

MAGLUMI[®] Ferritina (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de Ferritina en suero humano usando el analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI (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 ferritina es un complejo proteico globular que consta de 24 subunidades proteicas formando una nanocápsula con múltiples interacciones del tipo metal-proteína. Es la principal proteína de almacenamiento de hierro intracelular tanto en procariontes como en eucariotes, manteniendo el hierro en forma soluble y no tóxica¹. La ferritina es una proteína intracelular universal que almacena hierro y lo libera en forma controlada. La proteína es producida por casi todos los organismos vivos, incluyendo algas, bacterias, especies de plantas superiores y animales. En los seres humanos, actúa como un amortiguador contra la deficiencia de hierro y la sobrecarga de hierro. La ferritina se encuentra en la mayoría de los tejidos como una proteína citosólica, pero se excretan pequeñas cantidades en el suero, donde funciona como transporte para el hierro. La ferritina plasmática también es un marcador indirecto de la cantidad total de hierro almacenado en el cuerpo, de ahí que la ferritina sérica se utilice como una prueba de diagnóstico de la anemia por deficiencia de hierro².

La ferritina sirve para almacenar hierro en una forma no tóxica, para depositarlo en una forma segura y para transportarlo a las áreas donde se requiera³. La función y la estructura de la proteína de ferritina expresada varía en los diferentes tipos de células. Esto es controlado principalmente por la cantidad y la estabilidad del RNA mensajero (mRNA). La concentración de mRNA posteriormente modificada por cambios en la forma en que se almacena y en la eficiencia con que se transcribe. La presencia de hierro es uno de los principales desencadenantes de la producción de ferritina, con algunas excepciones (como la ferritina yema del gasterópodo *Lymnaea*, que carece de una unidad sensible al hierro)⁴⁻⁵. El hierro libre es tóxico para las células, ya que actúa como catalizador en la formación de radicales libres a partir de especies de oxígeno reactivo a través de la reacción de Fenton. Por lo tanto, los vertebrados desarrollan un complejo conjunto de mecanismos protectores para unir el hierro en diferentes compartimentos del tejido. Dentro de las células, el hierro es almacenado en un complejo proteico como ferritina o hemosiderina⁶. A medida que la ferritina se acumula dentro de las células del sistema reticuloendotelial, se forman agregados proteicos como hemosiderina. El hierro en la ferritina o la hemosiderina se puede extraer para su liberación por las células del retículo endotelial aunque la hemosiderina está menos fácilmente disponible.

Las concentraciones de ferritina aumentan drásticamente en presencia de una infección o de cáncer. Las endotoxinas son un regulador positivo del gen que codifica la ferritina, lo que causa el aumento de la concentración de ferritina. Por el contrario, microorganismos como las pseudomonas, aunque posean endotoxina, causan el descenso significativo de los niveles de ferritina sérica dentro de las primeras 48 horas de la infección. De esta manera, las reservas de hierro en el organismo infectado se deniegan al agente infeccioso, impidiendo su metabolismo⁷. Los niveles de ferritina sérica se miden como parte de la rutina de estudios de hierro para detectar anemia por deficiencia de hierro. Los niveles de ferritina medidos suelen tener una correlación directa con la cantidad total de hierro almacenada en el cuerpo. Sin embargo, los niveles de ferritina pueden ser artificialmente altos en casos de anemia por enfermedad crónica donde la ferritina es elevada en su capacidad como una proteína de la fase inflamatoria aguda y no como un marcador de la sobrecarga de hierro¹.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de Ferritina es un inmunoensayo por quimioluminiscencia tipo sándwich en 2 pasos.

La muestra (o calibrador/control, si fuera aplicable) y las microperlas magnéticas recubiertas con el anticuerpo monoclonal antiferritina se combinan completamente y se incuban, y posteriormente se lleva a cabo un ciclo de lavado. A continuación, se añade ABEI marcado con anticuerpo monoclonal antiferritina, se mezclan cuidadosamente y se incuban para formar complejos tipo sándwich. Después de la precipitación en un campo magnético, decante el sobrenadante y luego realice otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan 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), que es proporcional a la concentración de ferritina presente en la muestra (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.:130201001M)	50 pruebas (REF.:130601001M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal antiferritina, con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Antígeno ferritina, contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Antígeno ferritina, contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Búfer	Con BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,0 ml
Marca de ABEI	Anticuerpo monoclonal antiferritina marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	22,5 ml	12,5 ml
Diluyente	NaCl al 0,9 %.	25,0 ml	15,0 ml
Control de calidad interno	Antígeno ferritina, contiene suero bovino, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml

Todos los reactivos se proporcionan listos para usar.

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI 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 028 Ferritina-IFU-es, V10.3, 2022-02

representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado con el Tercera Estándar Internacional 94/572 de la OMS.

El test de prueba de 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 cambio de lotes (reactivo o sustrato 1+2).
- Cada 4 semana y/o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de requerir servicio del instrumento.
- Si los controles 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 Ferritina (CLIA)**. 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 aplicables a las muestras del paciente. El nivel satisfactorio de rendimiento se obtiene cuando los valores del analito obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, tal cual 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. Lleve a cabo lo siguiente:

- 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 sus distribuidores o técnicos locales para recibir asistencia.

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

- Utilice tubos de muestreo estándares o tubos que contengan gel de separación. Recoja la sangre asépticamente siguiendo las precauciones universales para venopunción.
- Asegurarse de que se haya efectuado la formación completa del coágulo en las muestras 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 un coágulo, la presencia de fibrina puede causar resultados erróneos. Las muestras no deben contener fibrina ni otra sustancia particulada.
- 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 las congelaciones y descongelaciones reiteradas. La muestra sérica se puede congelar y descongelar solo una vez. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex). Las muestras congeladas deben mezclarse POR COMPLETO después de la descongelación mediante agitador vórtice de BAJA velocidad. Pregunte a su representante local de SNIBE para obtener información más detallada si tiene alguna duda.
- 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 únicamente 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 instaladas 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 extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos se pueden almacenar hasta por 7 días a una temperatura entre 2 °C y 8 °C y almacenarse hasta 12 meses congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que a las muestras se les eliminen los coágulos, los glóbulos rojos o el separador. 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 única determinación de ferritina es 20 µl.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso diagnóstico *In Vitro*.
- Siga las instrucciones del folleto 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 deben considerarse potencialmente infecciosos y deben manejarse 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 y los materiales biológicos utilizados en el ensayo deben ser considerados como potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben ser eliminados de conformidad con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y cumpla con los requisitos reglamentarios vigentes.
- Este producto contiene azida sódica. La eliminación del contenido y de los recipientes debe realizarse 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 por primera vez, el kit requiere ser mezclado para volver a dejar en estado de suspensión las microperlas magnéticas que se han asentado durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre la mezcla de las microperlas magnéticas, consulte la sección de Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, utilice guantes limpios cuando manipule un kit de reactivos y las muestras.
- Con el tiempo, pueden secarse líquidos residuales en la superficie del diafragma. Estas son generalmente sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para una discusión detallada de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del 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.
- Dentro: 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

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Después de la dilución por los analizadores, el software del analizador toma en cuenta automáticamente la dilución al calcular la concentración de la muestra.

La dilución automática de la muestra está disponible después de realizar los ajustes de la dilución en el software del usuario del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI y Biolumi. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Efecto gancho en altas dosis

En el ensayo de Ferritina, no se observó efecto de gancho en altas dosis cuando las muestras contenían hasta 100000 ng/ml.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesario una operación habilidosa y el apego estricto a las instrucciones. Las instrucciones de procedimiento deben seguirse exactamente y debe realizarse una operación atenta para obtener resultados válidos. Cualquier modificación del procedimiento es probable que altere los resultados.
- Para ensayos que emplean anticuerpos, existe la posibilidad de interferencia por anticuerpos heterófilos en la muestra del paciente. Los pacientes que han sido expuestos regularmente a animales o que han recibido inmunoterapia pueden contener anticuerpos anti-ratón (HAMA), lo que puede ocasionar valores altos o bajos erróneos. Además, otros anticuerpos heterófilos, como los anticuerpos humanos anticabra, también pueden estar presentes en las muestras de los pacientes. Puede ser necesaria información de diagnóstico o clínica adicional para determinar el estado del paciente.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de Ferritina 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 uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

Interpretación de los resultados

Los valores esperados para el ensayo de Ferritina se obtuvieron mediante el análisis de 292 personas aparentemente sanas (132 hombres y 160 mujeres) en China, y arrojaron los siguientes valores de intervalo:

Hombres: 25 – 350 ng/ml (percentiles 2,5° y 97,5°).

Mujeres: 13 – 232 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 rangos esperados.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de Ferritina se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 3 *pools* de suero humano y 2 controles con diferente concentración de analito, en duplicado en dos ejecuciones independientes por día, durante 20 días de prueba. 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	29,704	1,494	5,03	1,988	6,69	2,487	8,37
Pool 2 con suero	299,046	11,536	3,86	3,407	1,14	12,028	4,02
Pool 3 con suero	899,937	27,766	3,09	13,378	1,49	32,354	3,60
Control 1	57,949	2,622	4,53	3,190	5,50	4,130	7,13
Control 2	1191,215	44,617	3,75	24,092	2,02	50,706	4,26

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de Ferritina es 0,2 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD para el ensayo de Ferritina es 0,5 ng/ml.

Rango de medición

0,2 – 3000 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 <0,2 ng/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >3000 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,5 ng/ml y 3000 ng/ml basado en un estudio realizado con la ayuda de CLSI EP6-A. Se prepararon nueve niveles igualmente distribuidos de muestras agregando a una muestra de suero con 3300 ng/ml de ferritina una muestra de suero libre de ferritina (0,0 ng/ml). La recuperación media de la muestra varió entre 90 % y 110 %.

Comparación de métodos

Se analizaron un total de 100 muestras en el rango de 1,96 y 2838,76 ng/ml mediante un ensayo de Ferritina (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 0,991 x - 0,354$, $r^2 = 0,991$.

Especificidad analítica

Los datos de especificidad del ensayo se obtuvieron sumando estos reactantes cruzados en las concentraciones indicadas para las muestras de suero en las concentraciones indicadas. La reactividad cruzada de la prueba se indica en la siguiente tabla:

Compuesto	Concentración	%Reactividad cruzada
Ferritina en hígado humano	850 ng/ml	82
Ferritina en bazo humano	450 ng/ml	50
Ferritina en corazón humano	500 ng/ml	1

Interferencia endógenas

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 65 mg/dl
- Hemoglobina 2000 mg/dl
- Triglicéridos 3300 mg/dl

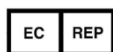
REFERENCIAS

1. Theil, Elizabeth C. (2012). "Ferritin protein nanocages—the story". *Nanotechnology Perceptions*. 8: 7–16.
2. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti SV (August 2010). "Serum ferritin: Past, present and future". *Biochimica et Biophysica Acta*. 1800 (8): 760–9.
3. Seckback J (1982). "Ferretting out the secrets of plant ferritin - A review". *Journal of Plant Nutrition*. 5 (4–7): 369–394.
4. Theil EC (1987). "Ferritin: structure, gene regulation, and cellular function in animals, plants, and microorganisms". *Annual Review of Biochemistry*. 56 (1): 289–315.
5. Andrews SC, Arosio P, Bottke W, Briat JF, von Darl M, Harrison PM, Lahlère JP, Levi S, Lobreaux S, Yewdall SJ (1992). "Structure, function, and evolution of ferritins". *Journal of Inorganic Biochemistry*. 47 (3–4): 161–74.
6. Orino K, Lehman L, Tsuji Y, Ayaki H, Torti SV, Torti FM (July 2001). "Ferritin and the response to oxidative stress". *The Biochemical Journal*. 357 (Pt 1): 241–7.
7. Ong DS, Wang L, Zhu Y, Ho B, Ding JL (2005). "The response of ferritin to LPS and acute phase of Pseudomonas infection". *Journal of Endotoxin Research*. 11 (5): 267–80.



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
	Límite de temperatura (Almacenar a entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para		Mantener lejos de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote