas del lote para utilizar con las muestras de control de calidad.

Para obtener instrucciones sobre cómo realizar el procedimiento de control de calidad, consulte la ayuda en línea del sistema.

Adopción de medidas correctivas

Si los resultados del control de calidad no se ajustan a los valores asignados, ignore los resultados obtenidos. Realice medidas correctivas de acuerdo con el protocolo establecido por el laboratorio. Consulte el protocolo sugerido en la ayuda en línea del sistema.

Valores esperados

Para conocer los valores asignados, consulte la hoja de valores específicos del lote del control de calidad

CONTROL	LOT	VAL
---------	-----	-----

 suministrada. Se consigue un nivel de rendimiento satisfactorio cuando los valores obtenidos de analitos se encuentran dentro del intervalo de control esperado para el sistema o dentro de su intervalo, determinados mediante un sistema interno de control de calidad del laboratorio que resulte adecuado. Siga los procedimientos de control de calidad del laboratorio si los resultados obtenidos no se encuentran dentro de los límites aceptables. Para obtener información relacionada con las definiciones del CC, consulte la ayuda en línea del sistema.

Los valores asignados son conformes a la normalización del ensayo. Para obtener información adicional, consulte las instrucciones de uso del ensayo.

Limitaciones

El comportamiento del material de control de calidad de Atellica IM QHBs no se ha determinado para ningún otro ensayo de QHBs.

Los resultados obtenidos mediante el uso del material de control de calidad dependen de varios factores. Pueden producirse resultados erróneos debido a un almacenamiento incorrecto, una mezcla inadecuada, errores de reconstitución o errores en la manipulación de muestras asociados con los procedimientos del sistema o del ensayo.

Los valores de control asignados deben usarse como guía en la evaluación del rendimiento. Los intervalos y rangos de control deben adaptarse a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los valores obtenidos deben estar dentro del intervalo establecido. Cada laboratorio debe establecer medidas correctoras en caso de que los valores individuales se salgan del intervalo. Siga las normativas gubernamentales y directrices locales pertinentes para el control de calidad.

Asistencia técnica

De acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/746, si ocurre cualquier incidente grave relacionado con el dispositivo, se deberá notificar al fabricante y a la autoridad responsable del Estado Miembro donde esté establecido el paciente y/o el usuario.

Para obtener asistencia, póngase en contacto con el proveedor local de asistencia técnica o con el distribuidor.

siemens-healthineers.com

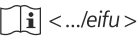

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498 / ~~Agencia Legal~~
Siemens Healthcare S.A.

Referencias

1. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
2. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.

Definición de símbolos

Los siguientes símbolos pueden aparecer en la etiqueta del producto:

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
	Fabricante	5.1.1 ^a		Representante autorizado en la Comunidad Europea	5.1.2 ^a
	Fecha de caducidad	5.1.4 ^a		Representante autorizado en Suiza	Confidencial
	Número de referencia	5.1.6 ^a		Código de lote	5.1.5 ^a
	Consultar las instrucciones de uso	5.4.3 ^a		Contenido suficiente para <n> pruebas	5.5.5 ^a
	Dirección URL de Internet para acceder a las instrucciones electrónicas de uso	Confidencial		Versión de las instrucciones de uso	Confidencial
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>	5.5.1 ^a		Revisión	Confidencial
RxOnly	Dispositivo de prescripción médica (solo EE. UU.)	FDA ^b		Identificador de dispositivo único	5.7.10 ^c
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado	IVDR UE ^d		Marca CE	IVDR UE ^d
	Límite de temperatura	5.3.7 ^a		Mantener alejado de la luz solar	5.3.2 ^a
	Límite superior de temperatura	5.3.6 ^a		Límite inferior de temperatura	5.3.5 ^a
	No reutilizar	5.4.2 ^a		No congelar	Confidencial
	Reciclar	1135 ^e		Este lado hacia arriba	0623 ^e
	Riesgos biológicos	5.4.1 ^a		Precaución	5.4.4 ^a
	Unidades comunes	Confidencial		Sistema Internacional de Unidades	Confidencial

Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 6.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.

Símbolo	Título del símbolo	Fuente	Símbolo	Título del símbolo	Fuente
YYYY-MM-DD	Formato de fecha (año-mes-día)	N/A	YYYY-MM	Formato de fecha (año-mes)	N/A
	Documento «face up» ^f	1952 ^e		Lector de códigos de barras de mano	Confidencial
	Objetivo	Confidencial		Mezcla de sustancias	5657 ^g
	Número variable hexadecimal que asegura que los valores introducidos de la definición de la curva maestra y del calibrador son válidos.	Confidencial		Intervalo	Confidencial
	Número de identificación única de material	Confidencial		Material	Confidencial
	Tipo de control	Confidencial		Nombre del control	Confidencial
	Valor del lote de control de calidad	Confidencial		Valor del lote del calibrador	Confidencial

^a International Standard Organization (ISO). ISO 15223-1 Medical Devices- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 15223-1 Productos sanitarios: Símbolos para utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información que se va a suministrar.)

^b Federal Register. Vol. 81, No 115. Wednesday, June 15, 2016. Rules and Regulations: 38911. (Registro federal. Vol. 81, n.º 115. Miércoles, 15 de junio de 2016. Normas y reglamentos: 38911.)

^c ISO 15223-1:2020-04

^d IVDR REGULATION (EU) 2017/746 (REGLAMENTO IVDR (EU) 2017/746)

^e International Standard Organization (ISO). ISO 7000 Graphical symbols for use on equipment. (Organización Internacional de Normalización (ISO). ISO 7000 Símbolos gráficos para utilizar en equipos.)

^f Indica nota electrónica (eNote) del ensayo

^g International Electrotechnical Commission (IEC). IEC 60417-1 Graphical symbols for use on equipment – Part 1: Overview and Application (Comisión Electrotécnica Internacional (IEC). IEC 60417-1 Símbolos gráficos para utilizar en equipos; Parte 1: Descripción general y aplicación.)

Información legal

Atellica es una marca comercial de Siemens Healthineers.

El resto de las demás marcas y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

© 2024 Siemens Healthineers. Reservados todos los derechos.

 Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

siemens-healthineers.com


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
DNI 16.894.498/ Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.


Maria Gabriela Gobet
Co Directora Técnica
Farm. Ma Gabriela Gobet
M.P. 21577 / Co Directora Técnica
D.N.I. 6.894.498 / Apoderada Legal
Siemens Healthcare S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: SIEMENS HEALTHCARE S.A (1074-827) ROTULOS E INSTRUCCIONES DE USO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 61 pagina/s.