

MAGLUMI[®] T3 inversa (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Triyodotironina inversa (T3 inversa) 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 triyodotironina inversa (3,3',5'-triyodotironina, T3 inversa o rT3) es un isómero de la triyodotironina (3,5,3'-triyodotironina, T3) que es importante en la regulación de una serie de procesos biológicos, incluyendo el crecimiento y el desarrollo, el metabolismo de los hidratos de carbono, el consumo de oxígeno, la síntesis de proteínas y el neurodesarrollo fetal.

La T3 inversa es la tercera yodotironina más común que la glándula tiroidea libera al torrente sanguíneo, de que el 0,9 % es rT3; la tetrayodotironina (levotiroxina, T4) constituye el 90 % y la T3 el 9 %. Tanto la T3 como la rT3, análogas triyodo de la T4, se producen principalmente por deiodinación periférica de T4 a través de deiodinasas. La T4 se puede convertir en rT3 por eliminación de un átomo de yodo del anillo de tirosina de la T4. Bajo condiciones normales, entre el 45 % y el 50 % de la producción diaria de T4 se transforma en rT3^{1,2}. Además, los datos experimentales sugieren que la rT3 puede inhibir deiodinasas, interfiriendo así directamente con la generación de T3 a partir de T4 o con la subsecuente ruptura de la T3. Así, la proporción molar de T3 y rT3 es un marcador diagnóstico importante para el metabolismo y la función de las hormonas tiroideas en la química clínica^{3,4,5}.

Actualmente se piensa que la rT3 no tiene actividad hormonal por sí misma, sino que más bien actúa como un inhibidor competitivo principal de la actividad de la T3 a nivel celular. Se cree que la rT3 es biológicamente inactiva en concentraciones fisiológicas, aunque se sabe que grandes dosis de rT3 deterioran la eficacia metabólica de la T4. Este efecto anti-T4 efecto de la rT3, sin embargo, se atribuye a su capacidad de disminuir la conversión de T4 en la hormona T3, más activa. Por lo tanto, en la actualidad, el aumento de rT3 en suero observado en el síndrome eutiroides es considerado como una reacción de defensa pasiva del cuerpo intentando proteger a los órganos de la estimulación metabólica excesiva^{3,6-7}.

Los niveles de rT3 aumentan en condiciones como el síndrome de enfermedad eutiroides porque su aclaramiento disminuye mientras que su producción permanece igual. La disminución del aclaramiento quizás se deba a una menor actividad de la 5'-deiodinasa en el tejido periférico o a una disminución de la captación hepática de rT3.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El test de T3 inversa es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el antígeno rT3 purificado marcado con ABEI y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo policlonal anti-rT3 se mezclan completamente y se incuban. Durante la incubación, la rT3 presente en la muestra del suero (o calibrador/control, si procede) compite con el antígeno rT3 purificado marcado con ABEI por un número limitado de sitios de fijación en el anticuerpo anti-rT3 policlonal, formando 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 rT3 presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componente	Contenido	100 pruebas (REF.:130203010M)	50 pruebas (REF.:130603010M)
Microperlas magnéticas	microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo policlonal anti-T3 inversa, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	antígeno T3 inversa, que contienen BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	antígeno T3 inversa, que contienen BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	antígeno T3 inversa purificado, marcado con ABEI, que contienen BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	10,5 ml	7,0 ml
Control de calidad interno	antígeno T3 inversa, que contienen BSA, 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 Y TRAZABILIDAD

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado con las normas de los Institutos Nacionales de Control de Alimentos y Medicamentos de China (NIFDC 150552).

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 MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor diana, consulte la **Información de control de calidad de T3 inversa**. 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 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 rT3 es 50 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

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 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 T3 inversa 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 triyodotironina inversa (T3 inversa) se obtuvieron mediante el análisis de 123 personas aparentemente sanas en China, y arrojaron el siguiente intervalo de referencia: 0,310,95 ng/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 intervalos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de T3 inversa se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 2 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 en un analizador. 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	1,148	0,056	4,88	0,044	3,83	0,072	6,27
Pool 2 con suero	3,194	0,156	4,88	0,065	2,04	0,169	5,29
Pool 3 con suero	4,744	0,144	3,04	0,073	1,54	0,161	3,39
Control 1	0,299	0,027	9,03	0,003	1,00	0,027	9,03
Control 2	0,814	0,054	6,63	0,015	1,84	0,056	6,88

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de T3 inversa es 0,05 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de T3 inversa es 0,1 ng/ml.

Rango de medida

0,05 -10 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 <0,05 ng/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >10 ng/ml.

Recuperación

El ensayo de T3 inversa tiene una recuperación media del 100 % ±10 %. Dos niveles diferentes de rT3 se añadieron en tres muestras y los resultados aparecen en la siguiente tabla:

Muestra	Cantidad agregada (ng/ml)	Observada (ng/ml)	%Recuperación
S1	-	0,671	
	0,38	1,050	99,75
	2,54	3,322	104,40
S2	-	3,732	
	0,38	4,124	103,05
	2,54	6,343	102,80
S3	-	6,149	
	0,38	6,521	97,85
	2,54	8,687	99,90

Comparación de métodos

Se testeó un total de 100 muestras clínicas en el rango entre 0,12 y 9,77 ng/ml mediante un ensayo de T3 inversa (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 0,985x + 0,007$, $r^2 = 0,997$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtiene agregando T4 (300 ng/ml) y T3 (10 ng/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	30,0 mg/dl
• Aspirina	50,0 mg/dl
• Ibuprofeno	40,0 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
• Proteínas totales	12 g/dl
• Factor reumatoideo	620 IU/ml
• HAMA	1232 ng/ml

Referencias

1. Chopra IJ (July 1976). "An assessment of daily production and significance of thyroidal secretion of 3, 3', 5'-triiodothyronine (reverse T3) in man". J. Clin. Invest. 58 (1): 32–40.
2. Lum, S. M.; Nicoloff, J. T.; Spencer, C. A.; Kaptein, E. M. Peripheral Tissue Mechanism for Maintenance of Serum Triiodothyronine Values in a Thyroxine-Deficient State in Man. J. Clin. Invest. 1984, 73, 570–575.
3. Kohrle, J.; Spanka, M.; Irmscher, K.; Hesch, R. D. Flavonoid Effects on Transport, Metabolism, and Action of Thyroid Hormones. Prog. Clin. Biol. Res. 1988, 280, 323–340.
4. Leonard, J. L.; Keohrle, J. Intracellular Pathways of Iodothyronine Metabolism. In *Werner and Ingbar's The Thyroid*, 7th ed.; Braverman, L. E.; Utiger, R. D., Eds.; Lippincott-Raven Publishers: Philadelphia and New York, 1996; p 125.
5. Kelly, G. S. Peripheral Metabolism of Thyroid Hormones: A Review. *Altern. Med. Rev.* 2000, 5, 306–333.
6. Pittman CS, Barker SB (1959) Inhibition of thyroxine action by 3,3',5'-triiodothyronine. *Endocrinology* 64: 466–468.
7. Coiro V, Harris A, Goodman HM, Vagenakis A, Braverman L (1990) Effect of pharmacological quantities of infused 3,3',5'-triiodothyronine on thyroxine monodeiodination to 3,5,3'-triiodothyronine. *Endocrinology* 106: 69–75.
8. 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.
9. 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