

VIDAS® T4 (T4)



VIDAS T4 es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS que permite la valoración de tiroxina total (T4) en suero y plasma humano (heparina de litio) con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCIÓN Y OBJETO DE LA PRUEBA

La tiroxina (T4) es una hormona que proviene de la secreción tiroidea, ligada en gran parte a proteínas portadoras (99,9%), principalmente la TBG (globulina ligadora de la tiroxina). Se considera la fracción libre como la parte activa de la hormona (1).

La prueba VIDAS T4 constituye una ayuda en la exploración de la función del tiroides, caracterizada por la disminución de la concentración en caso de hipotiroidismo y un aumento de la concentración cuando se trata de un hipertiroidismo (2, 3).

La dependencia de la T4 frente a la concentración de las proteínas portadoras requiere la comprobación de la capacidad de unión de las hormonas tiroideas. Esta prueba debe asociarse igualmente a otros análisis del equilibrio tiroideo, tales como la TSH y la T3, así como el examen clínico del paciente (4).

La prueba VIDAS T4 constituye una ayuda para el diagnóstico de los desórdenes tiroideos.

PRINCIPIO

El principio del análisis asocia el método inmunoenzimático por competición a una detección final en fluorescencia (ELFA).

El cono (SPR®) de uso único sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos para su empleo y previamente repartidos en el cartucho.

El instrumento realiza automáticamente todas las etapas de las pruebas que consisten en una sucesión de ciclos de aspiración/rechazo del medio reactivo.

Se toma la muestra y se transfiere a la cubeta que contiene el antígeno T4, marcado con fosfatasa alcalina (conjugado). Se produce una competición entre el antígeno presente en la muestra y el antígeno marcado, de cara al posicionamiento del anticuerpo específico anti-T4 fijado sobre el cono.

Durante la etapa final de revelación, se aspira el sustrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) y luego se rechaza en el cono; la enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es inversamente proporcional a la concentración del antígeno específico presente en la muestra.

Al final de la prueba, el instrumento calcula los resultados automáticamente en relación con una curva de calibración memorizada, y después se imprimen.

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS):

60 cartuchos T4	STR	Listos para su empleo.
60 conos T4 2 x 30	SPR®	Listos para su empleo. Conos sensibilizados con anticuerpos monoclonales de ratón anti-T4.
Control T4 1 x 3 ml (líquido)	C1	Listo para su empleo. Suero humano* + L-tiroxina + azida sódica (1 g/l). Los datos MLE indican el intervalo de confianza en nmol/l ("Control C1 Dose Value Range").
Calibrador T4 1 x 4 ml (líquido)	S1	Listo para su empleo. Suero humano* + L-tiroxina + azida sódica (1 g/l). Los datos MLE indican la concentración en nmol/l ("Calibrator (S1) Dose Value") y el intervalo de confianza en "Relative Fluorescence Value" (Calibrator (S1) RFV Range").
Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba:		
<ul style="list-style-type: none"> Datos MLE (Master Lot Entry) suministrados en el equipo, 		
o		
<ul style="list-style-type: none"> Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase. 		
1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib .		

* Se ha comprobado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, anti-VIH2 y de anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, puesto que ninguna prueba puede aportar una garantía absoluta, este producto debe ser manipulado con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos.

El cono

El cono se sensibiliza en el momento de su fabricación mediante anticuerpos monoclonales de ratón anti-T4. Cada cono se identifica por su código T4. Extraer únicamente el número de conos necesarios y **luego cerrar bien la bolsa.**

El cartucho

El cartucho se compone de 10 cubetas recubiertas por una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta incluye un código de barras donde figura principalmente el tipo de prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. La primera cubeta lleva una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. La última cubeta se destina a la lectura por fluorimetría. Las cubetas intermedias contienen los diferentes reactivos necesarios para el análisis.

Descripción del cartucho T4

Cubeta	Reactivos
1	Cubeta de muestra.
2 - 3 - 4 - 5	Cubetas vacías.
6	Conjugado: derivado de la T4 marcado con fosfatasa alcalina + ANS (0,8 mmol/l) + salicilato sódico (9,3 mmol/l) + azida sódica 1 g/l (400 µl).
7	Tampón de lavado: Tris, NaCl (0,05 mol/l) pH 7,4 + azida sódica 1 g/l (600 µl).
8	Tampón de lavado: Tris-Tween, NaCl (0,05 mol/l) pH 7,4 + azida sódica 1 g/l (600 µl).
9	Tampón de lavado: dietanolamina* (1,1 mol/l o sea 11,5 %) pH 9,8 + azida sódica 1 g/l (600 µl).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina** (0,62 mol/l o sea 6,6%, pH 9,2) + azida sódica 1 g/l (300 µl).

* Palabra de advertencia : **PELIGRO**

Indicación de peligro

H318 : Provoca lesiones oculares graves.

H373 : Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

H315 : Provoca irritación cutánea.

H302 : Nocivo en caso de ingestión.

Consejo de prudencia

P280 : Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P309 + P311 : EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

** Palabra de advertencia : **PELIGRO**

Indicación de peligro

H318 : Provoca lesiones oculares graves.

Consejo de prudencia

P280 : Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305 + P351 + P338 : EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable de 200 µl.
- Guantes sin talco de uso único.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS.

PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

- Únicamente para diagnóstico *in vitro*.
- Exclusivamente para uso profesional.
- Este equipo contiene componentes de origen humano. Dado que ninguno de los métodos de análisis actualmente conocidos puede garantizar la ausencia de agentes patógenos transmisibles, se recomienda manipularlos con las precauciones de utilización relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual: Laboratory Biosafety Manual – WHO – Ginebra - última edición).
- Este equipo contiene compuestos de origen animal. La falta de control sobre el origen y/o el estado sanitario de los animales, no nos permite garantizar de forma absoluta que estos productos no contengan algún agente patógeno transmisible, por lo que se recomienda manipularlos mediante las precauciones de utilización relativas a los productos potencialmente infecciosos: (no ingerir, ni inhalar).
- No utilizar los conos cuya bolsa esté perforada.
- No utilizar los cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañada).
- No emplear los reactivos pasada su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del equipo.
- No mezclar reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar **guantes con talco**, ya que este producto puede falsear los resultados en ciertas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del equipo contienen un conservante (azida sódica), susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre, formando azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar con agua todos los vertidos.
- El tampón de lavado (cubeta 9 del cartucho) contiene un agente nocivo (dietanolamina 11,5%). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas anteriormente.
- El sustrato (cubeta 10 del cartucho), contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6%). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas anteriormente.
- Las salpicaduras deben limpiarse con un líquido detergente o una solución de lejía, que contenga al menos un 0,5% de hipoclorito sódico. Consultar en el Manual de Utilización para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No someter a autoclave productos tratados con lejía.
- El sistema debe limpiarse y desinfectarse de forma regular (véase el Manual de Utilización).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

- Conservar el equipo VIDAS T4 a 2-8°C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Mantener los reactivos no utilizados a 2-8°C.**
- Al abrir el equipo, verificar su integridad y el buen cierre de la o las bolsas de conos, y en caso contrario, no utilizar los mismos.
- **Después de cada utilización, volver a cerrar cuidadosamente la bolsa con su deshidratante, para mantener la estabilidad de los conos, y volver a guardar todo el equipo a 2-8°C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del equipo, si se conservan en las condiciones indicadas.

MUESTRAS

Naturaleza y toma de muestras :

Suero o plasma (heparina de litio).

No utilizar tubos con EDTA.

No se ha observado que ninguno de los siguientes factores tenga influencia significativa en esta prueba:

- la hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina: de 0 a 300 µmol/l [monómero]),
- la lipemia, (después de sobrecargar las muestras de lípidos hasta 2 g/l de un equivalente en triglicéridos),
- la bilirrubinemia (después de sobrecargar las muestras de bilirrubina hasta 265 µmol/l).

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictericas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de las muestras:

Las muestras pueden conservarse 48 horas como máximo a 2-8 °C en tubos con tapón; si se requiere una conservación más larga, congelar el suero o plasma a -25 ± 6 °C. Un estudio realizado con muestras congeladas durante dos meses no ha mostrado influencia alguna sobre la calidad de los resultados.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

INSTRUCCIONES DE USO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización.

Lectura de los datos MLE

Antes de usar un nuevo lote de reactivos, las especificaciones (o datos de fábrica) deben introducirse en el equipo con ayuda de los datos MLE.

Si esta operación no se efectúa **antes de comenzar los tests**, el equipo no podrá imprimir resultados.

Es posible introducir los datos MLE de forma manual o de forma automática dependiendo del equipo (consulte el Manual de Usuario).

Nota: Las especificaciones (o datos de fábrica) se introducen solo una vez por cada lote.

Calibración

La calibración, con un calibrador suministrado en el equipo, debe realizarse siempre que se abre un lote nuevo de reactivos, tras haber introducido los datos del lote principal y de forma regular cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada aparato y a la evolución eventual del reactivo en el tiempo.

El calibrador, identificado por S1, será analizado **en triple** (ver Manual de Utilización). El valor del calibrador debe estar comprendido dentro de los límites de RFV (Valor de Fluorescencia Relativa) fijados. En caso contrario: repetir una calibración.

Realización de la prueba

1. **Sacar únicamente los reactivos que se vayan a usar, y dejarlos atemperar 30 minutos a temperatura ambiente antes de su empleo.**
2. Utilice una tira "T4" y una "T4" SPR para cada muestra, control o calibrador que se haya de evaluar. **Verificar que la bolsa de los conos está bien cerrada después de cada utilización.**

3. El test se identifica con el código "T4" en el instrumento. El calibrador se identificará obligatoriamente como "S1", y debe analizarse **en triple**. Si se analiza el control, será identificado como "C1".
4. Mezcle el calibrador, los controles y las muestras con un mezclador de tipo Vortex (para suero o plasma separado de pellet).
5. **Para este test, la cantidad de muestra, control y calibrador es 200 µL.**
6. Introduzca las tiras "T4" SPR y "T4" en el sistema. Compruebe la correcta concordancia de los códigos (colores y letras) entre el cono y el cartucho.
7. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. Todas las etapas son ahora gestionadas automáticamente por el aparato.
8. Volver a cerrar los viales y tras el pipeteado ponerlos de nuevo a 2–8 °C.
9. El ensayo finalizará dentro de 40 minutos aproximadamente. Al final del análisis, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
10. Eliminar los conos y los cartuchos usados en un recipiente apropiado

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Una vez finalizado el análisis, el sistema informático calcula automáticamente los resultados. El aparato realiza dos medidas de fluorescencia en el pocillo de lectura para cada uno de los análisis. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta de sustrato antes de que se ponga en contacto el sustrato con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del sustrato con la enzima presente en el cono. El cálculo del RFV (Valor de Fluorescencia Relativa) es el resultado de la diferencia de las dos mediciones. Aparece en la hoja de resultados.

El instrumento calcula automáticamente los resultados de T4 en relación con una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en nmol/l.

Las muestras que presenten concentraciones superiores a los 320 nmol/l, pueden diluirse en suero normal con concentración 1/2 en un suero humano exento de T4 (1 volumen de muestra + 1 volumen de suero humano exento de T4) y repetir la determinación VIDAS T4.

Si no se ha indicado el factor de dilución durante la creación de la lista de trabajo (ver Manual de Usuario), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

Los resultados de la prueba de VIDAS T4 deben interpretarse en el cuadro de una evaluación clínica y como complemento de un análisis de equilibrio tiroideo que incluya, como mínimo, la prueba de TSH.

CONTROL DE CALIDAD

Cada equipo de VIDAS T4 incluye un control.

Dicho control debe ser utilizado al abrir cada nuevo lote con el fin de comprobar la ausencia de alteraciones en los reactivos. Cada calibración debe comprobarse asimismo con la ayuda de este registro. Para que el equipo pueda verificar el valor del control, es necesario identificarle como C1.

Si el valor del testigo se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados.

Observación

Es responsabilidad del usuario el comprobar que el control de calidad se haya realizado conforme a la legislación local en vigor.

LÍMITE DE LA PRUEBA

Puede producirse una interferencia entre ciertos sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra componentes del reactivo, razón por la cual los resultados de este análisis deben ser interpretados teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

VALORES ESPERADOS

Se recomienda a cada laboratorio el establecimiento de sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

A título indicativo, el 95% de los valores correspondientes a 133 adultos clínica o biológicamente eutiroides, sin patología severa asociada, están comprendidos en el intervalo: 60 - 120 nmol/l.

Atención:

La interpretación de una prueba de T4 no debe disociarse de una prueba de equilibrio tiroideo, que incluye como mínimo el análisis de la TSH.

PRESTACIONES

Los estudios de VIDAS T4 han arrojado los siguientes resultados:

Rango de medida

El rango de medida del reactivo VIDAS T4 abarca de 6 a 320 nmol/l.

Límite de detección analítica

Se define como la mínima concentración en T4 significativamente diferente de la concentración cero, con una probabilidad del 95%: **6 nmol/l**.

Precisión

Reproducibilidad intraserie:

Se analizan cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
Concentración media (nmol/l)	33,0	61,1	93,8	166,6	238,5
CV %	9,0	5,1	4,7	5,0	5,9

Reproducibilidad interserie:

Se analizan cinco muestras en simple en un mismo instrumento VIDAS durante un periodo de 8 semanas.

Muestra	1	2	3	4	5
Concentración media (nmol/l)	27,5	55,3	85,4	150,8	233,1
CV %	8,6	6,2	6,0	5,0	7,6

Especificidad

La especificidad del anticuerpo anti-T4 utilizado en la prueba es:

Compuesto analizado	% de reacción cruzada
L-Tiroxina	100
D-Tiroxina	83
L-Triyodotironina	2,3
D-Triyodotironina	1,8
Diyodotirosina	< 0,01
Diyodotironina	< 0,01
Difenilhidantoina	< 0,01
Propiltiouracila	< 0,01
Salicilato sódico	< 0,01

Exactitud

Prueba de dilución:

Se diluyeron tres muestras en suero humano exentas de T4 y se analizaron en simple en 3 series. La concentración media medida en relación con la concentración media esperada se expresa en porcentaje medio de recuperación.

Muestra n°	Factor de dilución	Concentración esperada (nmol/l)	Concentración medida (nmol/l)	Porcentaje de recuperación
1	1/1	127,7	127,7	100,0
	1/2	63,8	68,0	106,5
	1/4	31,9	36,6	114,7
2	1/1	251,2	251,2	100,0
	1/2	125,6	121,4	96,6
	1/4	62,8	66,2	105,4
3	1/1	183,2	183,2	100,0
	1/2	91,6	90,1	98,4
	1/4	45,8	53,4	116,6

Comparación con otro medio de análisis

Se han analizado 240 muestras séricas en paralelo en VIDAS T4 (Y) y con un equipo de prueba inmunoenzimático (X).

La ecuación de la recta de alometría obtenida es la siguiente:

$$Y = 0,90 X + 9,0$$

$$r = 0,92 \quad (n = 240)$$

ELIMINACIÓN DE LOS RESIDUOS

Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos. Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

BIBLIOGRAFÍA

1. BECKERS C. Thyroid hormone synthesis and circulating thyroid hormones. In: Thyroid diseases, World federation of nuclear medicine and biology. Edited by C. BECKERS, Pergamon Press, 1982, 1-21.
2. BIRSACK H.J., HOTZE A. The clinician and the thyroid. Eur. J. Nucl. Med., 1991, 18, 761-778.
3. HELFAND M., CRAPO L.M. Screening for thyroid disease. Annals for thyroid disease. Annals of Internal Medicine, 1990, 112 (11), 840-849.
4. CARAYON P., NICCOLI-SIRE P., LEJEUNE P.J., et al. - Recommandation de consensus sur le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde. Ann. Biol. Clin. - mai-juin 2002, vol. 60, n°3.

TABLA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exige de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

HISTÓRICO DE REVISIONESCategoría de tipo de cambio :

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.
Nota :	<i>Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.</i>

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	06762M	Administrativo	TABLA DE SÍMBOLOS HISTÓRICO DE REVISIONES
		Cambio técnico	COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (60 PRUEBAS) PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN INSTRUCCIONES DE USO
2018/07	06762N	Administrativo	GARANTÍA LIMITADA
		Corrección	USO PREVISTO

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux, o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.