

Inserción de Paquetes

IDkit Hp™ One para el Sistema BreathID® Hp para la detección de *H. pylori*

SECCION 1. INSERTO DE PAQUETE

Este prospecto incluye información para llevar a cabo la prueba de *H. pylori* utilizando **BreathID® Hp Breath Test System** para el análisis con el kit de prueba de aliento, IDkit Hp™ One.

Las siguientes son marcas comerciales de Meridian Bioscience Israel Ltd.: Meridian®, MCS™, IDcircuit™, IDkit Hp™, and BreathID®. Toda referencia a Meridian en este documento se refiere a la empresa Meridian Bioscience Israel Ltd.

Nota: No se otorga ninguna licencia, expresa o implícita, bajo ninguna patente de Meridian Bioscience Israel Ltd.

SECCION 2. USO PREVISTO

El sistema BreathID® Hp está diseñado para medir continuamente y de forma no invasiva los cambios en la relación $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ de la respiración exhalada, que puede ser indicativo de un aumento de la producción de ureasa asociada con la infección activa por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en el estómago. El Sistema BreathID® Hp está indicado para su uso como ayuda en el diagnóstico inicial y la monitorización posterior al tratamiento de infección por *H. pylori* en pacientes adultos y pacientes pediátricos de 3 a 17 años de edad. El sistema BreathID® Hp consta del kit IDkit Hp™ adecuado y el dispositivo de prueba BreathID® Hp.

El dispositivo es para uso de profesionales de la salud capacitados. Ser administrado bajo la supervisión de un médico.

SECCION 3. RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Desde la identificación inicial de *H. pylori* a principios de la década de 1980 [1], el manejo de la enfermedad de gastrointestinal superior ha cambiado drásticamente. "*Helicobacter pylori* es ahora reconocido como un patógeno importante y una relación causal entre *H. pylori* y gastritis activa crónica, úlcera duodenal y úlcera gástrica está bien documentada"[2].

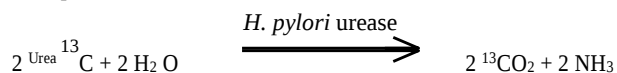
Actualmente hay numerosas tecnologías de detección de *H. pylori* para la enfermedad gastrointestinal superior, incluyendo biopsia y análisis de suero. Estas tecnologías dependen de dos enfoques generales para obtener una muestra para las pruebas: invasiva y no invasiva. El primer método de prueba invasivo requiere una biopsia gástrica endoscópica. El tejido recogido de la biopsia se examina en un laboratorio mediante cultivo microbiológico del organismo, detección directa de la actividad ureasa en el tejido o mediante un examen histológico de tejido manchado. Los métodos basados en biopsias presentan un elemento de riesgo y malestar del paciente y pueden proporcionar resultados negativos falsos debido a errores de muestreo. La segunda prueba invasiva es una prueba serológica; esto requiere una muestra de sangre que se utiliza para detectar anticuerpos séricos a *H. pylori*. La desventaja de esta prueba es que es difícil distinguir entre las infecciones activas positivas y la exposición pasada a la infección, y por lo tanto no es un indicador concluyente de la infección por *H. pylori* actual.

Las pruebas de aliento con urea ^{13}C proporcionan un análisis no invasivo y no peligroso de la respiración exhalada. La prueba BreathID® (descrita en la siguiente sección) mide los componentes $^{12}\text{CO}_2$ y $^{13}\text{CO}_2$ de la respiración exhalada antes y después de la ingestión oral de ureas enriquecidas con ^{13}C . Esto establece la relación de referencia de $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ y la relación post ingestión de $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ para determinar el Delta sobre la línea de base¹ (cambio en la relación $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$).

SECCION 4. PRINCIPIOS DE LA PRUEBA DE ALIENTO BREATHID®

La prueba de aliento no invasiva BreathID® es una prueba diagnóstica que analiza una muestra de aliento antes y después de la ingestión de Urea enriquecida con ^{13}C ; se utiliza para identificar a los pacientes con infección por *H. pylori*.

La prueba de aliento BreathID® se realiza de la siguiente manera: un comprimido de 75 mg de Urea ^{13}C y 4,3 g de Citrica polvo se disuelven en agua, y la solución resultante es ingerida por el paciente. La presencia del Citrica crea un ambiente ácido en el estómago y también retrasa la transferencia de la solución ingerida al duodeno. Estas dos características facilitan la descomposición de la urea por *H. pylori*, si está presente. Así, en presencia de ureasa asociada con *H. pylori* gástrica, la Urea ^{13}C se descompone a $^{13}\text{CO}_2$ y NH_3 de acuerdo con la siguiente ecuación:



El $^{13}\text{CO}_2$ se absorbe en la sangre y luego se exhala en la respiración. La absorción y distribución de $^{13}\text{CO}_2$ es rápida. Por lo tanto, el escape de urea por la *H. pylori* ureasa que produce el $^{13}\text{CO}_2$ se produce inmediatamente después de la ingestión de la solución y permite la detección inmediata de un aumento de $^{13}\text{CO}_2$ en el aliento exhalado de pacientes positivos de *H. pylori*. En el caso de pacientes negativos de *H. pylori*, la Urea ^{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. DESCRIPCION DEL MODO DE FUNCIONAMIENTO DEL DISPOSITIVO BREATHID® Hp

La prueba comienza con la recolección de una muestra de aliento basal. El paciente respira normalmente mientras el dispositivo BreathID® Hp recoge muestras a través de la cánula nasal IDcircuit™. El IDcircuit™ extrae la humedad y las secreciones del paciente de las muestras de aliento para proporcionar lecturas precisas de CO_2 , y el dispositivo mide la relación $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ de la medición basal. A continuación, el paciente ingiere una bebida de prueba compuesta por comprimidos de 75 mg de Urea ^{13}C y 4,3 g de Citrica en polvo (4 g de ácido cítrico).

¹ Delta sobre línea de base se define como: $(^{13}\text{CO}_2^{(n)}/^{12}\text{CO}_2^{(n)}) - (^{13}\text{CO}_2^{(0)}/^{12}\text{CO}_2^{(0)}) \times 1000 / ((^{13}\text{CO}_2^{(\text{PDB})}/^{12}\text{CO}_2^{(\text{PDB})}))$ donde PDB es la relación estándar de isótopos de ^{13}C - ^{12}C (1,273%). (0) es la medición de referencia y (n) es la medida de interés.

Mientras el paciente continúa respirando normalmente, el dispositivo BreathID® Hp muestra continuamente y no invasivamente la respiración del paciente (a través de la cánula) y mide los cambios en la proporción de $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ frente a la muestra basal original. Estos cambios se muestran como un gráfico en la pantalla mientras continúa la prueba. El gráfico muestra múltiples puntos que permiten al médico identificar el cambio en el DOB de la relación $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ en respuesta a la Urea ^{13}C administrada. Una vez que el dispositivo BreathID® Hp ha recopilado datos suficientes para determinar si un paciente es positivo para *H. pylori*, (es decir, la gráfica pasa el umbral sin ambigüedades), se finaliza automáticamente la prueba y los resultados son impresos y grabados.

SECCION 5. REACTIVO

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

El componente de fármaco de diagnóstico del kit es enriquecido con Urea ^{13}C preparada en forma de comprimido. El comprimido debe disolverse con polvo de Citrica en un vaso de agua, proporcionando una solución clara e incolora para la administración oral.

El componente de Urea ^{13}C 75 mg se suministra como un comprimido en una bolsa sellada. Los 4,3 g de polvo de Citrica (4 g de ácido cítrico [3,4,5], aspartamo y saborizante Tutti Frutti) se suministran en una bolsa sellada separada.

Un cuerpo adulto promedio normalmente contiene alrededor de 9,0 gramos de urea, que es un producto del metabolismo de las proteínas. La urea en el cuerpo se conoce como una urea de abundancia isotópica natural ya que se compone de 98,9% Urea ^{12}C y 1,1% Urea ^{13}C .

Mayor o igual al 99% de las moléculas de carbono en el comprimido suministrado tienen la forma de ^{13}C ; un isótopo de carbono estable, natural y no radiactivo. Urea ^{13}C es la diamida de ácido carbónico de ^{13}C y es altamente soluble en agua (1 gramo por ml a 25°C). Tiene la siguiente fórmula química: $^{13}\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$.

5.2 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Sólo para uso diagnóstico in vitro. El comprimido de Urea ^{13}C y el polvo de Citrica se disuelven en un vaso de agua y la solución resultante se toma por vía oral como parte del procedimiento de diagnóstico.
2. Phenylketonurics: Contiene fenilalanina, 84 mg por unidad de dosificación de polvo de Citrica.
3. En caso de sobredosis accidental – beber agua y llamar al médico.
4. Un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección por *H. pylori*. Con este procedimiento pueden producirse resultados negativos falsos. Si los signos clínicos sugieren infección por *H. pylori*, volver a realizar la prueba con una nueva muestra o un método alternativo.
5. Una prueba falsa positiva puede ocurrir debido a la ureasa asociada con otros organismos espirales gástricos observados en humanos como *Helicobacter heilmanni*.
6. Podría producirse una prueba de falso positivo en pacientes que tienen aclorhidrato.
7. Antimicrobianos, inhibidores de la bomba de protones y preparaciones de bismuto son conocidos por suprimir *H. pylori*. Ingerir estos medicamentos dentro de las dos semanas anteriores a realizar la prueba de aliento puede producir resultados falsos negativos.
8. Las partículas diminutas pueden permanecer visibles en la solución reconstituida de Urea ^{13}C y Citrica después de una mezcla exhaustiva durante un máximo de cinco minutos. Sin embargo, si todavía hay partículas más sustanciales después de cinco minutos de mezcla, la solución no debe utilizarse y se debe abrir un nuevo kit.
9. No se ha evaluado la seguridad y la eficacia en niños menores de 3 años.

5.3. MEZCLA DEL COMPRIMIDO DE UREA ^{13}C

1. Disolver la Citrica y el comprimido de urea enriquecido con ^{13}C en 150 a 200 ml (5,1 a 6,8 oz) de agua del grifo en una sola taza de bebida de al menos 236 ml (8 oz) de capacidad.
2. Revuelva bien con la pajita proporcionada durante unos minutos, hasta que el polvo de Citrica y el comprimido de urea se disuelvan por completo.

Nota: Las partículas diminutas pueden permanecer visibles después de una mezcla exhaustiva. Sin embargo, si todavía hay partículas más sustanciales después de cinco minutos de agitación, deseche la solución y repita el procedimiento con un nuevo kit.

5.4. VIDA ÚTIL Y ALMACENAMIENTO

Conservar a 25°C (77°F); excursiones permitidas a 15-30°C (59-86 °F) [ver temperatura de la habitación controlada por la USP]. Los siguientes componentes del kit de ensayo tienen fechas de caducidad: el comprimido de Urea ^{13}C y el polvo de Citrica. No utilice ninguno de estos componentes más allá de la fecha de caducidad indicada en las respectivas etiquetas.

5.5. PURIFICACIÓN O TRATAMIENTO

No se requiere purificación o tratamiento para el comprimido de Urea ^{13}C antes de su uso.

5.6. INESTABILIDAD O DETERIORO

No se conocen indicios físicos, biológicos o químicos de inestabilidad o deterioro de la tableta de Urea ^{13}C .

SECCION 6. EVENTOS ADVERSOS

6.1 Después de la autorización de la FDA del IDkit Hp™ One, se han identificado los siguientes eventos adversos: reacción anafiláctica, diarrea y vómitos. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible establecer una relación causal con la exposición a medicamentos.

6.2 En dos estudios clínicos realizados en 465 pacientes de al menos 18 años de edad o más para determinar el diagnóstico inicial y el seguimiento posterior del tratamiento de infección por *H. pylori* utilizando los kits IDkit Hp™ Two (utilizando el comprimido idéntico de Urea ^{13}C y polvo de Citrica), los siguientes acontecimientos adversos experimentados por el 1,5% de estos pacientes fueron náuseas (0,6%), ardor de garganta (0,4%) y aturdimiento (0,4%). El último fue reportado después de soplar en las bolsas.

Los posibles acontecimientos adversos fueron experimentados por los pacientes a los pocos minutos de la ingestión del comprimido de Urea ^{13}C y el polvo de Citrica.

6.3 En un estudio clínico realizado en 53 pacientes pediátricos, de 3 a 17 años, utilizando el kit IDkit Hp™ Two (utilizando el comprimido idéntico Urea ^{13}C y el polvo de Citrica) un evento adverso de vómitos fue experimentado por un sujeto (1,89%). Se resolvió el mismo día.

SECCION 7. INSTRUMENTOS

Para obtener información detallada sobre el dispositivo BreathID® Hp, consulte el Manual del operador que figura en el paquete BreathID® Hp.

7.1 USO Y FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA BREATHID® HP

El sistema BreathID® Hp está diseñado para medir continua y no invasivamente los cambios en la proporción de $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ de la respiración exhalada, que puede ser indicativo de un aumento de la producción de ureasa asociada con la infección activa por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en el estómago. El sistema BreathID® Hp está indicado para su uso como ayuda en el diagnóstico inicial y la monitorización posterior al tratamiento de infección por *H. pylori* en pacientes adultos y pacientes pediátricos de 3 a 17 años de edad. El sistema BreathID® Hp consta del IDkit Hp™ One y el dispositivo de prueba BreathID® Hp.

El dispositivo es para uso de profesionales de la salud capacitados. Ser administrado bajo la supervisión de un médico.

7.2 PROCEDIMIENTOS DE INSTALACIÓN

El software BreathID® Hp se instala en el dispositivo BreathID® Hp al momento de la entrega. Para configurar el BreathID® Hp:

1. Asegúrese de que el interruptor de encendido/apagado esté apagado
2. Conecte el cable de alimentación a la toma de CA situada en el panel posterior del dispositivo.
3. Conecte el cable de alimentación a una toma de corriente correctamente conectada a tierra. Se recomienda que conecte el cable de alimentación a una fuente de alimentación ininterrumpida (UPS) que admita 100-240 VCA, 50/60 Hz, 750VA
4. Inserte el papel de la impresora como se muestra en el Manual del operador.

Para obtener instrucciones de configuración detalladas, consulte el Manual del operador que se proporciona en el paquete BreathID® Hp.

7.3 PRINCIPIO DE FUNCIONAMIENTO

La prueba de aliento BreathID® no invasiva es una prueba diagnóstica que analiza una muestra de aliento antes y después de la ingestión de Urea enriquecida con ^{13}C ; se utiliza para identificar a los pacientes con infección por *H. pylori*.

La prueba de aliento BreathID® se realiza de la siguiente manera: un comprimido de 75 mg de Urea ^{13}C y 4,3 g de polvo de Citrica se disuelven en agua, y la solución resultante es ingerida por el paciente. La presencia del Citrica crea un ambiente ácido en el estómago y también retrasa la transferencia de la solución ingerida al duodeno. Estas dos características facilitan la descomposición de la urea por *H. pylori*, si está presente. El $^{13}\text{CO}_2$ se absorbe en la sangre y luego se exhala en la respiración. La absorción y distribución de $^{13}\text{CO}_2$ es rápida. Por lo tanto, el escape de urea por la *H. Pylori* ureasa que produce el $^{13}\text{CO}_2$ se produce inmediatamente después de la ingestión de la solución y permite la detección inmediata de un aumento de $^{13}\text{CO}_2$ en el aliento exhalado de pacientes positivos para *H.pylori*.

Para obtener información detallada sobre el principio de funcionamiento del dispositivo BreathID® Hp, consulte la sección 4.

7.4 CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Adultos

Se realizó un único estudio comparativo de centro, un brazo, cegado, para demostrar la equivalencia clínica del sistema BreathID® Hp modificado en comparación con el sistema de BreathID® original. El estudio incluyó un total de 79 asignaturas adultas evaluables consecutivas. La prueba de aliento se realizó de acuerdo con el procedimiento estándar y la práctica clínica de rutina, mientras que el sujeto estaba conectado simultáneamente tanto al dispositivo BreathID® original como al dispositivo BreathID® Hp modificado a través de dos cánulas estándar. Para la comparación se utilizaron las medidas de resultado de ambos dispositivos. Se determinaron los siguientes acuerdos porcentuales:

- Porcentaje de acuerdo con pacientes positivos: $100\% \times 17/17$ a 100% [95% IC (81,6, 100)]
- Porcentaje de acuerdo con pacientes negativos: $100\% \times 60/62$ a $96,8\%$ [IC del 95% (89,0, 99,1)]

Pediatría

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, no aleatorio, de etiqueta abierta con el objetivo principal de confirmar la seguridad del sustrato de Urea ^{13}C en sujetos pediátricos, y un objetivo secundario de evaluar el rendimiento del sistema BreathID® Hp en sujetos pediátricos con recolección de respiración utilizando IDkit Hp™ One en esta población, en comparación con las pruebas de antígenos de heces. Apoyado por el rendimiento clínico existente en la población adulta, el rendimiento del dispositivo se evaluó en un estudio clínico limitado en una población pediátrica como se describe abajo. El estudio no fue alimentado para evaluar la eficacia en sujetos pediátricos y el método de referencia estándar (es decir, los resultados compuestos basados en muestras de endoscopia) no se utilizó como método de comparación. El estudio incluyó un total de 53 sujetos pediátricos consecutivos con 41 evaluables para eficacia. El acuerdo porcentual positivo entre la prueba de aliento y los resultados de la prueba de antígeno heces fue del 93,3% [IC del 95%:68.05;99.83] y el acuerdo de porcentaje negativo fue del 100% [IC del 95%: 86,77%;100%].

En la sección 13 se proporciona una descripción detallada de las características de rendimiento del dispositivo BreathID® Hp modificado en pacientes adultos y pediátricos.

7.5 INSTRUCCIONES DE FUNCIONAMIENTO

A continuación, se proporcionan instrucciones detalladas sobre el funcionamiento del dispositivo BreathID® Hp en la

sección 9 y en el Manual del operador que se proporciona en el paquete BreathID® Hp.

7.6 PROCEDIMIENTO DE CALIBRACIÓN

La calibración se realiza diluyendo la respiración del paciente antes de la dosis o la respiración del operador en cinco concentraciones diferentes dentro de un rango de concentración máximo absoluto. El dispositivo utiliza estas cinco concentraciones para determinar el error sistemático del sistema y para asegurarse de que el error sistemático estimado está por debajo de un valor especificado. Si el error sistemático no está por debajo del valor especificado, el dispositivo solicita al usuario que se ponga en contacto con Meridian para su reparación o sustitución.

Para obtener una descripción detallada del procedimiento de calibración, consulte la sección 9.3 o el Manual del operador.

7.7 PRECAUCIONES Y LIMITACIONES OPERATIVAS

Las siguientes precauciones y limitaciones son aplicables al dispositivo BreathID® Hp:

1. Un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección por *H. pylori*. Con este procedimiento pueden producirse resultados negativos falsos. Si los signos clínicos sugieren infección por *H. pylori*, volver a realizar la prueba con una nueva muestra o un método alternativo.
2. Una prueba de falso positivo puede (raramente) ocurrir debido a la ureasa asociada con otros organismos espirales gástricos observados en seres humanos como *Helicobacter heilmanni*.
3. Podría producirse una prueba de falso positivo en pacientes que tienen aclorhidrato.
4. Antimicrobianos, inhibidores de la bomba de protones y preparaciones de bismuto son conocidos por suprimir *H. pylori*. Ingerir estos medicamentos dentro de las dos semanas anteriores a realizar la prueba de aliento puede producir resultados falsos negativos.
5. Para garantizar un rendimiento preciso y evitar fallas del dispositivo, no exponga el dispositivo BreathID® Hp a condiciones más allá de las especificadas en el Manual del operador.
6. Para evitar enredos, adjunte cuidadosamente el IDcircuit al paciente.
7. Para garantizar la seguridad del paciente, coloque el dispositivo sobre una superficie estable y plana, como una mesa o un escritorio.
8. Coloque el dispositivo en un lugar con un amplio espacio para la ventilación.
9. No abra ni manipule el dispositivo.
10. El operador debe seguir todas las instrucciones en pantalla.
11. No manipule el software del dispositivo.
12. No usar en presencia de gases o anestésicos inflamables.
13. No tire del circuito de identificación.
14. No limpie ni esterilice el circuito de identificación. El circuito ID está diseñado para uso en un solo paciente. Deseche el circuito ID de acuerdo con los procedimientos operativos estándar o las regulaciones locales con respecto a la eliminación de desechos médicos contaminados.
15. No rocíe ni vierta ningún líquido sobre el dispositivo o sus componentes.
16. No utilice limpiadores cáusticos o abrasivos en el dispositivo.
17. No coloque ningún objeto o material en ningún lugar del dispositivo.
18. La ley federal de EE. UU. restringe la venta de este dispositivo a un médico o proveedor de atención médica o por orden de este.

Las precauciones y limitaciones anteriores también se proporcionan en el Manual del Operador suministrado con el paquete BreathID® Hp.

7.8 PELIGROS

Los siguientes peligros son aplicables al dispositivo BreathID® Hp:

1. No abra los paneles de la cubierta. No hay partes reparables por el usuario adentro. Existe riesgo de descarga eléctrica.
2. El BreathID® Hp debe ser reparado por personal calificado, certificado por Meridian.
3. El dispositivo no es adecuado para su uso en presencia de una mezcla anestésica inflamable junto con aire, oxígeno u óxido nítrico.

Los peligros anteriores también se proporcionan en el Manual del operador incluido en el paquete BreathID® Hp.

7.9 SERVICIO Y MANTENIMIENTO

La información de servicio y mantenimiento se proporciona en el Manual del Operador.

SECCION 8. RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE ESPECÍMENES

8.1. PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Recuerde al paciente que la Citrica contiene 84 mg de fenilalanina por paquete de polvo de Citrica. Los fenilcetonúricos restringen la fenilalanina dietética.

El paciente debe haber ayunado al menos una hora antes de administrar la solución. El paciente no debe haber tomado antimicrobianos, inhibidores de la bomba de protones o preparados de bismuto en el plazo de dos semanas para administrar la prueba.

8.2. ADITIVOS Y CONSERVANTES

El sistema BreathID® Hp no requiere aditivos, conservantes, etc. para mantener la integridad de la muestra de aliento.

8.3. SUSTANCIAS INTERFERENTES

Las sustancias potencialmente interferentes que normalmente se encuentran en la respiración del paciente se probaron utilizando el sistema original BreathID® para determinar su efecto en los resultados de la prueba. Las fuentes potenciales probadas fueron:

- Enjuague bucal
- Goma de mascar
- Bebidas carbonatadas

- Humo de cigarrillo
- Acetona (para simular el efecto de la producción de cetonas que puede resultar de algunas dietas)
- Alcohol

No hubo observación de que estas sustancias tuvieran una influencia significativa en el resultado del ensayo.

8.4. INSTRUCCIONES DE MANEJO DE MUESTRAS DE RESPIRACIÓN

El análisis de la muestra de aliento se lleva a cabo en tiempo real; por lo tanto, no hay instrucciones para el almacenamiento, manipulación o envío de la muestra de aliento.

SECCION 9. PROCEDIMIENTO

9.1. Materiales

Se proporciona un solo BreathID® IDkit Hp™ One para realizar la prueba de respiración.

Cada IDkit Hp™ One para el sistema de prueba de aliento BreathID® contiene:

- Un comprimido de urea enriquecida con ¹³C, 75 mg.
- Un paquete de 4,3 g (4 g de ácido cítrico, aspartamo, saborizante Tutti Frutti) de polvo de Citrica.
- Un IDcircuit™ cánula nasal.
- Una pajita para agitar y beber.

Materiales necesarios, pero no proporcionados:

- Una taza para beber con una capacidad de ocho onzas (236 ml) o superior.
- Agua del grifo.

9.2. PROCEDIMIENTO PASO A PASO

Para obtener información más detallada sobre el procedimiento paso a paso, las instrucciones de pantalla y el funcionamiento del dispositivo, consulte el Manual del operador de BreathID® Hp.

Para realizar la prueba BreathID® H. pylori, utilice el kit IDkit Hp™ One de un solo uso.

1. Antes de abrir el kit, compruebe que todo el paquete esté intacto.
2. Asegurar ese el BreathID® Hp Dispositivo es activado y el estado es **listo**. El estado aparece en la parte superior derecha de la Pantalla.
3. Siga las instrucciones de la pantalla
4. Conexión del IDcircuit™:
 - I. Saque el IDcircuit™ y deslice la funda de tubo hasta donde vaya. Coloque suavemente las puntas de la cánula en las fosas nasales del paciente y coloque el tubo de la cánula sobre las orejas, como se muestra en la Figura 1.
 - II. Deslice el manguito de tubo hacia el cuello para caber cómodamente debajo de la barbilla.
 - III. Conecte el IDcircuit™ al dispositivo BreathID® Hp girando el conector naranja en el extremo libre de la cánula en el sentido de las agujas del reloj hasta que se asegure en el zócalo dedicado del dispositivo BreathID® Hp.
 - IV. Compruebe que el IDcircuit™ no esté torcido y que las puntas de la cánula estén en las fosas nasales. Asegúrese de que las molduras de las puntas de cánula se colocan hacia adentro.
 - V. Pulse el botón START en la pantalla táctil para continuar. Los valores de referencia se medirán por el dispositivo BreathID® Hp y los resultados serán mostrados en la pantalla.
5. Preparación de la bebida de prueba:



Figura 1 Posición del circuito

Nota: Administre la bebida de prueba dentro de las dos horas posteriores a la preparación, ya que este es el momento máximo para mantener la estabilidad de la solución.

- I. Disolver el polvo de Citrica y el comprimido de urea enriquecido con ¹³C en 5,1 a 6,8 oz (150 a 200 ml) de agua del grifo en una sola taza de bebida de al menos ocho onzas (236 ml) de capacidad.
- II. Revuelva bien con la pajita proporcionada durante unos minutos, hasta que el polvo de Citrica y el comprimido de Urea ¹³C se disuelvan por completo.

Nota: Las partículas diminutas pueden permanecer visibles después de una mezcla exhaustiva. Sin embargo, si todavía hay partículas más sustanciales después de cinco minutos de agitación, deseche la solución y repita el procedimiento con un nuevo kit.

6. Administración de la bebida de ensayo e inicio de la medición:

Nota: No administre la bebida hasta que se lo indiquen las instrucciones de la pantalla en el dispositivo (esto garantiza que la muestra de línea base se ha recogido correctamente).

- I. Asegúrese de que el paciente beba la solución a través de la pajita.
- II. El paciente, incluidos los pacientes pediátricos de 3 a 17 años, independientemente de su edad y peso corporal, debe beber la solución en dos minutos y consumir toda la cantidad.
- III. Cuando el paciente termine de beber la solución, pulse el botón **Continuar** en la pantalla táctil para continuar.

7. Medición:

El dispositivo BreathID® Hp analiza continuamente la tendencia de los resultados medidos. Cuando el dispositivo determina que el valor final será positivo o negativo, es decir, mayor o menor que 5 Delta sobre la línea base, finalizará automáticamente la prueba e imprimirá los resultados. La muestra de aliento es analizada en tiempo real por el dispositivo BreathID® Hp, por lo que la estabilidad de la muestra de aliento final no afectará al resultado de los resultados.

8. Extracción y descarte del IDcircuit™:

Una vez finalizada la medición, desconecte el IDcircuit™ del paciente y del dispositivo. Deseche el IDcircuit™

y todos los demás componentes usados del kit, de acuerdo con los procedimientos de operación estándar o las regulaciones locales para la eliminación de residuos médicos usados.

Nota: Si no desconecta el IDcircuit™, aparecerán las instrucciones en la pantalla del dispositivo que le recuerdan hacerlo. El dispositivo no procederá a la siguiente pantalla hasta que el IDcircuit™ sea desconectado.

9. Resultados de impresión:

- I. Una vez completada la medición, el dispositivo imprimirá automáticamente los resultados de la prueba. La impresión contiene el gráfico como se ve en la pantalla, incluyendo el ID del paciente (si se introduce), fecha, hora, número de prueba y valor Delta sobre la línea base del último punto medido.
- II. Cortar los resultados impresos y rellenar los datos del paciente.

9.3. Calibración

La estabilidad de calibración del sistema BreathID® Hp está garantizada por las lámparas de infrarrojos específicos de isótopos específicos (ISIR) de ¹²CO₂ y ¹³CO₂ de Meridian. El proceso físico subyacente a las emisiones de descarga de gases apoya esta estabilidad. Las emisiones son causadas por transiciones moleculares de rotación-vibración, cada una generando una línea espectral a una longitud de onda específica, definida de forma única con una precisión superior a 0,01 Å (Angstrom). Se utilizan cinco muestras de gas de concentración conocida y relación de isótopos para ajustar las curvas de calibración de las células de absorción, con el objetivo de lograr proporciones de isótopos idénticas en el rango de recolección de concentraciones de CO₂. Esto asegurará lecturas precisas en muestras negativas y positivas.

Además, el dispositivo BreathID® Hp realiza comprobaciones de calidad como se describe a continuación en la sección 9.4 después de cada 25 pruebas para garantizar que el sistema funcione dentro de los límites establecidos, y la calibración se realiza si es necesario.

Consulte el Manual del operador de BreathID® Hp para obtener una descripción completa del procedimiento de calibración.

9.4. CONTROL DE CALIDAD

El dispositivo BreathID® Hp es un instrumento para medir los cambios en la relación de ¹³CO₂ a ¹²CO₂ en la exhalación del paciente. Dado que el BreathID® Hp no es un dispositivo de laboratorio, no se requieren procedimientos de control de calidad de laboratorio de campo. El dispositivo BreathID® Hp se somete a rigurosos procedimientos de control de calidad antes de dejar al fabricante.

Sin embargo, para garantizar el correcto funcionamiento del BreathID® Hp en el campo, se requiere una autoprueba una vez cada 25 pruebas de aliento. BreathID® Hp realizará automáticamente una autoprueba después de que se completen 25 pruebas, durante la fase de medición basal de la siguiente prueba del paciente.

Este procedimiento confirma que el sistema funciona y se está desempeñando dentro de las especificaciones.

La información de funcionamiento completa, incluidas las actividades de control de calidad adecuadas, se proporciona en el Manual del operador de BreathID® Hp.

SECCION 10. RESULTADOS DE LAS PRUEBAS

10.1. EL MÉTODO DE PRUEBA

La proporción de ¹³CO₂ a ¹²CO₂ en muestras de aliento está determinada por la Espectrometría de Correlación Molecular (MCS™), que es utilizada por el software de dispositivo BreathID® Hp.

10.2. CÁLCULO DE RESULTADOS

Los resultados de la prueba BreathID® se proporcionan como Delta sobre la línea base.

Delta sobre la línea base es la diferencia entre el valor de Delta (basado en una relación de ¹³CO₂/¹²CO₂) en la muestra de ensayo y la muestra de línea base correspondiente. No hay cálculos requeridos por el usuario.

10.3. DETERMINACIÓN DEL PUNTO DE CORTE

El punto de corte es el nivel (umbral) usado para discriminar entre infectados por *H. pylori* y las personas no infectadas.

El punto de corte de Delta sobre la línea base se determinó en el valor cinco a partir de un estudio controlado de 186 pacientes adultos asintomáticos y sintomáticos (101 infectados y no infectados 85). El estudio se realizó en Israel utilizando un estándar de referencia local llamado relaciones de masas isotópicas del Espectrómetro (IRMS). El punto de corte se evaluó mediante la determinación del umbral del resultado de la prueba BreathID® (DOB) en el que mejor se discriminan los pacientes positivos de los pacientes negativos, según lo determinado por las relaciones de masas isotópicas con el Espectrómetro. La Figura 2 muestra el punto de corte de forma gráfica para el BreathID® en el que se distinguen los pacientes negativos y los *H. pylori*-positivos.

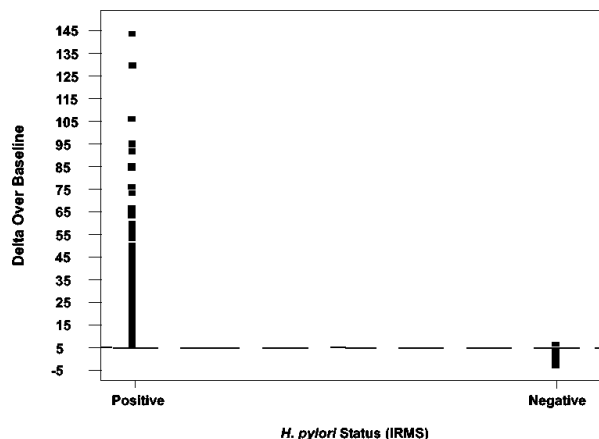


Figura 2: Corte para la prueba BreathID® según se determine en un estudio clínico inicial

El punto de corte fue confirmado en un estudio pivotal clínico controlado en el que se inscribieron 300 sujetos. El estudio consistió en una pre-terapia y la fase posterior a la terapia. Los pacientes inscritos en la fase de preterapia que tenían síntomas dispépticos, enfermedad de úlcera péptica activa, o antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica. Para ser elegible para la fase de la terapia, los pacientes *H. pylori* positivos tuvieron que ser atendidos por infección por cuatro semanas antes de la inscripción (algunos pacientes participaron en las fases tanto en la pre-terapia y después de la terapia). En la fase de pre-terapia, se encontraron 47 pacientes infectados y 253 resultaron no infectados. Resultados congruentes obtenidos por test rápido de ureasa y el examen histológico de tejido de la biopsia se utilizó como referencia estándar. En la fase posterior a la terapia, 22 pacientes resultaron infectados y 50 resultaron no infectados. El patrón de referencia de prueba positivo fue el hallazgo de prueba endoscópica (ureasa o histología) o UBT positivos. Para más detalles, consulte la sección 15. La figura 3 muestra los resultados BreathID® Delta sobre la línea base.

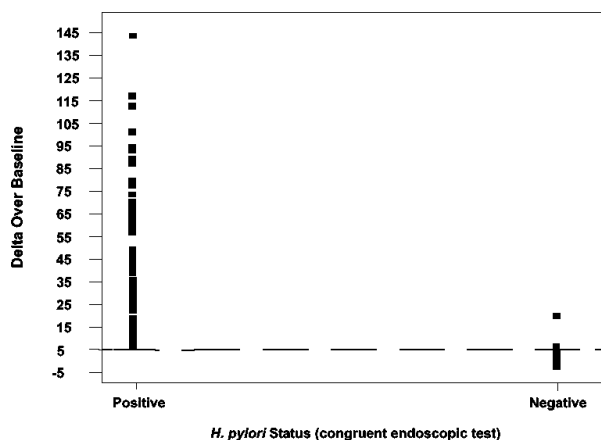


Figura 3: Punto de corte para la prueba de BreathID® determinada para pacientes pre-terapia en el estudio clínico pivotal

10.4. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Un resultado BreathID® de más de 5 Delta sobre la línea base se interpreta como un diagnóstico positivo, lo que indica la presencia de ureasa asociada con *H. pylori*.

Un resultado de la prueba BreathID® de menos de o igual a 5 Delta sobre la línea base es interpretado como un diagnóstico negativo, lo que indica la ausencia de ureasa asociada con *H. pylori*.

El Delta sobre la línea base punto de corte 5 se aplica tanto al diagnóstico inicial y a la monitorización del tratamiento de la infección por *H. pylori* en pacientes adultos y pediátricos. Para más detalles, ver la sección 13.

SECCION 11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. La monitorización posterior al tratamiento de *H. pylori* debe realizarse después de al menos cuatro semanas de tratamiento para la infección por *H. pylori*. Una evaluación anterior puede dar resultados falsos.
2. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 3 años.
3. Los datos son insuficientes para recomendar el uso de esta prueba en pacientes con gastrectomía total o parcial.
4. Los datos son insuficientes para recomendar el uso de esta prueba en mujeres embarazadas y lactantes.
5. No se ha establecido una correlación entre el número de organismos de *H. pylori* en el estómago y los resultados de la prueba BreathID®.

SECCION 12. VALORES ESPERADOS

Valores de Delta sobre la línea base para la prueba BreathID® se determinaron en un estudio clínico controlado de 186 pacientes adultos asintomáticos y sintomáticos (101 infectados y 85 no infectados) en Israel, utilizando una referencia conocida normalizada llamada relación isotópica Espectrómetro de Masas (IRMS) y se realizó en un laboratorio local israelí. El rango de Delta sobre la línea base para los valores de los pacientes no infectados se determinó que era entre -1 y 8. Un histograma de la distribución de los valores de Delta sobre la línea base de los pacientes no infectados se muestra en la Figura 4.

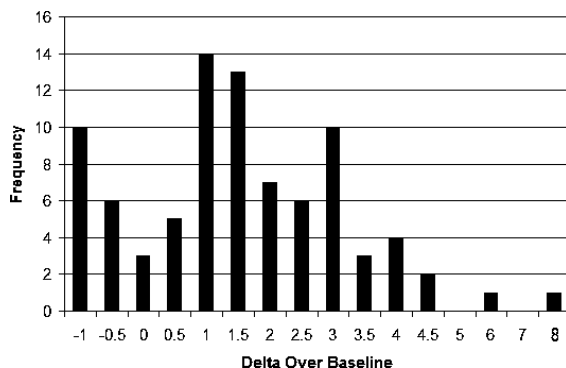


Figura 4: Distribución de datos para pacientes no infectados determinado en un estudio clínico inicial

Valores de Delta sobre la línea base, según lo determinado por el BreathID® en un estudio clínico pivotal, se utilizaron para confirmar los datos clínicos iniciales.

En la fase previa a la terapia, habían 47 infectados y 253 pacientes no infectados. Resultados congruentes obtenidos por la prueba rápida de ureasa e histológica en exámenes de tejido de la biopsia se utilizaron como patrón de referencia y fueron confirmados por el BreathID® en los 47 pacientes infectados. En la fase de post terapia, 22 pacientes estaban infectados y 50 resultaron no infectados. Los patrones de referencia en esta fase eran al menos un hallazgo positivo en cualquiera de estas pruebas: endoscópica (ureasa rápida o histología) o por UBT.

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

Por encima del percentil 97,5 % de los pacientes negativos: 2.245

Por debajo del percentil 2.5 % de los pacientes positivos: 7.212

Un histograma de la distribución de Delta sobre la línea base los valores de preterapia (primera fase) en pacientes no infectados se muestran en la Figura 5 a continuación

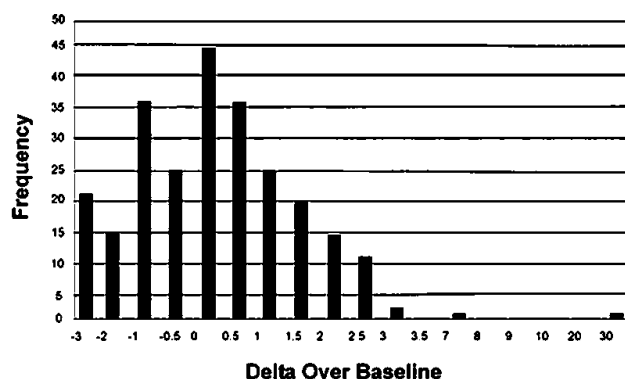


Figura 5: Distribución de datos para pacientes no infectados pre-terapia determinados en el estudio pivotal

SECCION 13. CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

13.1. RESULTADOS DE RENDIMIENTO CLINICO DEL BREATHID® ORIGINAL

13.1.1. RESULTADOS DEL PACIENTE

La relación entre-pre y post terapia resultados de las pruebas BreathID® en los pacientes incluidos en el estudio clínico se examinó. De los 13 los pacientes que fueron pre-terapia positiva y después de la terapia negativa y los tres pacientes que fueron prepositivo y después de la terapia, ninguno tuvo resultado límite post-terapia. Los pacientes negativos post-terapia estaban cerca de 0 Delta sobre la línea base y la posterior a la terapia de pacientes positivos fueron muy por encima del umbral del 5 Delta sobre la línea base, dando de nuevo el apoyo a la coherencia del sistema.

13.1.2 COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO EN ADULTOS EN ENSAYO CLÍNICO

Diseño experimental

Los datos aquí presentados se obtuvieron de un estudio prospectivo, ensayo clínico open-label, diseñado para evaluar la sensibilidad y especificidad de la prueba BreathID® en comparación con otros métodos en la determinación de la determinación del estado de la infección gastrointestinal con *H. pylori* (fase de pre-tratamiento).

Además, el ensayo clínico se diseñó para evaluar la capacidad del sistema BreathID® para controlar la eficacia de la terapia para *H. pylori* (fase de post-tratamiento).

Hubo pacientes pre-terapia 315 adultos a las dos de Estados Unidos hospitales en el estudio. Hubo 77 pacientes después de la terapia que se encontraban positivo para la infección y que se habían sometido a la terapia de erradicación al menos cuatro semanas antes. Diecinueve de estos pacientes después de la terapia habían participado en la fase previa a la terapia. Los pacientes fueron evaluados por al menos dos de los cuatro métodos de diagnóstico:

1. Histopatología: Biopsia especímenes, fijadas con 10% formalina tamponado coloreado y examinado por un patólogo experimentado.
2. Test rápido de ureasa Las muestras de biopsia se analizaron para determinar la actividad de la ureasa con una prueba aprobada por la FDA de acuerdo con las instrucciones del prospecto.
3. Prueba de urea en el aliento (UBT) para *H. pylori* (solo después de la terapia): Se realizó una prueba de UBT aprobada por la FDA de acuerdo con las instrucciones del prospecto.
4. Prueba BreathID®: Se realizó la prueba BreathID® de acuerdo con los procedimientos descritos en su prospecto.

Resultados

Los resultados se presentan en las tablas de contingencia de dos vías.

Se utilizó la distribución binomial exacto para calcular el inferior y límites superiores de los intervalos de confianza del 95% de la estadística de performance.

Pre-Terapia

Tabla 2 y Tabla 3 comparan la BreathID® a pruebas de ureasa rápida y exámenes histológicos, respectivamente. En la Tabla 1, el resultado es BreathID® es comparación con los resultados congruentes de la biopsia basada en métodos de la endoscopia (test rápido de ureasa y examen histológico).

Tabla 1: Comparación de la prueba original de BreathID® con pruebas endoscópicas congruentes (RUT y examen histológico) Pre-terapia

Pruebas endoscópicas congruentes*	Prueba de BreathID®		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	47	0	47
Negativo	2	251	253
Total	49	251	300

**H. pylori* positivo se define como prueba rápida positiva de urea e histología positiva.

H. pylori negativo se define como prueba de urea rápida negativa e histología negativa.

Sensibilidad: 100% [95% IC (92,5, 100)]

Especificidad: 99,2% [95% IC (97,2, 99,9)]

Tabla 2: Comparación de la prueba original de BreathID® con la prueba de ureasa rápida (RUT) Pre-terapia

Rutina	Prueba de BreathID®		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	50	0	50
Negativo	2	259	261
Total	52	259	311

% de acuerdo positivo: 100% [IC del 95% (94,2, 100)]

% de acuerdo negativo: 99,2% [IC del 95 % (97,3, 99,9)]

Tabla 3: Comparación de la prueba original de BreathID® con la Pre-terapia de histología

Histología	Prueba de BreathID®		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	47	2	49
Negativo	6	251	257
Total	53	253	306

% de acuerdo positivo: 95,9% [IC del 95 % (86,0, 99,5)]

% de acuerdo negativo: 97,7% [IC del 95 % (95,0, 99,1)]

Post-Terapia

La Tabla 4 compara los resultados del BreathID® original con los resultados de las pruebas endoscópicas.

Tabla 4: Comparación de la prueba original de BreathID® con las pruebas endoscópicas después de la terapia

Endoscópica	Prueba de BreathID®		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	6	0	6
Negativo	0	20	20
Total	6	20	26

* *H. pylori* positivo se define como RUT positivo e histología positiva

H. pylori negativo se define como RUT negativo e histología negativa

% de acuerdo positivo: 100% [IC del 95% (60,7, 100)]

% de acuerdo negativo: 100% [IC del 95% (86,1, 100)]

La Tabla 5 compara los resultados del BreathID® original con los resultados de una prueba rápida de ureasa (RUT).

Tabla 5: Comparación de la prueba original de BreathID® con la post terapia RUT

	Prueba de BreathID®		
Rutina	Positivo	Negativo	Total
Positivo	7	0	7
Negativo	0	21	21
Total	7	21	28

% de acuerdo positivo: 100% [IC del 95% (65,2, 100)]

% de acuerdo negativo: 100% [IC del 95% (86,7, 100)]

La Tabla 6 compara los resultados del BreathID® original con los resultados de un examen histológico.

Tabla 6: Comparación de la prueba original de BreathID® con la histología post terapia

	Prueba de BreathID®		
Histología	Positivo	Negativo	Total
Positivo	6	0	6
Negativo	1	20	21
Total	7	20	27

% de acuerdo positivo: 100% [IC del 95% (60,7, 100)]

% de acuerdo negativo: 95,2% [IC del 95 % (76,2, 99,9)]

La Tabla 7 compara los resultados del BreathID® original con los resultados de un UBT.

Tabla 7: Comparación de la prueba original de BreathID® con la post terapia UBT

	Prueba de BreathID®		
UBT	Positivo	Negativo	Total
Positivo	14	1	15
Negativo	0	31	31
Total	14	32	46

% de acuerdo positivo: 93,3% [IC del 95 % (68,1, 99,8)]

% de acuerdo negativo: 100% [IC del 95% (90,8, 100)]

La Tabla 8 compara el BreathID® original con los resultados congruentes de los dos métodos basados en biopsia (prueba rápida de ureasa y examen histológico) o prueba de aliento de urea.

Tabla 8: Comparación de la prueba original de BreathID® con pruebas endoscópicas y/o terapia post terapia UBT

	Prueba de BreathID®		
Endoscópica y UBT*	Positivo	Negativo	Total
Positivo	20	1	21
Negativo	0	50	50
Total	20	51	71

*H. pylori positivo se define como RUT positivo e histología positiva, o UBT positivo.

H. pylori negativo se define como RUT negativo e histología negativa, o UBT negativo.

% de acuerdo positivo: 95,2% [IC del 95 % (76,2, 99,9)]

% de acuerdo negativo: 100% [IC del 95% (94,2, 100)]

13.2. DATOS CLÍNICOS COMPARATIVOS BREATHID® ORIGINAL Y BREATHID® HP

Comparación de la prueba BreathID® Hp con la prueba BreathID®

Se realizó un estudio comparativo ciego, de un solo brazo, de un solo centro para demostrar la equivalencia clínica del sistema BreathID® Hp modificado en comparación con el sistema BreathID® original. El estudio incluyó un total de 79 sujetos adultos evaluables consecutivos. La prueba de aliento se realizó de acuerdo con el procedimiento estándar y la práctica clínica de rutina mientras el sujeto estaba conectado simultáneamente tanto al dispositivo BreathID® original como al dispositivo BreathID® Hp modificado a través de dos cánulas estándar. Las medidas de resultado de ambos dispositivos se utilizaron para la comparación.

La Tabla 9 compara los resultados del BreathID® Hp System modificado con los resultados de BreathID® original para cada sujeto.

Tabla 9: Comparación de la prueba de BreathID® Hp modificada con la prueba BreathID® original

	Prueba de BreathID®		
BreathID® Hp	Positivo	Negativo	Total
Positivo	17	2	19
Negativo	0	60	60
Total	17	62	79

**H. pylori* positivo se define como positivo en el sistema original BreathID®.

% de acuerdo positivo: 100% [IC del 95% (81,6, 100)]

% de acuerdo negativo: 96,8% [IC del 95 % (89,0, 99,1)]

13.3. ESTUDIO CONFIRMATORIO DE IDKIT HP™ ONE EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Diseño experimental

Se realizó un estudio multicéntrico, no aleatorizado y abierto con el objetivo principal de confirmar la seguridad del sustrato de urea 13C en sujetos pediátricos y un objetivo secundario de evaluar el rendimiento del sistema BreathID® Hp con IDkit Hp™ One en sujetos pediátricos de 3 a 17 años que utilizan el mismo valor de corte de diagnóstico de 5 DOB, en esta población en comparación con las pruebas de antígeno fecal. Un laboratorio central analizó las muestras de heces. El estudio se llevó a cabo en 6 sitios clínicos donde los sitios eran geográficamente diversos, de diferente tamaño y diversa en experiencia. El personal del sitio local recibió capacitación sobre la administración de la prueba de aliento.

Resultados

Se evaluó a un total de 54 sujetos, 1 sujeto fue un error de detección antes de cualquier procedimiento relacionado con el estudio. Cincuenta y tres sujetos fueron inscritos y seguidos para la evaluación de la seguridad, 41 de los cuales completaron todos los requisitos del protocolo del estudio con criterios de valoración evaluables. No hubo problemas de seguridad importantes que se puedan informar debido a eventos adversos.

La Tabla 10 presenta el diagnóstico evaluado por el sistema BreathID® Hp utilizando IDkit Hp™ One en comparación con la evaluación por una prueba de antígeno en heces de *H. pylori* aprobada por la FDA.

Tabla 10: Comparación de la prueba BreathID® Hp con IDkit Hp™ One con una prueba de antígeno de heces *H. pylori* aprobada por la FDA

Resultados de antígenos en heces	Prueba de BreathID® Hp con IDkit Hp™ One		
	Positivo	Negativo	Total
Positivo	14	1	15
Negativo	0	26	26
Total	14	27	41

% de acuerdo positivo: 93,3% [IC del 95 % (68,05, 99,83)]

% de acuerdo negativo: 100% [IC del 95% (86,77, 100)]

13.4. RESULTADOS DE REPRODUCIBILIDAD Y REPETIBILIDAD

Se realizaron estudios analíticos para evaluar la reproducibilidad y precisión (repetibilidad) de los resultados cuando las mediciones son realizadas por diferentes técnicos y / o usando diferentes dispositivos BreathID® Hp, o cuando las pruebas se realizan en diferentes días y en diferentes sitios.

13.5. ESTUDIO ANALÍTICO DE REPRODUCIBILIDAD

Se utilizaron tres pares de isótopos de gas precisos diferentes con valores Delta sobre la línea base (DOB) de 4.5, 5.9 y 15.5 en un estudio de banco. Se pidió a tres operadores que operaran cada uno de los tres dispositivos BreathID® Hp en tres sitios diferentes durante cinco días, con el fin de medir los valores de DOB para las muestras de cada uno de los tres lotes. Los resultados demostraron que la desviación estándar y la reproducibilidad general eran estables en diferentes lotes tanto para el operador como para los dispositivos y entre días. La desviación estándar de reproducibilidad fue menor a 0.57 para todos los lotes y la desviación estándar entre días y operadores fue menor a 0.70, que es menor que la variabilidad natural de la medición DOB. La Tabla 11 resume los resultados del Estudio Analítico de Reproducibilidad.

Tabla 11: Resultados del estudio analítico de reproducibilidad

DOB ESPERADO	Parámetro	Valor DS	95% CI	CV
DOB: 4.5%	Reproducibilidad	0.524	0.483 – 0.573	10.9%
	Reproducibilidad entre días	0.533	0.455 – 0.624	11.0%
	Reproducibilidad entre operadores	0.524	0.444 – 0.619	10.9%
DOB: 5.9%	Reproducibilidad	0.563	0.518 – 0.615	9.2%
	Reproducibilidad entre días	0.648	0.576 – 0.712	10.6%
	Reproducibilidad entre operadores	0.697	0.612 – 0.780	11.4%
DOB: 15.5%	Reproducibilidad	0.536	0.494 – 0.586	3.4%
	Reproducibilidad entre días	0.536	0.479 – 0.585	3.4%
	Reproducibilidad entre operadores	0.538	0.485 – 0.591	3.4%

13.6. ESTUDIO ANALÍTICO DE PRECISIÓN (REPETIBILIDAD)

Se utilizaron tres pares de isótopos de gas precisos diferentes con valores Delta sobre la línea base (DOB) de 4,3, 5,9 y 15,5 en un estudio de banco. Los valores de DOB para las muestras de cada uno de los tres lotes se midieron en el dispositivo BreathID® Hp dos veces al día durante 12 días. Los resultados demostraron que la desviación estándar y la

repetibilidad general eran estables en diferentes lotes y diferentes días. La desviación estándar de la repetibilidad fue inferior a 0,69 y la desviación estándar general entre días fue inferior a 0,74, que es menor que la variabilidad natural de la medición DOB. La Tabla 12 resume los resultados del estudio analítico de precisión.

Tabla 12: Resultados del estudio analítico de precisión

DOB ESPERADO	Parámetro	Valor DS	95% CI	CV
DOB: 4.3%	Repetibilidad	0.559	0.499 – 0.635	12.0%
	Precisión entre días	0.603	0.525 – 0.681	12.9%
DOB: 5.9%	Repetibilidad	0.479	0.427 – 0.544	8.2%
	Precisión entre días	0.691	0.621 – 0.760	11.8%
DOB: 15,5%	Repetibilidad	0.689	0.615 – 0.784	4.4%
	Precisión entre días	0.738	0.664 – 0.811	4.7%

SECCION 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;94:1214–7.
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.

Esta publicación, total o parcialmente, no puede ser reproducida, divulgada, traducida a ningún idioma o lenguaje informático o distribuida sin el consentimiento previo por escrito de Meridian Bioscience Israel Ltd.

Fabricado por:

Meridian Bioscience Israel Ltd.
4 Ha'Maayan St. Modiin, Israel 7177872
Tel: +972-8-9737500
Fax: +972-8-9737501
modiin.contact@meridianbioscience.com

Distribuidor de EE. UU.:

Meridian Bioscience Corporation
3471 River Hills Drive
Cincinnati, OH 45244, USA
Tel: 1-800-543-1980
www.meridianbioscience.com/breathid

Número de pieza:

MLD00024-ES

Revisión: 7.1

Emitido: Julio 2022