



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.

B032-312

AutoDELFIA®

Neonatal hTSH

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* / Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* / Medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik / Diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro* / Para uso diagnóstico *in vitro*



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



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



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



Use by / Utiliser jusqu'au / Verwendbar bis / Fecha de caducidad / Utilizzare entro / Prazo de validade / Udløbsdato / Spotřebujte do / Data limite de utilização



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



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 / Conteúdo suficiente para "n" ensaios / Indeholder tilstrækkeligt til "n" test / Lze použít pro <n> testů / Conteúdo suficiente para <n> testes



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



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



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



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

AutoDELFIA® Neonatal hTSH kit

FINALIDAD DEL KIT

Este kit sirve para la determinación cuantitativa de la hormona estimuladora del tiroides humana (hTSH) en muestras de sangre seca en papel de filtro, como ayuda para la detección del hipotiroidismo (neonatal) congénito en los recién nacidos utilizando el sistema automático de inmunoensayo 1235 AutoDELFIA®.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DEL ENSAYO

La hormona estimuladora del tiroides humana (tirotropina) es una glicoproteína sintetizada y segregada por el lóbulo anterior de la glándula pituitaria. Esta estimula la producción de hormonas tiroideas por la glándula del tiroides. La función primaria de la hTSH es la regulación de la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas más importantes, como son la tiroxina o T_4 y la 3,5,5'- triyodotironina o T_3 . El nivel de hTSH está regulado por el equilibrio de dos factores opuestos. El primero de ellos es la influencia de la hormona liberadora de hTSH (TRH), la cual es un tripéptido producido en el hipotálamo y que actúa sobre el tirotropo para estimular la síntesis y secreción de la hTSH. El segundo factor es la hormona tiroidea, que por ella misma, disminuye la efectividad de la respuesta de los tirotropos a la TRH (1,2)

En el desarrollo inicial del feto, la glándula tiroidea parece ser independiente de la pituitaria. La secreción de hTSH por la pituitaria, no parece iniciarse hasta el final del primer trimestre de embarazo, después del cual la secreción de hTSH se ve incrementada rápidamente hasta alcanzar un nivel más elevado que el materno. La hTSH y las hormonas tiroideas, no son transportadas a través de la placenta. Consecuentemente las funciones pituitarias tiroideas del feto son independientes de las de la madre (3).

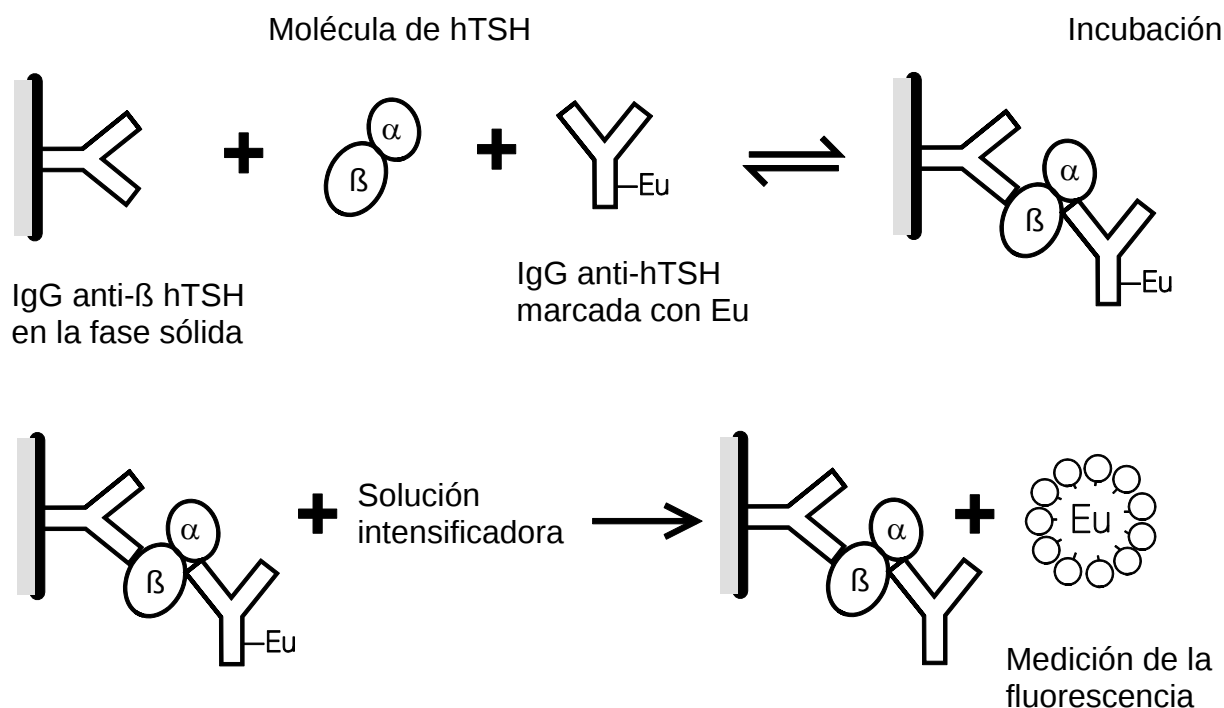
Inmediatamente después del nacimiento, se produce un rápido incremento de las concentraciones de hTSH, conocido como pico de hTSH, el cual se puede detectar en la sangre del recién nacido. La concentración se estabiliza a un nivel más bajo algunos días después del nacimiento si el tiroides del recién nacido funciona normalmente (4,5,6)

Una elevada concentración de hTSH determinada en la sangre del recién nacido es la primera manifestación disponible en el laboratorio de un hipotiroidismo primario. Debido a su alta especificidad y sensibilidad, el test de la hTSH es el método de cribado más adecuado para la detección del hipotiroidismo congénito. Puesto que el diagnóstico clínico es difícil de establecer y que esta situación requiere de una atención médica desde el principio, en muchos países se han establecido amplios programas de cribado en el laboratorio para detectar hipotiroidismo congénito (7,8).

PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El kit AutoDELFIA hTSH Neonatal es un ensayo en fase sólida, fluoroinmunométrico de dos sitios, basado en la técnica directa del sandwich, en la que dos anticuerpos monoclonales (derivados del ratón) se dirigen contra dos determinantes antigénicos distintos de la molécula de hTSH. Los estándares, los controles y las muestras que contengan hTSH se hacen reaccionar simultáneamente con los anticuerpos monoclonales inmovilizados, dirigidos contra un sitio antigénico específico de la subunidad β de la hTSH y los anticuerpos monoclonales marcados con europio (dirigidos contra un sitio antigénico diferente localizado parcialmente en la subunidad β y parcialmente en la subunidad α) en el tampón del ensayo. La solución tampón del ensayo eluye la hTSH de las manchas de sangre secas en los discos de papel de filtro. El ensayo completo sólo requiere una incubación.

La solución intensificadora disocia los iones de europio del anticuerpo 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 proporcional a la concentración en la muestra de hTSH (9,10,11,12,13,14).



CONTENIDO DEL KIT

Cada kit AutoDELFIA Neonatal hTSH contiene reactivos para 1152 ensayos.

La fecha de caducidad del kit sin abrir viene indicada en una etiqueta exterior. Almacenar a $+2$ – $+8^{\circ}\text{C}$.

Una vez abierto, los componentes del kit son estables durante un máximo de 2 semanas, si se utilizan tal como se describe en la sección "PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO".

Reactivos

Componente	Cantidad	Almacenamiento y caducidad
Estándares de hTSH (valores aprox.)	1 hoja de papel de filtro (Whatman, nº 903) con 5 juegos de manchas de sangre seca	Almacenar en la bolsa original en nevera y protegido de la humedad y la luz. Estable a +2–+8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
A 1 µU/mL de sangre		
B 10 µU/mL de sangre		
C 25 µU/mL de sangre		
D 50 µU/mL de sangre		
E 100 µU/mL de sangre		
F 250 µU/mL de sangre	Las concentraciones exactas de hTSH se indican en el certificado de control de calidad específico del lote, incluido en el kit.	

Controles (valores aprox.)	1 hoja de papel de filtro (Whatman, nº 903) con 5 juegos de manchas de sangre seca	Almacenar en la bolsa original en nevera y protegido de la humedad y la luz. Estable a +2–+8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
1 15 µU/mL de sangre		
2 60 µU/mL 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.

Los estándares y los controles se han preparado a partir de sangre humana con un valor de hematócrito del 50–55% y se han calibrado frente al calibrador "Thyroid-Stimulating Hormone, Human, for Immunoassay, Third International Standard, NIBSC Code 81/565". Los valores de hTSH en suero incluidos en este documentos suponen un valor de hematocrito del 55%.

Factor de conversión: 1 µU/mL de sangre = 2.22 µU/mL de suero (suponiendo un 55% de hematócrito)

Los resultados obtenidos con este kit son equivalentes al 3^{er} ISNS-RPNS. No es necesaria ninguna conversión.

Nota: En el software AutoDELFIA y las instrucciones de uso del equipo AutoDELFIA, los estándares también se denominan "calibradores".

Solución madre de trazador anti-hTSH-Eu (~ 20 µg/mL) (ratón monoclonal)	6 viales, 1.1 mL	+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, IgG de ratón, y < 0.1% de azida sódica como conservante.

Tampón del ensayo Neo hTSH	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, globulina bovina, Tween® 40, polietilenglicol 6000, un colorante rojo inerte, y < 0.1% de azida sódica como conservante.		
Tiras para microtitulación anti-hTSH. 12 x 8 x 12 pocillos recubiertos de anticuerpos dirigidos contra un sitio específico en la subunidad β de la molécula de hTSH	12 placas	+2–+8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
Etiquetas de código de barras para el cassette de reactivo	6 unidades	Nota: los códigos de barras son específicos del lote.
Etiquetas de código de barras adicionales para la placa	3 unidades	Nota: los códigos de barras son específicos del lote.
Certificado de control de calidad específico del lote	1 unidad	

MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO CON EL KIT

Este kit AutoDELFIA Neonatal hTSH debe utilizarse con el sistema automático de inmunoensayo 1235 AutoDELFIA. El sistema requiere los siguientes componentes, que se pueden obtener de Wallac Oy o 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 de inmunoensayo automático AutoDELFIA, se necesita lo siguiente:

- 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. Las muestras lipémicas (≤ 5000 mg/L de triglicéridos) e ictéricas (≤ 20 mg/dL de bilirrubina) no interfieren en el ensayo. 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.

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 (18). 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.

La TSH en especímenes de marcas de sangre secas ha demostrado ser estable durante al menos un mes a temperatura ambiente (19,20,21). Si se almacena a $+4^{\circ}\text{C}$ con desecante, no se produce degradación de la TSH durante al menos un año (22).

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 ha sido sometido a inmunoensayos para detectar el antígeno de superficie de la hepatitis B y los anticuerpos anti-hepatitis C y anti-VIH 1 y 2, y se han obtenido resultados negativos. 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.

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

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Reactivo	Estabilidad una vez reconstituidos
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 (+20–+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 y un vial de trazador.

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 (32 NTSHS) del ensayo AutoDELFIA Neonatal hTSH se usan los siguientes ajustes:

curve fitting: (ajuste de la curva:)	SPLINE (SMOOTHED)	Comprobar si las concentraciones de los calibradores corresponden a las indicadas en el certificado de control de calidad específico del lote.
x-axis: (eje x:)	LIN	
y-axis: (eje y:)	MEAS	
calibrators: (calibradores:)	Estándares (A-F) por duplicado	

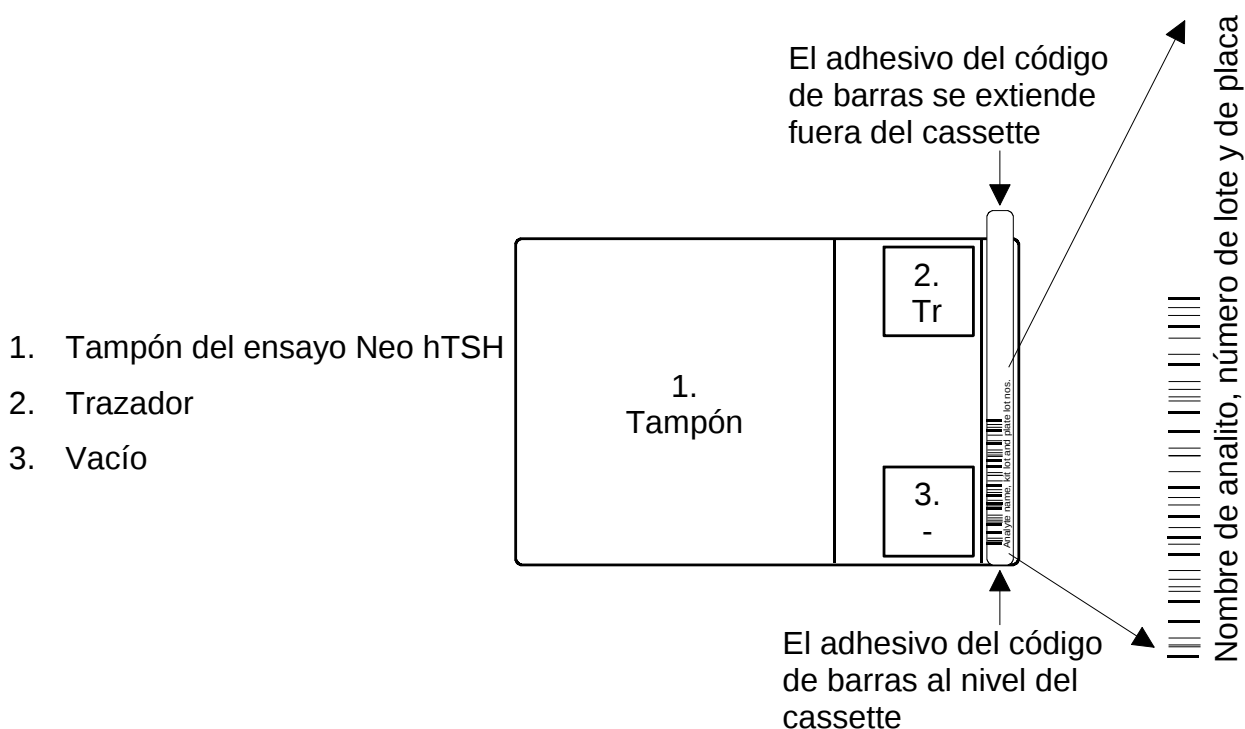
Procedimiento para un kit completo:

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.

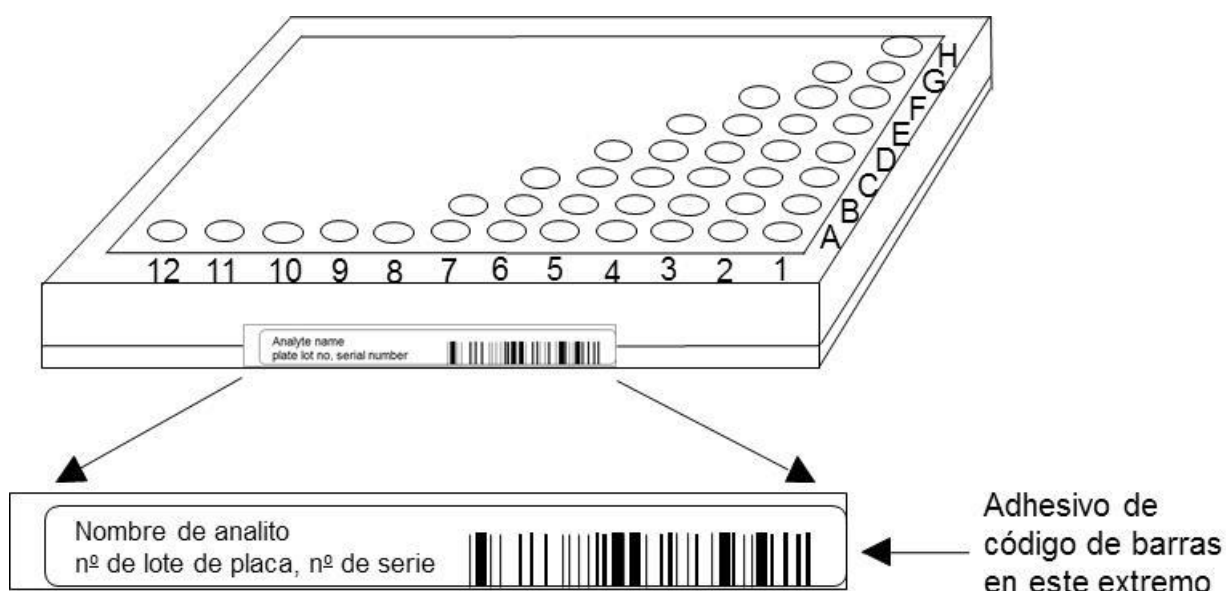
5. Retirar los tapones de los viales de reactivo y colocar los reactivos en el cassette de reactivos tal como muestra la siguiente figura. Colocar el tapón negro sobre el vial de trazador. Cuando se procesen menos de 4 placas, no mezclar ni tirar el tapón del frasco de solución tampón.



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 debe cargarse con el lado del código de barras hacia el procesador de placas y debe ser colocada suavemente 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. Confirmar también que el bastidor de la placa esté estable en la posición correcta antes de cargar la placa en el instrumento AutoDELFIA.
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. Desechar el trazador usado. **NO DEBE UTILIZARLO DE NUEVO.** 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 el frasco de solución tampón del cassette de reactivo y colocarlo de nuevo a $+2$ – $+8^{\circ}\text{C}$.

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. Deje el secante en el embalaje. También puede guardar las tiras restantes en una bolsa de plástico que se pueda sellar e incluya el secante.
- no mezcle ni tire los tapones de la botella de tampón

**Después del ensayo:**

- vuelva a tapar la botella de tampón y almacénela a +2–+8°C
- deseche el trazador utilizado, NO DEBE UTILIZARLO DE NUEVO

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. No utilizar los viales de trazadores más de una vez.

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 de la botella 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 dos niveles distintos. Estos controles deben procesarse en cada ensayo; si el ensayo incluye más de una placa, procesar 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 (23).

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 hTSH 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.

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.

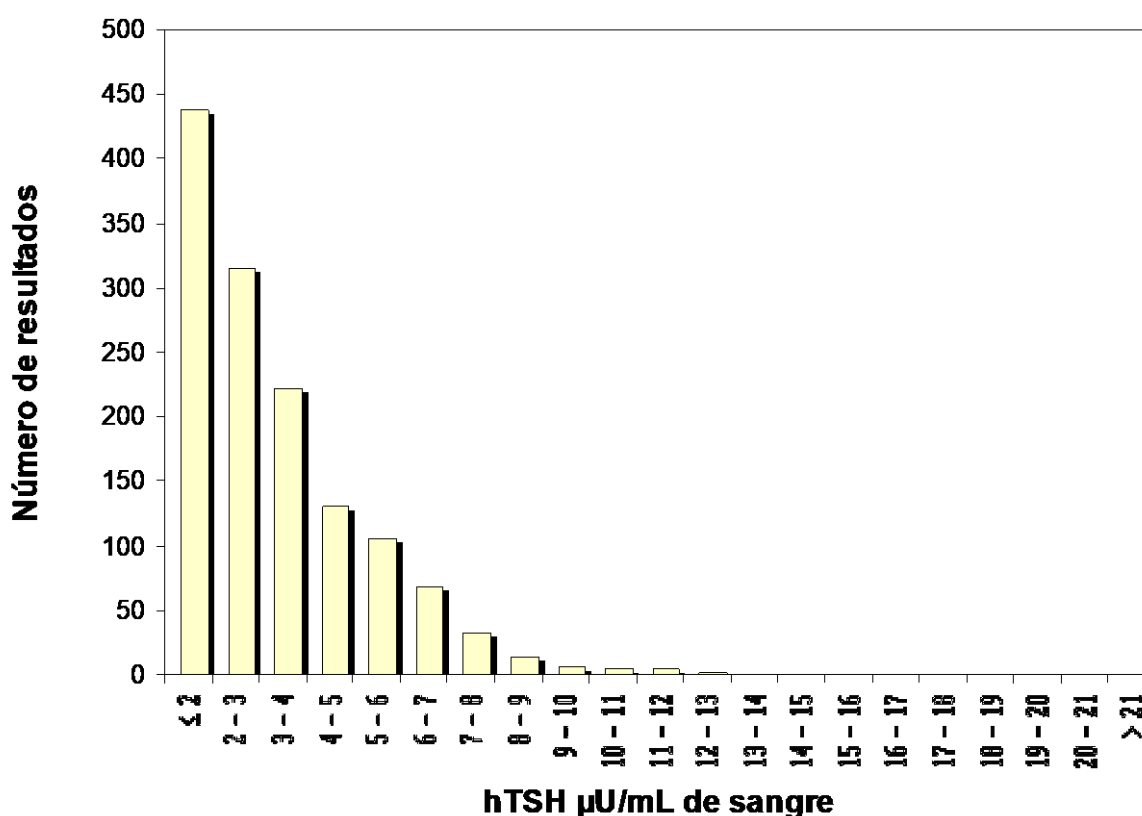
Ver también la sección "NOTAS DE PROCEDIMIENTO".

VALORES ESPERADOS¹ E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Tenga en cuenta que los valores mencionados en esta sección sólo deben ser tratados como un punto de referencia, ya que cada laboratorio debe establecer sus propios rangos.

La medida de hTSH en manchas de sangre seca como ayuda para diagnosticar un hipotiroidismo congénito se basa en el uso de un punto de corte que distingue entre neonatos eutiroideos e hipotiroideos.

Se evaluaron 1342 muestras de manchas de sangre utilizando el kit AutoDELFIA Neonatal hTSH. La concentración de hTSH osciló entre ≤ 2 y 12.9 $\mu\text{U/mL}$ en sangre (≤ 4.4 a 28.4 $\mu\text{U/mL}$ en suero). La distribución de frecuencias se muestra en la figura siguiente:



¹ Estudio realizado en Wallac Oy, Turku, Finlandia.

En función de estos resultados, así como en las recomendaciones publicadas por la American Academy of Pediatrics/American Thyroid Association (15) (Academia Americana de Pediatría/Asociación Americana del Tiroides) la interpretación de los resultados puede resumirse tal como se indica a continuación:

	$\mu\text{U/mL}$ de sangre	$\mu\text{U/mL}$ de suero
Normal	< 9	< 20
Dudoso	9–18	20–40
Hipotiroidismo	> 18	> 40

Estos valores son válidos para manchas de sangre seca de recién nacidos cuando la muestra se toma entre 2 y 6 días después del parto.

En el caso de los pacientes que presenten valores de hTSH dudosos e hipotiroideos, es preciso repetir la prueba para confirmar los resultados.

No obstante, hemos de recordar que los puntos de corte de hTSH en manchas de sangre seca pueden variar en función de la prueba o de la población de que se trate. Por tanto, se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia y valor de corte a partir de una población de pacientes representativa.

Se han encontrado valores elevados de hTSH que no cursa con hipotiroidismo congénito en algunas alteraciones (15,24):

- hipotiroidismo neonatal transitorio, observado en niños recién nacidos en áreas con deficiencia de yodo. Este trastorno suele ser más grave en bebés prematuros.
- la hipertirotropinemia benigna transitoria en recién nacidos puede producirse como respuesta a una exposición intrauterina a algún fármaco, a una exposición intrauterina al yodo a una deficiencia intrauterina de yodo en áreas endémicas de bocio.

Las concentraciones normales de hTSH en recién nacidos con hipotiroidismo congénito probado se han observado con poca frecuencia, 1:100 000 (15,24). Los valores de hTSH de estos bebés aumentan durante las primeras semanas de vida hasta valores característicos de un hipotiroidismo congénito.

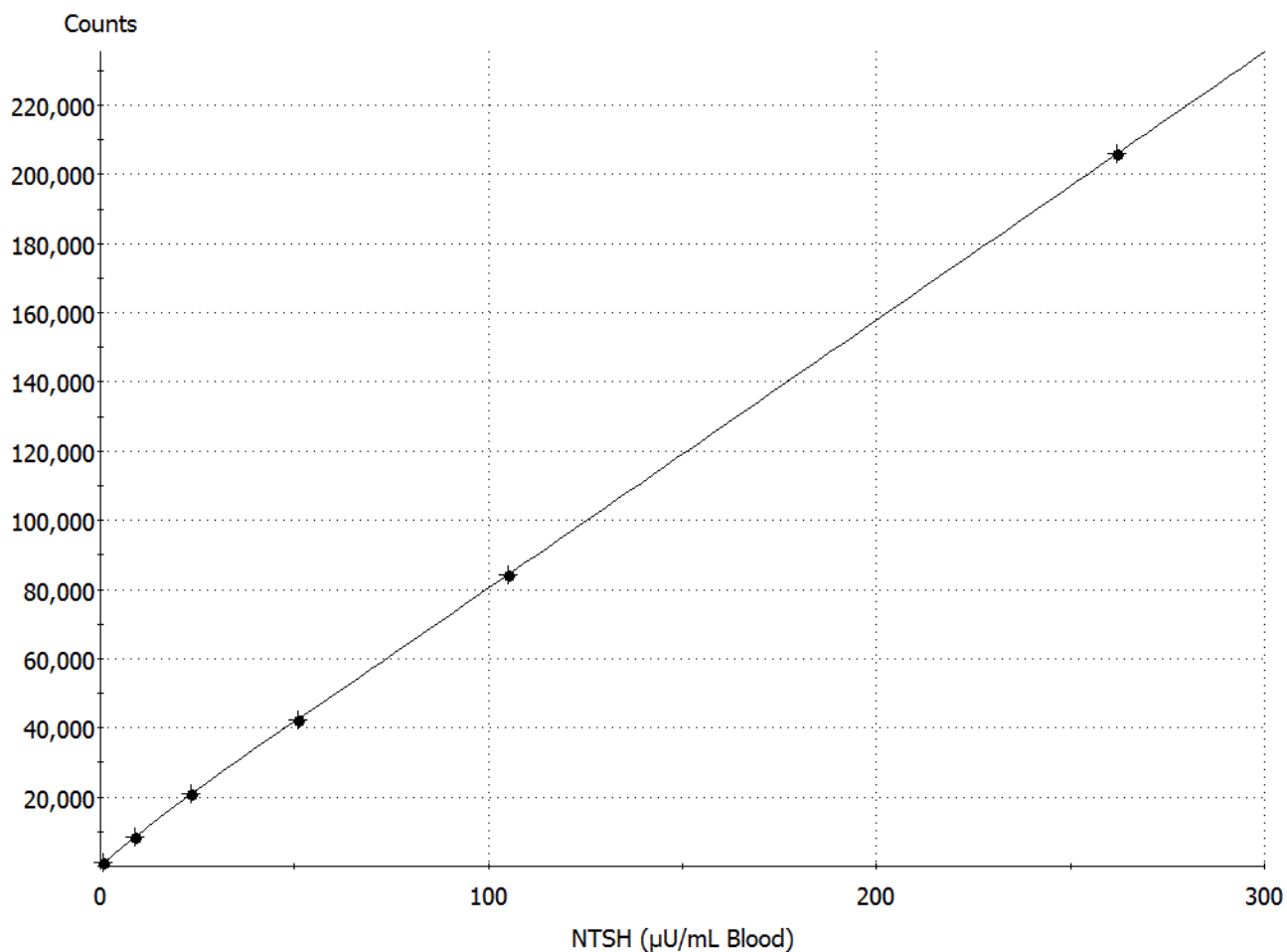
Notificación de resultados

Se ha demostrado que el intervalo destacable está comprendido entre 2 $\mu\text{U/mL}$ de sangre (4.4 $\mu\text{U/mL}$ de suero) y el calibrador más alto del kit. En el caso de los instrumentos AutoDELFIA con versión de software 3.0 u otra posterior, las concentraciones de muestras inferiores al estándar más bajo (valor específico del lote del kit) se indicarán como "LL". En instrumentos con versión de software anterior a 3.0, las concentraciones de muestras inferiores al estándar más bajo se indicarán como "<STD" y las concentraciones con valor "OUT" se indicarán como "<<STD". Se recomienda tener en cuenta que los resultados indicados como "LL", "<STD" o "<<STD" no son exactos; sin embargo, pueden considerarse negativos para el hipotiroidismo congénito si los resultados de control del kit obtenidos en la placa están dentro del intervalo aceptable.

Las muestras con resultados superiores al calibrador más alto (Cal F; aproximadamente 250 $\mu\text{U/mL}$ de sangre o 555 $\mu\text{U/mL}$ de suero) deben registrarse como "> Cal F $\mu\text{U/mL}$ de sangre" (valor específico del lote del kit) o "> Cal F $\mu\text{U/mL}$ de suero" (valor específico del lote del kit). Estos resultados no deben considerarse exactos, pero sí pueden considerarse positivos para el hipotiroidismo congénito.

CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS DEL ENSAYO

A continuación se presenta una curva de calibración típica obtenida con el ensayo AutoDELFIA hTSH Neonatal.



Precisión²: La variación del ensayo AutoDELFIA hTSH Neonatal se determinó utilizando manchas de sangre sobrecargadas, en 18 ensayos con 8 replicados (4 replicados por placa) y con 3 sistemas AutoDELFIA. Mediante el análisis de la varianza se obtuvieron los siguientes resultados:

Resultados utilizando una curva de calibración completa en cada placa:

Muestra	Valor total medio ($\mu\text{U/mL}$)		Variación intra- ensayo (% CV)	Variación entre ensayos (% CV)	Variación total (% CV)
	de sangre	de suero			
1	14.6	32.1	6.1	9.0	10.9
2	24.0	52.8	4.3	9.5	10.5
3	67.8	149	5.2	6.7	8.5

Sensibilidad analítica³: La sensibilidad analítica del ensayo AutoDELFIA hTSH Neonatal es típicamente mejor que 2 $\mu\text{U/mL}$ de sangre (4.4 $\mu\text{U/mL}$ de suero), si ésta se define como el valor que es 2 desviaciones estándar por encima del valor medio de las lecturas del estándar de 1 $\mu\text{U/mL}$ de sangre (2.2 $\mu\text{U/mL}$ de suero) (valor medio + 2 desv. est.).

Reacción cruzada⁴: En la siguiente tabla se recoge la reacción cruzada del ensayo AutoDELFIA hTSH Neonatal con otras hormonas:

Hormona	Concentración añadida	Concentración aparente de hTSH medida	
		$\mu\text{U/mL}$ de sangre	$\mu\text{U/mL}$ de suero
hLH	250 U/L	< 2	< 4.4
hFSH	250 U/L	< 2	< 4.4
hCG	100000 U/L	< 2	< 4.4

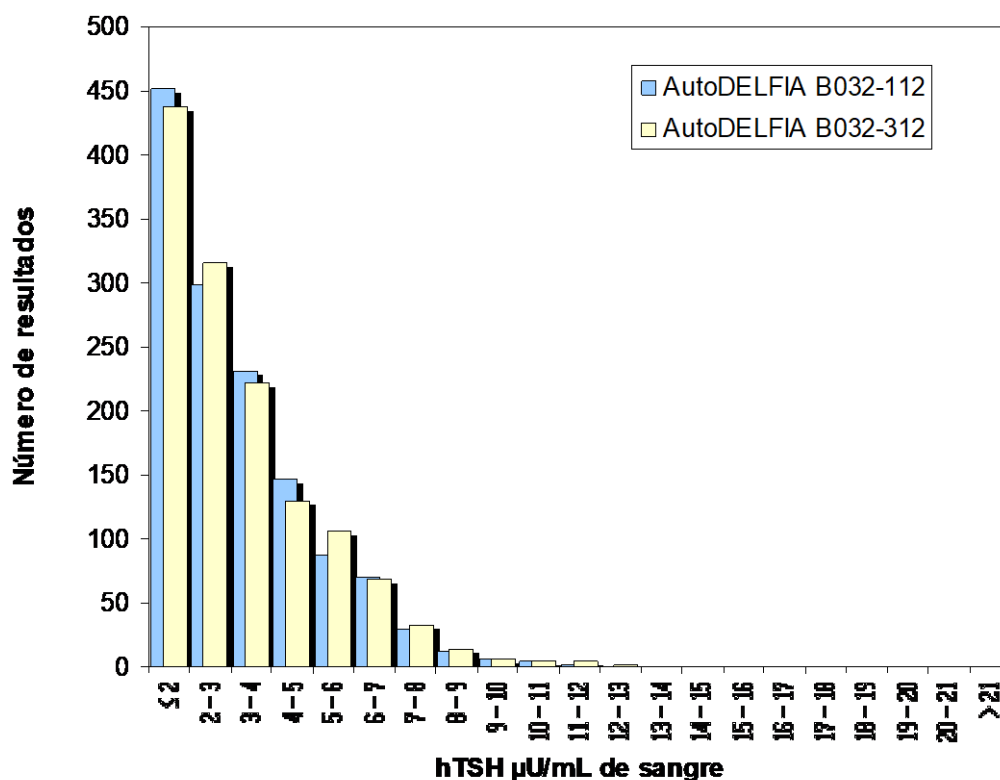
Comparación de los métodos⁵: Se evaluaron 1342 muestras de manchas de sangre con el kit B032-312 AutoDELFIA hTSH Neonatal y con el kit B032-112 AutoDELFIA hTSH Neonatal. Las distribuciones de frecuencias se muestran en la figura siguiente:

² Estudio realizado en Wallac Oy, Turku, Finlandia.

³ ver arriba

⁴ ver arriba

⁵ ver arriba



Cuando se aplicaron los puntos de corte recomendados a estas muestras se obtuvo la siguiente distribución:

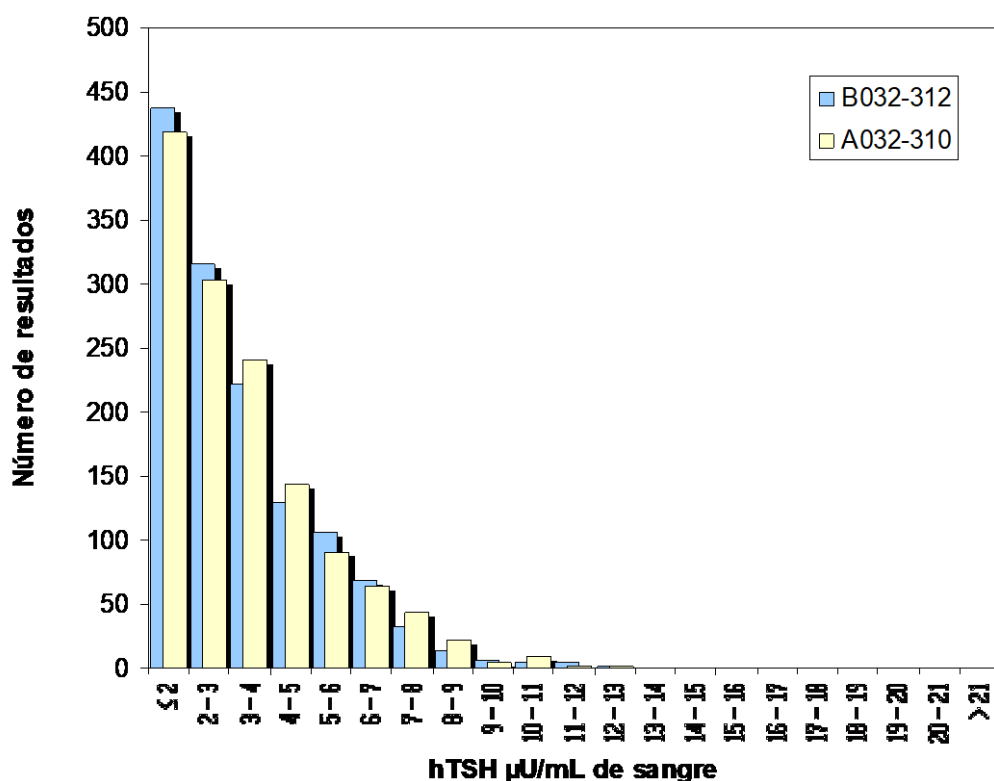
Kits AutoDELFIA	Normal < 9 µU/mL de sangre (<20 µU/mL de suero)	Dudoso 9–18 µU/mL de sangre (20–40 µU/mL de suero)	Hipotiroidismo > 18 µU/mL de sangre (>40 µU/mL de suero)
B032-312 Neonatal hTSH	1327	15	0
B032-112 Neonatal hTSH	1329	13	0

Correlación⁶: Se comparó el kit B032-312 AutoDELFIA hTSH Neonatal (y) con el kit A032-310 DELFIA hTSH Neonatal en el procedimiento de incubación durante toda la noche (x) utilizando muestras de manchas de sangre y muestras sobrecargadas dentro del intervalo de 2.0 a 213 µU/mL de sangre (4.4–473 µU/mL de suero). La correlación fue:

$$y = 1.02x + 0.20; \quad r = 0.991; \quad (n = 175)$$

⁶ Estudio realizado en Wallac Oy, Turku, Finlandia.

Se evaluaron 1342 muestras de manchas de sangre con el kit B032-312 AutoDELFIA hTSH Neonatal y con el kit A032-310 AutoDELFIA hTSH Neonatal en el procedimiento de incubación durante toda la noche. Las distribuciones de frecuencias se muestran en la figura siguiente:



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. Burger, H.G. and Patel, Y.C. (1977): Thyrotropin releasing hormone - TSH. Clin. Endocrinol. Metabol. **6**, 83-100.
2. Sterling, K. and Lazarus, J.H. (1977): The thyroid and its control. Ann. Rev. Physiol. **39**, 349-371.
3. Ingbar, S.H. and Woeber, K.A. (1981): The thyroid gland. In Textbook of Endocrinology. Ed. R.H. Williams, W.B. Saunders Company, USA, pp. 177-247.
4. Fisher, D.A. and Odell, W.D. (1969): Acute release of thyrotropin in the newborn. J. Clin. Invest. **48**, 1670-1677.
5. Walfish, P.G. (1984): Thyroid function in pediatrics. In Pediatric Clinical Chemistry, eds. J.M. Hicks and R.L. Boeckx. Saunders, Philadelphia, pp. 170-239.
6. Fisher, D.A. and Klein, A.H. (1981): Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. N. Engl. J. Med. **304**, 702-712.
7. Fisher, D.A., Dussault, J.H., Foley, T.P.Jr., Klein, A.H., LaFranci, S., Larsen, P.R., Mitchel, N.L., Murphey, W.H. and Walfish, P.G. (1979): Screening for congenital hypothyroidism: Results of screening one million North American infants. J. Pediatr. **94**, 700-705.
8. Report of Newborn Committee of the European Thyroid Association (1979): Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Europe. Acta Endocrinol. (Suppl. 223) **90**, 5-29.
9. Soini, E. and Kojola, H. (1983): Time-resolved fluorometer for lanthanide chelates - a new generation of nonisotopic immunoassays. Clin. Chem. **29**, 65-68.
10. 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.
11. Lövgren, T., Hemmilä, I., Pettersson, K. and Halonen, P. (1985): Time-resolved fluorometry in immunoassays. In Alternative Immunoassays. Ed. W.P. Collins. John Wiley & Sons Ltd., England, pp. 203-219.
12. Lövgren, T., Hemmilä, I., Pettersson, K., Eskola, J.U. and Bertoft, E. (1984): Determination of hormones by time-resolved fluoroimmunoassay. Talanta **31**, 909-916.
13. Hemmilä, I. (1985): Fluoroimmunoassays and immunofluorometric assays. Clin. Chem. **31**, 359-370.
14. Torresani, T.E. and Scherz T. (1986): Neonatal thyroid screening by a non-radioactive method: Evaluation of thyrotropin time-resolved fluoroimmunoassay. Clin. Chem. **32**, 1013-1016.
15. American Academy of Pediatrics (1993): Newborn screening for congenital hypothyroidism: Recommended guidelines. Pediatrics **91**, 1203-1209.

16. Slazyk, W.E., Phillips, D.L., Therrell, B.L. and Hannon, W.H. (1988): Effect of lot-to-lot variability in filter paper on the quantification of thyroxine, thyrotropin and phenylalanine in dried-blood specimens. *Clin. Chem.* **34/1**, 53-58.
17. CDC Newborn Screening Quality Assurance Program: Summary Report, January 1998.
18. 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.
19. Waite, K.V., Maberly, G.F. and Eastman, C.J. (1987): Storage conditions and stability of thyrotropin and thyroid hormones on filter paper. *Clin. Chem.* **33**, 853-855.
20. Coombes, E.J., Gamlen, T.R., and Batstone, G.F. (1983): Effect of temperature on the stability of thyroid stimulating hormone in dried blood spots. *Ann. Clin. Biochem.* **20**, 252–253.
21. Walfish, P.G. and Gera, E. (1980): Experience with the application of a dried blood thyrotropin (TSH) method for neonatal hypothyroidism screening: comparative studies between double-antibody and solid phase radioimmunoassays. In *Neonatal Screening for Inborn Errors of Metabolism*, eds. H. Bickel, R. Guthrie and G. Hammersen. Springer-Verlag, Berlin, pp. 219–228.
22. Hearn, T.L. and Hannon, W.H. (1982): Interlaboratory surveys of the quantitation of thyroxin and thyrotropin (thyroid-stimulating hormone) in dried blood spot specimens. *Clin. Chem.* **28** (10), 2022–2025.
23. Westgard, J.O. et al. (1981): A multi-rule Shewhart chart for quality control in clinical chemistry. *Clin. Chem.* **27**, 493-501.
24. Fisher, D.A. (1986): Background, strategies and problems of newborn screening for congenital hypothyroidism. In *Generic Disease Screening and Management*, eds. T.P. Carter, and A.M. Willey. Alan R. Liss, Inc., New York, pp. 233–251.

Última revisión 10 de mayo de 2023

AutoDELFI[®]A Neonatal hTSH kit

Resumen del protocolo de ensayo de AutoDELFI[®]A

<u>USUARIO</u>	<u>AutoDELFI[®]A</u>
Introducir la información específica del lote del kit del Certificado de CC	
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	Diluir el trazador (1:150)
Cargar las placas (compruebe que todos los pocillos contengan su disco correspondiente)	Dispensar la dilución de trazador (200 µL/pocillo)
Arrancar ensayo	Incubación (5 h)
	Medición PreScan
	Eliminación de discos
	Lavar (x 6)
	Dispensar la solución intensificadora (200 µL/pocillo)
	Agitación/Incubación (11 min.)
	Medición
<u>Después del ensayo:</u>	
Descargar placas	
Descargar reactivos	

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

En el software AutoDELFI[®]A y las instrucciones de uso del equipo AutoDELFI[®]A, los estándares también se denominan “calibradores”

AutoDELFIA® Neonatal hTSH kit B032-312
Etiquetado del dispositivo

Etiquetado del envase exterior

1 Etiqueta del kit

Dimensiones de etiquetado 185 x 107,9 mm (nº de artículo B032-312-500)

AutoDELFIA® Neonatal hTSH kit	B032-312 10
Time-resolved fluoroimmunoassay for the quantitative determination of human thyrotropin (thyroid stimulating hormone - hTSH) in dried blood / Fluoroimmunosaggio en temps résolu pour la détermination quantitative de la thyrotropine humaine (l'hormone thyroestimulante - hTSH) dans le sang séché / Zeitverzögerter Fluoroimmunoassay für die quantitative Bestimmung von humanem Thyreotropin (Schilddrüsen stimulierendes Hormon - hTSH) im getrockneten Blut / Fluoroimmunoensayo a tempo risolto per la determinazione quantitativa de la tiotropina humana (la hormona estimuladora del tiroides - hTSH) en sangre seca / Dosaggio fluoroimmunologico a tempo-risolto per la quantizzazione della tireotropina umana (l'ormone tireostimolante - hTSH) in sangue essiccato / Fluoroimmunoensaio tempo-resolvido para determinação quantitativa de tiotropina humana (hormônio tireostimulante - hTSH) no sangue seco / Kvantitativ immunbestämning baserad på tidsupplöst fluorometri för human thyreotropin (tyreoidastimulerande hormon - hTSH) från blod på filterpapper / Tidsförsinkat fluoroimmunoassay till kvantitativ bestämning af human thyrotropin (thyreoidastimulerande hormon - hTSH) på blodspot / Флуоресцентный иммунный анализ с разрешением по времени для количественного определения тиреотропина человека (тиреотропного гормона - ТТГ) в сухом пятне крови	
hTSH Standards (dried human blood): concentrations on QC certificate, 1 sheet / Standards hTSH (sang humain séché): concentrations sur le certificat QC, 1 feuille / hTSH Standards (getrocknetes Humanblut): Konzentrationen auf dem QC-Zertifikat, 1 Karte / Estandares de hTSH (sangre humana seca): concentraciones en el certificado de CC, 1 hoja / Standard hTSH (sangue umano essiccato): concentrazioni sul certificato QC, 1 foglio / Padrões de hTSH (sangue seco humano): concentrações no certificado de QC, 1 folha / hTSH-standarder (intorkat human blod): koncentrationer på kvalitetskontrollcertifikatet, 1 blad / hTSH-standarder (tørret human blod): koncentrationer på kvalitetskontrollatesten, 1 ark / Стандарты ТТГ (высушенная человеческая кровь): Концентрации в сертификате контроля качества, 1 лист	
hTSH Controls (dried human blood): concentrations on QC certificate, 1 sheet / Contrôles hTSH (sang humain séché): concentrations sur le certificat QC, 1 feuille / hTSH Kontrollen (getrocknetes Humanblut): Konzentrationen auf dem QC-Zertifikat, 1 Karte / Controles de hTSH (sangre humana seca): concentraciones en el certificado de CC, 1 hoja / Controlli hTSH (sangue umano essiccato): concentrazioni sul certificato QC, 1 foglio / Controles de hTSH (sangue seco humano): concentrações no certificado de QC, 1 folha / hTSH-kontroller (intorkat human blod): koncentrationer på kvalitetskontrollcertifikatet, 1 blad / hTSH-kontroller (tørret human blod): koncentrationer på kvalitetskontrollatesten, 1 ark / Контрольные пробы ТТГ (высушенная человеческая кровь): Концентрации в сертификате контроля качества, 1 лист	
Anti-hTSH-Eu (mouse), 6 vials / Anti-hTSH-Eu (souris), 6 flacons / Anti-hTSH-Eu (Maus), 6 Fläschchen / Anti-hTSH-Eu (ratón), 6 viales / Anti-hTSH-Eu (topo), 6 flaconi / Anti-hTSH-Eu (camundongo), 6 frascos / Anti-hTSH-Eu (mus), 6 flaskor / Anti-hTSH-Eu (mus), 6 glas / Анти-ТТГ-Еу метка (мышиний), 6 пробирок ~20 µg/mL, 1.1 mL	
Neo hTSH Assay Buffer, 3 bottles / Tampon Neo hTSH, 3 bouteilles / Neo hTSH Testpuffer, 3 Flaschen / Tampón del ensayo Neo hTSH, 3 frascos / Tampone Neo hTSH, 3 bottiglie / Tampão do ensaio de Neo hTSH, 3 frascos / Neo hTSH-analysbuffert, 3 flaskor / Neo hTSH-assay-buffer, 3 flasker / Буферный раствор НЕО ТТГ, 3 флакона 120 mL	
Anti-hTSH Microtitration Strips (mouse), 8 x 12 wells, 12 plates / Bandes de puits de microtitration anti-hTSH (souris), 8 x 12 puits, 12 plaques / Anti-hTSH Mikrotiterstreifen (Maus), 8 x 12 Wells, 12 Platten / Tiras para microtitulación anti-hTSH (ratón), 8 x 12 pocillos, 12 placas / Strisce microtitre anti-hTSH (topo), 8 x 12 pozzetti, 12 piastre / Tiras de microtitulação anti-hTSH (camundongo), 8 x 12 poços, 12 placas / Anti-hTSH mikrotiterstrips (mus), 8 x 12 brunnar, 12 plattor / Anti-hTSH Mikrotiter-strips (mus), 8 x 12 brønde, 12 plader / Микротитровальные полоски Анти-ТТГ (мышиний), 8 x 12 пунок, 12 микропланшет	
    Distributor in the USA: Revvity, Inc. 549 Albany Street Boston, MA 02118-2512 Reg MS (Brasil): 10298910010 Resp. Técnica: Silvia Claudia A. Bello, CRF-SP 15578 Нео-Тиреотропный гормон с бланками (Нео ТТГ с бланками) 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 envasado

- Número de lote
- Fecha de caducidad (AAAA-MM-DD)
- Número de embalaje
- Kit de inserción
- Código identificador único de dispositivo (UDI)

Dimensiones de etiquetado 80 x 35 mm

Description Line 1 -----				6 0.0.0
Description Line 2 -----				
REF	XXXX-0010	LOT	666666	
PN	Packing number: 1066666601		2001-01-01	
Kit insert version: 0			(01)06430000000000 (17)010101 (10)666666	Made in Country name

3 Envase del dispositivo

Dimensiones interiores (ancho x largo x alto) 280 x 173x 146 mm (ref. 11550356)



La siguiente información sobre el distribuidor y el 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

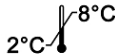


Wallac Oy
Mustionkatu 6
FI-20750, Turku, Finland

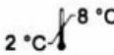
Etiquetas para envases inmediatos

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

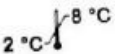
85 x 60 mm (Artículo nº 13404641)

DELfIA® / AutoDELfIA® Neonatal hTSH kit	
Anti-hTSH Microtitration Strips	
8 x 12 wells / puits / Wells / pocillos / pozzetti / poços / brunnar / brønde	
	
 2 °C - 8 °C	 Wallac Oy Turku, Finland
 Exp.date	LOT Lot no.

60 x 85 mm (Nº de artículo 13404510)

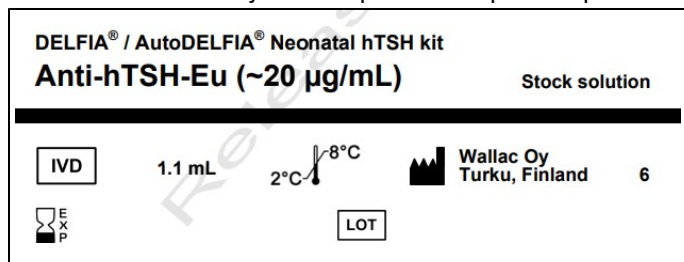
DELfIA® / AutoDELfIA® Neonatal hTSH kit	
Controls C1, C2	
(dried human blood / sang humain séché / getrocknetes Humanblut / sangue humana seca / sangue umano essiccato / sangue seco humano / intorkat humant blod / tørret humant blod)	
 2 °C - 8 °C	
	
 Wallac Oy Turku, Finland	
Regulated 903 filter paper lot: 000000	
 0000-00	LOT 000000

60 x 85 mm (Nº de artículo 13404509)

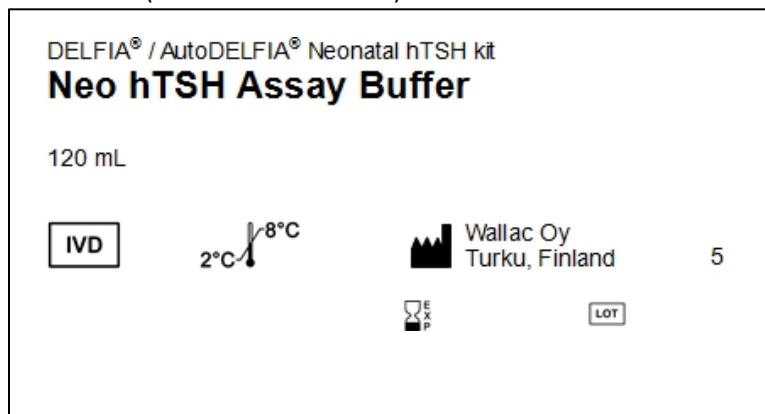
DELfIA® / AutoDELfIA® Neonatal hTSH kit	
Standards	
(dried human blood / sang humain séché / getrocknetes Humanblut / sangue humana seca / sangue umano essiccato / sangue seco humano / intorkat humant blod / tørret humant blod)	
 2 °C - 8 °C	
	
 Wallac Oy Turku, Finland	
Regulated 903 filter paper lot: 000000	
 0000-00	LOT 000000

50 x 18 mm (Artículo nº 13403269)

Nota: La banda naranja está impresa en la parte superior de la etiqueta



95 x 50 mm (Artículo nº 13403270)



Los números de artículo (nº de artículo) entre paréntesis se indican para la trazabilidad dentro de la empresa.

La información aquí presentada es confidencial y sólo puede utilizarse con fines reglamentarios.