

# MAGLUMI<sup>®</sup> TMA (CLIA)

## USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del Anticuerpo microsómico antitiroideo (TMA) 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

Las enfermedades tiroideas autoinmunitarias (AITD, por sus siglas en inglés) se caracterizan por la producción de anticuerpos antitiroideos patógenos y la infiltración linfocitaria. Entre ellas se incluyen la enfermedad de Graves-Basedow (GD) y la tiroiditis de Hashimoto (HT), que afectan a aproximadamente el 5 % de la población general, lo que las convierte en las enfermedades autoinmunitarias con mayor prevalencia. La autoinmunidad a la glándula tiroidea, definida por la presencia de anticuerpos contra antígenos tiroideos, como el anticuerpo antitiroglobulina (TGA), el anticuerpo microsómico antitiroideo (TMAb), los anticuerpos receptores de TSH (TRAb) y los anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (TPOAb), es incluso más común y se informa que llega a afectar a entre el 10 % y el 20 % de todas las mujeres. Además de la producción de anticuerpos antitiroideos y de la producción anormal de la hormona tiroidea, las AITD consisten, desde un enfoque histológico, en la infiltración de linfocitos T y B autorreactivos en la glándula tiroidea<sup>1-5</sup>.

Los anticuerpos contra el antígeno microsómico tiroideo humano (antígeno M) están presentes con frecuencia en la enfermedad tiroidea autoinmunitaria (AITD) y, a diferencia de otros anticuerpos antitiroideos, fijan complemento y, por lo tanto, pueden ser nocivos<sup>6-8</sup>. Este antígeno M, lipoproteína en los aparatos de Golgi y en el retículo endoplasmático liso, ha sido descrito en la superficie apical de las células de la glándula tiroidea humana y en una línea celular de rata clonada *in vitro*. Estimulado por algunos factores, el antígeno M podría entrar en el torrente sanguíneo para convertirse en una especie de antígeno específico y, por lo tanto, generar autoanticuerpos con títulos elevados. Ha resultado difícil establecer la naturaleza de este antígeno ya que no es fácilmente soluble y, a menudo, está contaminado con tiroglobulina (TG), dado que el TMAb contiene el mismo subtipo de IgG con TGA<sup>9-11</sup>.

Se halló que casi el 60% de los casos de hipertiroidismo y el 80% de los casos de tiroiditis de Hashimoto o tiroiditis autoinmunitaria presentan anticuerpos TG y anticuerpos TM, mientras que la sensibilidad diagnóstica de la tiroiditis autoinmunitaria podría alcanzar un valor tan alto como el 98% - 100% cuando se realicen el ensayo TMAb y el ensayo TGA.

## PRINCIPIO DE LA PRUEBA

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

La muestra (o calibrador/control, si procede), el búfer y las microperlas magnéticas recubiertas con antígeno TM se mezclan completamente y se incuban para formar inmunocomplejos. Después de la incubación, las partículas fijadas a las microperlas magnéticas están contenidas en un campo magnético mientras que las partículas no fijadas son arrastradas durante un ciclo de lavado. Luego de añadir el anticuerpo TM 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 TMA presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

## COMPONENTES DEL KIT

### Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas (REF.:130203008M)	50 pruebas (REF.:130603008M)
<b>Microperlas magnéticas</b>	microperlas magnéticas recubiertas con antígeno TM purificado, que contienen BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador bajo</b>	contiene BSA y anticuerpo TM, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Calibrador alto</b>	contiene BSA y anticuerpo TM, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
<b>Búfer</b>	Contiene BSA, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
<b>Marca de ABEI</b>	antígeno TM humano purificado 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.	25,0 ml	15,0 ml
<b>Control de calidad interno</b>	contiene BSA y anticuerpo TM, 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

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: Para realizar una calibración exacta, hemos proporcionado los calibradores de prueba estandarizados contra la sustancia de referencia interna de SNIBE.

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 integral (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 MAGLUMI TMA**. El usuario debe juzgar los resultados según sus propias normas y conocimientos.

Para más información sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

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 TMA 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 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.
- 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 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 los analizadores, 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.

### 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.
- 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 TMA 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 con el anticuerpo microsómico antitiroideo (TMA) se obtuvieron mediante el análisis de 208 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente intervalo de referencia: <32 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 intervalos esperados.

### CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

#### Precisión

La precisión del ensayo de TMA con MAGLUMI 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 (IU/ml) (N = 80)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Total	
		DE (IU/ml)	% CV	DE (IU/ml)	% CV	DE (IU/ml)	% CV
Pool 1 con suero	14,379	0,801	5,57	0,842	5,86	1,163	8,09
Pool 2 con suero	30,240	1,284	4,25	1,609	5,32	2,059	6,81
Pool 3 con suero	51,879	1,940	3,74	2,021	3,90	2,802	5,40
Control 1	152,251	4,475	2,94	4,079	2,68	6,055	3,98
Control 2	325,519	9,077	2,79	9,517	2,92	13,152	4,04
Control 3	645,526	11,802	1,83	17,001	2,63	20,696	3,21

#### Límite de blanco (LoB)

El límite de blanco para el ensayo de TMA es 0,15 IU/ml.

#### Rango de medida

0,15 - 1000 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 <0,15 IU/ml. Los valores por encima del rango de medida se informan como >1000 IU/ml.

#### Recuperación

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

Muestra	Cantidad agregada (IU/ml)	Valor medido (IU/ml)	%Tasa de recuperación
S1	-	8,262	
	51,16	61,213	103,50
	524,81	524,151	98,30
S2	-	214,340	
	51,16	263,582	96,25
	524,81	712,385	94,90
S3	-	415,915	
	51,16	466,870	99,60
	524,81	919,995	96,05

#### Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras clínicas en el rango de 5,54 y 952,98 IU/ml usando un ensayo de TMA (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo:  $y = 0,989x + 1,042$ ,  $r^2 = 0,993$ .

**Especificidad analítica**

Los datos de la especificidad del ensayo con TGA se obtienen mediante el agregado del reactante cruzado a las muestras de suero en las concentraciones indicadas. La reactividad cruzada del ensayo demostró ser indetectable para TGA a 2000 IU/ml.

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
- Amlodarona 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

**Referencias**

1. Weetman AP. Autoimmune thyroid disease. Autoimmunity. 2004;37:337–340.
2. Yoshida H, Amino N, Yagawa K, Uemura K, Satoh M, Miyai K, Kumahara Y. Association of serum antithyroid antibodies with lymphocytic infiltration of the thyroid gland: studies of seventy autopsied cases. J ClinEndocrinolMetab. 1978;46:859–862.
3. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, Graham NM. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. Clinical immunology and immunopathology. 1997; 84:223–43.
4. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. Autoimmunity reviews. 2015; 14:174–80.
5. Tomer Y. Mechanisms of autoimmune thyroid diseases: from genetics to epigenetics. Annual review of pathology. 2014; 9:147–56.
6. Roitt, I. M., D. Doniach, P. N. Campbell, and R. Vaughan Hudson. 1956. Auto-antibodies in Hashimoto's disease (lymphadenoidgoitre). Lancet. ii:820-821.
7. Amino, N., S. R. Hagen, N. Yamada, and S. Refetoff. 1976. Measurement of circulating thyroid microsomal antibodies by the tanned red cell hemagglutination technique: its usefulness in the diagnosis of autoimmune thyroid disease. Clin. Endocrinol. 5:115-125.
8. Holborow, E. J., P. C. Brown, I. M. Roitt, and D. Doniach. 1959. Cytoplasmic localization of "complement-fixing" autoantigen in human thyroid epithelium. Br. J. Exp. Pathol. 40:583-588.
9. Khoury, E. L., L. Hammond, G. F. Bottazzo, and D. Doniach. 1981. Presence of the organ-specific "microsomal" autoantigen on the surface of human thyroid cells in culture: its involvement in complement-mediated cytotoxicity. Clin. Exp. Immunol. 45:316-328.
10. Chiovato, L., P. Vitti, A. Lombardi, L. D. Kohn, and A. Pinchera. 1985. Expression of the microsomal antigen on the surface of continuous rat thyroid cells is modulated by thyrotropin. J. Clin. Endocrinol. Metab. 61:12-16.
11. Banga, J. P., G. Pryce, L. Hammond, and I. M. Roitt. 1985. Structural features of the autoantigens involved in thyroid autoimmune disease: the thyroid microsomal/microvillar antigen. Mol. Immunol. 22:629-642.
12. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). Drug Effects in Clinical Chemistry. ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoft AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
13. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
14. Gregory A, Brent. Sonia A. Elizabeth N. et al. Thyroid function testing. (book). Springer. 2010; Chapter 13: 251-268.
15. 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.
16. Kricka, L. Interference in immunoassays-still a threat. ClinChem 2000; 46:1037-1038.



**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