

REF		Σ	SYSTEM
08496609190	08496609500	100	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Español

Información del sistema

Analizador **cobas e 411**: número de test 1830

Analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**: código de aplicación 488

Uso previsto

Inmunoanálisis in vitro para la determinación cuantitativa de autoanticuerpos contra el receptor de la tirotropina (TSHR) en suero humano por medio de un anticuerpo monoclonal humano estimulador del tiroides. La determinación de los anticuerpos anti-receptor de la TSH es utilizada como ayuda en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Graves-Basedow.

Este inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (electrochemiluminescence immunoassay) "ECLIA" está previsto para el uso en inmunoanalizadores **cobas e**.

Características

El hipertiroidismo en la enfermedad de Graves-Basedow (hipertiroidismo autoinmune) está generalmente causado por autoanticuerpos contra el receptor de la tirotropina (TSHR), cuya medición resulta útil en el diagnóstico y tratamiento de dicha enfermedad.^{1,2,3,4,5}

Según su mecanismo de acción, los autoanticuerpos anti-TSH pueden clasificarse en estimulantes, bloqueadores o neutros. A pesar de que actúen casi de la misma manera que la TSH, los anticuerpos estimulantes de TSHR no están controlados por el sistema de retroalimentación negativa asociado con TSH por lo cual el TSHR tiene una activación prolongada. Esto explica las concentraciones elevadas de hormona tiroidea así como el estado clínico tirotóxico asociados a la enfermedad de Graves-Basedow.^{6,7}

La determinación de los anticuerpos anti-TSHR (TRAb) está indicada:

- en la detección o exclusión del hipertiroidismo autoinmune y su diferenciación de la autonomía diseminada de la glándula tiroidea. La presencia de TRAb indica que la tirotoxicosis del paciente tiene más bien una etiología autoinmune y no se debe a un bocio nodular tóxico.^{8,9} La determinación de los TRAb es ventajosa en la fase inicial del tratamiento, ya que la enfermedad de Graves-Basedow y las tirotoxicosis de otro tipo se tratan con diferentes objetivos.
- en el seguimiento del tratamiento en pacientes con la enfermedad de Graves-Basedow y en la predicción de recidivas, constituyendo un auxiliar importante en la toma de decisiones sobre el manejo del tratamiento. Los niveles de TRAb tienden a reducirse durante el tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow con fármacos antitiroideos. La reducción de los niveles de TRAb o su ausencia después de un tratamiento farmacológico puede indicar la remisión de la enfermedad y permite así sopesar la supresión del tratamiento.^{10,11,12}
- durante el último trimestre del embarazo. Ya que los TRAb son anticuerpos del tipo inmunoglobulina G capaces de traspasar la placenta pueden provocar que el neonato contraiga la enfermedad tiroidea. Por esta razón, la determinación de los TRAb durante el embarazo en pacientes con un historial clínico de afecciones tiroideas es relevante al evaluar el riesgo tiroideo del recién nacido.^{13,14}

Durante las últimas décadas, los métodos de detección de TRAb se han mejorado sustancialmente en la práctica clínica y las pruebas comerciales han experimentado numerosas modificaciones importantes. Las pruebas de segunda generación disponibles que emplean una técnica en la que la placa o el tubo se recubren con receptor de TSH de origen humano o porcino inmovilizado por anticuerpos determinan la capacidad de los TRAb en suero para inhibir la fijación de la TSH marcada al receptor.^{15,16} En el manejo de pacientes con la enfermedad de Graves-Basedow, la sensibilidad y el valor predictivo de estas pruebas no depende de si se usa un receptor de TSH de origen humano recombinante o de origen nativo porcino.^{13,17,18,19,20}

Gracias a la disponibilidad de un anticuerpo monoclonal tiroestimulante humano (M22)^{20,21} pudo desarrollarse un sistema de ensayo de TRAb de tercera generación, en el cual los autoanticuerpos séricos del paciente inhiben la fijación al receptor de TSH de un anticuerpo tiroestimulante

marcado (en vez de la TSH marcada).²² Estos nuevos ensayos presentan una excelente reproducibilidad, sensibilidad y especificidad en la detección de la enfermedad de Graves y en la diferenciación de otras enfermedades tiroideas así como un funcionamiento similar o incluso mejorado en comparación con las pruebas comerciales de segunda generación.^{23,24,25,26,27}

La existencia de pruebas de TRAb completamente automatizadas ha permitido la reducción de los procedimientos manuales y la integración de este ensayo al flujo de trabajo en los analizadores de laboratorios de rutina.^{25,27}

El test Elecsys Anti-TSHR utiliza un receptor de TSH solubilizado de origen porcino (pTSHR) que forma un complejo inmunológico con un anticuerpo monoclonal biotinilado de ratón dirigido contra la región C-terminal del receptor de TSH porcino y un autoanticuerpo monoclonal M22 de origen humano marcado con rutenio^{a)} como ligando.

a) Tris (2,2'-bipiridina) rutenio (II) (Ru(bpy)₃)²⁺

Principio del test

Principio de competición. Duración total del test: 27 minutos.

- 1.ª incubación: la muestra de suero (50 µL) se incuba con la solución tamponada de pretratamiento (PT1) y el tampón del reactivo de pretratamiento (PT2), que consisten en un inmunocomplejo preformado de receptor de TSH porcino solubilizado y un anticuerpo monoclonal de ratón biotinilado anti-receptor de TSH porcino. Los TRAb presentes en el suero del paciente pueden interactuar con el complejo del receptor de TSH.
- 2.ª incubación: tras añadir la solución tamponada, los TRAb pueden continuar interactuando con el complejo del receptor de TSH.
- 3.ª incubación: tras añadir micropartículas recubiertas con estreptavidina y un autoanticuerpo monoclonal humano estimulador del tiroides (M22) marcado con un quelato de rutenio, los TRAb fijados se detectan por su capacidad de inhibir la fijación del anticuerpo M22 marcado. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico.

Reactivos - Soluciones de trabajo

El pack de reactivos (M, R1, R2) está etiquetado como ATSHR.

Pack de reactivos

- M Micropartículas recubiertas de estreptavidina (tapa transparente), 1 frasco, 6,5 mL:
Micropartículas recubiertas de estreptavidina: 0.72 mg/mL;
conservante.
- R1 Solución de tampón (tapa gris), 1 frasco, 7 mL:
Tampón fosfato 20 mmol/L, pH 7.4; estabilizadores; conservante.
- R2 Anticuerpo anti-TSHR~Ru(bpy)₃²⁺ (tapa negra), 1 frasco, 7 mL:
Anticuerpo monoclonal anti-TSHR M22 (humano) marcado con quelato de rutenio aproximadamente 0.3 mg/L; tampón fosfato 20 mmol/L, pH 7.4; estabilizadores, conservante.

Pack de pretratamiento

- PT1 Solución tamponada de pretratamiento (tapa negra), 1 frasco, 4 mL:
Tampón fosfato 20 mmol/L, pH 7.4; estabilizadores, conservante.
- PT2 Frasco vacío (tapa blanca) para el reactivo de pretratamiento (PTR) reconstituido con el tampón de pretratamiento (PTB).
- PTR Reactivo de pretratamiento, complejo de pTSHR-anticuerpo anti-pTSHR-biotina (tapa blanca), 1 frasco para 4 mL de PTB:
Tampón fosfato 40 mmol/L, pH 7.2; estabilizadores.
- PTB Tampón de pretratamiento (tapa blanca), 1 frasco, 5 mL:
Medio de reconstitución para PTR; tampón fosfato 10 mmol/L, pH 7.2; estabilizador.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico in vitro por profesionales de laboratorio. Observar las precauciones habituales de manejo de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbianos:

Advertencia: manipule los residuos como material potencialmente biopeligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros medioambientales:

Aplice todos los reglamentos locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:



Atención

- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
- H319 Provoca irritación ocular grave.

Prevención:

- P261 Evitar respirar la niebla o el vapor.
- P280 Llevar guantes/gafas/máscara de protección.

Respuesta:

- P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
- P337 + P313 Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.
- P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

- P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Compuestos peligrosos:

- clorhidrato de 2-metil-2H-isotiazol-3-ona

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Todo el material de origen humano debe considerarse como potencialmente infeccioso. Todos los hemoderivados humanos se prepararon exclusivamente con sangre de donantes analizados individualmente que no presentan anticuerpos anti-HCV, anticuerpos anti-HIV ni HBsAg. Los métodos analíticos emplean ensayos aprobados o autorizados por la FDA o que cumplen con la normativa jurídica de la Unión Europea (IVDR 2017/746/UE, IVDD 98/79/CE, Anexo II, Lista A). Pero dado que nunca puede excluirse con total seguridad el riesgo de

infección, se recomienda tratar este producto con el mismo cuidado que una muestra de paciente. En caso de exposición, proceda según las instrucciones de las autoridades sanitarias competentes.^{28,29}

Evite la formación de espuma en reactivos y muestras de todo tipo (especímenes, calibradores y controles).

Preparación de los reactivos

El pack de reactivos (M, R1 y R2) contenido en el kit está listo para el uso y se suministra en forma de frascos compatibles con el sistema.

Pack de pretratamiento

El reactivo de pretratamiento (frasco PT2) no está listo para el uso y requiere preparación previa. Para más detalles, consulte la sección "Preparación de las soluciones de trabajo".

Preparación de las soluciones de trabajo

Reconstitución del reactivo de pretratamiento (PTR, tapa blanca) con el tampón de pretratamiento (PTB, tapa blanca):

Disuelva cuidadosamente el contenido del reactivo de pretratamiento liofilizado (PTR) añadiendo exactamente 4.0 mL de tampón de pretratamiento (PTB).

Reconstituya el frasco cerrado durante 60 minutos agitándolo permanente y suavemente en un rotor hasta que el contenido se haya disuelto por completo.

Vuelva cuidadosamente la solución de trabajo de PTR/PTB al frasco vacío (PT2; tapa blanca). ¡Evitar la formación de espuma!

Advertencia para analizadores **cobas e 602**: las etiquetas de los frascos y las etiquetas adicionales (si están disponibles) contienen 2 códigos de barras diferentes. Gire la tapa del frasco 180° hacia la posición correcta en la que el código de barras puede ser leído por el sistema. Coloque el vial en el analizador de la manera habitual.

Conservación y estabilidad

Conservar a 2-8 °C.

No congelar.

Conservar el kit de reactivos Elecsys **en posición vertical** para garantizar la disponibilidad total de las micropartículas durante la mezcla automática antes del uso.

Estabilidad del pack de reactivos	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
en los analizadores	3 semanas

Estabilidad del pack de pretratamiento	
sin abrir, a 2-8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
tras reconstitución (PT2), a 2-8 °C	3 semanas (véase más abajo)
en los analizadores	72 horas, conservado continuamente en el analizador (a 20-25 °C) o 3 semanas incluyendo hasta 7 x 8 horas en total a bordo del analizador (20-25 °C) si se conserva alternadamente en el refrigerador y en el analizador

Nota: conservar el pack de pretratamiento (PT2 con el PTR reconstituido) en el refrigerador mientras no se usa.

Obtención y preparación de las muestras

Sólo se ha analizado y considerado apto el tipo de muestras aquí indicado. Suero recogido en tubos estándar de muestra o en tubos que contienen gel de separación.

Estable durante 7 horas a 20-25 °C; 6 días a 2-8 °C; 12 meses a -20 °C (± 5 °C). Congelar sólo una vez.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los

Elecsys Anti-TSHR

tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

No emplear muestras inactivadas por calor.

No utilizar muestras ni controles estabilizados con azida.

Se debe garantizar una temperatura de 20-25 °C para la medición de muestras, calibradores y controles.

Para evitar posibles efectos de evaporación, determinar las muestras, los calibradores y los controles que se sitúan en los analizadores dentro de un lapso de 2 horas.

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- [REF] 05042666191, PreciControl ThyroAB, para 4 x 2.0 mL
- [REF] 08496641190, CalSet Anti-TSHR, para 4 x 2.0 mL
- Equipo usual de laboratorio
- Analizador **cobas e**

Material adicional para el analizador **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL de tampón del sistema
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL de aditivo para el agua del depósito de lavado
- [REF] 11933159001, Adaptador para SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cubetas de reacción
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 puntas de pipeta
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Materiales adicionales para los analizadores **cobas e 601** y **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L de tampón del sistema
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L de solución de limpieza para la célula de medida
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 recipientes para atemperar las soluciones ProCell M y CleanCell M antes de usar
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL de solución de limpieza al finalizar un ciclo y enjuagar tras cambio de reactivos
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 bandejas con 84 cubetas de reacción y puntas de pipeta, bolsas de residuos
- [REF] 03023150001, WasteLiner, bolsas de residuos
- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Materiales adicionales para todos los analizadores:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL de solución de limpieza para el sistema

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Las micropartículas se mezclan automáticamente antes del uso. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.

Antes del uso, atemperar los reactivos refrigerados a aproximadamente 20 °C y colocarlos en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. Evitar la formación de espuma. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.

Calibración

Trazabilidad: el presente método ha sido estandarizado frente al primer estándar internacional 90/672 del Instituto Nacional de Estándares Biológicos (NIBSC).

Cada reactivo Elecsys contiene un código de barras que incluye información específica para la calibración del lote de reactivos. La curva máster predefinida es adaptada al analizador a través del CalSet correspondiente.

Intervalo de calibraciones: calibrar cada conjunto de packs de pretratamiento/reactivos.

El intervalo de calibración puede ampliarse si el laboratorio asegura una verificación aceptable de la calibración.

Repetir la calibración en todos los analizadores:

- a diario
- en caso necesario: por ejemplo, si los valores del control de calidad están fuera del intervalo definido

Control de calidad

Utilice PreciControl ThyroAB u otros controles adecuados para los procedimientos rutinarios de control de calidad.

Los controles de los diferentes intervalos de concentración deberían efectuarse junto con el test en determinaciones simples por lo menos 1 vez cada 24 horas, con cada estuche de reactivos y después de cada calibración.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Si fuera necesario, repetir la medición de las muestras en cuestión.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

El analizador calcula automáticamente en UI/L la concentración de analito de cada muestra.

Limitaciones del análisis - interferencias

Se analizaron los efectos de las siguientes sustancias endógenas y los siguientes compuestos farmacéuticos sobre el funcionamiento del test sin que se hayan observado interferencias.

Sustancias endógenas

Compuesto	Concentración analizada
Bilirrubina	≤ 427 μmol/L o ≤ 25 mg/dL
Hemoglobina	≤ 0.248 mmol/L o ≤ 400 mg/dL
Intralipid	≤ 1500 mg/dL
Biotina	≤ 2456 nmol/L o ≤ 600 ng/mL
Factores reumatoides	≤ 600 UI/mL

Criterio: para concentraciones de 1.1-5 UI/L se obtuvo una desviación de ≤ ± 0.75 UI/L. para concentraciones ≥ 5-40 UI/L se obtuvo una desviación de ≤ 15 %.

La biotina hasta una concentración de 600 ng/mL (2456 nmol/L) no interfiere en el resultado del test. Algunos estudios mostraron que la concentración de biotina en suero puede alcanzar 355 ng/mL dentro de la primera hora después de la ingesta de biotina en individuos que toman cada día un suplemento de 20 mg de biotina.³⁰ Se encontraron concentraciones de hasta 1160 ng/mL después de una dosis única de 300 mg de biotina administrada bajo condiciones controladas.³¹ Si la biotina excede el valor límite de la prueba, se obtendrá un resultado con una desviación positiva (p. ej. 128 % a 675 ng/mL).

Compuestos farmacéuticos

Se analizaron in vitro 17 fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias, excepto para la heparina de sodio. No emplear muestras de pacientes bajo tratamiento con heparina de sodio. La heparina de sodio no presenta interferencias en concentraciones de hasta 50 UI/L.

Adicionalmente se analizaron los siguientes fármacos antitiroideos sin encontrar interferencias con el presente ensayo.

Fármacos antitiroideos

Droga	Concentración analizada mg/L
Amiodarona	≤ 200
Carbimazol	≤ 30
Flucortolona	≤ 20
Hidrocortisona	≤ 200
Yoduro	≤ 0.040
Levotiroxina	≤ 0.250
Liotironina	≤ 0.015
Tiamazol	≤ 16
Octreótido	≤ 0.300
Perclorato	≤ 400
Prednisolona	≤ 20
Propranolol	≤ 240
Propiltiouracilo	≤ 60

Las interferencias por fármacos se midieron según las recomendaciones dadas en las guías EP07 y EP37 del CLSI y en otras publicaciones. No se han caracterizado los efectos de concentraciones que exceden las recomendadas.

En casos aislados pueden presentarse interferencias por títulos extremadamente altos de anticuerpos específicos del test, la estreptavidina o el rutenio. Estos efectos se han minimizado gracias a un adecuado diseño del test.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

Límites e intervalos

Intervalo de medición

0.8-40 UI/L (definido por el Límite de Detección y el máximo de la curva máster). Los valores inferiores al Límite de Detección se indican como < 0.8 UI/L. Los valores superiores al intervalo de medición se indican como > 40 UI/L.

Límites inferiores de medición

Límite de Blanco, Límite de Detección y Límite de Cuantificación

Límite de Blanco = 0.5 UI/L

Límite de Detección = 0.8 UI/L

Límite de Cuantificación = 1.1 UI/L

El Límite de Blanco, el Límite de Detección y el Límite de Cuantificación fueron determinados cumpliendo con los requerimientos EP17-A2 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración. El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

El Límite de Cuantificación es la menor concentración de analito cuya medición puede reproducirse con un coeficiente de variación para la precisión intermedia de ≤ 20 %.

Dilución

Las muestras con concentraciones de anticuerpos anti-TSHR superiores al intervalo de medición pueden ser diluidas manualmente con una mezcla de sueros negativos para los anticuerpos anti-TSHR. La dilución recomendada es de 1:5 a 1:10. La concentración de la muestra diluida debe superar los 4 UI/L. Multiplicar los resultados obtenidos tras dilución manual por el factor de dilución.

Advertencia: Los autoanticuerpos son heterogéneos, por lo cual la dilución de ciertas muestras puede resultar no lineal.

Valores teóricos

En un estudio externo efectuado con el test Elecsys Anti-TSHR se determinó un punto de corte óptimo de 1.75 UI/L para las muestras de 436 individuos aparentemente sanos, de 210 pacientes con trastornos tiroideos* a quienes no se les diagnosticó la enfermedad de Graves-Basedow y de 102 pacientes con enfermedad de Graves-Basedow sin tratar. La sensibilidad para este punto de corte fue del 97 % con una especificidad del 99 %. La curva calculada del análisis de operación característica del receptor (receiver operating characteristic, ROC) presentó un área bajo la curva (AUC) de 0.99. Los límites superiores de los valores de anticuerpos anti-TSHR en las cohortes de personas sanas y pacientes con trastornos tiroideos sin diagnóstico de enfermedad de Graves-Basedow alcanzaron 1.22 UI/L y 1.53 UI/L, respectivamente (percentil 97.5).

*91 pacientes con tiroiditis subaguda, 45 con bocio adenomatoso, 27 con la enfermedad de Hashimoto, 32 con tiroiditis indolora, 7 con nódulos tiroideos de función autónoma, 1 con bocio multinodular tóxico, 7 otros

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos del funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante reactivos Elecsys, una mezcla de sueros humanos y controles según un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute); 2 ciclos diarios por duplicado, cada uno durante 21 días ($n = 84$). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Analizador cobas e 411					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media UI/L	DE UI/L	CV %	DE UI/L	CV %
Suero humano 1	1.38	0.097	7.0	0.170	12.3
Suero humano 2	1.82	0.157	8.6	0.187	10.2
Suero humano 3	23.0	0.355	1.5	0.419	1.8
Suero humano 4	37.2	0.313	0.8	0.487	1.3
PC ^{b)} ThyroAB 1	4.58	0.155	3.4	0.256	5.6
PC ThyroAB 2	18.1	0.390	2.2	0.513	2.8

b) PC = PreciControl

Analizadores cobas e 601 y cobas e 602					
		Repetibilidad		Precisión intermedia	
Muestra	Media UI/L	DE UI/L	CV %	DE UI/L	CV %
Suero humano 1	1.41	0.105	7.5	0.129	9.1
Suero humano 2	1.87	0.140	7.5	0.161	8.6
Suero humano 3	22.7	0.252	1.1	0.347	1.5
Suero humano 4	37.5	0.298	0.8	0.505	1.3
PC ThyroAB 1	4.42	0.145	3.3	0.178	4.0
PC ThyroAB 2	18.1	0.342	1.9	0.397	2.2

Comparación de métodos

Una comparación entre el test Elecsys Anti-TSHR, [REF] 08496609190 (analizador **cobas e 601**; y) y el test Elecsys Anti-TSHR, [REF] 04388780190 (analizador **cobas e 601**; x) generó las siguientes correlaciones (en UI/L):

Número de muestras medidas: 120

Elecsys Anti-TSHR

Passing/Bablok³²

$$y = 0.983x + 0.328$$

$$r = 0.927$$

Regresión lineal

$$y = 0.995x + 0.258$$

$$r = 0.999$$

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.824 y 37.5 UI/L.

Especificidad analítica

No se detectó influencia alguna por autoanticuerpos humanos contra la tiroglobulina (< 4000 UI/mL) ni por anticuerpos anti-TPO (< 600 UI/mL).

Sustancia interferente	Concentración analizada mUI/mL
LH humana	< 10000
FSH humana	< 10000
hCG	< 50000

Referencias bibliográficas

- McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. *Clin Sci* 1997;92:529-541.
- Schott M, Seißler J, Scherbaum WA. Diagnostic testing for autoimmune thyroid diseases. *J Lab Med* 2006;34(4):254-257.
- Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. *Clin Chem* 1996;42(1):160-163.
- Farid NR, Szkudlinski MW. Minireview: structural and functional evolution of the thyrotropin receptor. *Endocrinology* 2004;145(9):4048-4057.
- Rapoport B, Chazenbalk GD, Jaume JC, et al. The thyrotropin (TSH) receptor: interaction with TSH and autoantibodies. *Endocrine Reviews* 1998;19(6):673-716.
- Michalek K, Morshed SA, Latif R, et al. TSH receptor autoantibodies. *Autoimmun Rev* 2009;9(2):113-116.
- Chiamolera MI, Wondisford FE. Minireview: Thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism. *Endocrinology* 2009;150:1091-1096.
- Paunkovic J, Paunkovic N. Does autoantibody-negative Graves' disease exist? A second evaluation of the clinical diagnosis. *Horm Metab Res* 2006;38:53-56.
- Stumliolo G, Gagliano E, Tonante A, et al. Toxic multinodular goitre. Personal case histories and literature review. *G Chir* 2013;34(9-10):257-259.
- Quadbeck B, Hoermann R, Roggenbuck U, et al. Sensitive thyrotropin and thyrotropin-receptor antibody determinations one month after discontinuation of antithyroid drug treatment as predictors of relapse in Graves' disease. *Thyroid* 2005;15:1047-1054.
- Okamoto Y, Tanigawa SI, Ishikawa K, et al. TSH receptor antibody measurements and prediction of remission in Graves' disease patients treated with minimum maintenance doses of antithyroid drugs. *Endocr J* 2006;53(4):467-472.
- Zöphel K, Wunderlich G, Kopprasch C, et al. Predictive value of thyrotropin receptor antibodies using the second generation TRAb human assay after radioiodine treatment in Graves' disease. *Nuklearmedizin* 2003;42:63-70.
- Barbesino G, Tomer Y. Clinical Utility of TSH Receptor Antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2247-2255.
- Kamijo K. TSH-receptor antibodies determined by the first, second and third generation assays and thyroid-stimulating antibody in pregnant patients with Graves' disease. *Endocr J* 2007;54(4):619-624.
- Bolton J, Sanders J, Oda Y, et al. Measurement of thyroid-stimulating hormone receptor autoantibodies by ELISA. *Clin Chem* 1999;45:2285-2287.
- Costagliola S, Morgenthaler NG, Hoermann R, et al. Second generation assay for thyrotropin receptor antibodies has superior diagnostic sensitivity for Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:90-97.
- Kamijo K. TSH receptor antibody measurement in patients with various thyrotoxicosis and Hashimoto's thyroiditis: a comparison of two two-step assays, coated plate ELISA using porcine TSH-receptor and coated tube radioassay using human recombinant TSH-receptor. *Endocr J* 2003;50(1):113-116.
- Zöphel K, Wunderlich G. Predictive value of TSH receptor antibody measurement in Graves' disease is independent on the TSH receptor (human or porcine) but depends on the generation of the assay used. *Endocr J* 2006;53(6):869-870.
- Zöphel K, von Landenberg P, Roggenbuck D, et al. Are porcine and human TSH receptor antibody measurements comparable? *Clin Lab* 2008;54(1-2):1-8.
- Sanders J, Evans M, Premawardhana LDKE, et al. Human monoclonal thyroid stimulating autoantibody. *Lancet* 2003;362:126-128.
- Sanders J, Jeffreys J, Depraetere H, et al. Characteristics of a human monoclonal autoantibody to the thyrotropin receptor: sequence, structure and function. *Thyroid* 2004;14:560-570.
- Rees Smith B, Bolton J, Young S, et al. A new assay for thyrotropin receptor autoantibodies. *Thyroid* 2004;14:830-835.
- Hermesen D, Broecker-Preuss M, Casati M, et al. Technical evaluation of the first fully automated assay for the detection of TSH receptor autoantibodies. *Clinica Chimica Acta* 2009;401:84-89.
- Hermesen D, Eckstein A, Schinner S, et al. Reproducibility of Elecsys® Anti-TSHR Test Results in a Lot-to-Lot Comparison. *Horm Metab Res* 2010;42:295-297.
- Schott M, Hermesen D, Broecker-Preuss M, et al. Clinical value of the first automated TSH receptor autoantibody assay for the diagnosis of Graves' disease (GD): an international multicenter trial *Clin Endocrinol* 2009;71:566-573.
- Syme NR, Toft AD, Stoddart M, et al. Clinical performance of the Roche cobas e411 automated assay system for thyrotropin-receptor antibodies for the diagnosis of Graves' disease. *Ann Clin Biochem* 2011;48:471-473.
- Tozzoli R, Bagnasco M, Giavarina D, et al. TSH receptor autoantibody immunoassay in patients with Graves' disease: Improvement of diagnostic accuracy over different generations of methods. Systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev* 2012;12:107-113.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. *Int J Pharmacokinet* 2017;2:247-256, Future Science Ltd London, UK. cited 2018 Jan 1. Available from: <http://www.future-science.com/doi/10.4155/ipk-2017-0013>
- Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. *Clin Chem Lab Med* 2017 May 1;55(6):817-825. doi: 10.1515/cclm-2016-1183.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

El presente producto o sus porciones han sido elaborados bajo licencia de RSR Ltd., Cardiff, GB bajo patentes incluyendo EP1021721, EP1456234, EP1565493, EP2383296, US6844162, US8298769, US8298771, US8309693, US9751940, US8110664, US8753637, US8900823 así como bajo equivalentes extranjeros de estos derechos de patente. Otras patentes adicionales se encuentran en trámite.

Para más información acerca de los componentes, consultar el manual del usuario o el manual del operador del analizador, las hojas de aplicación y las metodicas correspondientes (disponibles en su país).







En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Elecsys Anti-TSHR

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Símbolos

Roche Diagnostics emplea los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1.

	Contenido del kit
	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
	Reactivo
	Calibrador
	Volumen para reconstitución
	Número Global de Artículo Comercial

Rx only Para los EE.UU.: atención: según la ley federal estadounidense, este producto puede ser vendido exclusivamente por facultativos o por prescripción médica.

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2024, Roche Diagnostics



 Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Alemania
www.roche.com
 +800 5505 6606

