

MAGLUMI[®] T4 (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de Tiroxina (T4) 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 tiroxina (3,5,3',5'-tetrayodotironina, T4), un derivado del aminoácido tirosina que contiene 4 átomos de yodo, es la forma principal de las hormonas tiroideas en sangre, que desempeñan un papel fundamental en la modulación del correcto desarrollo y diferenciación de todas las células del cuerpo humano y también en la regulación de la tasa metabólica basal, la síntesis de proteínas, el crecimiento de los huesos largos y la maduración neuronal. La tiroxina se forma y se almacena en los folículos tiroideos como precursora de la tiroglobulina, que luego se escinde mediante enzima proteolítica para producir tiroxina y es liberada de la glándula tiroidea^{1,2}.

En el torrente sanguíneo, aproximadamente el 99,98 % de T4 se fija a proteínas plasmáticas: globulina fijadora de tiroxina (TBG), 60 % - 70 %; transtiretina o prealbúmina fijadora de tiroxina (TTR/TBPA), 15 % - 30 %; y albúmina, 10 %. No obstante ello, una fracción muy pequeña de casi 0,03 % de T4 es independiente y biológicamente activa³. La T4 puede convertirse en T3 activa con un átomo de yodo menos por molécula en las células mediante deiodinasas, mientras que la T3 tiene mayor potencia biológica y es más activa que la T4, aunque está presente en menos cantidad que la T4⁴. Dado que la concentración de proteínas fijadoras puede ser fácilmente objeto de varios efectos exógenos y endógenos, como enfermedad genética no tiroidea, el embarazo y los cambios en estos factores tienen un efecto pronunciado sobre las concentraciones séricas de T4 total y T3 total. Esto compromete el diagnóstico de la actividad de la enfermedad en la glándula tiroidea⁵. Las drogas como fenilbutazona, salicilatos que compiten por los sitios de unión de proteínas podrían provocar una reducción en la medición de T4 y, a continuación, una interpretación errónea de la función tiroidea^{6,7}.

Clínicamente, la determinación de T4 total es un indicador importante para diagnosticar y confirmar el estado de los trastornos de tiroideos, como el hipertiroidismo y los hipotiroidismos primario y secundario⁸. Sin embargo, a veces puede ser inadecuada, y se pueden obtener datos más fiables y mejorar la precisión diagnóstica mediante el uso de una prueba de T4 total en conjunción con pruebas adicionales, como TSH, T4 libre, T3 libre y T3 total.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El test de T4 es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador/control, si procede), la solución de desplazamiento, el anticuerpo monoclonal anti-T4 marcado con ABEI, el tampón químico y las microperlas recubiertas con antígeno T4 se mezclan completamente y se incuban. La T4 presente en la muestra sérica (o calibrador/control, si procede) compite con el antígeno T4 inmovilizado en las microperlas magnéticas por un número limitado de sitios de fijación en el anticuerpo anti-T4 marcado con ABEI, lo que forma inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y luego realice 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), las cuales son inversamente proporcionales a la concentración de T4 presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.:130203002M)	50 pruebas (REF.:130603002M)
Microperlas magnéticas	microperlas magnéticas recubiertas con antígeno T4 purificado, que contienen BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	contiene BSA y antígeno T4, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	contiene BSA y antígeno T4, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Solución de desplazamiento	0,4M NaOH.	6,0 ml	6,0 ml
Tampón	0,1 % ANS, contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-T4 marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 ml
Control de calidad interno	contiene BSA y antígeno T4, NaN ₃ (<0,1 %)	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

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

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUM y Biolumi I:

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

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado según las normas USP (Farmacopea de los Estados Unidos).

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 semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivo (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 con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de T4**. 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 y Biolumi. Consulte el servicio SNIBE para un análisis más detallado de las limitaciones de almacenamiento de muestras del sistema.
- Las muestras libres de gel separador, glóbulos rojos o coágulos se pueden almacenar hasta 24 horas a entre 2 y 8 °C. Congele las muestras a -20 °C o por debajo de esa temperatura si la muestra no es analizada dentro de las 24 horas.
- 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 sola determinación de T4 es 40 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

Para este kit de reactivos no está disponible la dilución de las muestras mediante el analizador.

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Elija diluyentes aplicables o solicite asesoría a SNIBE antes de una dilución manual.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables son necesarios una operación habilidosa y el apego estricto a las instrucciones.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por el calor de las muestras puede afectar los resultados del test.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de enfermedades y debe ser interpretado junto con otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados del test se informan cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de un único test, sino que debe determinarse en relación con los resultados clínicos en asociación con el juicio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA, Human Anti-Mouse Antibodies) pueden dar valores erróneos elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes HAMA, las concentraciones séricas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.
- En el embarazo, los resultados de T4 total pueden ser incorrectos, es decir, con valores bajos erróneos. Este ensayo no debe utilizarse como el único marcador para evaluar la enfermedad de tiroidea durante el embarazo. Para asegurar la máxima precisión diagnóstica, debe determinarse el estado tiroideo en mujeres embarazadas mediante pruebas de función tiroidea, como TSH, T4 libre y evaluación clínica por el médico.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de T4 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 ng/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Factor de conversión: $\text{ng/ml} \times 1,287 = \text{nmol/l}$.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de tiroxina (T4) se obtuvieron mediante el análisis de 231 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado: 52 - 127 ng/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 esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de T4 se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 controles y 3 *pools* 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 (ng/ml) (N=80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV
Pool 1 con suero	45,249	2,270	5,02	2,068	4,57	3,071	6,79
Pool 2 con suero	79,879	2,829	3,54	2,141	2,68	3,547	4,44
Pool 3 con suero	129,381	3,911	3,02	2,782	2,15	4,800	3,71
Control 1	60,150	2,794	4,65	1,618	2,69	3,229	5,37
Control 2	120,767	4,103	3,40	3,102	2,57	5,144	4,26
Control 3	164,767	4,275	2,59	4,264	2,59	6,038	3,66

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de T4 es 1,0 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de T4 es 1,5 ng/ml.

Rango de medida

1,0 - 300 ng/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 <1,0 ng/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >300 ng/ml.

Recuperación

El ensayo de T4 tiene una recuperación media del 100 % \pm 10 %. Se añadieron dos niveles diferentes de tiroxina en tres muestras y los resultados aparecen en la siguiente tabla:

Muestra	Cantidad agregada (ng/ml)	Observada (ng/ml)	%Recuperación
S1	-	47,984	/
	20,00	67,644	98,30
	100,00	141,934	93,95
S2	-	80,216	/
	20,00	99,266	95,25
	100,00	178,116	97,90
S3	-	161,439	/
	20,00	181,149	98,55

	100,00	262,039	100.60
--	--------	---------	--------

Comparación de métodos

Se testeó un total de 100 muestras en el rango de 5,02 y 295,70 ng/ml mediante un ensayo de T4 (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y=1,011x - 0,988$, $r^2=0,991$.

Especificidad analítica

La reactividad cruzada del ensayo de T4 con un reactante cruzado se expresa como el cociente de:

- La cantidad de T4 necesaria para desplazar el 50 % de T4 marcada con límite máximo del anticuerpo anti-T4
- La cantidad de reactante cruzado para obtener el mismo desplazamiento del 50 %.

Los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Reactante cruzado	%Reactividad cruzada
Diyodotirosina	<0,02
Monoyodotirosina	<0,02
3,5-diyodo-L-tirosina	<0,02

Las drogas hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Fenilbutazona 15,0 mg/dl
- Salicilato de sodio 50,0 mg/dl
- Aspirina 50,0 mg/dl
- Ibuprofeno 50,0 mg/dl
- Paracetamol 20,0 mg/dl
- Fenitoína 5,0 mg/dl
- Amiodarona 20,0 mg/dl
- Propiltiouracilo 30,0 mg/dl

Interferencia endógenas

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 37 mg/dl
- Triglicéridos 2500 mg/dl
- Hemoglobina 2300 mg/dl
- Proteínas totales 12 g/dl
- Factor reumatoideo 620 IU/ml
- HAMA 1232 ng/ml

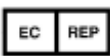
Referencias

1. "Synthesis of Thyroid Hormones" in: Walter F. Boron; Emile L. Boulpaep (2012). Medical Physiology (2nd ed.). Elsevier/Saunders, Chapter 49.
2. Wheeler MH, Lazarus JH. Diseases of the Thyroid. London, Glasgow, Weinheim, New York, Tokyo, Melbourne, Madras: Chapman and Hall Medical, 1994:108-115.
3. Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding, distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Engl J Med 1968;278(21):1153-1162.
4. Lerman J. The Physiologic Activity of L-Triiodothyronine. J ClinEndocrinolMetab1953;13:1341-1346.
5. Oppenheimer JH. Role of Plasma Proteins in the Binding, Distribution and Metabolism of the Thyroid Hormones. N Engl J Med1968;278:1153-1162.
6. Bermudez F, Surks MI, Oppenheimer JH. High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroid Disease. J ClinEndocrinolMetab 1975;41:27-40.
7. Braverman, L.E., A.E. Foster, S.H. Ingbar, Thyroid Hormone Transport in the Serum of Patients with Thyrotoxic Graves' Disease Before and After Treatment. J.Clin. Invest. 47:1349-1357(1968).
8. Lindstedt G, Berg G, Jansson S, Törring O, Valdemarsson S, Warin B, Nyström E. Clinical Use of Laboratory Thyroid Tests and Investigations. JIFCC 1994; 6 (4): 136-141



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