

TSH

Thyroid-Stimulating Hormone (CLIA)

Uso previsto

Inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de tirotrófina u hormona estimulante de la tiroides (TSH) en suero

Significación clínica

La tirotrófina (TSH) es una glicoproteína que tiene un peso molecular de, aproximadamente, 28 000 daltones y que consta de dos subunidades. La subunidad β contiene la información biológica e inmunológica específica de la TSH, mientras que la cadena α incluye información específica para las especies y tiene una secuencia de aminoácidos idéntica a las de las cadenas α de LH, FSH y HCG. Las subunidades alfa y beta son necesarias para la actividad biológica.

La TSH se forma en basófilos específicos de la hipófisis anterior y está controlada por la hormona liberadora de tirotrófina, un tripéptido producido por el hipotálamo. La TSH estimula la producción de tiroxina (T4) y triiodotironina (T3) por parte de la glándula tiroidea. Las fracciones de T4 y T3 libre circulantes, a su vez, regulan la secreción de TSH mediante un mecanismo de feedback negativo en la hipófisis y, posiblemente, el hipotálamo. En su conjunto, este sistema se conoce como el eje hipotalámico-hipofisario-tiroideo.

La determinación de TSH se utiliza como prueba inicial en el diagnóstico de la tiroides. Incluso los pequeños cambios producidos en la concentración de hormonas tiroideas libres dan lugar a cambios opuestos mucho mayores en el nivel de TSH. Por consiguiente, la TSH es un parámetro muy sensible y específico para la evaluación de la función tiroidea y es especialmente apropiada para la detección precoz o exclusión de trastornos del circuito de regulación central entre el hipotálamo, la hipófisis y la tiroides.

Las pruebas de TSH, que necesitan un gran nivel de precisión y sensibilidad funcional de 0,01 a 0,02 μ UI/ml se denominan pruebas de "tercera generación". Resultan útiles para la distinción de pacientes con hipertiroidismo verdadero de aquellos con supresión de TSH observada en el hipertiroidismo subclínico y algunas enfermedades no tiroideas.

El método de **Thyroid-Stimulating Hormone (CLIA)** se utiliza como ayuda en la evaluación del estado de la tiroides y en el diagnóstico de enfermedades tiroideas.

Fundamentos del método

Thyroid-Stimulating Hormone (CLIA) es un ensayo sandwich para la determinación cuantitativa de TSH en suero.

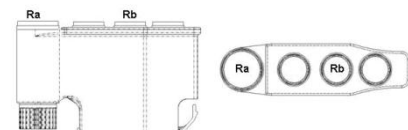
En el primer paso se agregan a una cubeta de reacción: muestra, micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo anti-TSH y conjugado anti-TSH-fosfatasa

alcalina. Luego de la incubación, el complejo sandwich formado ante la presencia de TSH es capturado magnéticamente. Las sustancias no fijadas se eliminan mediante sucesivos lavados. En el segundo paso, se añade la solución de sustrato (Substrate Solution) a la cubeta de reacción. La reacción quimioluminiscente producida por el conjugado se mide como unidades relativas de luz (RLU). La cantidad de TSH presente en la muestra es directamente proporcional a las RLU generadas durante la reacción. La concentración de TSH se determina mediante una curva de calibración.

Reactivos provistos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo monoclonal anti-TSH en buffer MES.
Rb	Conjugado de anticuerpo monoclonal anti-TSH y fosfatasa alcalina en buffer MES.

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



Reactivos no provistos

- **TSH 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

- a) Recolección:** obtener la muestra de la manera habitual.
- b) Aditivos:** no se requieren.
- c) Centrifugar** las muestras y separar el suero 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, deben conservarse bien tapadas y refrigeradas a 2-8°C. Si el ensayo se posterga por más de 72 horas, las muestras deben ser 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 110 μ L de muestra. En este volumen no se incluye el volumen muerto del contenedor de muestras.

Calibración

El kit **Thyroid-Stimulating Hormone (CLIA)** ha sido estandarizado de acuerdo con el estándar internacional de la OMS de TSH (código NIBSC: 81/565).

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 TSH. 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 μ UI/mL. Factor de conversión: μ UI /mL x 1 = mUI/L

Valores esperados

En un estudio realizado sobre una población de 417 individuos sanos (hombres y mujeres) se obtuvo el siguiente intervalo de referencia:

Categoría	Rango
Hombres y mujeres no embarazadas	0,35-7,2 μ UI/mL
Mujer embarazada (0-12 semanas)	0,05-4,73 μ UI/mL
Mujer embarazada (12-27 semanas)	0,30-4,79 μ UI/mL
Mujer embarazada (28-40 semanas)	0,50-6,02 μ UI/mL

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

Limitaciones del procedimiento

El límite superior del ensayo es de 100 μ UI/mL. Se puede determinar cuantitativamente una muestra con una concentración de TSH inferior al límite superior, pero una muestra con una concentración mayor que el límite superior se informará como >100 μ UI/mL.

La concentración de TSH 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: $\leq 0,005 \mu$ UI/mL.

b) Sensibilidad funcional: $\leq 0,02 \mu$ UI/mL.

c) Rango de medición: 0,005 - 100 μ UI/mL.

d) Especificidad:

- No se observan interferencias por hemoglobina hasta 500 mg/dL, bilirrubina hasta 10 mg/dL, triglicéridos hasta 1800 mg/dL,

proteínas totales hasta 10,0 g/dL, factor reumatoide hasta 200 UI/mL ni anticuerpo antinuclear hasta 4000 UI/L.
- El calibrador C0 de **TSH Calibrators** de Wiener lab. se complementó con otras hormonas indicadas en la tabla siguiente. No se observó reactividad cruzada evidente, dado que todos los resultados fueron $\leq 0,2 \mu\text{UI/mL}$

Sustancia	Concentración	TSH obtenida ($\mu\text{UI/mL}$)	Criterio de aceptación
LH	200 mUI/mL	0,01	TSH obtenida $\leq 0,2 \mu\text{UI/mL}$
FSH	500 mUI/mL	0,00	
HCG	200 mUI/mL	0,00	

e) Efecto prozona: no se observó efecto prozona hasta $1.000 \mu\text{UI/mL}$ de TSH.
f) Exactitud:
Se utilizó una muestra del estándar internacional de la OMS de TSH (código NIBSC: 81/565) 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	TSH medida ($\mu\text{UI/mL}$)	TSH definida ($\mu\text{UI/mL}$)	Desvío relativo
TSH de la OMS	8,36	9,00	-7,11%

g) 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 ($\mu\text{UI/mL}$)	CV intra-ensayo	CV inter-ensayo	CV total
1	0,75	2,39%	1,40%	3,13%
2	62,47	1,75%	1,65%	2,32%

h) Linealidad: la reacción es lineal entre 0,01 y $100 \mu\text{UI/mL}$
i) Correlación:
El kit **Thyroid-Stimulating Hormone (CLIA)** de Wiener lab. se comparó con un kit comercial de características similares, utilizando 441 muestras. Los datos estadísticos obtenidos se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración ($\mu\text{UI/mL}$)	Pendiente	Intersección	Coefficiente de correlación
0,005–88	1,4214	0,6138	0,976

Presentaciones

- 2 x 50 tests (cód. 1001156)
- 2 x 100 tests (cód. 1001157)

Referencias

- Pierce JG. The Subunits of Pituitary Thyrotropin. Their Relationship to other Glycoprotein Hormones. Endocrinology 1971; 89:1331-44.
- Evered D.: Diseases of the Thyroid Gland. Clinics in Endocrinology and Metabolism 3: 425-450; 1974.
- Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, Nicoloff JT, Solomon DH. American Thyroid Association Guidelines for the Use of Laboratory Tests in Thyroid Disorders. JAMA 1990;263:1529-1532.
- Keffer JH. Preanalytical Considerations in Testing Thyroid Function. Clinical Chemistry 1996;42:1,125-135
- Ladenson PW. Optimal laboratory testing for diagnosis and monitoring of thyroid nodules, goiter and thyroid cancer. Clin Chem 1996;42:1, 183-187.
- Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin. Endocr Metab 1990;71:553-558.
- Spencer CA.: Thyroid profiling for the 1990's: free T4 estimate or sensitive TSH measurement. Journal Clinical Immunology 12: 82-89; 1989.
- The National Academy of Clinical Biochemistry: Standards of Laboratory Practice. Laboratory Support for the Diagnosis & Monitoring of Thyroid Disease. NACB, 1996.

SÍMBOLOS

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

EC REP Representante autorizado en la Comunidad Europea

Elaborado por

MD Uso diagnóstico "in vitro"

Consultar instrucciones de uso

Este lado arriba

Límite de temperatura (conservar a)

LOT Número de lote

Fecha de caducidad

REP Número de catálogo

Riesgo biológico

Cont. 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