

MAGLUMI[®] TG (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Tiroglobulina (TG) en suero humano usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serieMAGLUMI(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 tiroglobulina (TG) es una proteína dimerica de 660 kDa, generada por las células foliculares de la glándula tiroidea y que funciona enteramente dentro de la glándula tiroidea. Representa aproximadamente la mitad del contenido de proteínas de la glándula tiroidea. La tiroglobulina es un precursor de las hormonas tiroideas, como la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3), y estas se producen cuando los residuos de tirosina de la tiroglobulina se combinan con yodo. La tirotrópina (TSH) regula la TG en las células foliculares tiroideas mediante la estimulación de la endocitosis en la membrana apical y la proteólisis de TG, liberando así T4 y T3 en la circulación. Cada molécula de tiroglobulina contiene aproximadamente entre 100 y 120 residuos de tirosina, pero solo un pequeño número (20) de estos están sujetos a yodación por la enzima yoduro peroxidasa (TPO) en el coloide folicular. Por lo tanto, cada molécula de TG forma por sí sola aproximadamente 10 moléculas de hormona tiroidea¹⁻².

La TG sérica aumenta en muchos pacientes con trastornos tiroideos, como el bocio, los nódulos tiroideos benignos, los adenomas tiroideos, la tirotoxicosis y en la fase tóxica de la tiroiditis. Los ensayos con tiroglobulina ahora están generalizados para su uso como marcador tumoral para el seguimiento de pacientes con carcinoma tiroideo diferenciado. En pacientes con carcinoma papilar o folicular, y tras tiroidectomía total y ablación con yodo radioactivo para extirpar el tumor, la concentración de TG previamente elevada se reducirá a niveles muy bajos o indetectables. Un aumento de la concentración de TG, cuando se administra una dosis supresora de tiroxina, indica la recurrencia del tumor o la diseminación metastásica. Los pacientes deben ser monitoreados cada 6-12 meses, pero a intervalos más regulares si presentan una concentración de TG detectable. Esta medición sérica en serie de la TG sérica en conjunto con un examen de ultrasonido ha demostrado ser muy eficaz y es el pilar en la detección precoz de la recidiva tumoral. En los resultados de la comparación de las mediciones de TG con gammagrafía corporal total, es importante advertir que las células metastásicas son incapaces de captar yodo y que el resultado de los estudios será negativo, pero pueden liberar TG en el torrente, lo que arrojará un resultado positivo de TG²⁻⁶.

Además, las mediciones de TG sérica puede ser de utilidad en lactantes para evaluar la causa del hipotiroidismo congénito. Cuando se produce atireosis, la TG sérica es indetectable. En defectos en síntesis de tiroglobulina, mutaciones inactivadoras del receptor de TSH y factor de transcripción tiroideo-1, la TG sérica es baja o indetectable; mientras que en lactantes con disgenesia tiroidea y otros defectos en la biosíntesis de la hormona tiroidea, la concentración sérica de TG es normal o alta⁷.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El test de TG es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador/control, si procede), el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-TG se mezclan completamente y se incuban. Después de la incubación, las partículas fijadas a las microperlas están contenidas en un campo magnético mientras que las partículas no fijadas son arrastradas durante un ciclo de lavado. Luego de añadir el anticuerpo monoclonal anti-TG marcado con ABEI y de una incubación, se forman complejos sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza otro 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 TG presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas (REF.:130203006M)	50 pruebas (REF.:130603006M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-TG, que contienen BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Contiene suero bovino y antígeno TG, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Contiene suero bovino y antígeno TG, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal anti-TG marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Diluyente	0,9 % de NaCl.	25,0 ml	15,0 ml
Control de calidad interno	Contiene suero bovino y antígeno TG, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

Accesorios necesarios, pero no suministrados

SerieMAGLUMI 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 contra el material de referencia certificado BCR[®]-457 del Instituto de Materiales y Medidas de Referencia (IRMM, por sus siglas en inglés).

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 2 semanas y/o cada vez que se utiliza 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 con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad TG**. 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. Enestecaso, 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 aseptícamente 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 TG es 20 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 ser considerados como potenciales agentes infecciosos. Deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de eliminación de desechos infecciosos de su institución.
- 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.
- Dentro: 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 con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de la dilución por parte del analizador, el software del analizador toma en cuenta automáticamente la dilución al calcular la concentración de la muestra.

La dilución automática de la muestra está disponible después de realizar los ajustes de la dilución en el software del usuario del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI. Por favor, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

Efecto gancho en altas dosis

En el ensayo de TG MAGLUMI, no se observó efecto gancho en altas dosis cuando las muestras contenían TG hasta un valor de 100.000 ng/ml.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables son necesarios una operación habilidosa y el apego estricto a las instrucciones. Las instrucciones de procedimiento deben seguirse exactamente y debe realizarse una operación atenta para obtener resultados válidos. Cualquier modificación del procedimiento es probable que altere los resultados.
- La presencia de autoanticuerpos TG en algunos pacientes podría interferir con el uso de mediciones de TG sérica, lo que probablemente produciría valores altos falsos o bajos falsos. Por lo tanto, es importante determinar los niveles de autoanticuerpos TG en pacientes que requieran mediciones de TG sérica^{6,8-9}.
- Para ensayos que emplean anticuerpos, considere siempre la posibilidad de interferencia por anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que han sido expuestos regularmente a animales o que han recibido inmunoterapia pueden contener anticuerpos anti-ratón (HAMA), lo que puede ocasionar valores altos o bajos erróneos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos humanos anticabra, también pueden estar presentes en las muestras de los pacientes. Puede ser necesaria información de diagnóstico o clínica adicional para determinar el estado del paciente.
- Para fines de diagnóstico, los resultados del ensayo TG MAGLUMI deben ser interpretados a la luz del total de la presentación clínica del paciente, como los síntomas, la historia clínica, las pruebas adicionales y otra información pertinente.
- Aunque la hemólisis tiene un efecto insignificante sobre el ensayo, las muestras hemolizadas pueden indicar el maltrato de una muestra antes del ensayo y los resultados deben ser interpretados con cautela.
- La lipemia tiene un efecto insignificante sobre el ensayo, excepto en el caso de lipemia en bruto donde pueden producirse interferencias espaciales.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de TG 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.

Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de TG se obtuvieron mediante el análisis de 127 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado:

5 - 55 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 intervalos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de TG 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 (ng/ml) (N=80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV	DE (ng/ml)	% CV
<i>Pool</i> 1 con suero	14,976	0,700	4,68	0,347	2,32	0,782	5,22
<i>Pool</i> 2 con suero	58,191	1,455	2,50	1,161	1,99	1,862	3,20
<i>Pool</i> 3 con suero	201,833	2,893	1,43	2,045	1,01	3,543	1,76
Control 1	5,184	0,295	5,69	0,256	4,95	0,391	7,54
Control 2	32,926	1,074	3,26	0,699	2,12	1,282	3,89
Control 3	101,959	2,176	2,13	2,139	2,10	3,051	2,99

Límite de blanco (LoB)

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

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de TG es 0,25 ng/ml.

Límite de cuantificación (LoQ)

Se define como la concentración de TG que puede medirse con un CV interensayo del 20 %. El LoQ para el ensayo de TG es 0,8 ng/ml.

Rango de medida

0,1 - 1000 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 <0,1 ng/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >1000 ng/ml.

Recuperación

El ensayo de TG tiene una recuperación media del 100 % ±10 %. Tres niveles diferentes de TG se añadieron en tres muestras y los resultados se indican en la siguiente tabla:

Muestra	Cantidad agregada (ng/ml)	Observada (ng/ml)	% Recuperación
S1	-	30,187	
	1,00	31,167	98,00
	5,00	34,907	94,40
	10,00	40,152	99,65
S2	-	47,560	
	1,00	48,554	99,45
	5,00	52,547	99,75
	10,00	57,510	99,50
S3	-	57,282	
	1,00	58,271	98,90
	5,00	62,497	104,30
	10,00	67,317	100,35

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 160 muestras en el rango de 0,178 y 992,762 ng/ml mediante un ensayo de TG (y) y un inmunoensayo disponible

comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: 1,027x-3,1346, r²=0,9783.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtiene agregando TSH (50 µIU/ml), T3 (10000 ng/ml), T4 (10000 ng/ml), IgG humana (12 mg/ml), AFP (19000 ng/ml), FSH (5 IU/ml) y T2 (48000 ng/ml) en muestras de suero en las concentraciones indicadas. No se encuentran interferencias.

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

- Fenilbutazona 30,0 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:

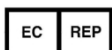
- Bilirrubina 60 mg/dl
- Triglicéridos 2000 mg/dl
- Hemoglobina 2000 mg/dl

Referencias

1. Boron WF (2003). Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach. Elsevier/Saunders. p. 1044. ISBN 1-4160-2328-3.
2. Wild D. The Immunoassay Handbook-the theory and applications of ligand binding, ELISA and related techniques, Fourth Edition. Elsevier Ltd. 2013.
3. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006;154:787-803.
4. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2009;19(11):1-48.
5. Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, et al. A Consensus Report of the Role of Serum Thyroglobulin as a Monitoring Method for Low-Risk Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:1433-1441.
6. Spencer CA and Wang CC. thyroglobulin measurement: techniques, clinical benefits and pitfalls. Endocrinol Metab Clin North Am 1995;24:841-63.
7. Rose, S.R., Brown, R.S. and Wilkins, L. Update of Newborn Screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. Pediatrics 117, 2290-2303 (2006).
8. Torrens JI, Henry BB, Serum thyroglobulin measurement: Utility in clinical practice. The Endocrinologist 1996;6:125-144.
9. Spencer CA, Takeuchi M, and Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyroglobulin assays. Clin Chem. 1996;42:164-173.
10. Chroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985;45(2):879-885.
11. Kricka, L. Interference in immunoassays-still a threat. Clin Chem 2000; 46:1037-1038.
12. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. Clin Chem 1988; 34(2):261-264.















Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.
 No.23, Jinxu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China
 Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
 Eiffelstrasse 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