Elecsys HBsAg II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08814864190	08814864500	200	**cobas e** 411 **cobas e** 601 **cobas e** 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e** 411: número de test 2090
Analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602: código de aplicación 547

Uso previsto

Test inmunológico *in vitro* para la determinación cualitativa del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (**e**lectro**c**hemi**l**uminescence **i**mmuno**a**ssay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Aprobación regulatoria

El presente test ha obtenido el marcado CE de acuerdo con la Directiva 98/79/CE. El funcionamiento del test ha sido establecido y certificado por un organismo notificado según las especificaciones técnicas comunes (CTS) para el uso diagnóstico y el cribado de donaciones de sangre y de acuerdo con la recomendación del instituto Paul-Ehrlich-Institut (PEI)[1] para el uso en muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado).

Características

El antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), un polipéptido de tamaño variable, es un componente de la envoltura externa de la partícula del virus de la hepatitis B (VHB).[2,3] La sangre de personas infectadas con HBV contiene, adicionalmente a las partículas infecciosas intactas del HBV, un exceso de partículas más pequeñas "vacías" no infecciosas, o filamentos, formadas a partir del HBsAg.[4]

Todas las partículas tienen en común al determinante "a" del HBsAg, contra el cual se dirige principalmente la respuesta inmune. Bajo la denominación de determinante 'a' se agrupan varios subtipos de HBsAg denominados d, y, w1-w4, r y q.[5] En un ambiente de presión selectiva (causada por un tratamiento antiviral o por el sistema inmunológico mismo), el virus puede expresar diferentes tipos de mutantes de HBsAg viables (los así llamados mutantes de escape). Algunos mutantes pueden hacer que los ensayos HBsAg de uso comercial pierdan su capacidad de detección.[3,6]

El ensayo Elecsys HBsAg II fue concebido especialmente para detectar una multitud de estos mutantes. El HBsAg constituye el primer marcador inmunológico de la infección por el HBV y generalmente está presente días o incluso semanas antes de que aparezcan los síntomas clínicos. La detección del HBsAg en suero o plasma humano indica una infección aguda o crónica por el HBV.[7]

Los ensayos del HBsAg se aplican en el proceso diagnóstico para identificar a personas infectadas por el virus de la hepatitis B así como para evitar su transmisión mediante la sangre y los hemoderivados.[4,8]

Las pruebas de HBsAg también se emplean para controlar el curso de la enfermedad y la eficacia del tratamiento en personas con una infección aguda o crónica por el HBV.[9]

Adicionalmente, las pruebas de HBsAg se recomiendan como parte del cuidado prenatal, a fin de iniciar medidas apropiadas para prevenir en lo posible la transmisión de una infección de HBV al recién nacido.[10]

El ensayo Elecsys HBsAg II emplea anticuerpos monoclonales y policlonales anti-HBs (de ratón y oveja) para la determinación del HBsAg.

Principio del test

Técnica sándwich con una duración total de 18 minutos.

- 1ª incubación: 50 µL de muestra, dos anticuerpos monoclonales biotinilados anti-HBsAg y una mezcla de anticuerpo monoclonal anti-HBsAg y anticuerpos policlonales anti-HBsAg marcados con quelato de rutenio[a)] forman un complejo sándwich.
- 2.ª incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- El software proporciona automáticamente los resultados comparando la señal de electroquimioluminiscencia obtenida del producto de reacción de la muestra con la señal del valor de corte obtenido anteriormente por calibración.

a) Complejo tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) $(Ru(bpy)_3^{2+})$

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como HBSAGII2.

M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 12 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL; conservante.

R1 Anticuerpo anti-HBsAg~biotina (tapa gris), 1 frasco, 14 mL:
Dos anticuerpos monoclonales biotinilados anti-HBsAg (ratón) > 0.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 7.5; conservante.

R2 Anticuerpo anti-HBsAg~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (tapa negra), 1 frasco, 12 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-HBsAg (ratón), anticuerpos policlonales anti-HBsAg (de oveja) marcados con quelato de rutenio > 1.5 mg/L; tampón fosfato 100 mmol/L, pH 8.0; conservante.

HBSAGII2 Cal1 Calibrador 1 negativo (tapa blanca), 1 frasco de 1.3 mL:
Suero humano, conservante.

HBSAGII2 Cal2 Calibrador 2 positivo (tapa negra), 1 frasco de 1.3 mL:
HBsAg aproximadamente 0.5 UI/mL en suero humano; conservante.

Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.
Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.
Elimine los residuos según las normas locales vigentes.
Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

Atención

H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

Prevención:

P261 Evitar respirar la niebla o el vapor.

P272 Las prendas de trabajo contaminadas no podrán sacarse del lugar de trabajo.

P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.

Elecsys HBsAg II

cobas®

P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso.

Los calibradores han sido preparados exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentaron HBsAg (sólo HBSAGII2 Cal1) ni anticuerpos anti- HCV y anti-HIV.

Los métodos analíticos se efectuaron con pruebas aprobadas por la FDA o con pruebas que cumplen con la Directiva Europea 98/79/CE, Anexo II, Lista A.

El suero que contiene HBsAg (HBSAGII2 Cal2) fue inactivado con β-propiolactona y rayos ultravioleta.

Dado que ni la inactivación ni el método de test pueden excluir con total seguridad el riesgo de infección, se recomienda tratar este tipo de material con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.[11,12]

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

Los reactivos contenidos en el kit están listos para el uso y se suministran en frascos compatibles con el sistema.

Analizador **cobas e** 411: Colocar los calibradores en el analizador a 20-25 °C sólo con el objeto de efectuar una calibración. Después del uso, cerrar los frascos tan pronto como fuera posible y conservar a 2-8 °C en posición vertical.

Debido a posibles efectos de evaporación, se recomienda no efectuar más de 5 procedimientos de calibración por juego de frascos de calibradores.

Analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602: si no se requiere el volumen total para la calibración en los analizadores, trasvasar las alícuotas de los calibradores listos para el uso a los frascos vacíos de cierre hermético (CalSet Vials). Adherir las etiquetas suministradas a estos frascos adicionales. Conservar las alícuotas que se necesiten más tarde a 2-8 °C.

Efectuar **un solo** procedimiento de calibración por alícuota.

La información necesaria para el correcto funcionamiento se introduce en el analizador a través de los códigos de barras de los reactivos.

Advertencia para analizadores **cobas e** 602: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. Gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Coloque el vial en el analizador de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
en los **cobas e** 601 y **cobas e** 602	4 semanas
en el **cobas e** 411	4 semanas

Estabilidad del pack de reactivos	
en el **cobas e** 411	6 semanas, si se conserva alternadamente en el refrigerador y en los analizadores (hasta un total de 42 horas a 20-25 °C)

Estabilidad de los calibradores	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
una vez abierto, a 2-8 °C	8 semanas
en los analizadores **cobas e** 411, a 20-25 °C	hasta 5 horas
en los analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602, a 20-25 °C	utilizar una sola vez

Conservar los calibradores **en posición vertical** a fin de evitar que la solución se adhiera a la tapa hermética.

Obtención y preparación de las muestras

Se pueden utilizar muestras obtenidas de pacientes vivos, donantes de sangre o donantes de órganos individuales, tejidos o células, también muestras de donantes obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo.
El procedimiento de uso de muestras de sangre de donantes cadavéricos (muestras obtenidas *post mortem*, a corazón parado) ha sido establecido de acuerdo con la recomendación del instituto Paul Ehrlich[1] con muestras obtenidas dentro de 24 horas después de la muerte.[13] No se observaron diferencias cualitativas entre muestras puras (no reactivas) y completadas (reactivas) de donantes cadavéricos en comparación con donantes vivos.

Criterio: valor medio de muestras cadavéricas comparadas con muestras obtenidas de donantes vivos con una recuperación del 75-125 %.

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado.

Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Plasma tratado con heparina de litio, heparina de sodio, EDTA di y tripotásico, ACD, CPD, CP2D, CPDA y citrato de sodio.

Pueden emplearse tubos para plasma que contengan gel de separación.

Criterio: identificación correcta de las muestras negativas y positivas.

Estabilidad:
Para muestras de pacientes vivos y muestras obtenidas mientras el corazón del donante seguía latiendo: 7 días a 20-25 °C, 14 días a 2-8 °C, 6 meses a -20 °C (± 5 °C). Las muestras pueden congelarse 6 veces. Para muestras cadavéricas: estable durante 3 días a 20-25 °C, 7 días a 2-8 °C. Las muestras pueden congelarse hasta 3 veces.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras o sistemas seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden afectar los resultados de test. Al procesar las muestras en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos/sistemas de recogida de muestras.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Debido a posibles efectos de evaporación, determinar las muestras y calibradores dentro de un lapso de 2 horas.

El buen funcionamiento del test Elecsys HBsAg II ha sido establecido sin el uso de líquidos biológicos que no sean suero y plasma.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

- 2 x 6 etiquetas para los frascos

Elecsys HBsAg II

cobas®

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- REF 04687876190, PreciControl HBsAg II para 16 x 1.3 mL
- REF 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 mL de reactivo de confirmación y reactivo de control o
  REF 09127127190, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 mL de reactivo de confirmación y reactivo de control
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 frascos vacíos de cierre hermético
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- REF 11933159001, Adaptador para SysClean
- REF11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- REF 11800507001, Clean-Liner

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- REF03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
- REF12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
- REF 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Materiales adicionales para todos los analizadores:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

Colocar los calibradores en la zona prevista para muestras.

Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.

Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores a 2-8 °C o desecharlos (analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602).

Calibración

Trazabilidad: este método ha sido estandarizado frente al estándar del NIBSC (número de código: 00/588; Segundo Estándar Internacional de la OMS para HBsAg, subtipo adw2, genotipo A; UI/mL).

También se analizaron los siguientes materiales de referencia del Instituto Paul Ehrlich de Langen, Alemania, (resultados expresados en U/mL) y se compararon con el estándar de la OMS:

Estándar AD del Instituto Paul Ehrlich (IPE): ficha informativa 1985, subtipo AD; 1000 U/mL; inactivado

Estándar AY del IPE: ficha informativa 1985, subtipo AY; 1000 U/mL; inactivado

(1 UI/mL del estándar de la OMS corresponde a 0.34 U/mL del estándar AY del IPE y 1 UI/mL del estándar de la OMS corresponde a 0.44 U/mL del estándar AD del IPE)

Intervalo de calibraciones:

Efectuar la calibración una vez por lote de reactivos con los calibradores HBSAGII2 Cal1, HBSAGII2 Cal2 y reactivo fresco (de un kit de reactivos registrado como máximo 24 horas antes en el analizador).

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Se recomienda repetir la calibración:

- después de 1 mes (28 días) si se trata del mismo lote de reactivos
- después de 7 días (si se utiliza el mismo kit de reactivos en el analizador)
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Intervalo de las señales de electroquimioluminiscencia (counts/cuentas) para los calibradores:
Calibrador negativo (HBSAGII2 Cal1): 600-1700
Calibrador positivo (HBSAGII2 Cal2): 3000-11000

Control de calidad

Efectuar el control de calidad con PreciControl HBsAg II.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Nota:
Por razones técnicas, los valores diana reasignados y válidos únicamente para una combinación específica de un reactivo y un lote de control deben ser introducidos manualmente en todos los analizadores (excepto en el analizador **cobas e** 602). Para ello, se recomienda consultar la ficha de valores incluida en el pack de reactivos o en el estuche PreciControl para asegurarse de utilizar los valores diana correctos.
Si se emplea un nuevo lote de reactivo o de control, el analizador utilizará los valores originales codificados en los códigos de barras del control.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente el punto de corte basándose en las mediciones de HBSAGII2 Cal1 y HBSAGII2 Cal2.

El resultado de una muestra se indica como reactivo o no reactivo y también en forma de índice de cut-off (señal de la muestra/cut-off).

Interpretación de los resultados

Las muestras con un índice de cut-off < 0.90 son no reactivas en el ensayo Elecsys HBsAg II. Estas muestras se consideran negativas para el HBsAg y no requieren análisis posteriores.

Las muestras con un índice de cut-off dentro del intervalo ≥ 0.90 a < 1.0 se consideran limítrofes en el ensayo Elecsys HBsAg II.

Las muestras con un índice de cut-off ≥ 1.0 se consideran reactivas.

Se recomienda volver a analizar por duplicado con el ensayo Elecsys HBsAg II todas las muestras inicialmente reactivas o limítrofes. Si en ambos casos se obtienen valores < 0.90 para el índice de cut-off, la muestra se considera negativa para HBsAg. Las muestras inicialmente reactivas o limítrofes con un índice de cut-off ≥ 0.90 en cualquiera de las redeterminaciones se consideran repetidamente reactivas. Las muestras repetidamente reactivas deben confirmarse empleando un ensayo independiente de neutralización (Elecsys HBsAg Confirmatory Test).

Las muestras confirmadas por neutralización con anticuerpos humanos anti-HBs se consideran positivas para HBsAg.

Elecsys HBsAg II

cobas®

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 684 µmol/L o ≤ 40 mg/dL
Hemoglobina	≤ 1.24 mmol/L o ≤ 2000 mg/dL
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotina	≤ 4912 nmol/L o ≤ 1200 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 6210 UI/mL
IgG	≤ 3817 mg/dL
IgA	≤ 3250 mg/dL
IgM	≤ 3678 mg/dL

Criterio para todas las sustancias salvo la biotina: identificación correcta de las muestras negativas y positivas.

Criterio para la biotina: identificación correcta de las muestras negativas y positivas. Muestras con un COI (índice de cut-off) de < 0.7: recuperación < COI + 0.3; muestras con un COI ≥ 0.7: recuperación del 80-140 %.

Con el test Elecsys HBsAg II, no se detectó ningún resultado falsamente negativo causado por el efecto prozona hasta una concentración de 1.5 millones UI/mL.

No se detectaron interferencias significativas con 21 fármacos de uso común.

Los conocimientos científicos actuales aún no permiten comprobar siempre y sin excepción todas las muestras o personas infectadas con HBsAg con los métodos de ensayo disponibles. Un resultado de test negativo no descarta con absoluta seguridad la posibilidad de una exposición o una infección por el virus de la hepatitis B. Los resultados de test negativos para muestras de personas expuestas al virus pueden deberse a una concentración de antígeno inferior al límite de detección o a la falta de reactividad de los antígenos frente a los anticuerpos utilizados en esta prueba.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos dirigidos contra anticuerpos específicos del analito, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602:

Garantice que el test Elecsys HBsAg II sea incorporado a la lista de "Lavados especiales" (Utilidades → Lavados especiales → Inmuno) en combinación con todas las pruebas incluyendo la propia prueba Elecsys HBsAg II:

Del test	Paso	Al test	Paso 0	Paso 1	Paso 2
Elecsys HBsAg II	1	Elecsys HBsAg II	x	x	x
Elecsys HBsAg II	1	cada test más	x	x	x

Actualice siempre la lista de "Lavados especiales" al añadir nuevas pruebas.

Asegúrese de activar “Paso 1” y “Paso 2” para realizar el test Elecsys Anti-HBs II:

Del test	Paso	Al test	Paso 0	Paso 1	Paso 2
Elecsys Anti-HBs II	1	Elecsys HBsAg II	-	x	x

Las adiciones descritas en la lista de lavados especiales deben introducirse manualmente. Consulte el manual del operador.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Límite de detección

La sensibilidad fue obtenida midiendo la concentración del HBsAg correspondiente a la señal de medición del valor de corte en curvas estándar de diluciones seriadas de estándares de HBsAg (ad y ay) en suero humano negativo para el HBV.

	Estándares del Instituto Paul Ehrlich				Estándar 00/588 de la OMS	
	Subtipo ad, 1985		Subtipo ay, 1985		Subtipo ad	
Muestra	COI	U/mL	COI	U/mL	COI	UI/mL
1	88.4	1.999	566	10.0	39.4	2.00
2	44.7	1.005	289	5.04	19.9	0.998
3	3.09	0.047	12.7	0.200	1.64	0.052
4	0.396	0.000	0.421	0.000	0.409	0.000
Sensibilidad de corte (punto de corte = 0.9)	≤ 0.04 U/mL		≤ 0.04 U/mL		≤ 0.1 UI/mL	

Estándar 12/226 de la OMS: para la determinación de la sensibilidad analítica del ensayo Elecsys HBsAg II, se analizó una dilución seriada del Tercer Estándar Internacional de la OMS para HBsAg (número de código NIBSC: 12/226 HBV genotipo B4, subtipos ayw1/adw2 del HBsAg) en suero humano negativo para HBV con el ensayo Elecsys HBsAg II. La sensibilidad de corte (valor de corte = 0.9 COI) se determinó en 0.027 UI/mL, 0.027 UI/mL y 0.030 UI/mL con 3 lotes del ensayo Elecsys HBsAg II.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, muestras y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días (n = 84). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador **cobas e** 411					
		Repetibilidad[b)]		**Precisión intermedia**[c)]	
Muestra	Media COI	DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH[d)], negativo	0.267	0.033	12.5	0.060	22.5
SH, negativo alto	0.695	0.035	5.0	0.066	9.6
SH, ligeramente positivo	1.00	0.039	3.9	0.076	7.6
SH, positivo	7.74	0.147	1.9	0.432	5.6
PreciControl HBsAg II 1	0.454	0.045	9.9	0.066	14.4
PreciControl HBsAg II 2	3.14	0.060	1.9	0.206	6.6

b) Repetibilidad = precisión intraserie

c) Precisión intermedia = precisión interserie

d) SH = suero humano

Elecsys HBsAg II

cobas®

Analizadores **cobas e** 601 y **cobas e** 602					
		Repetibilidad		**Precisión intermedia**	
Muestra	Media COI	DE COI	CV %	DE COI	CV %
SH[d], negativo	0.235	0.024	10.3	0.043	18.2
SH, negativo alto	0.899	0.040	4.5	0.077	8.6
SH, ligeramente positivo	1.01	0.035	3.4	0.082	8.1
SH, positivo	8.00	0.253	3.2	0.589	7.4
PreciControl HBsAg II 1	0.353	0.029	8.2	0.052	14.6
PreciControl HBsAg II 2	3.01	0.085	2.8	0.245	8.1

Especificidad analítica

Se han analizado 1596 muestras que contienen sustancias potencialmente interferentes con el test Elecsys HBsAg II:

- con anticuerpos contra los virus de HA, HC, IH, TLH, CM, EB, HS, la rubéola, el parvovirus, el virus varicela-zoster, el parásito Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, borelia y listeriosis
- con autoanticuerpos (ANA, LES), títulos elevados de factor reumatoide o anticuerpos HAMA
- positivas para paperas, sarampión, malaria
- tras vacunación contra el HBV y la influenza
- de pacientes con gammapatía monoclonal y mieloma/linfoma múltiple, pacientes bajo diálisis o pacientes con hepatopatías por alcoholismo
- de embarazadas

No se registraron resultados falsos positivos. 14 muestras fueron positivas para HBsAg (1 de cada grupo de pacientes con resultados positivos para los anticuerpos contra el virus de HA, IH, HTL y EB; 1 de un paciente bajo diálisis y 9 de embarazadas). 2 muestras (1 tras vacunación contra el HBV y 1 con FR elevados) fueron inicialmente positivas, pero negativas tras realizar la segunda medición. La especificidad general fue del 100 % (límite inferior de confianza del 95 %, unilateral: 99.81 %).

Sensibilidad clínica

Con el ensayo Elecsys HBsAg II se analizó un total de 1025 muestras confirmadas positivas para HBsAg de varias etapas de la enfermedad. 1024 muestras fueron identificadas correctamente (1 muestra fue repetidamente negativa (COI de 0.81-0.88), neutralizada positiva con el ensayo Elecsys HBsAg Confirmatory Test; negativa en un 3.er ensayo HBsAg, negativa para anticuerpos anti-HBs, negativa para anticuerpos anti-HBe, negativa para el HBeAg y positiva para los anticuerpos anti-HBc). La sensibilidad en este grupo de 1025 muestras fue del 99.9 %.

Sensibilidad de los paneles de muestras genotipizadas, mutantes y de funcionamiento

Un total de 156 muestras genotipizadas (genotipo A (30), B (8), C (11), C/E (1), D (68), E (17), F (17), G (3), sin asignar (1)) y todos los subtipos conocidos del HBsAg (CNTS “Centre National de la Transfusion Sanguine”, n = 9 paneles de subtipos) fue analizado con el ensayo Elecsys HBsAg II. Todas las muestras fueron positivas excepto 6 (2 del genotipo A, 1 del genotipo D y 3 del genotipo E) de ADN del HBV negativo o bajo (también negativas en los otros test de HBsAg). Un total de 115 muestras que comprenden diferentes mutaciones del HBsAg fueron analizadas con el ensayo Elecsys HBsAg II y comparadas con otros 3 ensayos de HBsAg registradas.

Panel de mutantes	Analizado/positivo con Elecsys HBsAg II
Panel 1 de muestras nativas mutantes (cepas mostrando substituciones de aminoácidos relacionadas a resistencia contra las vacunas, resistencia contra el tratamiento con inmunoglobulina humana contra la HB o reactividad menoscabada del HBsAg)	41/40[e]
Panel 2 de muestras nativas mutantes (cepas mostrando alteraciones de otros aminoácidos)	24/24
Panel 3 de muestras nativas mutantes	19/17[f]
Panel de muestras mutantes recombinantes	31/31
Total	115/112

e) muestra (mutación G145R) negativa en todos los ensayos (COI de 0.1-0.8); todas las mediciones fueron efectuadas con una dilución a 1:40 (SFB: suero fetal bovino)

f) muestras (mutación M133L/M143T/G145R y mutación T45S/I49R/113T114/I186P, respectivamente) negativas en todos los ensayos, la primera mutación fue analizada con 3 ensayos (COI de 0.03-0.76), la segunda mutación fue analizada con 4 ensayos (COI de 0.03-0.78)

El ensayo Elecsys HBsAg II mostró una muy buena concordancia con los datos indicados en la información del producto de 8 paneles de funcionamiento (Boston Biomedica, Inc.), con 140 muestras positivas de 150 muestras analizadas. Dado que todas las muestras declaradas como positivas fueron positivas en el ensayo Elecsys HBsAg II, se obtuvo una sensibilidad del 100 %.

Especificidad clínica

La especificidad del test Elecsys HBsAg II comprobada en un grupo de 6360 donantes de sangre dio los siguientes resultados: muestras inicialmente reactivas (IR) 99.91 %; muestras repetidamente reactivas (RR) 99.98 %.

En un grupo de 3593 muestras de rutina diaria (pacientes hospitalizados, pacientes ambulatorios, pacientes preoperatorios, profesionales sanitarios y voluntarios anónimos), la especificidad (IR y RR) fue del 99.88 %.

Grupo	Número	Inicial-mente reactivo	Repetida-mente reactivo	Confirmado positivo
Donantes de sangre	6360	8	3	2
Pacientes hospitalizados	3593	181	176[g]	122[h]

g) 5 muestras no pudieron reanalizarse debido a que el volumen de muestra no era suficiente

h) 55 muestras no pudieron ser neutralizadas debido a que el volumen de muestra no era suficiente, 1 muestra fue negativa con el test Elecsys HBsAg II

Paneles de seroconversión

La sensibilidad de seroconversión del test Elecsys HBsAg II ha sido demostrada en el análisis de 56 paneles comerciales de seroconversión y comparada con pruebas HBsAg registradas. El test Elecsys HBsAg II demostró detectar la seroconversión en todos los paneles de forma equivalente o más temprana que otros test de HBsAg.

Referencias bibliográficas

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field’s Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.

3 Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.

4 Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.

5 Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.

6 Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.

7 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.

8 WHO. Hepatitis B. Fact sheet. 2023. Available at: http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b. Accessed 13 November 2023.

9 Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.

10 US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.

11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

12 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación y las metódicas correspondientes (disponibles en su país).

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

CONTENT	Contenido del kit
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen para la reconstitución
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2023, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Roche