

Tg
Thyroglobulin (CLIA)

Uso previsto

Inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de tiroglobulina (Tg) en suero o plasma

Significación clínica

La tiroglobulina es una glucoproteína con un peso molecular aproximado de 660 kD que se sintetiza por la acción de los tirocitos y se libera en el lumen de los folículos tiroideos. La tiroglobulina funciona como una prohormona en la síntesis intratiroidea de T4 y T3. Contiene unos 130 residuos de tirosina, algunos pueden iodarse con mono y diiodotirosina (MIT y DIT) ante TPO (tiroperoxidasa) y yoduro, para formar T3 y T4.

La tiroglobulina se sintetiza por completo por las células foliculares tiroideas. Durante el transporte y la síntesis de Tg, pequeñas cantidades de tiroglobulina pueden pasar al torrente circulatorio. En consecuencia, una baja concentración de tiroglobulina puede analizarse en la sangre de las personas que no sufren de enfermedades tiroideas. La tiroglobulina se reduce a un nivel muy bajo o indetectable tras una tiroidectomía total o casi total. Un aumento en la concentración sérica de tiroglobulina significa recaída de alguna enfermedad. La concentración de tiroglobulina permanecerá en un nivel mensurable para los pacientes que se han sometido a una tiroidectomía parcial, según el tejido restante tras la cirugía.

Fundamentos del método

Thyroglobulin (CLIA) es un ensayo sandwich para determinar el nivel de Tg en suero o plasma.

En el primer paso, se agregan a la cubeta de reacción: muestra, micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo anti-Tg y conjugado anti-Tg-fosfatasa alcalina. Luego de la incubación, el complejo sandwich formado ante la presencia de Tg es capturado magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante sucesivos lavados.

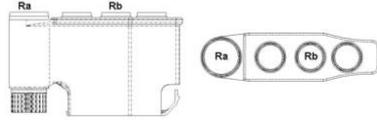
En el segundo paso se añade la solución de sustrato (Substrate solution). La reacción quimioluminiscente producida se mide como unidades relativas de luz (RLU). La cantidad de Tg presente en la muestra es inversamente proporcional a las unidades relativas de luz (RLU) generadas durante la reacción. La concentración de Tg se determina mediante una curva de calibración.

Reactivos provistos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-Tg en buffer MES
----	--

Rb	Conjugado de anticuerpo monoclonal anti-Tg y fosfatasa alcalina en buffer MES.
----	--

La posición de los componentes del kit se muestra en la siguiente figura:



Reactivos no provistos

- **Thyroglobulin Calibrators**
- **Thyroid Function Multi Control (L)**
- **Thyroid Function Multi Control (H)**
- **Wash Buffer**
- **Substrate Solution**

Estos reactivos son provistos separadamente por Wiener lab.

Instrucciones para su uso

Los reactivos son listos para usar

Precauciones

- Para uso diagnóstico "in vitro".
- Mantener el kit de reactivos en posición vertical para asegurar que no se pierdan micropartículas antes del uso.
- No utilizar reactivos de otro origen.
- No utilizar reactivos después de la fecha de vencimiento.
- No intercambiar reactivos de distintos lotes.
- Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.
- Utilizar los reactivos respetando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio bioquímico.
- Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

Estabilidad e instrucciones de almacenamiento

El kit es estable a 2-8°C hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.

Material requerido (no provisto)

Analizador de quimioluminiscencia Wiener lab. CLIA series

Muestra

Suero o plasma

- a) Recolección:** obtener la muestra de la manera habitual. No utilizar muestras fuertemente hemolizadas ni inactivadas por calor.
- b) Aditivos:** en caso de utilizar plasma, se recomienda el uso de heparina sódica o heparina de litio como anticoagulantes.
- c) Centrifugar** las muestras y separar el suero o plasma antes de las dos horas.
- d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento:** las muestras deben ser

preferentemente frescas. Si no se procesan dentro de las 8 horas posteriores a la recolección, las muestras se deben conservar refrigeradas a 2-8°C. De esta manera, son estables 24 horas a 2-8°C o 3 meses congeladas a -20°C o menos. Evitar los ciclos de congelado y descongelado.

Procedimiento

Antes de cargar los reactivos en el analizador se debe invertir suavemente el frasco de reactivos sin abrir por lo menos 30 veces para resuspender las micropartículas sedimentadas durante el almacenamiento. Realizar una inspección visual del frasco para asegurar la resuspensión de las micropartículas. Si las mismas continúan adheridas al frasco, seguir invirtiéndolo hasta su resuspensión completa. Si aún así las micropartículas no se resuspenden, se recomienda desechar el frasco.

El ensayo requiere 10 µL de muestra. En este volumen no se incluye el volumen muerto del contenedor de muestras.

Calibración

El kit **Thyroglobulin (CLIA)** ha sido estandarizado de acuerdo al standard internacional IRMM BCR457.

La información específica de la curva maestra de calibración está contenida en el código bidimensional provisto. Se utiliza junto con los calibradores para la calibración del lote de reactivo específico. Al realizar la calibración, se debe escanear primero la información de la curva maestra de calibración del código bidimensional en el sistema. A continuación, utilizar los calibradores a tres niveles. Se requiere una curva de calibración válida antes de cualquier prueba de Tg. Se recomienda una recalibración cada 4 semanas, cuando se utilice un nuevo lote de reactivos o los controles de calidad no se encuentren dentro de los intervalos especificados. Para obtener información detallada sobre la calibración, consulte el manual de funcionamiento del analizador.

Control de calidad

Thyroid Function Multi Control (L) y **Thyroid Function Multi Control (H)** de Wiener lab.

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de analito de cada muestra a partir de la curva maestra de calibración leída del código bidimensional y un ajuste de la curva logística de 4 parámetros (4PLC) con las RLU generadas por los 3 niveles de calibradores. Los resultados se muestran en ng/mL.

Valores esperados

En un estudio realizado sobre una población de 480 individuos sanos se obtuvo el siguiente intervalo de referencia:

Categoría	N	Media	Percentilo 5- 95%
Total	480	9 ng/mL	1.28-50 ng/mL

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

Limitaciones del procedimiento

El rango de medición del ensayo es de 0,1-500 ng/mL. Se puede determinar cuantitativamente una muestra con una concentración de Tg inferior al límite superior, pero una muestra con una concentración mayor que el límite superior se informará como >500 ng/mL.

Las muestras que contienen anticuerpos de tiroglobulina (TgAb) no se podrán determinar de manera confiable. Todas las muestras deben testearse para anticuerpos anti-Tg, las muestras con un resultado positivo se interpretarán con precaución, ya que el valor real podría ser superior al obtenido.

La concentración de Tg en una muestra ensayada con distintos kits comerciales, puede variar debido a diferencias en los métodos de ensayo, calibración y especificidad de los reactivos. Los resultados del ensayo se deben utilizar junto con otros datos, como síntomas, resultados de otras pruebas, historia clínica, etc. Muestras de individuos expuestos a anticuerpos monoclonales de ratón pueden contener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA). Estas muestras pueden mostrar valores falsamente elevados o bajos con kits que utilicen anticuerpos de ratones monoclonales. Sin embargo, no se observaron interferencias evidentes de HAMA en este ensayo.

Performance

a) Sensibilidad analítica: ≤0,1 ng/mL.

b) Rango de medición: 0,1 - 500 ng/mL.

c) Especificidad:

- No se observan interferencias por hemoglobina hasta 1900 mg/dL, bilirrubina hasta 36 mg/dL, triglicéridos hasta 3000 mg/dL, proteínas totales hasta 10 g/dL, factor reumatoide hasta 800 UI/mL ni anticuerpo antinuclear.

- Se llevaron a cabo pruebas de interferencia con fármacos utilizados habitualmente. Estos compuestos no mostraron interferencia en el ensayo de Tg con los niveles indicados a continuación.

Compuesto	Concentración
Aspirina	50 mg/dL
Acetaminofeno	20 mg/dL
Ibuprofeno	40 mg/dL

- El calibrador C0 de **Thyroglobulin Calibrators** de Wiener lab. se complementó con análogos de Tg a niveles específicos indicados en la tabla siguiente. No se observó reactividad cruzada evidente.

Sustancia	Concentración	Reactividad cruzada (%)	Criterios de aceptación
T4	60 µg/dL	0,04%	≤0,1%

T3	60 ng/mL	0,05%
TBG	54 µg/mL	0,02%
IgA	5,4 g/L	0,00%
IgG	4,1 g/dL	0,00%

d) Efecto prozona:

No se observó efecto prozona con las muestras analizadas que contenían hasta 40.000 ng/mL de Tg.

e) Exactitud:

Se utilizaron dos muestras del estándar internacional IRMM BCR457 con un valor definido y trazable para verificar la exactitud del ensayo. Los resultados mostraron que la desviación relativa era inferior a $\pm 10\%$. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Muestra	Tg medida (ng/mL)	Tg definida (ng/mL)	Desvío relativo
Nivel 1	14,73	14,90	-1,14%
Nivel 2	74,19	74,52	-0,44%

f) Precisión:

La precisión se determinó mediante el protocolo EP5-A2 del Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico (NCCLS). Se probaron dos niveles de controles de calidad por duplicado en dos series independientes por día, durante un total de 20 días.

Muestra	Valor medio (ng/mL)	CV intra-ensayo	CV inter-ensayo	CV total
1	13,31	3,71%	2,23%	3,77%
2	88,16	3,33%	2,40%	3,36%

g) Linealidad: la reacción es lineal entre 0,1 y 500 ng/mL

e) Correlación:

El kit **Thyroglobulin (CLIA)** de Wiener lab. se comparó con un kit comercial de características similares, utilizando 418 muestras. Los datos estadísticos obtenidos se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (ng/mL)	Pendiente	Intersección	Coefficiente de correlación
0,01~500	1.023	-0,5009	0,9958

Presentaciones

- 2 x 50 tests (cód. 1001145)
- 2 x 100 tests (cód. 1001146)

Referencias

- Feldt-Rasmussen, U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin and thyrotropin receptor. Clinical Chemistry: 42:1 pp. 160-3. (1996).

- Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines – Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. The National Academy of Clinical Biochemistry. Available <http://www.cdc.gov/niosh>.

- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988; 34:27-33.

- Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.

- Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

SÍMBOLOS

 Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

 Representante autorizado en la Comunidad Europea

 Elaborado por

 Uso diagnóstico "in vitro"

 Consultar instrucciones de uso

 Este lado arriba

 Límite de temperatura (conservar a)

 Número de lote

 Fecha de caducidad

 Número de catálogo

 Riesgo biológico

 Contenido

 SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD.
Mindray building. Keji 12th Road South. Hi-tech Industrial Park.

Fabricado para:
Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com>
Producto Autorizado por A.N.M.A.T.
PM-1102-139
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica