



Wallac Oy
Mustionkatu 6
FI-20750 Turku, Finland

revvity.com

Phone +358 - (0)2 - 267 8111
Fax +358 - (0)2 - 267 8357

Statement on the company corp name and brand change

To whom it may concern

PerkinElmer, Inc., which is the wholly owner of Wallac Oy, has changed its name to Revvity, Inc.

Our manufacturing company as a legal entity is and will remain Wallac Oy, and its facilities will remain at the exact location at Mustionkatu 6, FI-20750 TURKU, FINLAND.

This company corp. name change which generates a new brand, is causing a change in our outer packaging, labeling, and instructions for use of our products with minor changes such as box color and change from the old PerkinElmer brand to Revvity.

Wallac Oy declares that the product itself has remained the same. Product safety, efficacy, functionality, and performance are not affected. As well as the name of the product and its manufacturer remains the same.

Sincerely

Petri Kallio
Managing Director

Date: June 14th, 2023



PerkinElmer, Inc., que es propietario total de Wallac Oy, ha cambiado su nombre a Revvity, Inc.

Nuestra empresa fabricante como entidad legal es y seguirá siendo Wallac Oy, y sus instalaciones permanecen en la ubicación exacta en Mustionkatu 6, FI-20750 TURKU, FINLANDIA.

Esta empresa corp. cambio de nombre por lo tanto genera una nueva marca, esto está provocando un cambio en nuestro embalaje exterior, etiquetado e instrucciones de uso de nuestros productos, con cambios menores como color de la caja y cambio de la antigua marca PerkinElmer a Revvity. Wallac Oy. Declaramos que el producto en sí sigue siendo el mismo. La seguridad del producto, eficacia, la funcionalidad y el rendimiento no se ven afectados. Así como el nombre del producto y el fabricante sigue siendo el mismo.

B024-112

AutoDELFIA[®]

Neonatal 17 α -OH-progesterone kit

Fluoroinmunoensayo a tiempo resuelto

Instrucciones de uso. Reactivos para 1152 ensayos

Fabricante:
Wallac Oy,
Mustionkatu 6, FI-20750 Turku, Finlandia

PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

CE

revvity

SÍMBOLOS



In vitro diagnostic medical device / Dispositif médical de diagnostic *in vitro* / *In-vitro*-Diagnostikum / Producto sanitario para diagnóstico *in vitro* / Dispositivo medico-diagnostico *in vitro* / Medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik / Diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro* / Para uso diagnóstico *in vitro* / Vücut dışında (*In vitro*) kullanılan tıbbi tanı cihazı



Batch code / Code du lot / Chargenbezeichnung / Código de lote / Codice di lotto / Batchkode / Kód šarže / Número do lote / Seri kodu



Packing number / Numéro d'emballage / Packnummer / Número de envase / Numero confezioni / Emballagenummer / Číslo balení / Número de embalagem / Ambalaj numarası



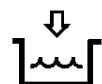
Catalog number / Référence du catalogue / Bestellnummer / Número de catálogo / Riferimento di catalogo / Bestellingsnummer / Katalogové číslo / Código / Katalog numarası



Use by / Utiliser jusqu'au / Verwendbar bis / Fecha de caducidad / Utilizzare entro / Udløbsdato / Spotřebujte do / Data limite de utilização / Bu tarihe kadar kullanın



Temperature limitation / Limites de température / Temperaturbegrenzung / Limitación de temperatura / Limiti di temperatura / Temperaturbegrænsning / Teplotní omezení / Limite de temperatura / Sıcaklık sınırlaması



Add liquid / Ajout de liquide / Flüssigkeit zugeben / Añadir líquido / Aggiungi liquido / Tilføj væske / Přidat kapalinu / Adicionar líquido / Sıvı ekleyin



Contains sufficient for <n> tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Inhalt ausreichend für <n> Prüfungen / Contenido suficiente para <n> ensayos / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Indeholder tilstrækkeligt til "n" test / Lze použít pro <n> testů / Conteúdo suficiente para <n> testes / <n> testleri için yeterli içerik



Consult instructions for use / Consulter la notice d'utilisation / Gebrauchsanweisung beachten / Consúltense las instrucciones de uso / Consultare le istruzioni per l'uso / Se brugsanvisningen / Viz návod k použití / Consultar Instruções de uso / Kullanım talimatlarına bakın



Manufacturer / Fabricant / Hersteller / Fabricante / Fabbricante / Fabrikant / Výrobce / Fabricante / Üretici



This way up / Haut / Diese Seite oben / Este lado arriba / Questo lato in alto / Denne side op / Touto stranou nahoru / Este lado para cima / Oklar yukarıya bakacak şekilde yerleştirin



Recyclable / Recyclable / Recyclebar / Reciclable / Riciclabile / Genanvendeligt / Recyklovatelný / Reciclável / Geri dönüştürülebilir

AutoDELFIA® Neonatal 17 α -OH-progesterone kit

FINALIDAD DEL KIT

Este kit sirve para la determinación cuantitativa de la 17 α -OH-progesterona humana en muestras de sangre seca en papel de filtro, como ayuda para la detección de la hiperplasia adrenal congénita (HAC) en los recién nacidos mediante el sistema automático de inmunoensayo 1235 AutoDELFIA®.

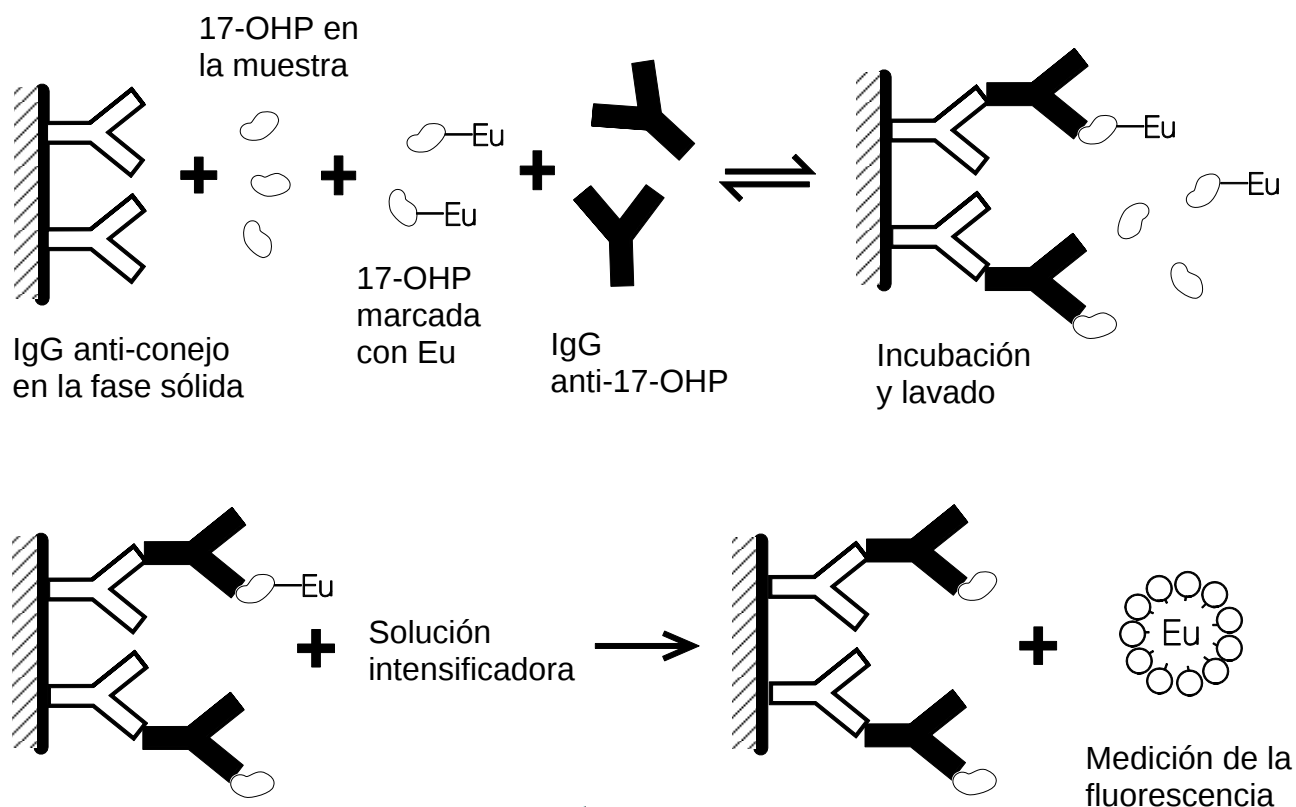
RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

Existen diversos defectos enzimáticos congénitos de la biosíntesis de esteroides que provocan la hiperplasia adrenal congénita (HAC). Son genéticamente diferentes, pero todos ellos se transmiten de un modo autosómico recesivo. Los tipos más frecuentes son la deficiencia de la 21-hidroxilasa (alrededor del 80% de los casos) y la deficiencia de la 11 β -hidroxilasa (aproximadamente el 15% de los casos). Existen otros tipos, como son la hiperplasia adrenal lipóide, la deficiencia de la 20 α -hidroxilasa o la deficiencia de la 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, si bien son muy raras. La frecuencia global de la HAC en la población general varía según las razas. En Europa se calcula que el porcentaje se encuentra entre 1:10.000 y 1:15.000 de los recién nacidos (1,2,3). La 17 α -OH-progesterona, precursor del cortisol, aumenta en la deficiencia de la 21- y 11 β -hidroxilasa, pero no en los otros tipos. Así pues, su determinación resulta útil como método para diagnosticar los dos tipos más frecuentes de HAC o para aproximadamente el 95% de todos los casos. La 17 α -OH progesterona también se produce en la placenta como un metabolito de la progesterona. Por lo tanto, los niveles son altos en la sangre del cordón umbilical y en la sangre extraída a todos los recién nacidos normales. No obstante, en el caso de los recién nacidos normales la concentración desciende rápidamente a lo largo de los primeros días de vida. Por el contrario, en el caso de niños con HAC, los niveles se mantienen altos o incluso aumentan. En el momento en el que se recoge la sangre del papel de filtro para realizar el cribado, los niveles de 17 α -OH-progesterona siguen siendo más altos que los de bebés o niños de más edad. Es preciso realizar una cuidadosa estandarización del valor de corte para separar los niños normales de los afectados por la HAC (4,5,6,7,8,9). Si se detecta HAC en el procedimiento de cribado, a continuación debe realizarse la diferenciación entre la deficiencia de 21- y 11 β -hidroxilasa. La HAC no clásica de aparición tardía no se detecta de forma infalible por el cribado neonatal (10,11).

PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El kit AutoDELFIA 17 α -OH-progesterona (17-OHP) Neonatal es un ensayo en fase sólida, fluoroinmunométrico de tiempo resuelto, basado en la reacción de competencia entre la 17-OHP marcada con europio y la 17-OHP de la muestra por un número limitado de sitios de unión en los anticuerpos policlonales específicos de la 17-OHP (derivados del conejo). El danazol facilita la liberación de la 17-OHP de las proteínas de unión (12). Un segundo anticuerpo, dirigido contra la IgG de conejo, recubre la fase sólida y permite la separación del antígeno unido al anticuerpo del antígeno libre.

La solución intensificadora disocia los iones de europio del antígeno marcado en una solución donde éstos forman con los componentes de dicha solución quelatos altamente fluorescentes. A continuación, se mide la fluorescencia en cada pocillo. La fluorescencia producida en cada muestra es inversamente proporcional a la concentración en la muestra de 17-OHP (13,14).



CONTENIDO DEL KIT

Cada kit AutoDELFLIA Neonatal 17-OHP contiene reactivos para 1152 ensayos.

La fecha de caducidad del kit sin abrir viene indicada en una etiqueta exterior. Almacenar a +2–+8°C.

Una vez abierto, los componentes del kit son estables durante un máximo de 6 semanas, si se utilizan tal como se describe en la sección "PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO".

Reactivos

Componente		Cantidad	Almacenamiento y caducidad ¹
17-OHP Calibrators (Calibradores de 17-OHP) (valores aprox.)		8 cassettes de papel de filtro (Whatman, nº 903) con 1 juego de manchas de sangre seca	Almacenar refrigerado en la bolsa original, protegido de la luz y la humedad. Estable a +2–+8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
A	0 ng/mL de suero	0 nmol/L de sangre	
B	4 ng/mL de suero	6 nmol/L de sangre	
C	10 ng/mL de suero	14 nmol/L de sangre	
D	25 ng/mL de suero	34 nmol/L de sangre	
E	75 ng/mL de suero	103 nmol/L de sangre	
F	220 ng/mL de suero	300 nmol/L de sangre	
		Las concentraciones exactas de 17-OHP se indican en el certificado de control de calidad específico del lote, incluido en el kit.	
17-OHP Controls (Controles de 17-OHP) (valores aprox.)		6 cassettes de papel de filtro (Whatman, nº 903) con 2 juegos de manchas de sangre seca	Almacenar refrigerado en la bolsa original, protegido de la luz y la humedad. Estable a +2–+8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
C1	17 ng/mL de suero	20 nmol/L de sangre	
C2	45 ng/mL de suero	60 nmol/L de sangre	
C3	100 ng/mL de suero	140 nmol/L de sangre	
		Los valores de los controles del kit medidos por el fabricante se indican en el certificado de control de calidad específico del lote, incluido en el kit. Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo y valor medio aceptables.	
Factores de conversión:		1 nmol/L de sangre = 0.33 ng/mL de sangre 1 nmol/L de sangre = 0.73 ng/mL de suero (suponiendo un 55% de hematócrito)	

¹ El tiempo de estabilidad en el instrumento de todos los reactivos es de 24 horas.

Componente	Cantidad	Almacenamiento y caducidad ²
Los calibradores y los controles se han preparado a partir de sangre humana con un valor de hematócrito del 50–55% y se han calibrado utilizando métodos gravimétricos. Los resultados obtenidos con este kit pueden convertirse en resultados correspondientes al 3^{er} ISNS-RPNS utilizando el factor de conversión que se indica a continuación: 1 nmol/L de sangre = 1.33 nmol/L de sangre del 3er ISNS-RPNS. El resultado obtenido con este kit se multiplica por 1.33.		
17-OHP-Eu tracer stock solution (Solución madre de trazador 17-OHP-Eu) (~ 40 nmol/L)	4 viales, liofilizados	+2–+8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial.
El trazador es una solución salina tamponada con Tris-HCl (pH 7.8) que contiene albúmina sérica bovina y Dextrán T10. NOTA: El polvo contiene azida sódica (< 1%) como conservante; este compuesto es nocivo por inhalación, por contacto con la piel y por ingestión.		
17-OHP antiserum stock solution (Solución madre de antisuero 17-OHP) (conejo policlonal)	4 viales, 2.8 mL	+2–+8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial.
El antisuero es una solución salina tamponada con Tris-HCl (pH 7.8) que contiene albúmina sérica bovina, y < 0.1% de azida sódica como conservante.		
17-OHP Assay Buffer (Tampón del ensayo 17-OHP)	3 frascos, 120 mL	+2–+8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco.
Solución salina lista para usar, tamponada con Tris-HCl (pH 7.8), que contiene albúmina sérica bovina, Tween® 40, polietilenglicol 6000, CaCl₂, danazol, un colorante rojo inerte, y < 0.1% de azida sódica como conservante.		
Anti-Rabbit IgG Microtitration Strips (Tiras para microtitulación con IgG anti-conejo). 8 x 12 pocillos recubiertos con IgG anti-conejo (desarrollados en cabra)	12 placas	+2–+8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

² El tiempo de estabilidad en el instrumento de todos los reactivos es de 24 horas. Tween es una marca registrada de Croda Americas LLC.

Barcode labels for the reagent cassette (Etiquetas de código de barras para el cassette de reactivo)	6 unidades	Nota: los códigos de barras son específicos del lote
Extra barcode labels for the plate (Etiquetas de código de barras adicionales para la placa)	3 unidades	Nota: los códigos de barras son específicos del lote
Lot specific quality control certificate (Certificado de control de calidad específico del lote)	1 unidad	

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL KIT

Este kit AutoDELFIA 17-OHP Neonatal debe utilizarse con el sistema automático de inmunoensayo 1235 AutoDELFIA. El sistema requiere los siguientes componentes, que se pueden obtener de Wallac Oy o de Revvity, Inc. y sus distribuidores.

1. Solución de lavado concentrada (nº de ref. B117-100)
2. Solución intensificadora (nº de ref. B118-100)
3. Cubetas de dilución para dilución del reactivo (nº de ref. 1235-411)
4. Puntas de pipeta (nº de ref. 1235-402)
5. Taladro, con capacidad para perforar discos de papel de filtro con un diámetro de 3.2 mm (1/8 pulgadas) [por ej. el Wallac DBS Puncher (nº de ref. 1296-071), Panthera-Puncher™ 9 (nº de ref. 2081-0010) o un taladro manual (nº de ref. 10457593)]

Además del sistema automático de inmunoensayo AutoDELFIA, se necesita lo siguiente:

- pipetas para reconstituir los componentes liofilizados
- agua de calidad reactivo para laboratorio clínico (CLRW, CLSI) o agua desionizada equivalente
- papel de filtro que contiene el dispositivo de toma de muestras (tarjeta) que cumpla los reglamentos locales pertinentes

TOMA Y MANIPULACIÓN DE LAS MUESTRAS

El único tipo de muestras adecuado es la sangre obtenida directamente mediante punción en el talón en un papel de filtro que contiene el dispositivo de toma de muestras.

No utilizar tubos o tubos capilares que contengan EDTA o citrato para recoger la sangre, ya que estos reactivos de anticoagulación afectan al ensayo por su acción quelante en el marcador de europio.

Las muestras ictericas (bilirrubina no conjugada igual o inferior a 342 $\mu\text{mol/L}$, equivalente a 20 mg/dL, y bilirrubina conjugada igual o inferior a 237 $\mu\text{mol/L}$, equivalente a 20 mg/dL), lipémicas (Intralipid igual o inferior a 3000 mg/dL) y hemolíticas (hemoglobina igual o inferior a 0.5 g/dL) no interfieren en el ensayo.

El tratamiento con dexametasona, hidrocortisona o prednisona de la madre o el recién nacido podría producir falsos negativos (16).

Consulte las normativas de carácter local para conocer los tiempos y las tomas de muestras de cribado adecuados.

Los métodos basados en muestras de sangre seca requieren de una obtención, manipulación y transporte adecuados. La técnica de toma de muestras se describe con detalle en las normas y directrices, como la norma CLSI NBS01-A6 (15). En ellas puede recomendarse el plazo de tiempo en el que debe recogerse la sangre para efectuar un cribado neonatal (la recomendación de la norma CLSI se refiere a la recogida de la muestra en 24 horas después del parto).

La información identificada en el dispositivo de toma de muestras debe completarse completamente.

Algunos laboratorios de cribado pueden solicitar información adicional en el dispositivo de toma de muestras; por ejemplo si el bebé fue pretérmino o postérmino y, en este caso, en qué grado, si fue un parto gemelar, información acerca de la alimentación y posibles antibióticos, y si se realizó alguna transfusión de sangre. Consulte las normativas de carácter local y las políticas institucionales para conocer las desviaciones con respecto a la información mínima necesaria sobre el dispositivo de toma de muestras.

Se sabe que la 17-OHP es bastante estable en muestras de sangre seca. Se ha demostrado que a temperatura ambiente 17-OHP es estable durante 7 meses (17), 8 meses (18) y un año (19). Para mejorar la estabilidad, almacenar a +4°C en condiciones desecantes (17). En caso de almacenamiento prolongado, si la muestra no se ha desecado correctamente los resultados del ensayo pueden ser incorrectos.

CUIDADOS Y PRECAUCIONES

Para diagnóstico *in vitro*.

Este kit debe ser utilizado únicamente por personal cualificado.

Este kit contiene reactivos fabricados a partir de componentes de sangre humana. El material de origen se ha sometido a inmunoensayos usando métodos aprobados por la FDA o equivalentes, y se han obtenido resultados negativos para el antígeno de superficie de la hepatitis B, anticuerpos anti-hepatitis C y anticuerpos anti-VIH 1 y 2. No obstante, deben seguirse todas las precauciones recomendadas para la manipulación de derivados sanguíneos. Consultar la publicación "Biosafety in Microbiological and Biomedical

Laboratories" del U.S. Department of Health and Human Services o las normas locales o nacionales.

Tratar todas las muestras de pacientes como potencialmente infecciosas.

Los reactivos contienen azida sódica (NaN_3) como conservante. La azida sódica puede reaccionar con el plomo o el cobre de las tuberías, formando azidas metálicas muy explosivas. Al limpiar los reactivos, dejar correr gran cantidad de agua para evitar la formación de azidas.

El trazador 17-OHP liofilizado contiene azida sódica. El polvo es nocivo por inhalación, por contacto con la piel y por ingestión.

Todos los residuos se deben eliminar siguiendo la normativa en vigor.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Reactivo	Estabilidad una vez reconstituidos
Solución madre de trazador 17-OHP-Eu	6 semanas a +2–+8°C.

Añadir exactamente 1.5 mL de agua (CLRW, CLSI) a cada vial y mezclar suavemente. Dejar reposar durante al menos 30 minutos antes de utilizarlo.

NOTA: El polvo contiene azida sódica (< 1%) como conservante; este compuesto es nocivo por inhalación, por contacto con la piel y por ingestión. El trazador disuelto contiene < 0.1% de azida sódica y no se considera peligroso.

Solución de lavado para el procesador de placas	2 semanas a +2–+25°C en un recipiente cerrado.
--	---

Verter los 250 mL de concentrado de lavado en un recipiente limpio y diluir añadiendo 6000 mL de agua (CLRW, CLSI) (1:25) para obtener una solución de lavado tamponada (pH 7.8).

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Consultar los manuales de 1235 AutoDELFIA para obtener más detalles. Antes de cargar los reactivos, introducir la información específica del lote del kit, que consta en el certificado de control de calidad, en el software de la estación de trabajo de AutoDELFIA.

Antes de usarlos, se debe dejar que los reactivos y las muestras de pacientes alcancen la temperatura ambiente (+19–+25°C).

Observe que este kit de 12 placas contiene los componentes necesarios para 3 juegos de 4 placas. Cada juego requiere un frasco de solución tampón, un vial de trazador y un vial de antisuero.

El software AutoDELFIA incluye una función denominada 'PreScan'. La finalidad de 'PreScan' es detectar si faltan manchas de sangre en los pocillos antes de que se retiren los discos. Se realiza una medición adicional y, si se sospecha que falta una mancha de sangre, se envía el mensaje de error 'Es posible que falte una mancha de sangre' (Blood spot possibly missing). En ese caso, debe volver a analizarse la muestra o las muestras. Consulte el manual del instrumento 1235 AutoDELFIA para obtener más detalles.

Calibración

Existen las siguientes opciones para la calibración del ensayo:

- a) una curva de calibración por duplicado para cada lote de máx. 4 placas (misma ID de ensayo)
- b) una curva de calibración completa por duplicado para cada placa

La opción de calibración se selecciona en el software de AutoDELFIA. En el protocolo de cálculo (24 Neo 17OHP) del ensayo AutoDELFIA Neonatal 17OHP se usan los siguientes ajustes:

curve fitting: (ajuste de la curva:)	SPLINE (SMOOTHED)	Comprobar si las concentraciones de los calibradores y la unidad corresponden a las indicadas en el certificado de control de calidad específico del lote.
x-axis: (eje x:)	LOG *	
y-axis: (eje y:)	B/B _{Max}	
calibrators: (calibradores:)	Calibradores (A-F) por duplicado	

* También se denomina hiperbólico en el cálculo del ensayo

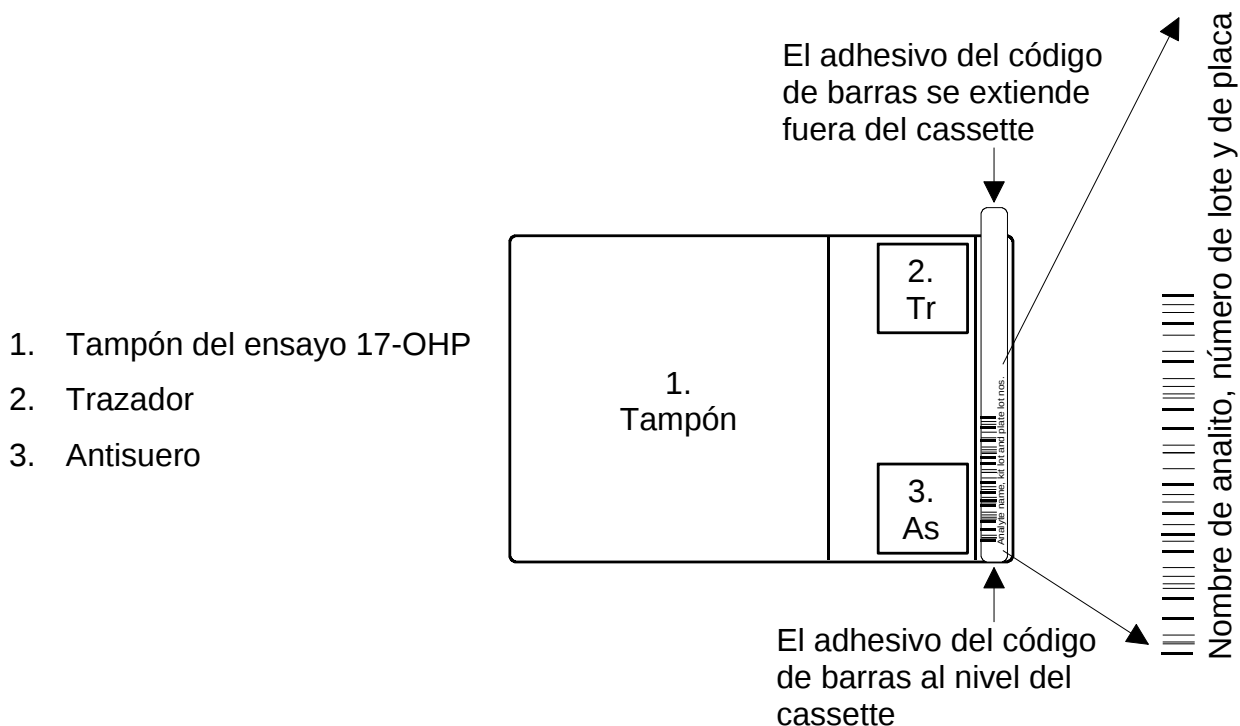
Procedimiento para un kit completo:

Tenga en cuenta que los kits de 12 placas pueden utilizarse como máximo en 6 ensayos diferentes.

Las muestras de sangre seca deben perforarse en las placas por separado, utilizando un taladro automatizado o manual.

1. Perforar los calibradores, los controles y las muestras en los pocillos.
2. Cargar o crear información de muestras y controles en el software de AutoDELFIA.
3. Establecer programa. Examinar y aprobar el programa para que el orden de procesamiento de las placas sea óptimo.
4. Colocar el adhesivo del código de barras del cassette de reactivo en el mismo tal como se describe a continuación en el punto 5. Nota: el extremo derecho debe extenderse fuera del cassette de reactivo para que resulte más fácil retirar el adhesivo.

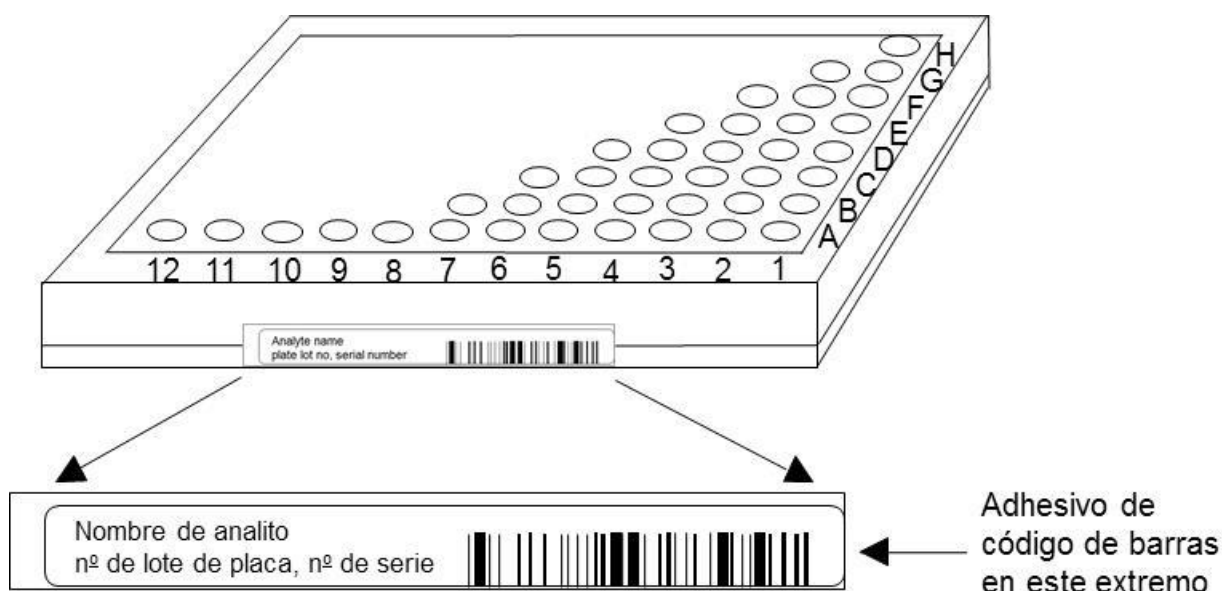
5. Retirar los tapones de los viales de reactivo y colocar los reactivos en el cassette de reactivos tal como muestra la siguiente figura. Colocar tapones negros sobre los viales de trazador y de antisuero. Cuando se procesen menos de 4 placas, no mezcle ni tire los tapones de los viales de trazador y antisuero, ni los tapones del frasco de solución tampón.



6. Carga de reactivo. Colocar los cassettes de reactivo en el rack de reactivos en el orden mostrado en la pantalla.
7. Carga de placa (con los discos de papel filtro). La placa se debe cargar con el código de barras de cara al procesador de placas y se debe colocar cuidadosamente en el portaplacas. Comprobar que todos los pocillos tengan un disco de papel de filtro y que queden planos en el fondo de los pocillos.
8. Inicio del ensayo. Asegúrese que existen suficientes puntas de pipeta y cubetas de dilución en el rack de reactivos tal y como se muestra en la pantalla.
9. Descarga. Descargar las placas, reactivos y consumibles al final del ensayo.
10. Retire las cubetas de dilución usadas del rack de reactivos y las puntas de pipeta usadas de la bandeja de residuos. Cuando se procesen menos de 4 placas, retirar los viales de antisuero y trazador, y el frasco de solución tampón del cassette de reactivo y colocarlo de nuevo a $+2$ – $+8^{\circ}\text{C}$. El tiempo de estabilidad de todos los reactivos es de 24 horas.

Procedimiento para ensayos con placas incompletas:**Antes del ensayo:**

- Si no se utiliza una placa completa, retire la cantidad de tiras necesarias, colóquelas sobre un bastidor y coloque el adhesivo del código de barras adjunto tal como se muestra en la siguiente figura. Comprobar que el número de serie del adhesivo de código de barras no se está utilizando en ese momento en otras placas del mismo lote de kit. Si así fuera, usar otro adhesivo de código de barras. Si el número de tiras es impar, añada una tira adicional. Debería ser una tira ficticia. Nota: Abra la lámina únicamente desde tres lados, dóblela y guárdela dejando la información específica de la placa en el embalaje. Vuelva a colocar las tiras restantes en el embalaje y vuelva a presionar la cubierta de aluminio hasta que esté bien cerrada. Dejar el desecante en el envase. De forma alternativa, guardar las tiras restantes con el desecante en una bolsa de plástico que se pueda sellar.
- no mezcle ni tire los tapones de los viales de antisuero y trazador, ni los tapones del frasco de solución tampón

**Después del ensayo:**

- vuelva a tapar la botella de tampón y almacénela a +2–+8°C
- vuelva a tapar los viales de trazador y antisuero y almacénelos a +2–+8°C

El tiempo de estabilidad en el instrumento de todos los reactivos es de 24 horas.

NOTAS DE PROCEDIMIENTO

1. Para una utilización eficaz de los kits de AutoDELFIA es necesaria la comprensión absoluta de este folleto, así como también del instrumento de 1235 AutoDELFIA y del software. Los reactivos suministrados con este kit están pensados para utilizarlos como una sola unidad. No mezclar reactivos iguales de dos kits con distinto número de lote. No usar los reactivos de un kit después de la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del mismo.
2. Cualquier desviación del procedimiento de ensayo puede afectar a los resultados.
3. Es importante evitar la contaminación de europio por el aumento de fluorescencia que comportaría. El cambio del frasco con solución intensificadora debe hacerse con cuidado, evitando tocar el tubo.

CÁLCULO DE RESULTADOS

El sistema 1235 AutoDELFIA incorpora programas para el proceso de datos, y los resultados se obtienen impresos con curvas de calibración, concentraciones de las muestras, etc.

Control de calidad

Se recomienda utilizar el material de control de calidad para garantizar la validez de los resultados diarios. Los controles deben procesarse de la misma manera que las muestras de pacientes. El kit incluye controles a tres niveles distintos. Estos controles deben realizarse en cada ensayo; si el ensayo incluye más de una placa, deben realizarse controles en cada placa. Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo y valor medio aceptables. La media establecida debe estar en $\pm 20\%$ de los valores indicados en el certificado de control de calidad. Se recomienda que los laboratorios establezcan sus propios controles a diferentes niveles, además de los controles incluidos en el kit. Sólo se deben informar los resultados del paciente si los resultados de los controles del ensayo cumplen los criterios de aceptación establecidos por el laboratorio (20). Asegúrese de que se cumplan los requisitos locales y nacionales aplicables.

Asimismo, se recomienda la participación en programas de control de calidad externos.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Al igual que ocurre en cualquier prueba de cribado *in vitro*, los datos obtenidos con el inmunoensayo en manchas de sangre AutoDELFIA Neonatal 17-OHP únicamente deben servir de ayuda en otros procedimientos médicos establecidos, y sus resultados deben interpretarse junto con otros datos clínicos de los que disponga el facultativo.

En un estudio de cribado en el que se analizaron muestras almacenadas (véanse Valores esperados e interpretación de los resultados, y Rendimiento del cribado), utilizando percentiles superiores al percentil 90 como valor de corte del ensayo, el resultado fue de 1 falso negativo de las 13 muestras analizadas de HAC confirmada clínicamente. Los laboratorios deben tener en cuenta esta información a la hora de establecer sus valores de corte.

El tratamiento con dexametasona, hidrocortisona o prednisona de la madre o el recién nacido podría producir falsos negativos (16).

Se conocen las siguientes causas de resultados anormales en el ensayo analítico:

- muestra que no esté impregnada de sangre uniformemente
- discos de muestras perforados demasiado cerca del borde de la mancha de sangre
- Muestras que se han tomado mal; por ejemplo, si se masajea o aprieta excesivamente el sitio de punción, podría producirse la hemólisis de la muestra o la mezcla de líquidos tisulares con la muestra. Recubrir con sucesivas gotas de sangre la muestra puede incidir en los resultados medidos.
- muestras que se han secado incorrectamente; por ejemplo, muestras que se han calentado o apilado durante el proceso de secado
- la humedad y el vapor o la exposición a la luz solar directa son perjudiciales para la muestra de sangre seca
- manchas de sangre que no se eluyen debido al deterioro de la muestra
- contaminación del papel de filtro de la mancha de sangre por ej. con materia fecal
- la presencia de anticuerpos heterofílicos en la muestra puede interferir en el ensayo

No utilizar tubos o tubos capilares que contengan EDTA o citrato para recoger la sangre, ya que estos reactivos de anticoagulación afectan al ensayo por su acción quelante en el marcador de europio.

El espectro de enfermedad de la HAC oscila entre las formas “clásica, grave” con pérdida de sal, “clásica, menos grave” virilizante simple y “moderada, no clásica”. El cribado neonatal de la HAC no pretende detectar los casos moderados, aunque sí se detectan algunos. A pesar del ajuste de las concentraciones de corte del 17-OHP en base al peso al nacer y a la edad, los recién nacidos prematuros o con bajo peso al nacer y las muestras tomadas con menos de 1 día de edad son factores muy importantes para la obtención de falsos positivos (34).

Consultar también la sección "NOTAS DE PROCEDIMIENTO".

VALORES ESPERADOS³ E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El cribado del déficit de 21-OH mediante la medición de las concentraciones de 17-OHP requiere determinar la política de cribado y definir las etapas, los valores de corte y el seguimiento. La concentración de 17-OHP en recién nacidos depende de variaciones demográficas, de la edad, del peso y de si es prematuro y si el parto fue gemelar (16,21,22,23,24). El peso al nacer, la edad gestacional o ambos, son las categorías más comunes de los programas de cribado. El laboratorio debe establecer sus propios valores de corte, que pueden basarse en percentiles o en un intervalo normal (10). Los niveles de corte relacionados, por ejemplo, con la edad gestacional, la edad del recién nacido y el peso al nacer (16,25,26,27), deben validarse para cada población de cribado. Los valores basados en el percentil proporcionados en esta sección sólo deben ser tratados como un punto de referencia.

Nota:

1. No use un valor de corte basado en los datos recopilados con otros productos de 17-OHP que no sea el kit B024-104/112 AutoDELFIA Neonatal 17-OHP.
2. **En un estudio de cribado en el que se analizaron muestras almacenadas (véase Rendimiento del cribado), utilizando percentiles superiores al percentil 90 como valor de corte del ensayo, el resultado fue de 1 falso negativo de las 13 muestras analizadas de HAC confirmada clínicamente. Los laboratorios deben tener en cuenta esta información a la hora de establecer sus valores de corte.**

Se analizó el kit B024-104/112 AutoDELFIA Neonatal 17-OHP en dos laboratorios de cribado de rutina (estudio 1 y estudio 2) midiendo la concentración de 17-OHP en un total de 2175 y 1826 recién nacidos (estudio 1 y estudio 2 respectivamente). Las muestras eran muestras de cribado rutinario y retrospectivo. Los resultados se analizaron teniendo en consideración el peso al nacer de los recién nacidos, y se clasificaron según las categorías de peso al nacer utilizadas generalmente en los laboratorios de cribado.

Los percentiles calculados en el estudio 1 se muestran en la tabla siguiente.

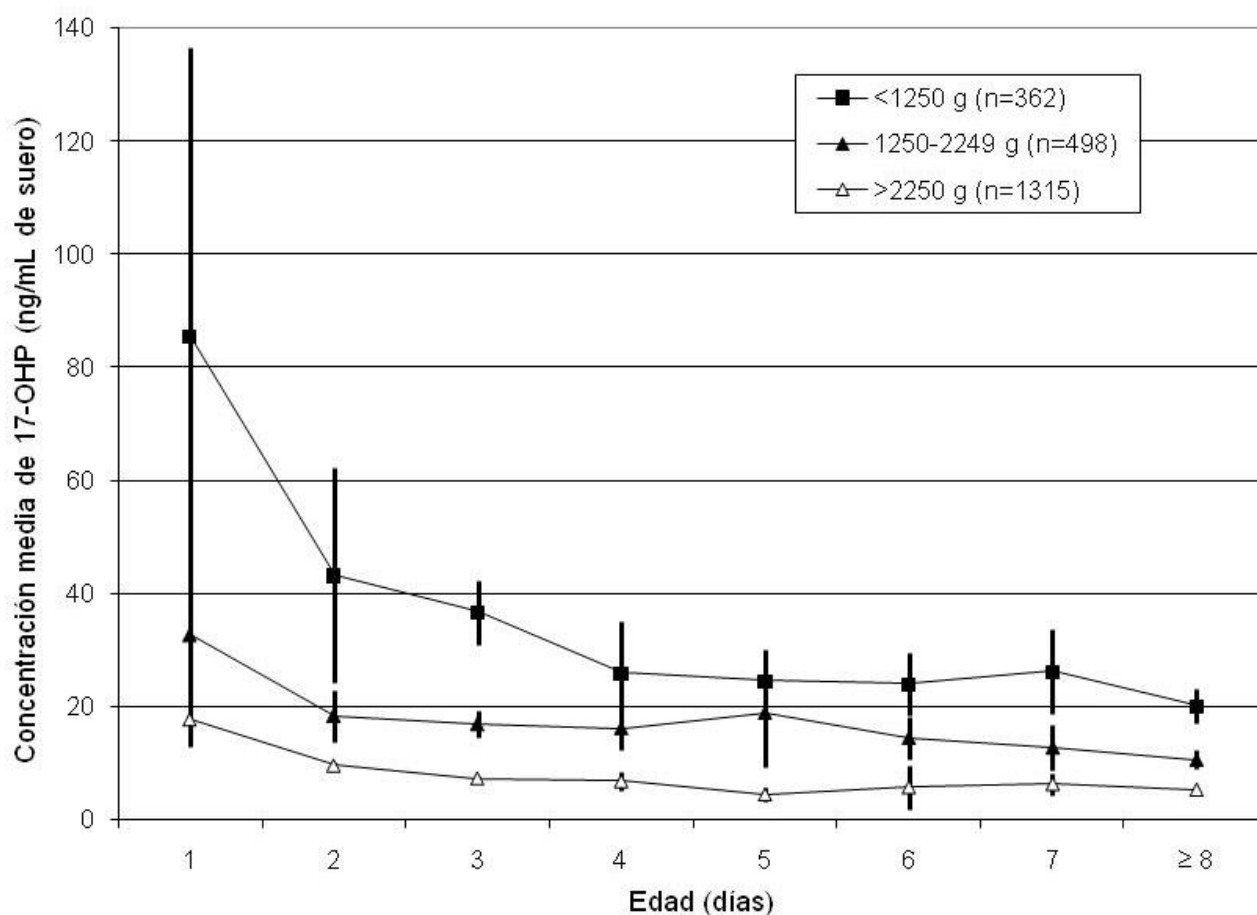
Peso al nacer (g)	n	Percentiles			
		17-OHP (ng/mL de suero)		17-OHP (nmol/L de sangre)	
		90	95	90	95
< 1250	362	56.7	73.6	77.6	101
1250–2249	498	33.5	40.8	45.9	55.8
≥ 2250	1315	14.3	20.9	19.6	28.6

³ Estudio realizado para Wallac Oy, Turku, Finlandia.

Los percentiles calculados en el estudio 2 se muestran en la tabla siguiente.

Peso al nacer (g)	n	Percentiles			
		17-OHP (ng/mL de suero)		17-OHP (nmol/L de sangre)	
		90	95	90	95
< 1250	168	59.5	95.0	81.5	130
1250–2249	372	54.3	68.6	74.4	94.0
≥ 2250	1286	16.1	28.3	22.0	38.8

Los valores obtenidos en el caso de los recién nacidos con un peso muy reducido al nacer pueden ser mucho más altos, especialmente si la edad en el momento en que se toma la muestra es poca. El efecto que la edad en el momento de tomar la muestra ejerce sobre la concentración media de 17-OHP para las diversas categorías de peso, se observa en la siguiente figura (estudio 1). La edad se calcula de la siguiente forma: fecha de recogida de la muestra – fecha de nacimiento +1. Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95 % del resultado medio.



Existen varios protocolos de cribado que utilizan 17-OHP como el principal analito en el cribado neonatal de la HAC. El algoritmo de seguimiento recomendado para el cribado de HAC es el descrito por el *American College of Medical Genetics* (Colegio estadounidense de genética médica) (33).

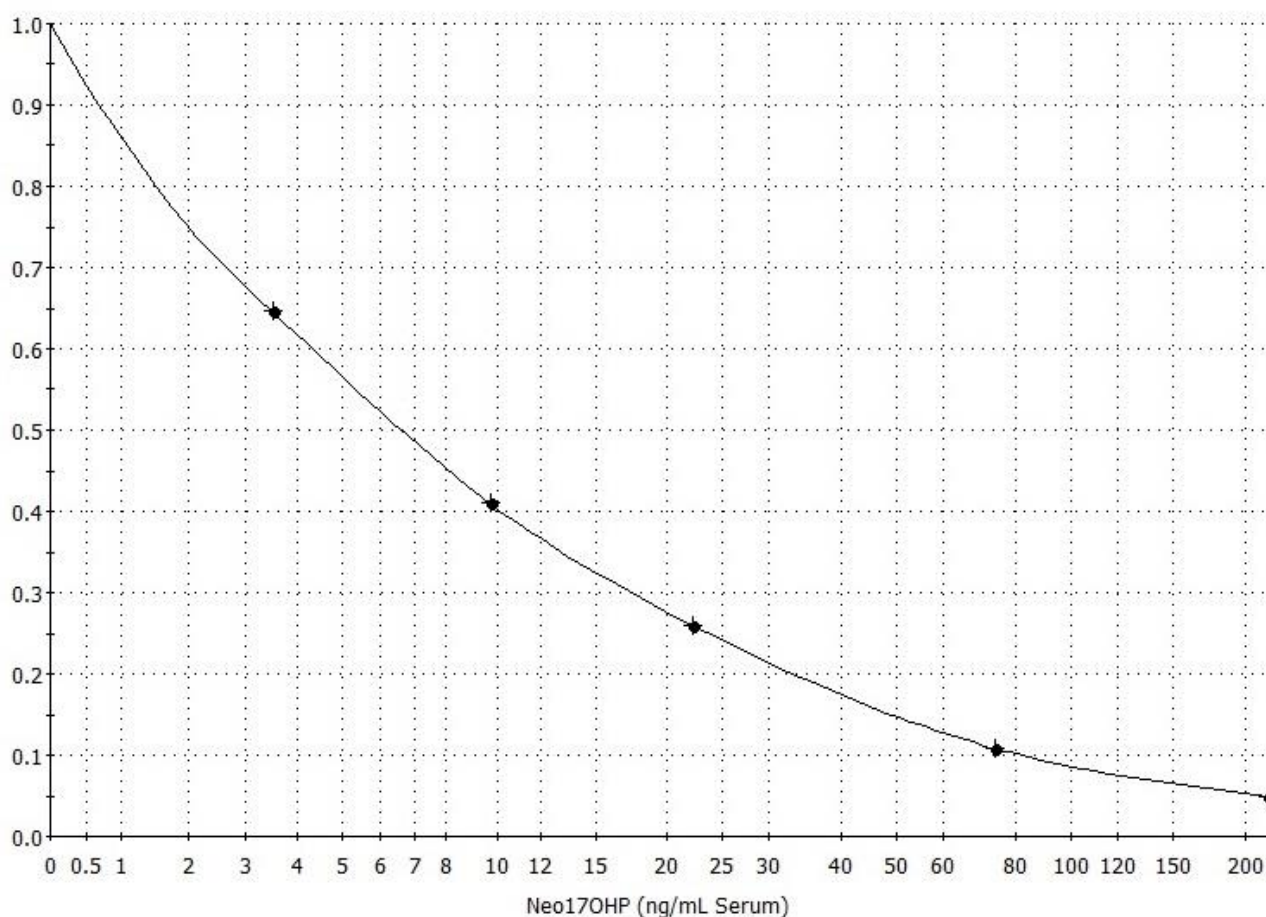
Notificación de resultados

Se ha demostrado que el intervalo de medición es de 1.4 ng/mL de suero (1.9 nmol/L de sangre) a 220 ng/mL de suero (300 nmol/L de sangre). Las muestras con valores inferiores a 1.4 ng/mL de suero (1.9 nmol/L de sangre) deben calificarse como "inferiores a 1.4 ng/mL de suero" o "inferiores a 1.9 nmol/L de sangre". Estos resultados no deben considerarse exactas, pero sí pueden considerarse negativos para el cribado de HAC.

Las muestras con valores superiores a 220 ng/mL de suero (300 nmol/L de sangre) deben calificarse como "superiores a 220 ng/mL de suero" o "superiores a 300 nmol/L de sangre". Estas muestras no deben considerarse exactas, pero sí son muy indicativas de HAC y requieren un seguimiento.

CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DEL ENSAYO⁴

A continuación se presenta una curva de calibración típica obtenida con el ensayo B024-104/112 AutoDELFIA 17-OHP Neonatal.



⁴ Estudio realizado en Wallac Oy, Turku, Finlandia.

Precisión: La precisión se determinó de acuerdo con el documento EP5-A2 del NCCLS (28).

La variación del ensayo B024-104/112 AutoDELFIA Neonatal 17-OHP se determinó utilizando manchas de sangre seca sin enriquecer (muestra 1) y enriquecidas (muestras 2 a 7), 3 lotes de kit y 3 sistemas AutoDELFIA. El estudio se realizó durante 21 días, con 27 ensayos cada uno compuestos por 4 placas y 4 replicados por muestra. Se utilizó el análisis de la varianza para calcular los siguientes resultados:

Datos de precisión utilizando una curva de calibración completa en cada placa:

Muestra	Concentración media de 17-OHP (ng/mL de suero) ⁵	n	Variación dentro de una placa		Variación dentro del lote		Variación total	
			DE	CV%	DE	CV%	DE	CV%
1	2.12	216	0.21	9.9	0.25	11.8	0.28	13.0
2	4.69	216	0.44	9.4	0.46	9.8	0.46	9.8
3	7.52	216	0.94	12.6	1.07	14.3	1.11	14.8
4	27.0	216	1.72	6.4	2.21	8.2	2.23	8.3
5	54.4	216	3.86	7.1	4.97	9.1	5.01	9.2
6	109	216	7.71	7.1	11.3	10.3	11.8	10.8
7	182	216	12.3	6.8	15.9	8.7	16.6	9.1

Datos de precisión al emplear una curva de calibración para cada lote de 4 placas:

Muestra	Concentración media de 17-OHP (ng/mL de suero) ⁶	n	Variación dentro de una placa		Variación dentro del lote		Variación total	
			DE	CV%	DE	CV%	DE	CV%
1	2.25	216	0.27	11.8	0.30	13.5	0.31	14.0
2	4.89	216	0.56	11.5	0.58	11.9	0.59	12.0
3	7.79	216	1.12	14.4	1.19	15.3	1.23	15.8
4	27.7	216	2.29	8.3	2.66	9.6	2.70	9.7
5	55.7	216	5.31	9.5	5.84	10.5	5.85	10.5
6	113	216	10.8	9.1	13.8	12.2	14.7	12.7
7	188	216	17.1	9.1	21.0	11.2	21.3	11.3

⁵ Tenga en cuenta que para valores comparables de nmol/L en sangre (2.90, 6.42, 10.3, 37.0, 74.5, 149 y 249), la precisión medida como CV% es la misma.

⁶ Tenga en cuenta que para valores comparables de nmol/L en sangre (3.08, 6.70, 10.7, 37.9, 76.3, 155 y 258), la precisión medida como CV% es la misma.

Límite inferior de detección: Los límites de blanco, detección y cuantificación se determinaron de acuerdo con el documento EP17-A del NCCLS (29).

El límite de blanco de la 17 α -OH-progesterona es de 0.37 ng/mL de suero (0.51 nmol/L de sangre), definido como el percentil 95 de una distribución de muestras del blanco (n = 108). El límite de detección es de 0.84 ng/mL de suero (1.2 nmol/L de sangre) basado en 216 determinaciones, 108 muestras de blanco y 108 muestras de nivel bajo. El límite de cuantificación es de 1.4 ng/mL de suero (1.9 nmol/L de sangre), definido como la concentración más baja con un CV total inferior al 20%.

Linealidad: La linealidad se determinó de acuerdo con el documento EP6-A del NCCLS (30).

Para la 17 α -OH-progesterona se ha demostrado que el método es lineal de 1.4 ng/mL de suero (1.9 nmol/L de sangre) (LoQ) a 235 ng/mL de suero (322 nmol/L de sangre).

Comparación de los métodos: La comparación de los métodos se determinó de acuerdo con el documento EP9-A2 del NCCLS (31).

El kit B024-104/112 AutoDELFIA Neonatal 17-OHP (y) se comparó con el kit B015-112 AutoDELFIA Neonatal 17-OHP (x) utilizando muestras de manchas de sangre enriquecidas y de cribado de rutina dentro del intervalo de 5.30 a 237 ng/mL de suero (7.26 a 325 nmol/L de sangre) con el kit B015-112, y de 1.75 a 196 ng/mL de suero (2.40 a 268 nmol/L de sangre) con el kit B024-104/112. La correlación fue:

ng/mL de suero: $y = 0.79x - 4.83$; $r = 0.98$; (n = 183)

nmol/L de sangre: $y = 0.79x - 6.62$; $r = 0.98$; (n = 183)

Nota: Utilizando muestras de cribado de rutina dentro del intervalo de 5.30 a 59.7 ng/mL de suero (7.26 a 81.8 nmol/L de sangre) el resultado de correlación fue el siguiente:

ng/mL de suero: $y = 0.43x + 0.70$; $r = 0.84$; (n = 125)

nmol/L de sangre: $y = 0.43x + 0.96$; $r = 0.84$; (n = 125)

Además, se comparó el kit B024-104/112 AutoDELFIA Neonatal 17-OHP con el kit B015-112 AutoDELFIA Neonatal 17-OHP en dos laboratorios de cribado de rutina (estudio 1 y estudio 2) midiendo la concentración de 17-OHP en un total de 2175 y 1826 recién nacidos (estudio 1 y estudio 2 respectivamente). The samples were routine and retrospective screening samples. Los resultados se analizaron teniendo en consideración el peso al nacer de los recién nacidos, y se clasificaron según las categorías de peso al nacer utilizadas generalmente en los laboratorios de cribado.

Estudio 1:B024-104/112:

Peso al nacer (g)	n	17-OHP (ng/mL de suero)		17-OHP (nmol/L de sangre)	
		Media	Mediana	Media	Mediana
< 1250	362	28.2	20.9	38.7	28.6
1250–2249	498	15.0	9.7	20.5	13.2
≥ 2250	1315	8.3	6.7	11.4	9.2

B015-112:

Peso al nacer (g)	n	17-OHP (ng/mL de suero)		17-OHP (nmol/L de sangre)	
		Media	Mediana	Media	Mediana
< 1250	362	57.7	35.6	79.0	48.7
1250–2249	498	32.1	20.0	44.0	27.3
≥ 2250	1315	18.2	14.1	25.0	19.3

Estudio 2:B024-104/112:

Peso al nacer (g)	n	17-OHP (ng/mL de suero)		17-OHP (nmol/L de sangre)	
		Media	Mediana	Media	Mediana
< 1250	168	26.7	13.3	36.6	18.2
1250–2249	372	21.0	12.1	28.8	16.5
≥ 2250	1286	9.4	7.1	12.8	9.7

B015-112:

Peso al nacer (g)	n	17-OHP (ng/mL de suero)		17-OHP (nmol/L de sangre)	
		Media	Mediana	Media	Mediana
< 1250	168	54.6	30.2	74.8	41.4
1250–2249	372	46.3	23.4	63.4	32.0
≥ 2250	1286	19.4	13.7	26.5	18.8

Rendimiento del cribado

Utilizando los datos de muestras no afectadas, los valores de corte de los kits B024-104/112 y B015-112 AutoDELFIA Neonatal 17-OHP se determinaron calculando las concentraciones de 17-OHP correspondientes a los percentiles de población 90 y 95 en ambos estudios.

En un estudio de cribado en el que se analizaron muestras almacenadas utilizando percentiles superiores al percentil 90 como valor de corte del ensayo, el resultado fue de 1 falso negativo de las 13 muestras analizadas de HAC confirmada clínicamente (véase la tabla 12) Los laboratorios deben tener en cuenta esta información a la hora de establecer sus valores de corte.

Los resultados del cribado que incluyen las muestras de cribado retrospectivo diagnosticadas de HAC, se muestran en las siguientes tablas:

Estudio 1, tablas 1 a 6:

El total de muestras para el estudio de casos de HAC confirmados fue de 17. Todas ellas fueron muestras retrospectivas.

Tabla 1. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso de menos de 1250 g, percentil 90.

Valor de corte del nuevo kit B024 56.7 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 135 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	31	1	30
+	-	7	0	7
-	+	7	0	7
-	-	319	1*	318
Total		364	2	362

Tabla 2. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso de menos de 1250 g, percentil 95.

Valor de corte del nuevo kit B024 73.6 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 178 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	13	1	12
+	-	7	0	7
-	+	7	0	7
-	-	337	1*	336
Total		364	2	362

* En este caso, la madre tenía HAC. El tratamiento de la HAC consiste en la toma diaria de por vida de prednisona o dexametasona. La muestra se obtuvo durante el primer día de vida, por lo que el tratamiento de la madre podría tener impacto en el resultado de la prueba de 17-OHP del recién nacido.

Tabla 3. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso de 1250 a 2249 g, percentil 90.

Valor de corte del nuevo kit B024 33.5 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 76.9 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	38	1	37
+	-	16	1	15
-	+	13	0	13
-	-	433	0	433
Total		500	2	498

Tabla 4. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso de 1250 a 2249 g, percentil 95.

Valor de corte del nuevo kit B024 40.8 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 98.4 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	17	0	17
+	-	10	2	8
-	+	8	0	8
-	-	465	0	465
Total		500	2	498

Tabla 5. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso ≥ 2250 g, percentil 90.

Valor de corte del nuevo kit B024 14.3 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 31.5 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	119	13	106
+	-	28	0	28
-	+	26	0	26
-	-	1155	0	1155
Total		1328	13	1315

Tabla 6. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso ≥ 2250 g, percentil 95.

Valor de corte del nuevo kit B024 20.9 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 49.0 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	60	11	49
+	-	19	2	17
-	+	18	0	18
-	-	1231	0	1231
Total		1328	13	1315

Estudio 2, tablas 7–12:

Sólo hubo muestras de casos de HAC confirmada disponibles en la categoría de peso al nacer de 2250 g o superior: un total de 13 casos. Todas ellas fueron muestras retrospectivas.

Tabla 7. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso de menos de 1250 g, percentil 90.

Valor de corte del nuevo kit B024 59.5 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 125 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	15	0	15
+	-	2	0	2
-	+	2	0	2
-	-	149	0	149
Total		168	0	168

Tabla 8. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso de menos de 1250 g, percentil 95.

Valor de corte del nuevo kit B024 95.0 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 202 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	5	0	5
+	-	4	0	4
-	+	4	0	4
-	-	155	0	155
Total		168	0	168

Tabla 9. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso de 1250 a 2249 g, percentil 90.

Valor de corte del nuevo kit B024 54.3 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 137 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	30	0	30
+	-	8	0	8
-	+	8	0	8
-	-	326	0	326
Total		372	0	372

Tabla 10. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso de 1250 a 2249 g, percentil 95.

Valor de corte del nuevo kit B024 68.6 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 167 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	11	0	11
+	-	8	0	8
-	+	8	0	8
-	-	345	0	345
Total		372	0	372

Tabla 11. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso ≥ 2250 g, percentil 90.

Valor de corte del nuevo kit B024 16.1 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 32.9 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	121	13	108
+	-	21	0	21
-	+	21	0	21
-	-	1136	0	1136
Total		1299	13	1286

Tabla 12. Resultados de cribado y diagnóstico real en la categoría de peso ≥ 2250 g, percentil 95.

Valor de corte del nuevo kit B024 28.3 ng/mL	Valor de corte del anterior kit B015 66.5 ng/mL	Total de individuos	HAC diagnosticada	HAC no diagnosticada
+	+	68	12	56
+	-	9	0	9
-	+	10	0	10
-	-	1212	1*	1211
Total		1299	13	1286

***Utilizando percentiles superiores al percentil 90 como valor de corte, el resultado fue de 1 falso negativo de las 13 muestras analizadas de HAC confirmada clínicamente. Los laboratorios deben tener en cuenta esta información a la hora de establecer sus valores de corte.**

Reacción cruzada: La reacción cruzada se determinó de acuerdo con el documento EP7-A2 del CLSI (32).

En la siguiente tabla se recoge la reacción cruzada (con un nivel de desplazamiento del 50%) con otras sustancias:

Sustancia	Reacción cruzada %
21-Deoxicortisol	0.91
17 α -OH-Pregnenolona	0.83
Sulfato de 17 α -OH-Pregnenolona	0.78
11-Deoxicortisol	0.62
Progesterona	0.37
Deoxicorticosterona	0.02
16 α -OH-progesterona	<0.01
17 α -OH pregnenolona glucurónida	<0.01
Pregnenolona	<0.01
16 α -OH-Pregnenolona	<0.01
20 α -Dehidroprogesterona	<0.01
Prednisona	<0.01
Prednisolona	<0.01
Dexametasona	<0.01
Cortisol	<0.01
5 β -Dihidrocortisol	<0.01
Cortisona	<0.01
5 β -Dihidrocortisona	<0.01
Testosterona	<0.01
Dehidroisoandrosterona	<0.01

Sulfato de dehidroisoandrosterona	<0.01
Espironolactona	<0.01
17 β -Estradiol	<0.01
Estriol	<0.01

GARANTÍA

Los resultados aquí presentados se han obtenido por el procedimiento de ensayo indicado. Cualquier cambio o modificación en el procedimiento no recomendado por el fabricante puede afectar a los resultados, en cuyo caso Wallac Oy y sus filiales declinan cualquier responsabilidad y garantía otorgada, expresa o tácita, sobre la comercialización del producto y su uso.

En tal caso, Wallac Oy, sus filiales y sus distribuidores autorizados no asumen ninguna responsabilidad por los daños o perjuicios directos o indirectos.

REFERENCIAS

1. Werder, E.A., Siebenmann, R.E., Knorr-Müsset, G., Zimmermann, A., Sizonenko, P.C., Theintz, P., Girard, J., Zachmann, M. and Prader A. (1980): The incidence of congenital adrenal hyperplasia in Switzerland - A survey of patients born in 1960 to 1974. *Helv. Paediat. Acta* **35**, 5–11.
2. Bois, M., Mornet, E., Chompret, A., Feingold, J., Hochez, J., Gaulet, V. (1985): L'hyperplasie congénitale des surrénales (21-OH) en France. *Arch. Fr. Pediatr.* **42**, 175–179.
3. Höller, W., Scholz, S., Knorr, D., Bidlingmaier, F., Keller, E., and Albert, E.D. (1985): Genetic differences between the salt-wasting, simple virilizing and non-classical types of congenital adrenal hyperplasia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **60**, 757–763.
4. Berry, J., Betts, P. and Wood, P.J. (1986): The interpretation of blood spot 17 α -hydroxyprogesterone levels in term and preterm neonates. *Ann. Clin. Biochem.* **23**, 546–551.
5. Shimozawa, K., Saisho, S., Yata, J.-I. and Kambegawa, A. (1988): Age-related changes in serum 17-hydroxypregnenolone and 17-hydroxypregnenolone sulfate concentrations in human infancy and childhood. *Endocrinol. Japan* **35**, 189–195.
6. Shimozawa, K., Matsumoto, M., Okada, K., Murata, M., Trichiya, Y., and Kitagawa, T. (1988): Analysis of blood spot 17 α -hydroxyprogesterone concentration in neonates. *Horm. Res.* **30**, 245–251.
7. Larsson A., Hagenfeldt, L., Von Döbeln, U., Curstedt, T., Gustafsson, J. and Svensson, E. (1988): Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia using 17-Hydroxyprogesterone assay in filter paper blood spots. *Horm. Res.* **30**, 235–240.
8. Thompson R., Seargeant, L., and Winter, S.D. (1989): Screening for congenital adrenal hyperplasia: Distribution of 17 α -hydroxyprogesterone concentrations in neonatal blood spot specimens. *J. Pediatr.* **114**, 400–404.
9. Robinson J.A., Dyas J., Hughes, I.A. and Riad-Fahmy, D. (1987): Radioimmunoassay of blood-spot 17 α -hydroxyprogesterone in the management of congenital adrenal hyperplasia. *Ann. Clin. Biochem.* **24**, 58–65.
10. American Academy of Pediatrics (2000): Technical Report: Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics* **106** (6), 1511–1518.
11. Merke, D.P. and Bornstein, S.R. (2005): Congenital adrenal hyperplasia. *The Lancet* **365**, 2125–2136.
12. Pugeat, M.M., Dunn, J.F., Nisula, B.C. (1981): Transport of steroid hormones: Interaction of 70 drugs with testosterone-binding globulin and corticosteroid-binding globulin in human plasma. *J. Clin. Endocrin.* **53**, 69–75.
13. Soini, E. and Kojola, H. (1983): Time-resolved fluorometer for lanthanide chelates - a new generation of nonisotopic immunoassays. *Clin. Chem.* **29**, 65–68.

14. Hemmilä, I., Dakubu, S., Mikkala, V.-M., Siitari, H. and Lövgren, T. (1984): Europium as a label in time-resolved immunofluorometric assays. *Anal. Biochem.* **137**, 335–343.
15. CLSI (2013): Blood Collection on Filter Paper for Newborn Screening Programs; Approved Standard – Sixth Edition; CLSI Document NBS01-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
16. Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Paediatric Endocrinology. (2001): Procedure for neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Horm. Res.* **55**, 201–205.
17. Hofman, L.F., Klaniecki, J.E. and Smith, E.K. (1985): Direct solid-phase radioimmunoassay for screening 17α -hydroxyprogesterone in whole-blood samples from newborns. *Clin. Chem.* **31**, (7), 1127–1130.
18. Sólyom, J. (1981): Blood-spot 17α -hydroxyprogesterone radioimmunoassay in the follow-up of congenital adrenal hyperplasia. *Clin. Endocrinol.* **14**, 547–553.
19. Török, D., Mühl, A., Votava, F., Heinze, G., Sólyom, J., Crone, J., Stöckler-Ipsiroglu, S., and Waldhauser, F. (2002): Stability of 17α -hydroxyprogesterone in dried blood spots after autoclaving and prolonged storage. *Clin. Chem.* **48**, 370–372.
20. Westgard, J.O. et al. (1981): A multi-rule Shewart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin. Chem.* **27**, 493–501.
21. Allen, D.B., Hoffman, G.L., Fitzpatrick, P., Laessig, R., Maby, S. and Slyper, A. (1997): Improved precision of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia using weight-adjusted criteria for 17-hydroxyprogesterone levels. *J. Pediatr.* **130**, 128–133.
22. Gruneiro-Papendieck, L., Prieto, L., Chiesa, A., Bengolea, S., Bergada, C. (1998): Congenital adrenal hyperplasia and early newborn screening: 17α -hydroxyprogesterone (17α -OHP) during the first days of life. *J. Med. Screen.* **5**, 24–26.
23. Linder, N., Davidovitch, N., Kogan, A., Barzilai, A., Kuint, J., Mazkeret, R. and Sack, J. (1999): Longitudinal measurements of 17α -hydroxyprogesterone in premature infants during the first months of life. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* **81**, F175–F178.
24. Honour, J.W. and Torresani, T. (2001): Evaluation of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *Horm. Res.* **55**, 206–211.
25. Joint LWPES/ESPE CAH Working group (2002): Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **87** (9), 4048–4053.
26. Olgemöller, B., Roscher, A.A., Liebl, B., and Fingerhut, R. (2003): Screening for congenital adrenal hyperplasia: Adjustment of 17-hydroxyprogesterone cut-off values to both age and birth weight markedly improves the predictive value. *Clin. Endocrinol. Metab.* **88** (12), 5790–5794.

27. Torresani, T., Grüters, A., Scherz, R., Burckhardt, J.J., Harras, A. and Zachmann, M. (1994): Improving the efficacy of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia by adjusting the cut-off level of 17α -hydroxyprogesterone to gestational age. *Screening* **3**, 77–84.
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards (2004): Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP5-A2. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards (2004): *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS document EP17-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
30. National Committee for Clinical Laboratory Standards (2003): *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A statistical Approach; Approved Guideline*. NCCLS document EP6-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
31. National Committee for Clinical Laboratory Standards (2002): Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline – Second Edition. NCCLS document EP9-A2. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (2005): Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline–Second Edition. CLSI document EP7-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.
33. Newborn Screening ACT Sheets and Algorithms. 05.05.2023 American College of Medical Genetics <https://www.acmg.net/PDFLibrary/Congenital-Adrenal-Hyperplasia-ACT-Sheet.pdf>.
34. Kaye, C.I. and the Committee on Genetics (2006): Newborn Screening Fact Sheets. *Pediatrics* **118**, e934–e963.

AutoDELFIA® Neonatal 17 α -OH-progesterone kit

Resumen del protocolo de ensayo de AutoDELFIA

<u>USUARIO</u>	<u>AutoDELFIA</u>
Introducir la información específica del lote del kit del Certificado de CC Reconstituir el trazador (1.5 mL de agua (CLRW, CLSI), al menos 30 min.) Comprobar/rellenar los consumibles Perforar los calibradores, los controles y las muestras en los pocillos Cargar o crear información de la placa Establecer programa Cargar reactivos Cargar las placas (comprobar que todos los pocillos tengan un disco) Arrancar ensayo <u>Después del ensayo:</u> Descargar placas Descargar reactivos	Diluir el antisuero (1:24) Dispensar la dilución de antisuero (100 μL/pocillo) Incubación (11 min.) Diluir el trazador (1:100) Dispensar la dilución de trazador (100 μL/pocillo) Incubación (3 h) Medición Prescan Eliminación de discos Lavar (x 4) Dispensar la solución intensificadora (200 μL/pocillo) Agitación/Incubación (11 min.) Medición

RECUERDE:

Asegúrese que los reactivos están en sus posiciones correctas en el cassette de reactivo
 Los cassettes de reactivo y las placas deben estar etiquetados con sus correspondientes
 códigos de barras
 Debe hacerse una curva de calibración completa por cada lote de 4 placas

Kit de 17 α -OH-progesterona neonatal AutoDELFI[®] B024-112 Etiquetado de dispositivos

Etiquetado del contenedor exterior 1

Etiqueta del kit

Dimensiones de la etiqueta 185 x 107,9 mm (N.º de artículo B024-112-500)

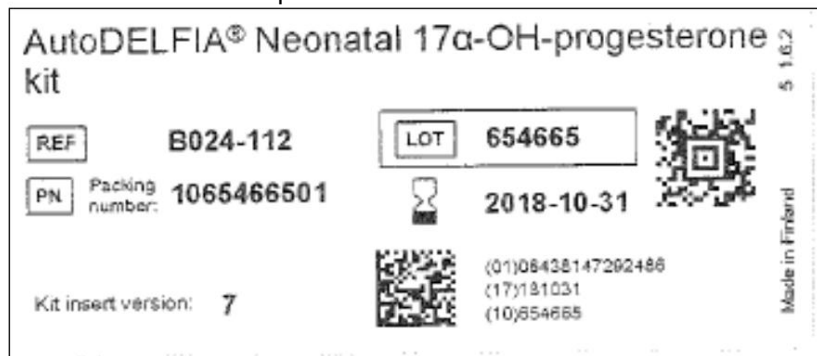
AutoDELFI[®] Neonatal 17α-OH-progesterone kit		B024-112
For the quantitative determination of 17α-OH-progesterone (17-OHP) in dried blood / Pour la mesure quantitative de la 17α-OH-progesterone (17-OHP) dans le sang séché / Zur quantitativen Bestimmung von 17α-OH-Progesteron (17-OHP) in getrocknetem Blut / Para la determinación cuantitativa de la 17α-OH-progesterona (17-OHP) en sangre seca / Per la quantizzazione del 17α-OH-progesterone (17-OHP) in sangue essiccato / Para a determinação quantitativa de 17α-OH-progesterona (17-OHP) em sangue seco / För kvantitativ bestämning av humant 17α-OH-progesteron (17-OHP) i torkade blodprov / Til kvantitativ bestemmelse af humant 17α-OH-progesteron (17-OHP) på blodspot / Флюоресцентный иммунный анализ с разрешением по времени для количественного определения 17-OH-прогестерона в сухом пятне крови		6
17-OHP Calibrators (dried human blood): concentrations on QC certificate, 8 cassettes / Calibreurs de 17-OHP (sang humain séché): concentrations sur le certificat QC, 8 cassettes / 17-OHP Kalibratoren (getrocknetes Humanblut): Konzentrationen auf dem QC-Zertifikat, 8 Kassetten / Calibradores de 17-OHP (sangre humana seca): concentraciones en el certificado de CC, 8 cassettes / Calibratori 17-OHP (sangue umano essiccato): concentrazioni sul certificato QC, 8 strisce / Calibradores de 17-OHP (sangre seco humano): concentrações no certificado de QC, 8 cassetes / 17-OHP-kalibratorer (intorkat humant blod): koncentrationer på kvalitetskontrollcertifikatet, 8 kassetter / 17-OHP-kalibratorer (tørret humant blod): koncentrationer på kvalitetskontrollattesten, 8 kassetter / Калибраторы 17-OHP (высушенная человеческая кровь): Концентрации в сертификате контроля качества, 8 кассет		
17-OHP Controls (dried human blood): concentrations on QC certificate, 6 cassettes / Contrôles 17-OHP (sang humain séché): concentrations sur le certificat QC, 6 cassettes / 17-OHP Kontrollen (getrocknetes Humanblut): Konzentrationen auf dem QC-Zertifikat, 6 Kassetten / Controles de 17-OHP (sangre humana seca): concentraciones en el certificado de CC, 6 cassettes / Controlli 17-OHP (sangue umano essiccato): concentrazioni sul certificato QC, 6 strisce / Controles de 17-OHP (sangre seco humano): concentrações no certificado de QC, 6 cassetes / 17-OHP-kontroller (intorkat humant blod): koncentrationer på kvalitetskontrollcertifikatet, 6 kassetter / 17-OHP-kontroller (tørret humant blod): koncentrationer på kvalitetskontrollattesten, 6 kassetter / Контрольные пробы 17-OHP (высушенная человеческая кровь): Концентрации в сертификате контроля качества, 6 кассет		
17-OHP-Eu, lyophilized, 4 vials / 17-OHP-Eu, lyophilisé, 4 flacons / 17-OHP-Eu, lyophilisiert, 4 Fläschchen / 17-OHP-Eu, liofilizado, 4 viales / 17-OHP-Eu, liofilizzato, 4 fiaconi / 17-OHP-Eu, liofilizado, 4 frascos / 17-OHP-Eu, frystorkade, 4 flaskor / 17-OHP-Eu, lyophiliseret, 4 glas / Eu-метка-17-OHP, лиофилизированная, 4 пробирки		~40 nmol/L
17-OHP Antiserum (rabbit), 4 vials / Antisérum 17-OHP (lapin), 4 flacons / 17-OHP Antiserum (Kaninchen), 4 Fläschchen / Antisero 17-OHP (conejo), 4 viales / Antisiero 17-OHP (coniglio), 4 fiaconi / Antisoro 17-OHP (coelho), 4 frascos / 17-OHP-antiserum (kanin), 4 flaskor / 17-OHP-antiserum (kanin), 4 glas / Антисыворотка 17-OHP (кроличья), 4 пробирки		2.8 mL
17-OHP Assay Buffer, 3 bottles / Tampon 17-OHP, 3 bouteilles / 17-OHP Testpuffer, 3 Flaschen / Tampón del ensayo 17-OHP, 3 frascos / Tampone 17-OHP, 3 bottiglie / Tampão do ensaio de 17-OHP, 3 frascos / 17-OHP-analysbuffert, 3 flaskor / 17-OHP-assay-buffer, 3 flasker / Буфер пробы 17-OHP, 3 флакона		120 mL
Anti-rabbit IgG Microtitration Strips (goat), 8 x 12 wells, 12 plates / Bandes de puits de microtitration IgG anti-lapin (chèvre), 8 x 12 puits, 12 plaques / Anti-Kaninchen IgG Mikrotiterstreifen (Ziege), 8 x 12 Wells, 12 Platten / Tiras para microtitulação con IgG anti-conejo (cabra), 8 x 12 pocillos, 12 placas / Strisce microtitre IgG anti-coniglio (capra), 8 x 12 pozzetti, 12 piastre / Tiras de microtitulação anti-IgG de coelho (cabra), 8 x 12 poços, 12 placas / Anti-kanin IgG mikrotiterstrips (get), 8 x 12 brunnar, 12 plattor / Anti-kanin IgG Mikrotiter-strips (ged), 8 x 12 bronde, 12 plader / Микротитровальные полоски Анти-кроличьего иммуноглобулина (козий), 8 x 12 лунок, 12 микропланшет		
IVD Reg. MS (Brasil): 10298910015 Resp. Técnica: Silvia Claudia A. Bello, CRF-SP 15578 17-оксипрогестерон 17-OHP АвтоДЕЛФИЯ РУ №ФСЗ 2010/06071 от 25.01.2010 г. Для диагностики IN VITRO		

2 Etiqueta específica del lote del kit adherida al paquete del kit

La información específica del lote se imprime durante el proceso de embalaje.

- Numero de lote
- Fecha de caducidad (AAAA-MM-DD)
- Número de embalaje
- Versión de inserción del kit
- Código de identificador de dispositivo único (UDI)

Dimensiones de la etiqueta 80 x 35 mm



3 Paquete de dispositivo

Dimensiones interiores (ancho x largo x alto) 280 x 173 x 146 mm (n.º de artículo 11550356)



La siguiente información del distribuidor y del fabricante está preimpresa en el paquete del kit:

Distributor in USA:
Revvity, Inc.
549 Albany Street
Boston, MA 02118-2512

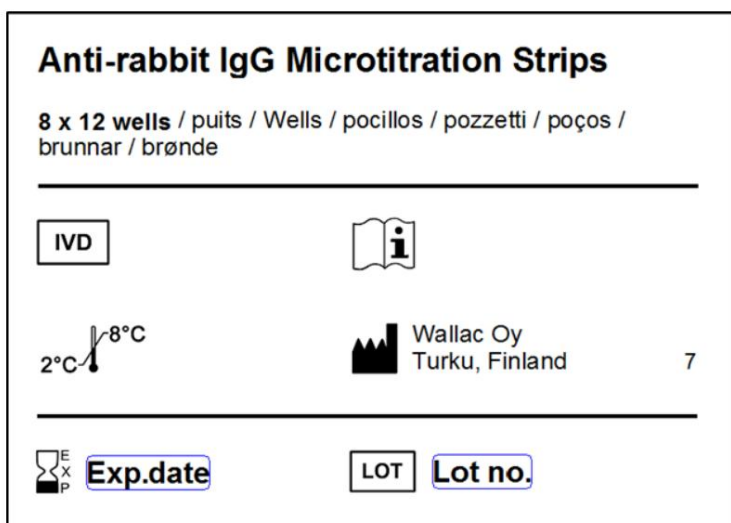
Sponsor in Australia:
Revvity Pty. Ltd.
Building C Tenancy A, Level 2 211 Wellington Road
Mulgrave VIC 3170

 Wallac Oy
Mustionkatu 6
FI-20750, Turku, Finland

Etiquetas de contenedores inmediatas

La información específica del lote (número de lote y fecha de vencimiento) se imprime durante el proceso de fabricación.

Dimensiones de la etiqueta 85 x 60 mm (n.º de artículo 13403599)



Dimensiones de la etiqueta 85 x 60 mm (n.º de artículo 13405597, bolsa)



Dimensiones de la etiqueta 108 x 53,2 mm (n.º de artículo 13407941, casete)



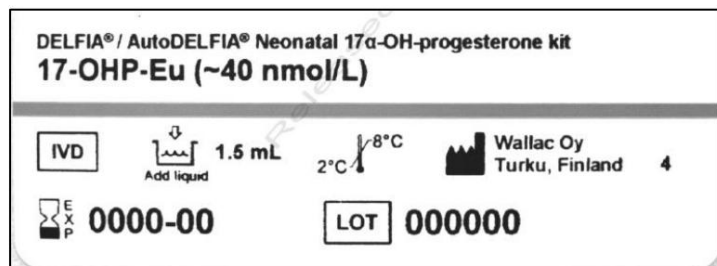
Dimensiones de la etiqueta 85 x 60 mm (n.º de artículo 13405598, bolsa)



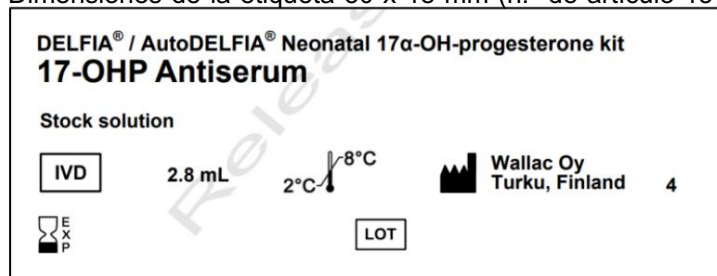
Dimensiones de la etiqueta 108 x 53,2 mm (n.º de artículo 13407942, casete)



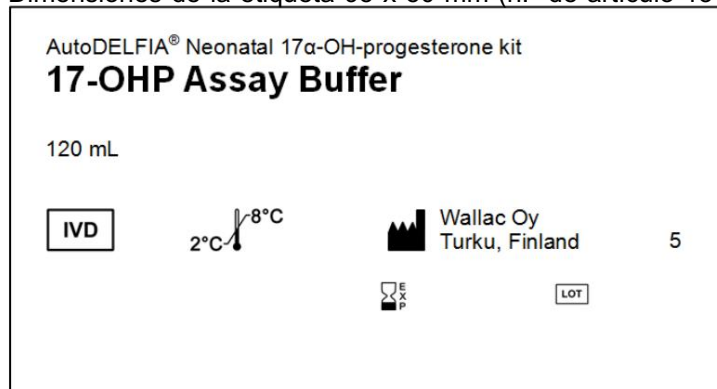
Dimensiones de la etiqueta 50 x 18 mm (n.º de artículo 13406423) Nota: La banda naranja está impresa en la parte superior de la etiqueta.



Dimensiones de la etiqueta 50 x 18 mm (n.º de artículo 13405600)



Dimensiones de la etiqueta 95 x 50 mm (n.º de artículo 13403274)



Los números de artículo (Nº de artículo) entre paréntesis se muestran para la trazabilidad dentro de la empresa. La información presentada aquí es confidencial y puede usarse únicamente con fines regulatorios.