

MAGLUMI[®] HBsAg (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el sistema integrado de la serie Biolumi; el ensayo se utiliza como ayuda para el diagnóstico de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y para el análisis de las donaciones sanguíneas.

RESUMEN

La hepatitis B es una enfermedad infecciosa causada por el virus de la hepatitis B (VHB) que afecta al hígado¹. Puede causar infecciones tanto agudas como crónicas¹. El virus de la hepatitis B (VHB) es un miembro de la familia Hepadnaviridae. La partícula del virus (virión) consta de una envoltura lipídica exterior y un núcleo constituido por una nucleocápside icosaédrica compuesto de proteína². El genoma del VHB está constituido de ADN circular, pero es poco común debido a que el ADN no es completamente bicatenario³. Se conocen cuatro genes codificados por el genoma denominados C, X, P y S. La proteína core se codifica mediante el gen C (HBcAg), y a su codón de inicio lo antecede un codón de inicio AUG estructural contracorriente a partir del cual se produce la proteína precore. El HBeAg se produce mediante un procesamiento proteolítico de la proteína precore. La polimerasa de ADN se codifica mediante el gen P. El gen S es el gen que codifica al antígeno de superficie (HBsAg)⁴. No se comprende totalmente la función de la proteína codificada por el gen X, pero se asocia con el desarrollo de cáncer hepático⁵.

El diagnóstico de hepatitis B se basó en la detección de marcadores serológicos. El análisis de estos marcadores ayuda a determinar la presencia de infección del VHB anterior o en curso, la etapa aguda o crónica de la enfermedad, la respuesta a la terapia o el estado inmunitario del paciente^{6,7}. El HBsAg es el primer marcador serológico en aparecer, y se puede detectar en el plazo de 1 a 2 semanas después de la exposición. Antecede a la aparición de síntomas en un promedio de 4 semanas. La presencia del HBsAg indica infección en curso⁸. Los ensayos de HBsAg se utilizan periódicamente para ayudar en el diagnóstico en que se sospecha de infección vírica de la hepatitis B (VHB) y para supervisar el estado de individuos infectados, es decir, si la infección del paciente se resolvió o si el paciente se convirtió en un portador crónico del virus⁹.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti HBs se mezclan completamente, se incuban y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega aminobutíletilisolminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo policlonal anti HBs, el cual reacciona para formar complejos tipo sándwich, y se incuban. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés), lo cual es proporcional a la concentración de HBsAg presente en la muestra.

REACTIVOS

Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti HBs (~16,0 µg/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,09 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Una baja concentración de HBsAg recombinado en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,09 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Una alta concentración de HBsAg recombinado en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,09 %).	3,0 ml	2,0 ml
Búfer	Búfer Tris, NaN ₃ (0,09 %).	22,5 ml	12,5 ml
Marca de ABEI	ABEI marcado con anticuerpo policlonal anti HBs (~0,167 µg/ml) en el búfer Tris, NaN ₃ (<0,09 %).	22,5 ml	12,5 ml
Diluyente	Búfer Tris, NaN ₃ (0,09 %).	25,0 ml	15,0 ml
Control negativo	Búfer PBS, NaN ₃ (0,09 %).	1,0 ml	1,0 ml
Control positivo 1	Una baja concentración de HBsAg recombinado (1,00 UI/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,09 %).	1,0 ml	1,0 ml
Control positivo 2	Una alta concentración de HBsAg recombinado (100 UI/ml) en el búfer PBS, NaN ₃ (<0,09 %).	1,0 ml	1,0 ml

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y deben cumplir con los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las fichas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

Manipulación del reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Almacenamiento y estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de vencimiento indicada (12 meses)
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de vencimiento indicada (12 meses)
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas

■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

Tipos de muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de muestra	Tubos de obtención de muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	citrato de sodio, K2-EDTA, K3-EDTA, Na2-EDTA, heparina de litio, heparina de sodio, ACD-B, CPD, CPDA y oxalato de potasio/NaF

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

Condiciones de la muestra

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de las pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Se recomienda el uso de pipetas o puntas de pipeta desechables para prevenir la contaminación cruzada.

Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse a $\geq 10\,000 \times g$ durante 10 minutos antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es de un mínimo de 150 μl .

Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 28 horas a una temperatura de entre 15 °C y 25 °C o por 14 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C, o bien durante 6 meses congeladas a -20 °C o menos. Se evaluaron muestras congeladas sometidas a hasta 6 ciclos de congelación y descongelación.

Envío de muestras

Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.

No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

Dilución de las muestras

- Las muestras, concentraciones de HBsAg por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o con el procedimiento de dilución manual. La proporción de dilución recomendada es 1:100. La concentración de la muestra diluida debe ser $>2,50 \text{ UI/ml}$.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

■ PROCEDIMIENTO

Materiales proporcionados

Ensayo de HBsAg (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

Materiales necesarios (pero no suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 o Sistema integrado Biolumi 8000.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: módulo de reacción, iniciador 1 + 2, concentrado de lavado, control de luz, punta y vaso de reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

Procedimiento de ensayo

Preparación del reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 s); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

Calibración del ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

Control de calidad

- Cuando utilice un lote nuevo, registre la información de control de calidad e incluya el valor objetivo, el intervalo, el lote, etc.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Pruebas de muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con las normas de NIBSC de la OMS (número de código: 12/226; la tercera norma internacional de la OMS sobre HBsAg, genotipo B4 del VHB, subtipos ayw1 o adw2 del HBsAg).

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU, por sus siglas en inglés) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de reactivo o el iniciador 1 + 2.
- Cada 14 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) u otras pautas publicadas¹⁰.

Se recomienda realizar el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con las regulaciones locales o los requisitos de acreditación y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de HBsAg:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados de la paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

■ RESULTADOS

Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de HBsAg de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en UI/ml. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador.

Interpretación de los resultados

Los resultados obtenidos con el ensayo de HBsAg se pueden interpretar de la siguiente manera:

- No reactivo: un resultado inferior a 0,05 UI/ml ($<0,05 \text{ UI/ml}$) se considera no reactivo.

- Reactivo: un resultado mayor o igual que 0,05 UI/ml ($\geq 0,05$ UI/ml) se considera reactivo.

■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos de la paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de HBsAg no coinciden con la evidencia clínica, se necesita realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón^{11,12}. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos¹³.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

Precisión

Se probaron dos muestras de suero y dos controles con diferentes concentraciones de analito en cinco repeticiones por ejecución, una ejecución por día durante cinco días operativos en tres centros. El resultado se resume en la siguiente tabla:

Muestra	Media (UI/ml) (n = 75)	Repetibilidad		Entre días		Entre centros		Reproducibilidad	
		SD (IU/ml)	% de CV	SD (IU/ml)	% de CV	SD (IU/ml)	% de CV	SD (IU/ml)	% de CV
ECV1	0,996	0,029	2,91	0,013	1,31	0,061	6,12	0,068	6,83
ECV2	100,054	2,974	2,97	0,512	0,51	5,509	5,51	6,281	6,28
PQC1	0,997	0,027	2,71	0,007	0,70	0,047	4,71	0,055	5,52
PQC2	100,276	2,496	2,49	0,012	0,01	5,413	5,40	5,961	5,94

Rango lineal

Entre 0,050 y 250 UI/ml según un estudio realizado con la orientación del documento EP6-A del CLSI.

Intervalo de notificación

Entre 0,020 y 25 000 IU/ml (definido mediante el límite de blanco y el límite superior de la curva principal \times la proporción de dilución recomendada).

Sensibilidad analítica

Límite de blanco (LoB, por sus siglas en inglés) = 0,020 UI/ml.

Límite de detección (LoD, por sus siglas en inglés) = 0,050 UI/ml.

Límite de detección (sensibilidad analítica en especificaciones técnicas comunes [ETC])

La concentración más baja del tercer estándar internacional para HBsAg (código del NIBSC 12/266) aún reactivo con MAGLUMI HBsAg (CLIA) es de 0,039 UI/ml.

Eficiencia de detección en diferentes genotipos

Se obtuvo una eficiencia de detección similar de todos los genotipos del primer panel de referencia internacional para los genotipos de VHB en los ensayos de HBsAg (código PEI 6100/09). Todos los genotipos se detectaron en concentraciones $< 0,13$ UI/ml.

Especificidad analítica

Interferencias

La interferencia se determinó mediante el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del ± 10 %. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	40 mg/dl	Metronidazol	20 mg/dl
Hemoglobina	1000 mg/dl	Tetraciclina	5 mg/dl
Triglicéridos	2000 mg/dl	Aspirina	100 mg/dl
HAMA	40 ng/ml	Rifampicina	6 mg/dl
Factor reumatoide	1500 UI/ml	Acetaminofén	20 mg/dl
Acetilcisteína	15 mg/dl	Ibuprofeno	50 mg/dl
Ampicilina sódica	100 mg/dl	Teofilina	10 mg/dl
Ácido ascórbico	30 mg/dl	Lamivudina	30 mg/dl
Ciclosporina	0,5 mg/dl	Entecavir	0,5 mg/l
Cefoxitina	250 mg/dl	Telbivudina	60 mg/dl
Levodopa	2 mg/dl	Adefovir	1 mg/dl

Reactividad cruzada

Se utilizaron muestras de interferencia clínica que contienen los posibles reactantes cruzados para evaluar la reactividad cruzada del ensayo de HBsAg. Todas las muestras fueron negativas con el ensayo de HBsAg. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Situación	Cantidad de muestras analizadas	Cantidad de HBsAg reactivos
Anti-CMV	3	0
Anti-EBV	3	0
Anti-HAV	4	0
Anti-HCV	7	0
AntiVHE	5	0
Anti-HIV	5	0
Anti-HSV	3	0
Anti-sífilis	4	0
Anti-VZV	5	0
c-ANCA	5	0
Pacientes dializados	7	0
HAMA	2	0
Nivel extremadamente alto de anticuerpo IgG	7	0
Nivel extremadamente alto de anticuerpo IgM	4	0
Receptores de vacunas contra la influenza	4	0
Mujeres embarazadas (múltiparas)	7	0

Mujer embarazada	20	0
Factor reumatoide	5	0
Total	100	0

Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para las concentraciones de HBsAg de hasta 300 000 UI/ml.

Sensibilidad clínica

En una cantidad de 411 muestras de pacientes infectados con el HBsAg, con distintas etapas de la enfermedad e infectados con distintos genotipos y subtipos del HBsAg, la sensibilidad diagnóstica del ensayo de HBsAg fue de un 100 %.

Grupo	Cantidad de muestras analizadas	Cantidad de HBsAg reactivos
HBsAg positivos sin genotipo o subtipo	89	89
HBsAg positivos con genotipo conocido	10	10
HBsAg positivos con subtipo conocido	7	7
HBsAg positivo con genotipo y subtipo conocidos	242	242
Muestras con HBsAg mutantes con genotipo conocido	5	5
Muestras con HBsAg mutantes con genotipo y subtipo conocidos	58	58
Total	411	411

Especificidad clínica

En un grupo de donantes de sangre y pacientes hospitalizados seleccionados de manera aleatoria, la especificidad del diagnóstico del ensayo de HBsAg fue superior al 99,9 %.

Grupo	Cantidad de muestras analizadas	Cantidad de HBsAg reactivos
Donantes no seleccionados	5101	4
Pacientes hospitalizados	205	1
Total	5306	5

Detección de HBsAg mutante

Se evaluó un total de 67 muestras mutantes (63 naturales y 4 recombinadas) y todas fueron positivas con el ensayo de HBsAg, lo que dio como resultado una sensibilidad del 100 %.

Sensibilidad de la seroconversión

Se evaluó la sensibilidad de la seroconversión del ensayo de HBsAg mediante el análisis de 30 paneles de seroconversión comerciales, que se evaluaron en ensayos de HBsAg con marcado CE disponibles en el mercado. El ensayo de HBsAg demostró un rendimiento equivalente en comparación con los resultados de otros ensayos disponibles en el mercado.

REFERENCIAS

- "Hepatitis B Fact sheet". World Health Organization. July 2014. Archived from the original on 9 November 2014. Retrieved 4 November 2014.
- Zuckerman AJ (1996). "Hepatitis Viruses". In Baron S; et al. Baron's Medical Microbiology (4th ed.). University of Texas Medical Branch. ISBN 0-9631172-1-1. Archived from the original on 14 July 2009.
- Kay A, Zoulim F (2007). "Hepatitis B virus genetic variability and evolution". *Virus research*. 127 (2): 164–176.
- Buti M, Rodríguez-Frias F, Jardi R, Esteban R (December 2005). "Hepatitis B virus genome variability and disease progression: the impact of pre-core mutants and HBV genotypes". *Journal of Clinical Virology*. 34 Suppl 1: S79–82.
- Li W, Miao X, Qi Z, Zeng W, Liang J, Liang Z (2010). "Hepatitis B virus X protein upregulates HSP90alpha expression via activation of c-Myc in human hepatocarcinoma cell line, HepG2". *Virol. J.* 7: 45.
- G. DUSHEIKO, J.H. HOOFNAGLE Hepatitis B. In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 571-577 (1991).
- M.R. ESCOBAR Chronic viral hepatitis. In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).
- Hoofnagle J, Seef L, Bales Z, et al. Serologic responses in hepatitis B. In: Vyas GN, Cohen SN, Schmidt R, editors. *Viral Hepatitis: A Contemporary Assessment of Etiology, Epidemiology, Pathogenesis and Prevention*. Philadelphia: Franklin Institute Press; 1978. p. 278.
- Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. *Cancer Research*, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. *Clinical Chemistry*, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. *Clinical Chemistry*, 1988,34(1):27-33.

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Se debe mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componente del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marca CE con número de identificación del organismo notificado		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726