

Prospecto: información para el usuario

Paquete IDkit Hp® Two para sistema BreathID® Hp

Prueba del aliento para detección de *H. pylori*

SECCIÓN 1. PROSPECTO

Este paquete incluye información para realizar la prueba automatizada **BreathID® Hp Lab System o BreathID® Smart System** para detección de *H. pylori* con el Kit - IDkit Hp® Two. Este paquete incluye 100 pruebas. El contenido se detalla en la Sección 9.1.

Meridian®, MCS™, IDkit Hp® y BreathID® son marcas comerciales de Meridian Bioscience Israel Ltd.

Toda mención hecha con respecto a Meridian en este documento se refiere a la compañía Meridian Bioscience Israel Ltd.

Nota: El presente no será interpretado como otorgamiento de licencia bajo ninguna de las patentes de Meridian Bioscience Israel Ltd., ya sea de manera explícita o implícita.

Aviso: La ley federal estadounidense limita la venta de este dispositivo de manera directa por un médico o por medio de prescripción facultativa.

SECCIÓN 2. USO PREVISTO

El uso del sistema automatizado BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System está dirigido a medir cambios en la relación $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ a través del aire expirado, de manera no invasiva. Lo anterior, puede ser un indicativo de aumento en la producción de la ureasa asociada con infección activa de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en el estómago.

La prueba BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System está diseñada para utilizarse como auxiliar en el diagnóstico inicial y monitoreo post tratamiento de la infección por *H. pylori* en adultos y pacientes pediátricos entre 3 – 17 años. El BreathID® Hp Lab System viene con un Kit IDkit Hp® apropiado, dispositivo BreathID® muestreador automático y aplicación de laboratorio. El BreathID® Hp Smart System viene con un Kit IDkit Hp® apropiado y dispositivo BreathID® Smart.

*A ser administrada por personal cualificado según lo dispuesto por un profesional de salud autorizado.

SECCIÓN 3. SÍNTESIS Y EXPLICACIÓN

A partir de la identificación inicial de la bacteria *H. pylori* a inicios de la década del 80 [1], el manejo de la enfermedad gastrointestinal superior ha cambiado de manera de forma radical. - “Se reconoce actualmente a la *Helicobacter pylori* como un importante patógeno al igual que a la relación existente y bien documentada de causalidad entre la *H. pylori*, la gastritis crónica activa, la úlcera duodenal y gástrica” [2].

Hoy día existen múltiples tecnologías para la detección de *H. pylori* en lo que concierne a la enfermedad superior gastrointestinal, la cual incluye biopsia y análisis de suero. Dichas tecnologías dependen de dos criterios generales para la obtención de una muestra para ensayo, uno de carácter invasivo y otro no invasivo. El primer método de ensayo invasivo requiere de una biopsia gástrica endoscópica; el tejido tomado durante la biopsia es posteriormente examinado en un laboratorio por medio de cultivo microbiológico del organismo, detección directa de actividad de ureasa en el tejido o por medio de estudio histológico de tejido teñido. Los métodos basados en biopsia presentan un elemento de riesgo e incomodidad para el paciente y estos podrían arrojar un resultado negativo falso debido a errores en el muestreo. La segunda prueba invasiva es un ensayo serológico y esta requiere una muestra sanguínea, misma que es usada para detectar anticuerpos séricos para *H. pylori*. La desventaja con respecto a este ensayo es el hecho de que es complicado distinguir entre infecciones activas positivas y exposición pasada a la infección. Por tanto, no es un indicador conclusivo de concurrencia de infección por *H. pylori*.

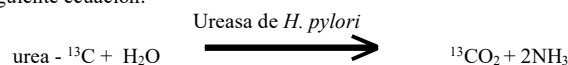
Los exámenes de aliento con urea ^{13}C brindan un análisis seguro y no invasivo de aire expirado. La prueba BreathID® (descrita en la siguiente sección) mide los componentes $^{12}\text{CO}_2$ y $^{13}\text{CO}_2$ del aire exhalado antes y después de la ingestión oral de urea enriquecida con ^{13}C . Ello establece una relación base de referencia de $^{12}\text{CO}_2$ y $^{13}\text{CO}_2$ y una con respecto a la post ingestión de $^{12}\text{CO}_2$ y $^{13}\text{CO}_2$, a fin de determinar el Valor Delta por arriba de la Línea Base¹ (cambio en el coeficiente $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$).

SECCIÓN 4. PRINCIPIOS DE PRUEBA DE ALIENTO - BREATHID®

La prueba no invasiva de aliento BreathID® es una prueba diagnóstica que analiza una muestra de aliento antes y después de la ingestión de urea enriquecida con ^{13}C que ayuda a identificar aquellos pacientes con infección por *H. pylori*.

La prueba de aliento BreathID® se efectúa, como sigue: se disuelve en agua una tableta de 75 mg de urea ^{13}C y 4.3 g de polvo cítrico; la solución resultante es ingerida por el paciente. La presencia del componente de ácido cítrico crea un medio ácido en el estómago y al mismo tiempo retrasa la transferencia de la solución ingerida al duodeno. Si estas dos características están presentes, con ello se facilita la descomposición de la urea por medio de la bacteria *H. pylori*.

Por tanto, cuando hay presencia de enzima ureasa asociada con bacteria gástrica *H. pylori*, la urea - ^{13}C se descompone en $^{12}\text{CO}_2$ y $^{13}\text{CO}_2$ y NH_3 , conforme a la siguiente ecuación:



El $^{13}\text{CO}_2$ es absorbido en la sangre y luego exhalado en el aliento. Su absorción y distribución es rápida. En consecuencia, la degradación de la urea por la ureasa *H. pylori* que produce el $^{13}\text{CO}_2$ ocurre inmediatamente después de que la solución es ingerida, y ello permite la detección también inmediata de aumento de $^{13}\text{CO}_2$ en el aire exhalado de pacientes positivos para *H. pylori*. En el caso de pacientes negativos con respecto a la *H. pylori*, la ^{13}C no produce $^{13}\text{CO}_2$ en el estómago porque no hay enzimas humanas que puedan descomponer la urea en el estómago.

4.1. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE FUNCIONAMIENTO DEL DISPOSITIVO BREATHID® Hp LAB Y DISPOSITIVO BREATHID® Hp SMART

La prueba consta de dos fases, la fase del muestreo, en la cual se inflan dos bolsas muestras de aliento por el paciente, y la fase de análisis donde dos bolsas de muestras de aliento son examinadas de manera conjunta por medio del uso del sistema automatizado, BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System. La fase de muestreo comienza con el acopio de una línea base de muestra de aliento. El paciente infla la bolsa muestra de aliento basal. El paciente ingiere un líquido de ensayo compuesto de una tableta de 75 mg de urea ^{13}C y 4.3 g de polvo cítrico (4g de ácido cítrico). Después de 15-20 minutos de haber ingerido, se recolecta la muestra por medio del inflado de la bolsa muestra de aliento. El análisis se lleva a cabo con el sistema automatizado de BreathID® System hasta los 14 días a partir del muestreo, ya sea de manera local o remota. La relación $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ medida y el DOB, computado.

¹ El valor Delta por arriba de la línea base se define como: $\{ (^{13}\text{CO}_2^{(n)}/^{12}\text{CO}_2^{(n)} - ^{13}\text{CO}_2^{(0)}/^{12}\text{CO}_2^{(0)}) * 1000 \} / (^{13}\text{CO}_2^{(\text{PDB})}/^{12}\text{CO}_2^{(\text{PDB})})$ donde PDB es la relación isotópica estándar $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ (=1.1273%), (0) la medida base y (n) la medición de punto de interés.

SECCIÓN 5. REACTIVO

5.1. DESCRIPCIÓN DEL COMPONENTE DE DIAGNÓSTICO UREA ^{13}C

El reactivo de diagnóstico del kit es la urea enriquecida con ^{13}C que viene preparada en forma de tableta. La tableta debe disolverse con polvo cítrico en un vaso de agua hasta que resulte en una solución clara incolora para su administración vía oral.

Los 75 mg de urea - ^{13}C es suministrada como una tableta en una bolsa sellada. Los 4.3g de polvo cítrico (4g de ácido cítrico, [3,4,5], aspartamo y saborizante Tutti Frutti) son administrados por separado, en una bolsa sellada.

El cuerpo adulto promedio normalmente contiene cerca de 9.0 gramos de urea, lo cual es un producto del metabolismo de proteína. La urea en el cuerpo es referida como una proporción natural del isótopo urea ya que se encuentra compuesta de un 98.9% urea - ^{12}C y 1.1% de urea - ^{13}C .

Más del 99% de las moléculas de carbono (o su equivalente) de la tableta suministrada, se encuentran en forma de ^{13}C , un isótopo de carbono presente de forma natural, no radiactivo. La urea - ^{13}C es la diamida del ácido carbónico ^{13}C , es altamente soluble en agua (1 gramo por ml, a 25°C) y tiene la siguiente fórmula química: $^{13}\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$.

5.2 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Únicamente para uso diagnóstico in vitro. Se disuelve la urea ^{13}C en forma de tableta y el polvo cítrico en un vaso de agua; la solución resultante se toma vía oral como parte del procedimiento de diagnóstico.
2. Fenilcelonúricos: contiene Fenilalanina, 84 mg por unidad de toma de polvo cítrico.
3. En el caso de sobredosis accidental, tome agua y llame a su médico.
4. Un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección por *H. pylori*. Se pueden dar casos negativos falsos con este procedimiento. Si la sintomatología clínica sugiere infección por *H. pylori*, vuelva a realizar la prueba con una nueva muestra o un método alternativo.
5. Un falso positivo puede ocurrir debido a la ureasa asociada con otros organismos gástricos espirales observados en humanos, tales como la *Helicobacter heilmanni*.
6. Una prueba falsa positiva puede darse en pacientes que padecen aclorhidria.
7. Resultados falsos negativos de las pruebas pueden ser causados por:
 - Ingestión de antimicrobianos o preparaciones de bismuto dentro de las dos semanas anteriores a la realización de la prueba de aliento.
 - Ingestión de inhibidores de la bomba de protones (IBP) dentro de las dos semanas anteriores a la realización de la prueba de aliento.

Nota: Si se obtiene un resultado negativo de un paciente que ingirió un PPI dentro de las dos semanas anteriores a la prueba de aliento, los resultados no pueden considerarse indicativos de la ausencia de ureasa asociada con *H. pylori* y la prueba debe repetirse dos semanas después de suspender el tratamiento con PPI. Un resultado positivo para un paciente con PPI podría considerarse indicativo de la presencia de ureasa asociada con *H. pylori*.

8. Diminutas partículas podrían quedar visibles en la urea ^{13}C reconstituida y la solución cítrica después de la homogeneización completa por hasta 5 minutos. No obstante, si hubiere todavía más materia particulada sustancial con posterioridad a esos 5 minutos de mezcla, la solución no debe ser usada y debe abrirse un nuevo kit.
9. La seguridad y efectividad no ha sido evaluada en infantes menores de 3 años.

5.3. HOMOGENEIZACIÓN DE LA TABLETA DE UREA ^{13}C

1. Disolver el cítrico y la tableta de urea enriquecida con ^{13}C en 150 - 200 ml (5.1 o 6.8 oz.) de agua de la llave en el vaso provisto.
2. Cierre la tapa firmemente con ambas manos. Coloque los dedos sobre la tapa y agite bien por unos cuantos minutos hasta que el polvo cítrico y la tableta de urea estén completamente disueltos. Nota: después de haber homogeneizado completamente, podrían quedar visibles partículas diminutas. Sin embargo, si hubiere mayor presencia de materia particulada después de los cinco minutos de mezclado, descartar la solución y repetir el procedimiento con un nuevo Kit.

5.4. VIDA ÚTIL Y ALMACENAMIENTO

Almacenar a 20-25°C (68-77°F); se permite oscilación de 15-30°C (59-86°F) [ver UPS - Temperatura Ambiente Controlada UPS]. Los siguientes componentes del kit de prueba cuentan con fechas de expiración: la tableta de urea ^{13}C y el polvo cítrico. No utilice ninguno de estos compuestos más allá de la fecha de vencimiento indicada en las etiquetas respectivas. Las dos primeras fechas de expiración aparecen en el kit IDkit Hp® Two.

5.5. PURIFICACIÓN O TRATAMIENTO

No se requiere la purificación ni tratamiento de la tableta de urea - ^{13}C antes de su uso.

5.6. INESTABILIDAD O DETERIORO

No hay indicaciones físicas, biológicas o químicas conocidas, de inestabilidad o deterioro de la gragea urea - ^{13}C .

SECCIÓN 6. INCIDENTES ADVERSOS

6.1 Tras la aprobación por parte de la FDA del IDkit, se han identificado los siguientes efectos adversos en el kit de una prueba Hp™ (que hace uso de la misma tableta de urea - ^{13}C y el polvo cítrico): reacción anafiláctica, diarrea y vomito. Debido a que estas reacciones se comunican de manera voluntaria por parte de un grupo poblacional de tamaño incierto no siempre es posible establecer una relación causal a la exposición de la solución.

6.2 En dos ensayos clínicos realizados con kit IDkit Hp® Two en 465 pacientes de al menos 18 años y mayores con el fin de determinar el diagnóstico inicial y monitoreo post tratamiento de la infección por *H. pylori*, los siguientes eventos adversos se experimentaron por el 1.5% de estos pacientes: náusea (0.6%), ardor de garganta (0.4%) y mareo (0.4%). Este último síntoma se presentó tras haber soplado en las bolsas.

Los posibles eventos adversos se presentaron en los pacientes dentro de los cinco minutos de haber ingerido la gragea de urea - ^{13}C y el polvo cítrico.

6.3 En un ensayo clínico realizado con kit IDkit Hp® Two en 53 pacientes pediátricos entre las edades 3 a 17 años, hubo un efecto adverso experimentado por un sujeto (1.89%); dicho síntoma desapareció el mismo día.

SECCIÓN 7. INSTRUMENTOS

La prueba de aliento no invasiva BreathID® Hp es una prueba diagnóstica que analiza una muestra de aliento antes y después de la ingestión de la urea enriquecida ^{13}C y es usada para identificar aquellos pacientes con infección por *H. pylori*. Las muestras necesitan ser analizadas con el sistema de prueba automatizado BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System. Para mayores detalles sobre la prueba BreathID® Hp, consulte el Manual de Uso incluido en el mismo paquete.

7.1 USO Y FUNCIONAMIENTO DE LA PRUEBA BREATHID® HP LAB SYSTEM Y BREATHID® HP SMART SYSTEM

El sistema automatizado BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System es una prueba no invasiva destinada para medir cambios en la relación de $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ de aire exhalado, la cual puede ser indicativo de aumento en la producción de ureasa asociada con la infección de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en el estómago.

El BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System está diseñado para utilizarse como auxiliar en el diagnóstico inicial y monitoreo post tratamiento de la infección por *H. pylori* en adultos y pacientes pediátricos entre 3 – 17 años.

7.2 PRINCIPIO DE OPERACIÓN

La prueba de aliento BreathID® se efectúa, como sigue: se disuelve en agua una tableta de 75 mg de urea ^{13}C y 4.3 g de polvo cítrico; la solución resultante es ingerida por el paciente. La presencia del componente de ácido cítrico crea un medio ácido en el estómago y al mismo tiempo retrasa la transferencia de la solución ingerida al duodeno. Si estas dos características están presentes, con ello se facilitan la descomposición de la urea por medio de la bacteria *H. pylori*.

El $^{13}\text{CO}_2$ es absorbido en la sangre y luego exhalado en el aliento. Su absorción y distribución es rápida. En consecuencia, la degradación de la urea por la ureasa *H. pylori* que produce el $^{13}\text{CO}_2$ ocurre inmediatamente después de que la solución es ingerida, y ello permite la detección también inmediata de aumento de $^{13}\text{CO}_2$ en el aire exhalado de pacientes positivos para *H. pylori*. Para mayores detalles acerca del principio de operación de la prueba de aliento BreathID®, consultar la sección 4.

7.3. CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Adultos

Se llevo a cabo un ensayo pivotal de validación, multicéntrico, no aleatorio, abierto y diseñado para confirmar la eficacia del kit IDkit Hp® Two como parte del sistema automatizado BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System para diagnóstico inicial (previo a la terapia) y prueba posterior para detectar erradicación. Ello, usando 5 valores DOB diagnósticos de corte (ver sección 10.3) versus resultados combinados de biopsia (histología y TU). El estudio incluyó un total de 247 sujetos adultos de manera consecutiva para propósitos de eficacia por protocolo (179 diagnósticos y 68 después de la erradicación). Las medidas de eficacia enunciadas mostradas aquí abajo, fueron determinadas para el diagnóstico inicial:

- Sensibilidad: $100\% \times 37/37 = 100\%$ [95% CI (90.60; 100.00)]
- Sensibilidad: $100\% \times 139/142 = 97.9\%$ [95% CI (93.97; 99.28)]

Infantes

Se llevo a cabo un ensayo multicéntrico, no aleatorio y abierto con la meta principal de confirmar la seguridad del sustrato de urea - ^{13}C en sujetos de edad pediátrica, y como meta secundaria, el evaluar el desempeño del sistema automatizado BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System en la población infantil por medio de recolección de aliento con el kit IDkit Hp® Two, comparado con las pruebas de antígenos fecales. El funcionamiento del aparato fue evaluado en un estudio limitado clínico en sujetos de edad pediátrica con respaldo desempeño clínico existente en la población adulta, tal y como se describe abajo. El estudio no fue impulsado para evaluar la eficacia en los infantes y el método de referencia estándar (p.e. resultados compuestos basados en muestras de endoscopia) tampoco fue utilizado como el método comparativo. El porcentaje de acuerdo positivo entre la prueba de aliento y los resultados de las pruebas de antígenos fecales fue de 93.3% [95% CI:68.05;99.83]; el porcentaje de acuerdo negativo fue de 100% [95% CI: 87.23%;100%]. En la sección 13 se facilita una descripción detallada de las características funcionales del dispositivo BreathID® Hp con el kit IDkit Hp® Two, en pacientes adultos y pediátricos.

7.4 PRECAUCIONES OPERATIVAS Y LIMITACIONES

Las siguientes precauciones y limitaciones son aplicables a los sistemas BreathID® Hp Lab System y BreathID® Hp Smart System:

1. Un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección por *H. pylori*. Los resultados falsos negativos pueden ocurrir con este procedimiento. Si la sintomatología clínica refiere infección por *H. pylori*, vuelva a realizar la prueba con una muestra nueva o un método alternativo.
2. Puede ocurrir un falso positivo (raramente) debido a la ureasa asociada con otros organismos gástricos espirales observados en humanos, tales como la *Helicobacter heilmanni*.
3. Una prueba falsa positiva puede darse en pacientes que padecen aclorhidria.
4. El paciente no debe haber tomado antimicrobianos, inhibidores de la bomba de protones (PPI) o preparaciones de bismuto dentro de las dos semanas anteriores a la administración de la prueba.
5. Si la prueba es negativa y se determina que el sujeto ha usado PPI dentro de las dos semanas anteriores a la prueba de aliento, la prueba puede dar un resultado falso negativo. La prueba debe repetirse dos semanas después de la interrupción del tratamiento con PPI.
6. Un resultado positivo para un paciente con PPI podría considerarse indicativo de la presencia de la enzima ureasa asociada con *H. pylori*.
7. No limpie ni esterilice las bolsas de muestra de aliento pues estas están previstas para el uso de un solo paciente.

SECCIÓN 8. RECOLECCIÓN DE ESPECÍMENES Y PREPARACIÓN

8.1. PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Recuerde al paciente que el cítrico contiene 84mg de fenilalanina por paquete de polvo cítrico. Los fenilceltonúricos restringen la fenilalanina de su dieta. El paciente debe haber estado en ayunas al menos una hora antes de la administración de la solución. El paciente no debe de haber ingerido antimicrobianos, inhibidores de la bomba de protones (PPI), ni preparados de bismuto dentro de las dos semanas previas a la realización de la prueba. Si se utilizan PPI dentro de las dos semanas anteriores a la prueba del aliento, pueden producirse resultados falsos negativos y la prueba debe repetirse dos semanas después de la interrupción del tratamiento con PPI. Un resultado positivo para un paciente con PPI podría considerarse indicativo de la presencia de la enzima ureasa asociada con *H. pylori*.

8.2. ADITIVOS Y CONSERVANTES

Los sistemas automatizados BreathID® Hp System no requieren de aditivos ni conservadores, ni cualquier otro componente, para mantener la integridad de la muestra de aliento.

8.3. SUSTANCIAS INTERFERENTES

Con el objeto de determinar el efecto en los resultados de la prueba, se analizaron las sustancias que potencialmente interfieren y que típicamente son encontradas en el aliento del paciente, con ayuda del sistema automatizado original BreathID® System. Las fuentes potenciales analizadas, fueron:

- Enjuague bucal
- Goma de mascar
- Bebidas carbonatadas

- Humo de cigarrillo
- Acetona (para estimular el efecto de producción de cetona que podría derivar de algunas dietas)
- Alcohol

*No se observó que estas sustancias hayan tenido una influencia significativa en el resultado de la prueba.

8.4. INSTRUCCIONES DE MANEJO DE MUESTRA DE ALIENTO

El análisis de las muestras de aliento debe ser realizado dentro de los 14 días posteriores a la recopilación del muestreo y las bolsas de muestra de aliento deben almacenarse a una temperatura de 15°- 30°C (59°-86°F), protegiéndolas de la luz directa del sol u objetos punzantes. Si lo desea, utilice una bolsa de transporte de muestras para transportar las muestras de aliento.

SECCIÓN 9. PROCEDIMIENTO

9.1. MATERIALES

Este paquete incluye 100 unidades de BreathID® IDkit Hp® Two, y una unidad de instrucciones para el usuario, y una unidad de Guía rápida.

Cada prueba IDkit Hp® Two contiene:

- Una tableta de 75mg de urea enriquecida - ¹³C
- Un paquete de 4.3 g de polvo cítrico (4 g de ácido cítrico, aspartamo, saborizante Tutti Frutti)
- Un popote para beber
- Un vaso para beber
- Una bolsa para muestra de aliento BASAL (bolsa azul) para recolección, previo a la ingesta del sustrato de prueba
- Una bolsa para muestra de aliento POST INGESTA (bolsa gris) para recolección de aliento por 15 minutos POST INGESTION.

Materiales requeridos no provistos:

- Agua de la llave
- Una bolsa grande de transporte de muestras para almacenar/enviar ambas bolsas de muestras de aliento
- Cronómetro

9.2. PROCEDIMIENTO DETALLADO

Para llevar a cabo la prueba BreathID® H. pylori, utilice el kit IDkit Hp® Two de un solo uso.

1. Verifique que el paciente ha sido preparado para la prueba de aliento conforme a lo especificado en la Sección 8.
2. Verifique que todo el paquete se encuentre intacto y que contenga todos los materiales enlistados en la Sección 9.1.
3. Identifique las dos bolsas para muestreo (la bolsa BASAL azul y la bolsa gris POST INGESTA).
4. Antes de proceder al muestreo del aliento del paciente, coloque etiquetas con los códigos de barra o escriba la información necesaria para su identificación en los campos apropiados en cada una de las bolsas.
5. Recolección de muestra BASAL de aliento:
 - I. Retire la tapa de la boquilla de la bolsa BASAL azul.
 - II. Indique al paciente para que tome un respire profundo, lo sostenga por 4 o 5 segundos, y luego exhale directamente dentro de la boquilla de la bolsa BASAL azul hasta que se llene por completo.
 - III. Si la bolsa no estuviere llena, repita el paso II.
 - IV. Retire la tapa de la boquilla de la bolsa y presione firmemente hasta que haga clic y esté bien fijada en su sitio.

Nota: si el paciente no hubiere sostenido el aliento por 4-5 segundos o no llena la bolsa completamente, existe la posibilidad de que no pueda obtenerse el resultado de la prueba.

Nota: si la bolsa no estuviere cerrada totalmente y la tapa no hace clic en su sitio, ello podría causar que la muestra de aliento se filtre lentamente.

6. Preparación del medio de ensayo

Nota: Administrar el líquido de ensayo dentro de las dos horas de su preparación debido a que este es el máximo tiempo para mantener la estabilidad de la solución.

- I. Disolver el polvo cítrico y la tableta de urea enriquecida con -¹³C en 5.1 - 6.8 oz. (150 a 200 ml) de agua del grifo en el recipiente provisto para beber.
- II. Cierre la tapa firmemente con ambas manos. Coloque los dedos sobre la tapa y agite bien durante unos minutos hasta que el polvo cítrico y la tableta de urea - ¹³C estén completamente disueltos.

Nota: si se tuviere a la vista una cantidad sustancial de partículas diminutas aún después de haber homogeneizado de manera exhaustiva por cinco minutos, descarte entonces la solución y repita el procedimiento con un nuevo kit.

7. Administración del medio de ensayo:

- I. Entregue la bebida preparada de ensayo al paciente.
- II. Asegúrese de que el paciente beba la solución por medio del popote provisto.
- III. Los pacientes, incluyendo aquellos en edades de 3 – 17 años, deben ingerir la solución completa en el transcurso de dos minutos sin importar la edad ni el peso.
- IV. Iniciar el cronómetro y ponerlo a 15 minutos
- V. Una vez que el paciente termine de ingerir la solución registre el tiempo (+) otros 15 minutos de tiempo para llenar el campo del tiempo POST INGESTA en la bolsa gris.

8. Recolección de la muestra de aliento POST INGESTA:

- I. A los quince minutos después de haber administrado el medio de ensayo (y no más de 20 minutos después) retire la tapa de la boquilla de la bolsa gris POST INGESTA.
- II. Pida al paciente que inhale profundo, sostenga el aliento por 4 o 5 segundos y luego exhale directamente en la boquilla de la bolsa gris POST INGESTION, hasta que se llene.
- III. Si la bolsa no se llenará, repita el paso II.
- IV. Reemplace la tapa en la boquilla de la bolsa y presione firmemente hasta que haga clic en su sitio.

Nota: si el paciente no hubiere sostenido el aliento por 4-5 segundos o no llena la bolsa completamente, existe la posibilidad de que no pueda obtenerse el resultado de la prueba.

Nota: si la bolsa no estuviere cerrada totalmente y la tapa no hace clic en su sitio, ello podría causar que la muestra de aliento se filtre lentamente.

9. Almacenamiento de bolsas de muestra de aliento, para mediciones futuras:

- I. Asegurar que ambas bolsas llenas de muestra de aliento se encuentren correctamente etiquetadas y con todos los campos llenos para su futura identificación.
- II. Coloque ambas bolsas de muestras de aliento llenas (la bolsa azul BASELINE y la bolsa gris POST INGESTIÓN) en una bolsa de transporte de muestras.
- III. Las bolsas de muestra de aliento deben ser almacenadas a temperatura ambiente (15-30°C, 59-86°F), protegerse de la luz directa solar y objetos punzantes, hasta su análisis. Evite aplicar cualquier presión externa en dichas bolsas.

Se debe usar un sistema BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System para realizar la medición de las bolsas llenas de muestra de aliento. Para mayores detalles con respecto al procedimiento paso a paso y el dispositivo de operación, consultar el manual operativo BreathID® Hp.

9.3. CALIBRACIÓN

La estabilidad de calibración del sistema BreathID® Hp System es asegurada por las lámparas IR específicas para isótopos $^{12}\text{CO}_2$ y $^{13}\text{CO}_2$ (ISIR), del fabricante Meridian. El proceso físico basado en emisiones de descarga de gas respalda dicha estabilidad. Las emisiones son causadas por transiciones moleculares de rotación – vibración y cada una genera una raya espectral a una longitud de onda específica definida exclusivamente a una precisión superior a los 0.01 Å (Angstrom). Se utilizan cinco muestras de gas de concentración conocida y la relación isotópica a fin de ajustar la curva de absorción de calibración de la célula tendientes a obtener relaciones idénticas de isótopos sobre el rango de recopilación de concentraciones de CO_2 . Lo anterior asegurará lecturas precisas, tanto en muestras positivas, como negativas.

Además, se llevan a cabo controles de calidad automatizados por el dispositivo BreathID® Hp conforme se describe más abajo en la sección 9.4 a cada 60 pruebas. Ello, con el propósito de asegurar que el sistema funcione dentro de los límites establecidos y realizando la calibración, si fuera necesario.

9.4. CONTROL DE CALIDAD

El sistema BreathID® Hp atraviesa procedimientos de rigurosa calidad antes de salir de la planta del fabricante. Sin embargo, para asegurar el correcto funcionamiento del sistema en el campo, dicho dispositivo realizará una verificación de calibración de manera automatizada a cada 60 pruebas. Este procedimiento confirma que el sistema es funcional y que opera dentro de las especificaciones. El manual de usuario de los sistemas BreathID® Hp, proporcionan información completa referente al funcionamiento e incluyen actividades apropiadas de control de calidad. Por otro lado, cada laboratorio debe seguir sus procedimientos propios para fines de control de calidad.

SECCIÓN 10. RESULTADOS DE LA PRUEBA

10.1. MÉTODO DE ENSAYO

La relación de $^{13}\text{CO}_2$ a $^{12}\text{CO}_2$ en muestras de aliento se determina por Espectrometría de Correlación Molecular (MCS™), la cual es utilizada por el software del dispositivo BreathID® Hp.

10.2. CÁLCULO DE RESULTADOS

Los resultados son provistos de acuerdo con la Diferencia sobre el Valor Basal, misma que equivale a la diferencia entre los valores delta (basados en una relación de $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$) en el espécimen de bolsa de muestra de aliento POST INGESTA y la correspondiente del espécimen de la bolsa de muestra de aliento BASAL. No se requiere que el usuario realice ningún cálculo.

10.3. DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CORTE

El punto límite es el nivel (umbral) usado para distinguir entre individuos infectados y no infectados por *H. pylori*.

La diferencia sobre el valor Basal del punto límite se determinó en cinco en un estudio controlado de 186 pacientes adultos asintomáticos y sintomáticos (101 infectados y 85 sin infectar). El estudio tuvo lugar en Israel y se usó una referencia estándar local llamada Espectrómetro de Masa de Relación de Isotópica (IRMS). El punto de corte fue evaluado al determinar el límite del resultado original (DOB) de la prueba BreathID® en el que estaban los pacientes positivos o negativos conforme a lo determinado por el Espectrómetro de Masa de Relación de Isotópica, donde se distinguen mejor. La Figura 1 muestra el punto límite de la prueba BreathID® de manera gráficamente, lo que distingue a los pacientes positivos y negativos por *H. pylori*.

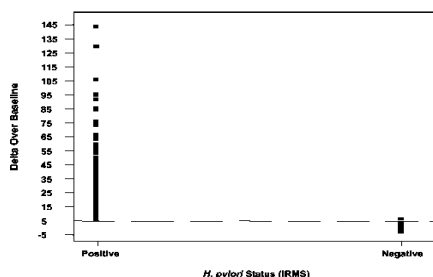


Figura 1: Umbral para prueba BreathID® conforme a lo determinado en un Estudio Clínico Inicial

El punto límite fue confirmado en un ensayo clínico pivotal en el cual se registraron 300 sujetos. Dicho estudio consistió en una fase pre – terapia y una post – terapia. Los pacientes registrados en la primera presentaban síntomas dispepticos, enfermedad por úlcera péptica activa o antecedentes de esta. Para ser elegible para la fase post – terapia, los pacientes con *H. pylori* tenían que ser tratados por infección cuatro semanas previas a inscribirse (algunos pacientes participaron en ambas fases). Durante la fase pre – terapia, se encontraron 47 pacientes infectados y 253 sin infectar. Se obtuvieron resultados congruentes por prueba rápida de ureasa y se utilizó el estudio histológico de biopsia de tejido como el estándar de referencia. En la fase post – terapia, 22 pacientes estaban infectados y 50 sin infectar. El estándar de referencia fue un hallazgo positivo por medio de prueba endoscópica (prueba rápida de ureasa o histología) o prueba de urea en aliento (UBT). Para más información, consulte la sección 13; en otro estudio el método de muestreo de aliento por medio de bolsas de muestra de aliento fue validado como el modelo de referencia (p.e. resultados congruentes de biopsia) con el mismo punto de corte.

La Figura 2 muestra los resultados originales de Diferencia sobre el Valor Basal del sistema BreathID®

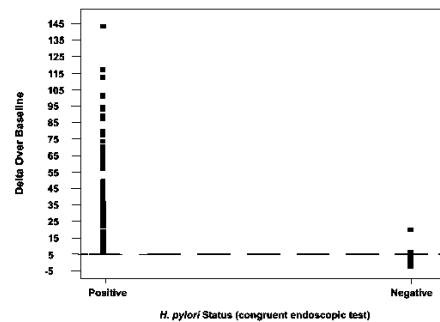


Figura 2: Punto límite para la prueba BreathID® Test conforme a lo dispuesto para pacientes en pre – terapia en ensayo pivotal

10.4. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un resultado BreathID® mayor a 5 DOB, es interpretado como diagnóstico positivo por *H. pylori*. Un resultado BreathID® menor o igual a 5 DOB, es interpretado como diagnóstico negativo, indicando la ausencia de ureasa asociada con *H. pylori*.

El punto límite de la diferencia sobre el valor basal 5 aplica tanto para el diagnóstico inicial como para el monitoreo post – tratamiento por infección con *H. pylori* en pacientes adultos y pediátricos. Para mayores detalles, consulte la sección 13.

SECCIÓN 11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

- 1.El monitoreo post - tratamiento de la *H. pylori* debe realizarse al menos por seis semanas después del tratamiento para la infección por *H. pylori*. Una evaluación previa podría arrojar resultados falsos.
- 2.No se ha determinado la seguridad y la efectividad en pacientes menores de 3 años.
3. No existen datos suficientes para sugerir el uso de esta prueba en pacientes con gastrectomía parcial o total.
4. No existen datos suficientes para sugerir el uso de esta prueba en mujeres embarazadas y lactantes.
- 5.No se ha establecido una correlación entre el número de organismos *H. pylori* en el estómago y los resultados del sistema BreathID®.

SECCIÓN 12. VALORES PREVISTOS

Los Valores de diferencia sobre el valor Basal para la prueba original BreathID® fueron determinados en un estudio clínico controlado llevado a cabo en un laboratorio local de Israel en 186 pacientes adultos asintomáticos y sintomáticos (101 infectados y 85 sin infectar) en el cual se uso una conocida referencia estándar local llamada Espectrómetro de Masa de Relación de Isotópica (IRMS). una referencia estándar local llamada Espectrómetro de Masa de Relación de Isotópica (IRMS). El rango de los valores DOB para los pacientes no infectados fue fijado entre – 1 y 8. En la Figura 3 se muestra un histograma de la distribución de los Valores de diferencia sobre el valor Basal de los pacientes no infectados.

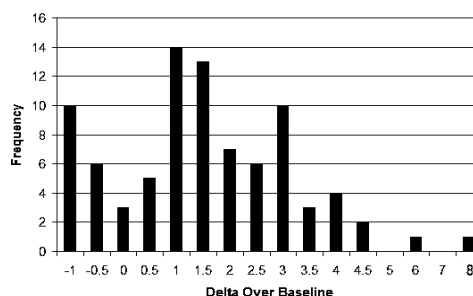


Figura 3: Distribución de datos para Pacientes No Infectados conforme a lo determinado en un Estudio Clínico Inicial

Los Valores Diferencia sobre el Valor Basal fueron utilizados para confirmar los datos clínicos iniciales conforme a lo determinado por el sistema original BreathID® en un ensayo clínico pivotal.

En la fase pre – terapia, había 47 pacientes infectados y 253 no infectados. Como referencia estándar, se utilizaron resultados congruentes obtenidos por prueba rápida de ureasa y análisis histológico de tejido de biopsia, mismos que fueron confirmados con la prueba original BreathID® en 47 pacientes infectados. En la fase post – terapia, 22 pacientes estaban infectados y 50 sin infectar. La referencia estándar

en esta fase fue de al menos un hallazgo positivo ya sea por prueba endoscópica (ureasa rápida o histología) o por prueba de urea en aliento (UBT).

Los siguientes valores se obtuvieron del estudio pivotal para los datos:

Rango percentil superior del 97.5% de los pacientes negativos: 2.245

Rango percentil menor del 2.5% de los pacientes positivos: 7.212

En la Figura 4 se muestra un histograma de distribución de los Valores diferencia sobre el valor Basal de pacientes no infectados en pre – terapia (primera fase).

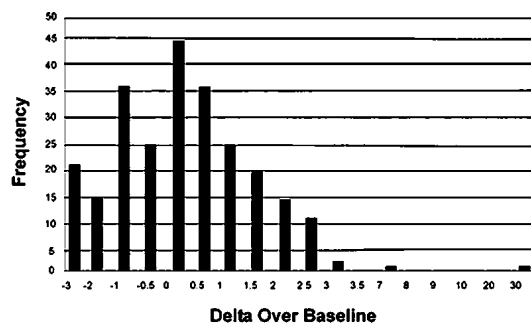


Figura 4: Distribución de datos para Pacientes No Infectados en Pre - Terapia conforme a lo determinado en el Estudio Pivotal

SECCIÓN 13. CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

13.1. VALIDACIÓN DE LAS BOLSAS DE MUESTRA DE ALIENTO IDKIT HP® Two

Diseño Experimental

Se diseñó un ensayo pivotal de validación, multicéntrico, no aleatorio, abierto, para confirmar la eficacia del IDkit Hp® Two como parte del sistema BreathID® Hp Lab para el diagnóstico inicial y prueba post erradicación con el mismo valor 5 DOB versus los resultados combinados de la biopsia (histología y PRU o cultivo). Se le pidió a los pacientes que realizaran la prueba de urea en aliento usando dos pares de bolsas de muestra de aliento del paquete IDkit Hp® Two. El análisis de la muestra fue realizado ya sea en el sitio o en una ubicación remota con el sistema BreathID® Hp Lab. Cada par de bolsas de muestra de aliento fueron analizadas en un momento diferente hasta 14 días de intervalo a fin de evaluar la estabilidad de las muestras de aliento en las bolsas de muestreo. En 11 clínicas de Estados Unidos de Norteamérica y 2 de Israel, se reclutaron 196 pacientes adultos con diagnóstico inicial y 76 pacientes quienes dieron positivo a infección en la fase post – terapia y que habían completado el tratamiento de erradicación al menos seis semanas antes de su participación en el estudio.

Los pacientes fueron evaluados por al menos 3 métodos de diagnóstico:

1. **Histopatología-** se cortaron en secciones especímenes de biopsia fijados con formol que fueron teñidas como mínimo, con tinción de H&E y IHC y examinadas por un patólogo experimentado en un laboratorio central.
2. **Prueba Rápida de Ureasa (PRU)-** se sometieron a examen especímenes de biopsia para buscar actividad de ureasa con una prueba aprobada por la FDA de acuerdo con las instrucciones contenidas en este prospecto.
3. **Prueba de sistema BreathID® Hp Lab-** la prueba con sistema BreathID® Hp Lab fue elaborada de conformidad con los procedimientos descritos en el prospecto del paquete IDkit Hp® Two.

Resultados

Los resultados se presentan en tablas de contingencia bidireccionales. Se hizo uso de la distribución binomial exacta para calcular los límites superiores e inferiores del 95% de los intervalos de confianza de la estadística de desempeño.

Pre-Terapia

En la Tabla 1, el resultado del sistema BreathID® Hp Lab System o BreathID® Hp Smart System con IDkit Hp® Two se compara a los resultados combinados de los dos métodos endoscópicos basados en biopsia (prueba rápida de ureasa y examen histológico) para el diagnóstico inicial. La Tabla 2 y la Tabla 3 comparan el sistema de prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two a las pruebas rápidas de ureasa (PRU) y exámenes histológicos, respectivamente.

Tabla 1: Comparación de la Prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two y Método combinado de Referencia (PRU y examen histológico) Pre-Terapia

Método combinado de Referencia*	Prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	37	0	37
Negativo	3	139	142
Total	40	139	179

* *H. pylori* positiva se define como PRU e Histología positivas

H. pylori negativa se define como PRU e Histología negativas

Sensibilidad: 100% [95% CI (90.60; 100.00)]

Especificidad: 97.9% [95% CI (93.97; 99.28)]

Tabla 2: Comparación de la prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two y la Prueba Rápida de Ureasa (PRU) Pre-Terapia

PRU	Prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two		
	Positiva	Negativa	Total
Positiva	37	5	42
Negativa	7	140	147
Total	44	145	189

Coincidencia de Porcentaje Positivo: 88.1% [95% CI (75.00; 94.81)]

Coincidencia de Porcentaje Negativo: 95.2% [95% CI (90.50; 97.67)]

Tabla 3: Comparación de la prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two e Histología Pre - Terapia

Histología	Prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two		
	Positiva	Negativa	Total
Positiva	41	1	42
Negativa	3	144	147
Total	44	145	189

Coincidencia de Porcentaje Positivo: 97.6% [95% CI (87.68; 99.58)]

Coincidencia de Porcentaje Negativo: 98.0% [95% CI (94.17; 99.30)]

Post - Terapia

La Tabla 4 compara la prueba de sistema BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two al Método Combinado de Referencia (prueba rápida de ureasa y examen histológico) en pacientes, una vez que ya han completado el tratamiento de erradicación.

La Tabla 5 y la Tabla 6 comparan el sistema BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two a pruebas rápidas de ureasa (PRUs) y exámenes histológicos, respectivamente.

Tabla 4: Comparación de prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two con el Método Combinado de Referencia Post-Terapia

Método combinado de Referencia*	Prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	12	1	13
Negativo	0	55	55
Total	12	56	68

* *H. pylori* positiva se define como PRU e Histología positivas

H. pylori negativa se define como PRU e Histología negativas

Sensibilidad: 92.3% [95% CI (66.69; 98.63)]

Especificidad: 100% [95% CI (93.47; 100.00)]

Tabla 5: Comparación de prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two con la PRU post - terapia

PRU	Prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	11	0	11
Negativo	1	56	57
Total	12	56	68

Coincidencia de Porcentaje Positivo: 100% [95% CI (74.12; 100)]

Coincidencia de Porcentaje Negativo: 98.25% [95% CI (90.71; 99.69)]

Tabla 6: Comparación de la prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two e Histología Post - Terapia

Histología	Prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two		
	Positiva	Negativa	Total
Positiva	12	1	13
Negativa	0	55	55
Total	12	56	68

Coincidencia de Porcentaje Positivo: 92.3% [95% CI (66.69; 98.63)]

Coincidencia de Porcentaje Negativo: 100% [95% CI (93.47; 100)]

13.2. ESTUDIO DE CONFIRMATORIO DE IDKIT HP® TWO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Diseño experimental

Se realizó un estudio multicéntrico, no aleatorio y abierto cuya meta principal fue la de confirmar la seguridad del sustrato de urea ¹³C en sujetos pediátricos, y como meta secundaria el evaluar el funcionamiento del sistema de la prueba BreathID® Hp Lab junto con el paquete IDkit Hp® Two. Se utilizaron dos bolsas de muestra de aliento en sujetos entre la edad de 3 – 17 años con el mismo punto límite de diagnóstico 5 DOB y se compararon con las pruebas de antígenos en heces. Un laboratorio central analizó estos últimos especímenes. Tal estudio fue llevado a cabo en 6 clínicas de sitios que eran geográficamente diversos, que diferían en tamaño y en experiencia, reflejando tanto el punto de cuidado o atención para pruebas, así como los que usaban un laboratorio clínico. El personal del sitio local estaba capacitado en la administración de la prueba de aliento. Para representar el punto de atención e instalaciones de laboratorio clínico, se llevó a cabo el análisis de muestra ya sea en el sitio o en un laboratorio central, usando el sistema BreathID® Hp Lab.

Resultados

Se evaluaron un total 54 sujetos de los cuales 1 no cumplió con los requisitos de selección, previo a cualquier procedimiento relacionado con el estudio. Se registraron 53 sujetos y se les dio seguimiento para evaluación de su seguridad; 42 de ellos completaron

los requisitos del protocolo completo de estudio con criterios de valoración evaluables. No se reportaron preocupaciones mayores relativas a seguridad a cause de incidentes adversos.

La Tabla 7 presenta el diagnóstico tal y como se evalúa por el sistema BreathID® Hp Lab con el uso de dos bolsas para muestreo de aliento IDkit Hp® Two comparado con el de la prueba aprobada por la FDA de antígenos en heces para detección de *H. pylori*

Tabla 7: Comparación de la prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two y se compara con la prueba autorizada por FDA de antígenos en heces para *H. pylori*

	Prueba BreathID® Hp Lab con IDkit Hp® Two		
Resultados de antígenos en Heces	Positivo	Negativo	Total
Positivo	14	1	15
Negativo	0	27	27
Total	14	28	42

Coincidencia de Porcentaje Positivo: 93.3% [95% CI (68.05; 99.83)]

Coincidencia de Porcentaje Negativo: 100% [95% CI (87.23; 100)]

13.3. EFECTO DEL TIEMPO EN LA ESTABILIDAD DE MUESTRAS DEL ALIENTO

Se les pidió a 193 pacientes con diagnóstico inicial que tomaran la prueba de urea en aliento usando dos kits de IDkit Hp® Two. El análisis de muestra fue elaborado ya sea en el sitio o en una ubicación remota con el sistema de laboratorio BreathID® Hp Lab. Cada par de bolsas para muestra de aliento fue analizada en diferentes momentos hasta por 14 días de intervalo a fin de evaluar la estabilidad de las muestras de aliento dentro de las bolsas. De todos, 191 sujetos contaban con resultados evaluables para el análisis. De 45 muestras que resultaron positivas en la primera medición, 44 continuaron dando positivo en la segunda (Coincidencia de Porcentaje Positivo 97.8% [95% CI (88.43, 99.61)]). De 146 muestras que resultaron negativas en la primera medición, todas ellas continuaron dando negativo en la segunda (Coincidencia de Porcentaje Negativo: 100% [95% CI (97.44, 100)]).

13.4. RESULTADOS DE REPRODUCIBILIDAD Y REPETIBILIDAD

Se prepararon estudios analíticos separados para evaluar la reproducibilidad y precisión (repetibilidad) de los resultados cuando las mediciones eran tomadas con el sistema automatizado BreathID® Hp Lab o BreathID® Hp Smart por diferentes técnicos y/o por medio del uso de diferentes sistemas, o bien, cuando la prueba se realizaba en diferentes días y en diferentes sitios y en muestras que son almacenadas hasta por 14 días, en diferentes condiciones de temperatura y humedad.

13.5. REPRODUCIBILIDAD DE ESTUDIO ANALÍTICO PARA EL BREATHID® Hp LAB SYSTEM

En un estudio de carácter comparativo, se utilizaron tres valores precisos de diferentes pares de isótopos de gas con valores de la Diferencia sobre el Valor Basal (DOB) de 3.3, 6.4, y 15.5. Se les pidió a dos operadores que manejaran cada uno de los tres sistemas BreathID® Hp Lab en tres diferentes ubicaciones por el curso de cinco días. Esto, con la finalidad de medir los valores DOB para las muestras de cada uno de los tres lotes. Los resultados demostraron que la desviación estándar y reproducibilidad general fueron estables en diversos lotes tanto para el operador, como los dispositivos y variabilidad interdiaria. La desviación estándar de reproducibilidad fue de 0.65 o inferior para todos los lotes y en la variabilidad interdiaria, los dispositivos y operadores, de 0.66 o menos en todos los casos, lo cual es inferior a la variabilidad natural de la medición DOB. La Tabla 8 resume los resultados del Estudio Analítico de Reproducibilidad.

Tabla 8: Resultados del Estudio Analítico de Reproducibilidad para el BreathID® Hp Lab System

DOB previsto	Parámetro	Valor SD	95% CI	CV
DOB: 3.3‰	Reproducibilidad	0.53	[0.46 - 0.63]	14.8%
	Precisión Interdiaria	0.54	[0.46 - 0.60]	14.9%
	Precisión entre Dispositivos	0.54	[0.45 - 0.59]	14.9%
	Precisión entre Operadores	0.53	[0.44 - 0.58]	14.8%
DOB: 6.4‰	Reproducibilidad	0.60	[0.52 - 0.71]	9.7%
	Precisión Interdiaria	0.62	[0.54 - 0.68]	10.0%
	Precisión entre Dispositivos	0.60	[0.51 - 0.65]	9.7%
	Precisión entre Operadores	0.60	[0.51 - 0.70]	9.7%
DOB: 15.5‰	Reproducibilidad	0.65	[0.57 - 0.77]	4.3%
	Precisión Interdiaria	0.65	[0.56 - 0.72]	4.3%
	Precisión entre Dispositivos	0.66	[0.56 - 0.73]	4.4%
	Precisión entre Operadores	0.65	[0.55 - 0.76]	4.3%

13.6. ESTUDIO ANALÍTICO DE REPRODUCIBILIDAD PARA BREATHID® SMART SYSTEM

Se utilizaron tres pares de isótopos de gas precisos diferentes con valores Delta Over Baseline (DOB) de 3,3, 6,4 y 15,5 en un estudio de banco. Se utilizaron tres sistemas inteligentes BreathID® durante cinco días para medir los valores DOB de las muestras de cada uno de los tres lotes. Los resultados demostraron que la desviación estándar y la reproducibilidad general se mantuvieron estables en diferentes lotes. La desviación estándar de reproducibilidad fue de 0,55 o menos para todos los lotes, y la desviación estándar entre días y dispositivos fue de 0,18 o menos en todos los casos, que es menor que la variabilidad natural de la medición DOB. La Tabla 9 resume los resultados del Estudio Analítico de Reproducibilidad.

Tabla 9: Resultados del estudio analítico de reproducibilidad para el BreathID® Hp Smart

DOB previsto	Parámetro	Valor SD	95% CI	CV
DOB: 3.3‰	Repetibilidad	0.55	[0.46 - 0.68]	16.4%
	Precisión Interdiaria	0.16	-	4.8%
	Precisión Interdiaria	0.18	-	5.5%
DOB: 6.4‰	Repetibilidad	0.50	[0.43 - 0.62]	8.8%
	Precisión Interdiaria	0.18	-	3.1%
	Precisión Interdiaria	0.14	--	2.5%
DOB: 15.5‰	Repetibilidad	0.55	[0.47 - 0.65]	3.7%
	Precisión Interdiaria	0.00	-	0.0%
	Precisión Interdiaria	0.14	-	1.0%

13.7 ESTUDIO ANALÍTICO DE PRECISIÓN (REPETIBILIDAD) PARA EL BREATHID® Hp LAB SYSTEM

En un estudio de carácter comparativo, se utilizaron tres valores precisos de diferentes pares de isótopos de gas con valores de la Diferencia sobre el Valor Basal (DOB) de 3.3, 6.4, y 15.5. Los valores DOB para muestras de cada uno de los lotes, fueron medidas con el sistema BreathID® Hp Lab dos veces al día por el curso de 12 días.

La desviación estándar de repetibilidad fue de 0.64 o inferior y la desviación estándar general interdiaria fue de 0.72 o inferior, lo cual es menor a la variabilidad natural de la medición DOB. La Tabla 9 resume los resultados del Estudio Analítico de Precisión.

Tabla 10: Resultados del Estudio Analítico de Precisión para el BreathID® Hp Lab System

DOB previsto	Parámetro	Valor SD	95% CI	CV
DOB: 3.3‰	Repetibilidad	0.56	[0.44 - 0.78]	16.9%
	Precisión Interdiaria	0.63	[0.52 - 0.80]	17.4%
DOB: 6.4‰	Repetibilidad	0.59	[0.46 - 0.82]	9.2%
	Precisión Interdiaria	0.68	[0.56 - 0.87]	10.6%
DOB: 15.5‰	Repetibilidad	0.64	[0.50 - 0.89]	4.3%
	Precisión Interdiaria	0.72	[0.60 - 0.92]	4.8%

13.8. ESTUDIO ANALÍTICO DE PRECISIÓN (REPETIBILIDAD) PARA BREATHID® SMART SYSTEM

Se utilizaron tres pares de isótopos de gas precisos diferentes con valores Delta Over Baseline (DOB) de 3,3, 6,4 y 15,5 en un estudio de banco. Los valores DOB de las muestras de cada uno de los tres lotes se midieron en el sistema inteligente BreathID® durante 20 días. Los resultados demostraron que la desviación estándar y la repetibilidad general se mantuvieron estables en diferentes lotes y diferentes días. La desviación estándar de repetibilidad fue de 0,62 o menos y la desviación estándar entre días fue de 0,26 o menos, que es menor que la variabilidad natural de la medición DOB. La Tabla 11 resume los resultados del Estudio Analítico de Precisión.

Tabla 11: Resultados del estudio analítico de precisión para el BreathID® Smart System

DOB previsto	Parámetro	Valor SD	95% CI	CV
DOB: 3.3‰	Repetibilidad	0.62	[0.50 - 0.79]	17.0%
	Precisión Interdiaria	0.15	[0.00 - 0.47]	4.0%
DOB: 6.4‰	Repetibilidad	0.48	[0.39 - 0.61]	7.9%
	Precisión Interdiaria	0.24	[0.00 - 0.50]	3.9%
DOB: 15.5‰	Repetibilidad	0.64	[0.47 - 0.75]	3.9%
	Precisión Interdiaria	0.72	[0.00 - 0.57]	1.7 %

13.9 ESTUDIO ANALÍTICO DE BOLSAS DE ALMACENAMIENTO

En un estudio de carácter comparativo, se utilizaron valores precisos de un par de isótopos de gas con valores de la Diferencia sobre el Valor Basal (DOB) de 3.3. Se almacenaron bolsas de muestra para aliento bajo dos condiciones de almacenaje distintas reflejando los dos extremos de temperatura del rango de almacenamiento, 15°C y 35°C y al 70 % del límite alto de la humedad relativa recomendada. Los valores DOB para muestras de cada condición de almacenaje fueron medidas en el sistema BreathID® Hp Lab 7 veces durante 14 días consecutivos por cada condición de almacenaje en los días 2, 4, 8, 9, 10, 11 y 14. Los resultados demostraron que la desviación estándar y la repetibilidad general fueron estables en diversos lotes, diferentes días y diversas condiciones de almacenaje. La desviación estándar de repetibilidad general y de la precisión interdiaria fue de 0.60 o menos, lo cual es inferior a la variabilidad natural de la medición DOB. La tabla 12 resume los resultados del Estudio Analítico de Bolsas de Almacenamiento.

Tabla 12: Resultados del Estudio Analítico de Bolsas de Almacenamiento por condición de Almacenaje

DOB previsto	Condición de Almacenaje	Parámetro	Valor SD	95% CI	CV
DOB: 3.3‰	15°C	Repetibilidad general	0.57	[0.45 - 0.78]	15.0%
		Precisión Interdiaria	0.57	[0.45 - 0.68]	15.0%
	35°C + RH 70%	Repetibilidad general	0.60	[0.48 - 0.82]	16.9%
		Precisión Interdiaria	0.60	[0.47 - 0.72]	16.9%

SECCIÓN 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983;1:1273–5.
2. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* infection. N Engl J Med 2002;347:1175–86.
3. Dominguez-Munoz JE, Leodolter A, Sauerbruch T, et al. A citric acid solution is an optimal test drink in the ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Gut 1997;40:459–62.
4. Leodolter A, Dominguez-Munoz JE, Von Armim U, et al. ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. A further simplification for clinical practice. Scand J Gastroenterol 1998;33:267–70.
5. Graham DY, Runke D, Anderson S, et al. Citric acid as the test meal for the ¹³C-urea breath test. Am J Gastroenterol 1999;94:1214–6.
6. Borriello SP, Reed PJ, Dolby JM, et al. Microbial and metabolic profile of achlorhydric stomach: comparison of pernicious anaemia and hypogammaglobulinaemia. J Clin Pathol 1985;38:946–53.

La presente publicación no puede ser reproducida de manera total o parcial, divulgada, traducida en ningún idioma o lenguaje informático, ni distribuida sin previa autorización, sin que exista previa autorización escrita por parte de Meridian Bioscience Israel Ltd.

Manufactured by:

Meridian Bioscience Israel Ltd.
4 Ha'Maayan St. Modiin, Israel 7177872
Tel: +972-8-9737500
modiin.contact@meridianbioscience.com

Reordenar no. AC00078

No de pieza: MLD01021-ES
Revisión: 7.3
Emisión: Noviembre 2025