

MAGLUMI® TSH (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en suero humano usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI (se incluyen Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La hormona estimulante de la tiroides (TSH o tirotropina) es una glucoproteína con un peso molecular de aproximadamente 30000 daltones y se compone de dos subunidades con unión no covalente^{1,2}. La subunidad alfa tiene una secuencia de aminoácidos idéntica a las cadenas alfa de la hormona luteinizante (LH), la hormona folículo estimulante (FSH) y la gonadotropina coriónica humana (hCG)³. La subunidad beta de la TSH es única y confiere especificidad biológica e inmunitaria⁴.

La TSH es producida por la glándula pituitaria, un órgano pequeño situado debajo del cerebro y detrás de las cavidades sinusales⁵. Es parte del sistema de retroalimentación del cuerpo para mantener estable la cantidad de las hormonas tiroideas tiroxina (T_4), triyodotironina (T_3), T_4 libre y T_3 libre en sangre⁶. Las hormonas tiroideas ayudan a controlar el ritmo en el que el cuerpo usa la energía. Cuando las concentraciones en sangre disminuyen, el hipotálamo libera hormona liberadora de tirotropina (TRH)⁷. Esta estimula la liberación de TSH por parte de la glándula pituitaria. La TSH, a su vez, estimula la producción y la liberación de T_4 y de T_3 por parte de la glándula tiroidea, una pequeña glándula con forma de mariposa que se encuentra en el cuello contra la tráquea. Cuando todos los órganos funcionan normalmente, la producción de la tiroides se activa y se desactiva para mantener constantes los niveles de hormona tiroidea en sangre.

La prueba de TSH suele ser importante para evaluar la función tiroidea y/o los síntomas de hipertiroidismo o de hipotiroidismo⁸. Frecuentemente se solicita junto con una prueba de T_4 , o antes de ésta. Otras pruebas de la tiroides que pueden solicitarse incluyen una prueba de T_3 y de anticuerpos tiroideos (si se sospecha de una enfermedad autoinmunitaria relacionada con la tiroides).

Puede solicitarse en intervalos periódicos para supervisar la eficacia del tratamiento cuando alguien está en tratamiento por una enfermedad tiroidea conocida.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de TSH es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el anticuerpo monoclonal anti-TSH marcado con ABEI y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-TSH se mezclan bien y se incuban, formando inmunocomplejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativa (RLU, por sus siglas en inglés), que es proporcional a la concentración de TSH presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas (REF.:130203001M)	50 pruebas (REF.:130603001M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-TSH, con contenido de BSA, NaN_3 (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Antígeno TSH, suero bovino, NaN_3 (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Antígeno TSH, suero bovino, NaN_3 (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Búfer	Búfer Tris, bloqueador HAMA, con contenido de BSA, NaN_3 (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-TSH marcado con ABEI (ratón), con contenido de BSA, NaN_3 (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Control de calidad interno	Antígeno TSH, suero bovino, NaN_3 (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

Módulo de reacción	REF.: 630003
Iniciador 1 + 2	REF.: 130299004M, 130299027M
Concentrado para lavado	REF.:130299005M
Comprobación de luz	REF.:130299006M
Vaso de reacción	REF: 130105000101

Por favor, realice los pedidos de los accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado con el Tercer Estándar Internacional 81/565 de la OMS.

El test de prueba de los calibradores específicos permite que los valores RLU se ajusten a la curva maestra asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración que es específica del instrumento y generada por una calibración de 2 puntos, y se proporciona una curva maestra (10 calibraciones) mediante el reactivo CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés).

Se recomienda la recalibración si se produce cualquiera de las siguientes condiciones:

- Después de cada intercambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada dos semanas y/o cada vez que se utilice un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de realizar el servicio del instrumento.
- Si los resultados del control se encuentran fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Respete la frecuencia de control de calidad que se señale en las regulaciones gubernamentales o en los requisitos de autorización.

El control de calidad interno solo corresponde para el sistema MAGLUMI. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de TSH**. El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y el gráfico de tendencias, son necesarios materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad con las mismas medidas preventivas aplicables a las muestras del paciente. Se obtiene un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores obtenidos del análisis se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal como queda determinado por un plan adecuado de control de calidad interno del laboratorio. Si los resultados del control de calidad no están dentro de los valores previstos ni dentro de los valores establecidos por el laboratorio, no informe los resultados. En este caso, tome las siguientes medidas:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Compruebe que se haya llevado a cabo el servicio de mantenimiento requerido.
- Asegúrese de que el ensayo se haya realizado de acuerdo con las instrucciones de uso.
- Repita el ensayo con muestras de control de calidad nuevas.
- Si es necesario, póngase en contacto con su proveedor local de asistencia técnica o con los distribuidores.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Utilice tubos de muestreo estándares o tubos que contengan gel de separación. Recoja la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- Asegúrese de que se haya completado la formación del coágulo en las muestras de suero antes de llevar a cabo la centrifugación. Algunas muestras, especialmente las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, pueden presentar un mayor tiempo de coagulación.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se forme el coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Las muestras no deben contener fibrina ni otro material particulado.
- No use muestras hemolizadas o groseramente lipémicas ni muestras que contengan material particulado o que tengan una evidente contaminación microbiana. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimine las burbujas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite repetir los ciclos de congelamiento y descongelamiento. La muestra sérica se puede congelar y descongelar solo una vez. Las muestras deben mezclarse cuidadosamente después de la descongelación.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben ser trasladadas a un recipiente para muestras o a un tubo secundario. Debe tenerse cuidado en transferir solo la muestra aclarada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de los pacientes y controles) deben ser analizadas dentro de las 3 horas siguientes tras ser colocadas en el sistema MAGLUMI. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.
- Las muestras sin el gel separador, las células o los coágulos se pueden almacenar hasta por 48 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirar el separador de suero, los glóbulos rojos o los coágulos. Cuando se despachan, las muestras deben ser envasadas y etiquetadas de acuerdo con las regulaciones estatales, federales e internacionales aplicables al transporte de muestras clínicas y sustancias infecciosas. Las muestras deben ser enviadas congeladas.
- El volumen de muestra requerido para una única determinación de TSH es 100 µl.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso diagnóstico *In Vitro*.
- Las instrucciones del prospecto del envase deben seguirse cuidadosamente. No se puede garantizar la fiabilidad de los resultados del ensayo si se presenta cualquier desviación de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **ATENCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras de origen humano. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manipulen de acuerdo con la norma 29 CFR.1910.1030 sobre exposición ocupacional a patógenos de transmisión hemática. Se deben utilizar prácticas de Bioseguridad Nivel 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para los materiales que contienen o se sospecha que contienen agentes infecciosos
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben desecharse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida sódica. Elimine el contenido y los recipientes conforme a todas las normas locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad que están disponibles a petición.

Precauciones de manipulación

- No utilice los kits de reactivos después de la fecha de caducidad.
- No intercambie los componentes de reactivos de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema, el kit de reactivos se debe mezclar completamente para que las microperlas vuelvan a estar en suspensión.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas, consulte la sección de *Preparación del reactivo* en este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes cuando manipule un kit de reactivos y las muestras.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas sales secas no causarán interferencias con los resultados del ensayo.
- Para precauciones detalladas sobre el funcionamiento de este sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenado entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Instalado: La estabilidad mínima es 4 semanas.
- Para asegurar el mejor desempeño del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador tras finalizar el trabajo de prueba del día. Todavía es posible seguir utilizando el kit más allá del período de apertura o del período que permanece dentro si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Mantener en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantener Lejos De La Luz Solar.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Preparación del reactivo

- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza automáticamente cuando el kit se carga correctamente, asegurando que las microperlas magnéticas estén totalmente resuspendidas de manera homogénea antes de su uso..
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

DILUCIÓN

Las diluciones generalmente no son necesarias debido al amplio rango de medición del ensayo. En el caso poco probable de que se solicite la dilución de la muestra, consulte los procedimientos de su laboratorio.

Efecto gancho en altas dosis

En el ensayo de TSH, no se observó efecto gancho en altas dosis cuando las muestras contenían TSH hasta un valor de 3000 μ U/ml.

LIMITACIONES

- Ya sea alto o bajo, un resultado de TSH anormal indica un exceso o una deficiencia en la cantidad de hormona tiroidea disponible en el organismo, pero no indica el motivo. Un resultado anormal de la prueba de TSH suele continuarse con pruebas adicionales para investigar la causa de su aumento o disminución.
- Muchos medicamentos, como la aspirina y la terapia de reemplazo de hormona tiroidea, pueden afectar los resultados de la prueba de la función de la glándula tiroidea y su uso debe discutirse con el médico antes de la prueba.
- Cuando un médico ajusta la dosis de reemplazo de la hormona tiroidea de un paciente, es importante esperar por lo menos entre uno y dos meses antes de volver a comprobar el nivel de TSH para que la nueva dosis pueda alcanzar su efecto pleno.
- El estrés intenso y una enfermedad aguda también pueden afectar los resultados de la prueba de TSH. Los resultados pueden ser bajos durante el primer trimestre del embarazo.
- Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA, Human Anti-Mouse Antibodies) pueden arrojar valores erróneos elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.
- Los niveles séricos de TSH por sí solos no arrojan ninguna evidencia de la presencia o ausencia de enfermedad tiroidea. Siempre deben interpretarse en el contexto del cuadro clínico y de otros procedimientos de diagnóstico.
- Un resultado de TSH alto a menudo indica una hipoactividad de la glándula tiroidea que no responde adecuadamente a la estimulación de TSH debido a algún tipo de disfunción tiroidea aguda o crónica. En raras ocasiones, un resultado de TSH elevado puede indicar un problema en la glándula pituitaria, como un tumor que produzca niveles de TSH anormales. También puede ocurrir un alto valor de TSH cuando alguien con un trastorno tiroideo conocido o a quien se le haya extirpado la glándula tiroidea esté recibiendo muy poca medicación de hormona tiroidea.
- Un resultado de TSH bajo puede indicar una glándula tiroidea hiperactiva (hipertiroidismo) o cantidades excesivas de medicación de hormona tiroidea en quienes estén en tratamiento por una glándula tiroidea hipoactiva (o extirpada). Rara vez, un resultado de TSH bajo puede indicar daño en la glándula pituitaria que le impida producir cantidades suficientes de TSH.
- La siguiente tabla resume los resultados de la prueba y sus posibles significados.

TSH	T4	T3	INTERPRETACIÓN
Alto	Normal	Normal	Hipotiroidismo leve (subclínico)
Alto	Bajo	Bajo o normal	Hipotiroidismo
Bajo	Normal	Normal	Hipertiroidismo leve (subclínico)
Bajo	Alto o normal	Alto o normal	Hipertiroidismo
Bajo	Bajo o normal	Bajo o normal	Enfermedad no tiroidea; hipotiroidismo pituitario (secundario) raro

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de TSH en cada muestra por medio de una curva de calibración que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en μ U/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de TSH se obtuvieron mediante el análisis a 164 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado:

0,3 - 4,5 μ U/ml (percentiles 2,5^o y 97,5^o)

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en el método de prueba y en la población. Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios rangos de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de TSH se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 controles y 3 *pool*s de suero humano con diferente concentración de analito, en duplicado en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba. Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Muestra	Media (μ U/ml) (N=80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (μ U/ml)	% CV	DE (μ U/ml)	% CV	DE (μ U/ml)	% CV
Pool 1 con suero	1,227	0,031	2,53	0,025	2,04	0,04	3,26
Pool 2 con suero	11,864	0,209	1,76	0,166	1,40	0,267	2,25
Pool 3 con suero	64,187	1,359	2,12	1,119	1,74	1,760	2,74
Control 1	0,620	0,019	3,07	0,012	1,94	0,023	3,71
Control 2	6,543	0,137	2,09	0,100	1,53	0,170	2,60
Control 3	17,214	0,345	2,00	0,294	1,71	0,453	2,63

Límite de blanco (LoB)

El límite de blanco para el ensayo de TSH es 0,001 μ U/ml.

Límite de detección (LoD)

El límite de detección para el ensayo de TSH es 0,006 μ U/ml.

Límite de cuantificación (LoQ)

El límite de cuantificación se pone a prueba según lo descrito en CLSI EP17-A2. Se define como la concentración de TSH que puede medirse con un CV interensayo del 20 %. El límite de cuantificación para el ensayo de TSH es 0,01 μ U/ml.

Rango de medida

0,001 - 100 μ U/ml (definido por el límite de blanco y el máximo de la curva maestra). Los valores por debajo del límite de blanco se informan como <0,001 μ U/ml. Los valores por encima del rango de medida se informan como >100 μ U/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,01 µIU/ml y 100 µIU/ml basado en un estudio realizado con la guía de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles de muestras igualmente distribuidas mezclando en una muestra de suero con 110 µIU/ml de TSH una muestra de suero libre de TSH (0,0 µIU/ml). La media de recuperación de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 160 muestras en el rango de 0,056 y 93,001 µIU/ml usando un ensayo de TSH (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y=0,953x+0,3274$, $r^2=0,9596$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtiene agregando hCG (500 mIU/ml), FSH (1500 ng/ml), y LH (600 mIU/ml) a las muestras séricas en las concentraciones indicadas. No se encuentran interferencias.

Sustancias de interferencia

Las sustancias de interferencia se someten a prueba como se describe en CLSI EP7-A2. El resultado muestra ninguna interferencia en los niveles indicados a continuación.

Interferencia	Concentración
Bilirrubina conjugada	60 mg/dl
Bilirrubina no conjugada	40 mg/dl
Hemoglobina	2000 mg/dl
Triglicéridos	1000 mg/dl
HAMA	300 ng/ml
Factor reumatoideo	124 IU/ml
Proteínas totales	12,5 g/dl
Acetaminofeno	20 mg/dl
Ibuprofeno	50 mg/dl
Aspirina	50 mg/dl
Biotina	10 ng/ml

REFERENCIAS

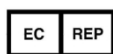
- Pierce JG. The Subunits of Pituitary Thyrotropin. Their Relationship to other Glycoprotein Hormones. *Endocrinology* 1971; 89:1331-44.
- Ribela MTCP, Bianco AC, Bartolini P: The Use of Recombinant Human Thyrotropin Produced by Chinese Hamster Ovary Cells for the Preparation of Immunoassay Reagents. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 249-256.
- Grossmann M, Weintraub BD, Szkudlinski MW: Novel Insights into the Molecular Mechanisms of Human Thyrotropin Action: Structural, Physiological, and Therapeutic Implications for the Glycoprotein Hormone Family. *Endocr Rev* 1997; 18 (4): 476-500.
- Jameson JL & Hollenberg AN: Regulation of chorionic gonadotropin gene expression. *Endocr Rev* 1993; 14: 203-221.
- Fisher DA: Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. *Clin Chem* 1996; 42(1): 135-139.
- Rees Smith B, Pyle GA, Petersen VB, Hall R. Interaction of thyrotropin with the Human Thyrotropin Receptor. *J Endocrinol* 1977; 75:391-400.
- Petersen VB, McGregor AM, Belchetz PE, Elkeles RS, Hall R. The Secretion of Thyrotropin with Impaired Biological Activity in patients with Hypothalamic-Pituitary Disease. *Clin Endocrinol* 1978; 8:397-402.
- Hay ID, Klee GG. Linking Medical Needs and Performance Goals: Clinical and Laboratory Perspectives on Thyroid Disease. *Clin Chem* 1993; 39:1519-24.



Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China

Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740















Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

EXPLICACIONES DE SÍMBOLOS

	Consulte Las Instrucciones De Uso		Fabricante
	Limitación De Temperatura (Almacenar A Entre 2 °C Y 8 °C)		En Uso Por
	Suficiente Para		Mantener Lejos De La Luz Solar
	Este Lado Hacia Arriba		Representante Autorizado En La Comunidad Europea
	Dispositivo Médico Para Diagnóstico In Vitro		Componentes Del Kit
	Número De Catálogo		Código De Lote