

MAGLUMI[®] FT4 (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia in vitro para la determinación cuantitativa de Tiroxina libre (FT4) 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 (T4), una hormona tiroidea con la mayor concentración en el cuerpo, se genera en la glándula tiroidea por el acoplamiento de dos moléculas de diiodotirosina en la molécula de tiroglobulina. Junto con otras hormonas tiroideas, como triyodotironina (T3), ejerce una gran influencia sobre las actividades del cuerpo, incluyendo la tasa metabólica basal, la síntesis de proteínas, la regulación del crecimiento de los huesos, la maduración neuronal y la sensibilidad a otras hormonas¹.

La T4 circula en el torrente sanguíneo como una mezcla equilibrada de formas ligadas y no ligadas, donde aproximadamente el 99,97% se une a proteínas plasmáticas: la globulina fijadora de tiroxina (TBG), entre 60 % y 70%; la transtiretina o prealbúmina fijadora de tiroxina (TTR/TBPA), entre 15% y 30%; y albúmina, un 10%. Sin embargo, el restante 0,03 % no ligado de T4 denominado FT4 es sustancialmente fisiológicamente activa para servir de estímulo metabólico y de sistema de retroalimentación metabólica del eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo^{2,3}. El equilibrio se mantiene siempre para garantizar el nivel constante de T4 libre a pesar de que se produzcan alteraciones en la concentración o en la afinidad de las proteínas ligadas al suero, ya que la FT4 es un indicador más fiable del estado tiroideo de una persona que la T4 total debido a su menor sensibilidad a los cambios en las proteínas ligadas al suero^{4,5}.

La T4 libre es elevada en el hipertiroidismo y baja en el hipotiroidismo y pueden ser indispensables más pruebas de la tiroides, como la T3 libre y la TSH en casos dudosos donde se sospecha disfunción tiroidea.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El test de FT4 es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador/control, si procede), el anticuerpo monoclonal anti-T4 marcado con ABEI, el búfer químico y las microperlas recubiertas con antígeno T4 se mezclan completamente y se incuban. La T4 libre 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 libre presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas (REF.:130203004M)	50 pruebas (REF.:130603004M)
Microperlas magnéticas	microperlas magnéticas recubiertas con antígeno T4 purificado, que contienen BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	que contiene BSA y antígeno T4, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	que contiene BSA y antígeno T4, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	6,5 ml	4,0 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	que contiene BSA y antígeno T4, 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 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 para el sistema MAGLUM y Biolumil. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de FT4**. 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 FT4 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.
- Evite el contacto directo con el líquido residual que puede haberse secado sobre la superficie del kit.
- 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 muestras para determinar FT4 no pueden diluirse, ya que la T4 en sangre está presente en formas libre y fijada a proteínas, que están en equilibrio. Un cambio en la concentración de las proteínas de fijación altera este equilibrio.

LIMITACIONES

- 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 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.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de FT4 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 pg/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

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

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de tiroxina libre (FT4) se obtuvieron mediante el análisis de 292 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente intervalo de referencia:

8,9 -17,2 pg/ml (percentiles 2,5° y 97,5°).

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 FT4 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 (pg/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (pg/ml)	% CV	DE (pg/ml)	% CV	DE (pg/ml)	% CV
Pool 1 con suero	15,437	0,655	4,24	0,905	5,86	1,117	7,24
Pool 2 con suero	29,863	1,081	3,62	0,853	2,86	1,377	4,61
Pool 3 con suero	79,805	2,201	2,76	1,206	1,51	2,510	3,15
Control 1	9,740	0,486	4,99	0,601	6,17	0,773	7,94
Control 2	20,944	0,881	4,21	0,708	3,38	1,130	5,40
Control 3	45,958	1,353	2,94	1,681	3,66	2,158	4,70

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de FT4 es 1,0 pg/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de FT4 es 1,5 pg/ml.

Rango de medida

1,0 - 120 pg/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 pg/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >120 pg/ml.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de 3,85 y 105,20 pg/ml mediante un ensayo de FT4 (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x), según CLSI EP09-A3. Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 1,019 x - 0,442$, $r^2=0,997$.

Especificidad analítica

La reactividad cruzada del ensayo de FT4 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
L-triyodotironina	<0,017
Diyodotirosina	<0,01

Monoyodotirosina	<0,01
3,5-diyodo-L-tirosina	<0,01

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 41 mg/dl
- Triglicéridos 2000 mg/dl
- Hemoglobina 2000 mg/dl
- Proteínas totales 12 g/dl
- Factor reumatoideo 620 IU/ml
- HAMA 1232 ng/ml

Referencias

1. Robbins J, Rall JE. Interaction of thyroid hormones and protein in biological fluid. *Recent ProgHorm Res* 1957;13:161-202.
2. Hay ID & Klee GG: Linking Medical Needs and Performance Goals: Clinical and Laboratory Perspectives on Thyroid Disease. *ClinChem*1993; 39 (7): 1519-1524.
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. DeGroot LJ, Larsen PR, Refetoff S, Stanbury JB. Transport of Thyroid Hormone and Cell Uptake. In: *The Thyroid and Its Diseases*. New York: Wiley and Sons, 1984;62-65.
5. Hennemann G, Docter R, Krenning EP, Bos G, Otten M, Visser TJ. Raised Total Thyroxine and Free Thyroxine Index but Normal Free Thyroxine. *Lancet* 1979;1:639-642.



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