

# MAGLUMI<sup>®</sup> TGA (CLIA)

## USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del Anticuerpo antitiroglobulina (TGA) 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 tiroglobulina (Tg) es una proteína dimérica 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 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 tiroidea<sup>1-2</sup>.

En la tiroiditis de Hashimoto, una enfermedad tiroidea autoinmune, los inmunocitos invaden la glándula tiroidea y sintetizan anticuerpos antitiroglobulina. Los autoanticuerpos Tg (TGA) pertenecen predominantemente a la clase de la inmunoglobulina G (IgG), y no se sabe si juegan un papel patogénico directo en la etiología de la enfermedad tiroidea autoinmunitaria<sup>2</sup>. Al igual que con las pruebas para detectar anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPO), la presencia de TGA indica la base autoinmunitaria de la tiroiditis de Hashimoto o de la enfermedad de Graves-Basedow. Aunque se detecten TGA junto con anticuerpos anti-TPO en la mayoría de los casos de tiroiditis de Hashimoto, mixedema primario y enfermedad de Graves-Basedow, hasta el 1 % de los casos de hipotiroidismo solo se asocian con TGA. Los TGA se encuentran correlacionados con casos leves de hipotiroidismo o de hipertiroidismo, y son moderadamente prevalentes en pacientes con otras enfermedades autoinmunitarias, como la artritis reumatoidea, la anemia perniciosa y la diabetes de tipo 1<sup>3-5</sup>. Como los TGA pueden interferir en el ensayo de tiroglobulina utilizado para el seguimiento de los pacientes con cáncer tiroideo, existe el requisito de medir los valores de TGA en estos pacientes y este es el uso principal de este ensayo. Aproximadamente el 20 % de los pacientes con cáncer diferenciado tiroideo tienen TGA presentes en suero y, como la interferencia es impredecible, las directrices actuales recomiendan el cribado de todas las muestras enviadas para ensayo de TGA mediante un ensayo que sea sensible a los TGA<sup>2</sup>.

La presencia de una enfermedad autoinmunitaria no puede descartarse definitivamente si se detecta un resultado negativo, puesto que el nivel de la titulación de anticuerpos no se correlaciona con la actividad clínica de la enfermedad. Los títulos inicialmente elevados pueden tornarse negativos si la enfermedad persiste durante un período superior o si se produce la remisión. Si reaparecen anticuerpos después de la remisión, es probable una recaída.

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

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

La muestra (o calibrador/control, si procede), el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno antitiroglobulina se mezclan completamente y se incuban. Después de la incubación en un recipiente de reacción, 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 antígeno antitiroglobulina 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 TGA presente en las muestras (o calibrador/control, si procede).

## COMPONENTES DEL KIT

### Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.:130203007M)	50 pruebas (REF.:130603007M)
<b>Microperlas magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con antígeno antitiroglobulina, que contienen BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador bajo</b>	que contiene BSA y anticuerpo anti-TG, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador alto</b>	que contiene BSA y anticuerpo anti-TG, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Búfer</b>	que contiene BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
<b>Marca de ABEI</b>	Antígeno antitiroglobulina marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
<b>Diluyente</b>	0,9 % de NaCl.	25 ml	15,0 ml
<b>Control de calidad interno</b>	que contiene BSA y anticuerpo anti-TG, NaN <sub>3</sub> (<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 la Primera Preparación Internacional de Referencia 65/093 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 2 semana 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 para el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de TGA**. 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 única determinación de TGA es 10 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.

## LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesaria una técnica 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 el cuadro clínico del paciente y otros procedimientos de diagnóstico.
- 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.
- 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.

## 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 y Biolumi. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Por favor, tenga en cuenta que: Los autoanticuerpos son heterogéneos y esto da lugar a fenómenos de dilución no lineal para muestras individuales.

### Efecto gancho en altas dosis

En el ensayo de TGA, no se observó efecto gancho en altas dosis cuando las muestras contenían TGA hasta un valor de 2800000 IU/ml.

## RESULTADOS

### Cálculo de los resultados

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

### Interpretación de los resultados

Los rangos esperados para el ensayo de TGA se obtuvieron mediante el análisis de 208 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente valor esperado: < 95 IU/ml (percentil 95°).

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 TGA 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 (IU/ml)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
	(N=80)	DE (IU/ml)	% CV	DE (IU/ml)	% CV	DE (IU/ml)	% CV
Pool 1 con suero	34,646	2,286	6,60	1,523	4,40	2,747	7,93
Pool 2 con suero	100,141	4,416	4,41	2,349	2,35	5,002	4,99
Pool 3 con suero	149,686	5,525	3,69	1,157	0,77	5,644	3,77
Control 1	65,064	2,972	4,57	1,874	2,88	3,514	5,40
Control 2	201,719	4,742	2,35	1,026	0,51	5,011	2,48
Control 3	521,357	8,204	1,57	7,773	1,49	11,302	2,17

### Límite de blanco (LoB)

El límite de blanco para el ensayo de TGA es 0,5 IU/ml.

### Rango de medida

0,5-2800 IU/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 <0,5IU/ml. Los valores por encima del rango de medida se informan como >2800 IU/ml.

### Recuperación

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

Muestra	Cantidad agregada (IU/ml)	Observada (IU/ml)	%Recuperación
S1	-	21,548	
	30	51,203	98,85
	60	85,148	106,00

S2	-	55,560	
	30	83,700	93,80
	60	118,860	105,50
S3	-	128,763	
	30	158,553	99,30
	60	185,493	94,55

#### Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras clínicas en el rango de 12,24 y 2759,26 IU/ml usando un ensayo de TGA (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo:  $y = 1,086x - 7,056$ ,  $r^2 = 0,992$ .

#### Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtiene agregando TMA (100 IU/ml) y TRAb (200 IU/ml) a las muestras séricas en las concentraciones indicadas. No se encuentran interferencias.

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 60 mg/dl
- Triglicéridos 2000 mg/dl
- Hemoglobina 1800 mg/dl
- Proteínas totales 12 g/dl
- Factor reumatoideo 620 IU/ml
- HAMA 1232 ng/ml

#### Referencias

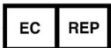
1. Boron WF (2003). Medical Physiology: A Cellular And Molecular Approach. Elsevier/Saunders. p. 1044. ISBN 1-4160-2328-3.
2. Wild D. The Immunoassay Handbook-the theory and applications of ligand binding, ELISA and related techniques, Fourth Edition. Elsevier Ltd. 2013.
3. Rosenbaum D, Davies TF. The clinical use of thyroid autoantibodies. The Endocrinologist 1992;2(1):55-62.
4. Burek CL, Rose NR. Thyroglobulin autoantibodies. In: Peter JB and Shoenfeld Y, editors. Autoantibodies. Amsterdam: Elsevier Science B.V.; 1996:810-5.
5. Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Miyamoto LA, et al. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. Arch Intern Med 1993;153:862-5.
6. 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.
7. Kricka, L. Interference in immunoassays-still a threat. ClinChem 2000; 46:1037-1038.
8. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. ClinChem 1988;34(2):261-264.



#### 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