

# MAGLUMI® TSH (CLIA)

## ■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo se utiliza como ayuda para el diagnóstico de individuos en los que se sospecha o se ha confirmado que padecen trastornos de la tiroides/hipofísis.

## ■ RESUMEN

La hormona estimulante de la tiroides es una glucoproteína de aproximadamente 30 000 daltones de peso molecular sintetizada y secretada por los tirotrópos (células basófilas) de la glándula pituitaria anterior<sup>1,2</sup>. La TSH está formada por dos subunidades unidas de forma no covalente, alfa y beta. Es un miembro de la familia de hormonas glucoproteicas que incluye la hormona foliculoestimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH) y la gonadotropina coriónica humana (hCG). Estas glucoproteínas constan de una subunidad  $\alpha$  común y una subunidad  $\beta$  única, que confiere especificidad biológica a cada hormona. La expresión y la actividad biológica de la TSH requieren una asociación no covalente de las subunidades alfa y beta<sup>1</sup>. Las principales funciones de la TSH son mantener la biosíntesis y la secreción de las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y 3,5,3'-triodotironina (T3)<sup>2</sup>. La TSH actúa sobre el epitelio folicular tiroideo y su secreción está regulada por la hormona liberadora de tirotrófica (TRH)<sup>3</sup>. Las hormonas tiroideas T3 y T4 controlan la secreción de TRH y TSH por retroalimentación negativa para mantener los niveles fisiológicos de las principales hormonas del eje hipotálamo-hipofísis-tiroides<sup>4</sup>. La reducción de los niveles de hormonas tiroideas circulantes debido a la insuficiencia tiroidea primaria provoca el aumento de la producción de TRH y TSH, mientras que ocurre lo contrario cuando hay exceso de hormonas tiroideas circulantes<sup>4</sup>.

La TSH sérica sigue siendo la principal prueba de detección de la disfunción tiroidea<sup>5</sup>. En los casos de hipotiroidismo primario, los niveles de T3 y T4 son bajos y los niveles de TSH están significativamente elevados<sup>6</sup>. El hipotiroidismo secundario es menos frecuente y tiene su origen en alteraciones del eje hipotálamo-hipofísis. El hipertiroidismo primario se caracteriza por concentraciones séricas elevadas de hormonas tiroideas y niveles deprimidos o indetectables de TSH<sup>7</sup>. Cuando la FT4 sérica es baja y, sin embargo, la TSH sérica está mínimamente elevada, debe considerarse el diagnóstico de hipotiroidismo central<sup>8</sup>. La TSH por sí sola no puede utilizarse para diagnosticar el hipotiroidismo central porque los ensayos actuales de TSH miden isoformas de TSH biológicamente inactivas<sup>9</sup>. La American Thyroid Association ha recomendado formalmente el uso de la sensibilidad funcional como medio para cuantificar la sensibilidad de los ensayos de TSH<sup>6</sup>. Los ensayos de TSH de tercera generación presentan un CV entre ensayos del 20 % en <0,02  $\mu$ UI/mL y sirven para discriminar a los pacientes con hipertiroidismo verdadero de aquellos con supresión de TSH que se observa en el hipertiroidismo subclínico y en algunas enfermedades no tiroideas<sup>6,8</sup>. El diagnóstico de laboratorio del hipotiroidismo y el hipertiroidismo se respalda con las pruebas de FT3 y FT4<sup>8,9</sup>.

## ■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal anti-TSH, otro anticuerpo monoclonal anti-TSH marcado con ABEI se mezclan completamente y se incuban, para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de TSH presente en la muestra.

## ■ REACTIVOS

### Contenido del kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
<b>Microperlas magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-TSH (~12,0 $\mu$ g/mL) en el tampón PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 mL	1,5 mL	1,0 mL
<b>Calibrador bajo</b>	Una baja concentración de antígeno TSH en el tampón PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
<b>Calibrador alto</b>	Una alta concentración de antígeno TSH en el tampón PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
<b>Tampón</b>	Tampón Tris-HCl, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	5,5 mL	3,5 mL	2,7 mL
<b>Marca de ABEI</b>	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-TSH (~0,25 $\mu$ g/mL) en el tampón Tris-HCl, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	6,5 mL	4,0 mL	3,0 mL
<b>Control 1</b>	Una baja concentración de antígeno TSH (2,00 $\mu$ UI/mL) en el tampón PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL
<b>Control 2</b>	Una alta concentración de antígeno TSH (10,0 $\mu$ UI/mL) en el tampón PBS, Na <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,5 mL	1,5 mL	1,5 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

### Advertencias y precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones habituales requeridas para manipular cualquier reactivo de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que alguna parte del cuerpo entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles. Se deben cumplir con los requisitos de operación locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados fiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie componentes entre diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con muestras biológicas, reactivos biológicos y materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las recomendaciones locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las hojas de datos de seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

### Manipulación del reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación de muestras generará resultados poco fiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las microperlas magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

### Almacenamiento y estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada

Abierto a una temperatura de entre 2 y 8 °C	6 semanas
Abierto a una temperatura de entre 15 y 25 °C	6 horas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

## ■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

### Tipos de muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de muestra	Tubos de recolección
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	K2-EDTA

• Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de recolección de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Siga cuidadosamente las instrucciones de los fabricantes de los tubos cuando utilice los tubos de recolección.

### Estado de las muestras

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben un tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían presentar un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

### Preparación para el análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observan capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados fiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipémico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 100 µL.

### Almacenamiento de muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 15 °C y 25 °C, o almacenarse 7 días a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o almacenarse hasta 30 días congeladas a -20 °C o menos. Se evaluaron muestras congeladas sometidas a hasta 1 ciclo de congelación y descongelación.

### Transporte de muestras

Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.

No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

### Dilución de las muestras

- Las muestras, con concentraciones de TSH por encima del intervalo de medición analítica, pueden diluirse con el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:20. La concentración de la muestra diluida debe ser >5,0 µUI/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución.
- Elija diluyentes aplicables o pida asesoramiento a Snibe antes de la dilución manual.

## ■ PROCEDIMIENTO

### Materiales proporcionados

Ensayo de TSH (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

### Materiales necesarios (pero no proporcionados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8, o Sistema Integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: módulo de reacción, iniciador 1 + 2, concentrado de lavado, control de luz, punta y vaso de reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de operación del analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la fiabilidad de los resultados de las pruebas.

### Procedimiento de ensayo

#### Preparación del reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

#### Calibración del ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de operación del analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

#### Control de calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de operación del analizador.

#### Pruebas de muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de las muestras de pacientes, consulte la sección sobre la modificación de muestras de las Instrucciones de operación del analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de operación del analizador.

### Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el 3º estándar internacional 81/565 de la OMS.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades relativas de luz (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de reactivo o el iniciador 1 + 2.
- Cada 28 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

### Control de calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) u otras pautas publicadas<sup>10</sup>.

Se recomienda realizar un control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante el ensayo del Ácido Hialurónico (TSH):

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de iniciador 1 + 2 o de concentrado de lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlos. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para el uso, solicite más controles de TSH (CLIA) (REF: 160201241MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados.

## ■ RESULTADOS

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de TSH en cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en  $\mu\text{UI/mL}$ . Para obtener más información, consulte las Instrucciones de operación del analizador.

### Interpretación de los resultados

El intervalo esperado para el ensayo de TSH se obtuvo a partir de 537 personas aparentemente sanas en China; se obtuvo el siguiente valor esperado:

Entre 0,3  $\mu\text{UI/mL}$  y 4,5  $\mu\text{UI/mL}$  (percentiles 2,5-97,5).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

### ■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de TSH no coinciden con la evidencia clínica, hay que realizar una prueba adicional para confirmar el resultado.
- La presencia de autoanticuerpos puede inducir complejos de alto peso molecular (macro-TSH) que pueden causar valores altos inesperados de TSH<sup>11</sup>.
- Ya sea alto o bajo, un resultado anormal de TSH indica un exceso o deficiencia en la cantidad de hormona tiroidea disponible para el cuerpo, pero no indica la razón. Un resultado anormal de la prueba de TSH suele ir seguido de pruebas adicionales para investigar la causa del aumento o la disminución.
- Cuando un médico ajusta la dosis de reemplazo de la hormona tiroidea de una persona, es importante esperar al menos uno o dos meses antes de volver a comprobar la TSH para que la nueva dosis pueda tener todo su efecto.
- El estrés extremo y las enfermedades agudas también pueden afectar los resultados de las pruebas de TSH. Los resultados pueden ser bajos durante el primer trimestre de embarazo.
- Muchos medicamentos, como la aspirina y la terapia de sustitución de la hormona tiroidea, pueden afectar los resultados de las pruebas de la función de la glándula tiroidea y se debe hablar sobre su uso con el médico antes de la prueba.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, human anti-mouse antibody). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón<sup>12,13</sup>. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos<sup>14</sup>.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

### ■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

#### Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio): duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media ( $\mu\text{UI/mL}$ ) (n = 180)	Dentro de la ejecución		Entre ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD ( $\mu\text{UI/mL}$ )	% de CV	SD ( $\mu\text{UI/mL}$ )	% de CV	SD ( $\mu\text{UI/mL}$ )	% de CV
Grupo de suero 1	0,305	0,010	3,28	0,007	2,30	0,016	5,25
Grupo de suero 2	4,537	0,129	2,84	0,098	2,16	0,181	3,99
Grupo de suero 3	50,968	1,143	2,24	0,784	1,54	1,696	3,33
Grupo de plasma 1	0,299	0,011	3,68	0,004	1,34	0,018	6,02
Grupo de plasma 2	4,533	0,150	3,31	0,035	0,77	0,180	4,21
Grupo de plasma 3	50,254	1,385	2,76	0,425	0,85	1,894	3,77
Control 1	1,976	0,069	3,49	0,041	2,07	0,100	5,06
Control 2	9,835	0,305	3,10	0,184	1,87	0,480	4,88

#### Rango lineal

Entre 0,010  $\mu\text{UI/mL}$  y 100  $\mu\text{UI/mL}$  (definido mediante el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

#### Intervalo de notificación

Entre 0,006  $\mu\text{UI/mL}$  y 2000  $\mu\text{UI/mL}$  (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal  $\times$  la proporción de dilución recomendada).

#### Sensibilidad analítica

Límite del blanco (LoB) = 0,001  $\mu\text{UI/mL}$ .

Límite de detección (LoD) = 0,006  $\mu\text{UI/mL}$ .

Límite de cuantificación (LoQ) = 0,010  $\mu\text{UI/mL}$ .

#### Especificidad analítica

#### Interferencias

La interferencia se determinó mediante el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del  $\pm 10\%$ . Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	60 mg/dL	Levotiroxina de sodio	72 $\mu\text{g/dL}$
Hemoglobina	2000 mg/dL	Tartrato de metoprolol	24 mg/dL
Intralipid	1000 mg/dL	Dexametasona	480 $\mu\text{g/dL}$
HAMA	40 ng/mL	Prednisona	4,8 mg/dL
Factor reumatoide	1500 UI/mL	Diclofenaco sódico	9 mg/dL
ANA	6 (S/CO) positivo alto	Ibuprofeno	72 mg/dL
Metimazol	14,4 mg/dL	Aspirina	18 mg/dL
Propiltiouracilo	144 mg/dL	Paracetamol	9 mg/dL
Hidrocortisona	24 mg/dL	Vitamina B3	48 mg/dL
Propranolol	19,2 mg/dL	Carbonato de litio	90 mg/dL
Yoduro de sodio	180 mg/dL	Biotina	5 mg/dL

#### Reactividad cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactantes cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del  $\pm 10\%$ . Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
FSH	1500 mUI/mL	hCG	200 UI/mL
LH	600 mUI/mL		

#### Efecto prozona de dosis alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta para las concentraciones de TSH de hasta 3000  $\mu\text{UI/mL}$ .

#### Comparación de métodos

Una comparación del ensayo de TSH (CLIA) con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones ( $\mu\text{UI/mL}$ ):

Cantidad de muestras medidas: 153.

Bablok de aprobación:  $y = 1,0030x + 0,0010$ ,  $r = 0,991$ .

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 0,010  $\mu\text{UI/mL}$  y 96,47  $\mu\text{UI/mL}$ .

## REFERENCIAS

1. Szkudlinski M W, Fremont V, Ronin C, et al. Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid-Stimulating Hormone Receptor Structure-Function Relationships [J]. *Physiological Reviews*, 2002, 82(2):473-502.
2. Professor, Charles, H, et al. Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone [J]. *Biodrugs*, 2003.
3. Goel R, Raju R, Maharudraiah J, et al. A Signaling Network of Thyroid-Stimulating Hormone. *J Proteomics Bioinform*. 2011;4:10.4172/jpb.1000195. doi:10.4172/jpb.1000195
4. Ortega-Carvalho T M, Chiamolera M I, Pazos-Moura C C, et al. Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis [M]. *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc. 2016.
5. Esfandiari N H, Papaleontiou M. Biochemical Testing in Thyroid Disorders [J]. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America*, 2017:S0889852917300324.
6. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee [J]. *Clinical Endocrinology*, 2015, 84(6).
7. Simone De Leo, Sun Y Lee, Lewis E Braverman, Hyperthyroidism, *The Lancet*, Volume 388, Issue 10047, 2016, Pages 906-918, ISSN 0140-6736.
8. Spencer, C. The National Academy of Clinical Biochemistry laboratory support for the diagnosis of thyroid disease. *Europe* 13, 2002.
9. Taylor P N , Albrecht D , Scholz A , et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2018.
10. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
11. Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely Elevated Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) Level Due to Macro-TSH [J]. *Endocrine journal*, 2009, 56(3):435-440.
12. Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. *Cancer Research*, 1985, 45(2):879-885.
13. Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. *Clinical Chemistry*, 1988, 34(2):261-264.
14. Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. *Clinical Chemistry*, 1988, 34 (1):27-33.

## EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



**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 (Europe)**  
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726