

MAGLUMI® FA (CLIA)

USO INDICADO

El kit es un inmunoensayo por quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de ácido fólico (FA, por sus siglas en inglés) en suero humano con 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

El folato, cuyas formas se conocen como ácido fólico y vitamina B9, es una de las vitaminas del complejo B. Figura en la lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud, donde se mencionan los medicamentos más eficaces y seguros que se necesitan en un sistema de atención de salud. El ácido fólico es esencial para que el cuerpo forme DNA, RNA y metabolice los aminoácidos necesarios para la división celular¹.

Como los seres humanos no fabrican ácido fólico, este se requiere de la dieta, por lo que es una vitamina esencial. La deficiencia de folato puede ser causada por una dieta poco saludable que no incluya suficientes frutas y verduras, por enfermedades en las que los folatos no son bien absorbidos en el sistema digestivo (como la enfermedad de Crohn o la enfermedad celíaca), por algunos trastornos genéticos que afectan los niveles de folato y por determinados medicamentos (como fenitoína, sulfasalazina o trimetoprima-sulfametoxazol)²⁻³. El riesgo de toxicidad del ácido fólico es bajo, debido a que el folato es una vitamina soluble en agua y es eliminada regularmente del cuerpo a través de la orina. Un problema potencial asociado con altas dosis de ácido fólico es que este tiene un efecto de enmascaramiento en el diagnóstico de la anemia perniciososa (deficiencia de vitamina B12), y una gran variedad de preocupaciones [aclaración necesaria] sobre posibles impactos negativos sobre la salud⁴⁻⁵.

No consumir suficiente folato puede causar deficiencia de folato. Esto puede resultar en un tipo de anemia en la que puede haber bajas cantidades de glóbulos rojos grandes. Los síntomas pueden incluir sensación de cansancio, palpitaciones, dificultad para respirar, llagas abiertas en la lengua y cambios en el color de la piel o del cabello. La deficiencia de folato en niños puede desarrollarse dentro del mes de una ingesta deficiente. La ingesta de folato durante el embarazo se ha vinculado a un riesgo reducido de defectos del tubo neural⁶. Asimismo, un metaanálisis de suplementos de folato durante el embarazo registró un 28 % menos de riesgo de defectos cardíacos congénitos del recién nacido⁷.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de FA es un inmunoensayo competitivo por quimioluminiscencia.

Utilizar ABEI para marcar el antígeno FA purificado y utilizar el anticuerpo contra proteína de fijación al FA para recubrir las microesferas magnéticas. La proteína de fijación al FA en la solución con microesferas magnéticas reacciona con el anticuerpo contra la proteína de fijación al FA en las microesferas magnéticas. La muestra (o calibrador/control, si corresponde), el diluyente y el tampón se añaden y se incuban. Luego se agrega marcador ABEI y las microperlas magnéticas y se incuban y se incuban, formando complejos. Después de la precipitación en un campo magnético, se decanta el sobrenadante y luego se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Sustrato 1+2 para iniciar una reacción quimioluminiscente rápida. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativa (RLU, por sus siglas en inglés), las cuales son inversamente proporcionales a la concentración de FA presente en la muestra de la prueba (o calibrador/control, si procede).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

Componentes	Contenido	100 pruebas (REF.: 130213001M)	50 pruebas (REF.: 130613001M)
Microperlas magnéticas	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo de proteína fijadora de FA, que contienen proteína fijadora de FA, BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,5 ml	2,0 ml
Calibrador bajo	Contiene BSA y antígeno FA, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Calibrador alto	Contiene BSA y antígeno FA, NaN ₃ (<0,1 %).	3,0 ml	2,0 ml
Búfer	0,4 mol/l de NaOH.	15,0 ml	15,0 ml
Marca de ABEI	Antígeno FA purificado marcado con ABEI, que contiene BSA, NaN ₃ (<0,1 %).	12,5 ml	7,5 ml
Diluyente	Tampón fosfato, NaN ₃ (<0,1 %).	15,0 ml	15,0 ml
Control de calidad interno	Contiene BSA y antígeno FA, NaN ₃ (<0,1 %).	2,0 ml	2,0 ml
Agente 1 de liberación de la muestra	DTT (30,0mg, liofilizado).	1 frasco	1 frasco

El agente 1 de liberación de la muestra está liofilizado y debe ser reconstituido con diluyente.

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 representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método ha sido estandarizado con el Primer Estándar Internacional 95/528 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 semana o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de requerir servicio del instrumento.
- Si los resultados del control 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 FA (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 obtenidos del análisis 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.
- La muestra que ha estado a temperatura ambiente por más de 8 horas no puede volver a utilizarse. El ácido fólico es sensible a la luz; evite la exposición a la luz solar cuando se recojan muestras.
- Asegúrese de que se haya efectuado la formación completa del coágulo en las muestras de suero 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 sumamente 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 repetir los ciclos de congelamiento y descongelamiento. La muestra sérica se puede congelar y descongelar solo una vez. Las muestras deben mezclarse cuidadosamente después de la descongelación.
- 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 removidas del separador, las células o los coágulos se pueden almacenar hasta por 48 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- Las muestras se pueden almacenar hasta por 30 días congeladas a -20 °C o a temperaturas inferiores. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes de su uso (mezclador Vórtex).
- Antes del envío de las muestras, se recomienda que estas se retiren del separador de suero, los glóbulos rojos o coágulos. 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 FA es 80 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 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 a entre 2 °C y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Abierto a entre 2 °C y 8 °C: La estabilidad mínima es de 4 semanas.
- Dentro: La estabilidad es de 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.
- Mantenga el kit en posición vertical durante el almacenamiento para facilitar la resuspensión posterior adecuada de las microperlas magnéticas.
- Mantenga el kit lejos de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Preparación del agente 1 de liberación de la muestra

1. El agente 1 de liberación de la muestra se proporciona en forma liofilizada. El frasco que contiene el agente 1 de liberación de la muestra liofilizada debe abrirse con cuidado y debe reconstituirse con 1 ml de diluyente (caja D).
2. Cubra el tapón de la botella y agite suavemente para evitar que se produzcan burbujas.
3. Deje reposar durante 3 minutos el agente liberación de la muestra disuelta.
4. Transfiera el agente 1 de liberación de la muestra disuelta a la caja D y gírela lentamente hacia arriba y hacia abajo 10 veces para que quede bien mezclado.
5. Después de su uso, los kits que incluyan el agente 1 de liberación de la muestra disuelta deben almacenarse a una temperatura entre 2 y 8 °C en posición vertical.

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

En este kit de reactivos no está disponible la dilución de las muestras mediante el analizador.

Las muestras con concentraciones superiores al intervalo de medición pueden diluirse manualmente. Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Por favor, elija diluyentes aplicables o solicite asesoría a SNIBE antes de una dilución manual.

LIMITACIONES

- Para obtener resultados confiables es necesaria una técnica habilidosa y el apego estricto a las instrucciones.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por el calor de las muestras puede afectar los resultados del test.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de enfermedades y debe ser interpretado junto con otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados del test se informan cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de un único test, sino que debe determinarse en relación con los resultados clínicos en asociación con el juicio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de pacientes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA, *Human Anti-Mouse Antibodies*) pueden arrojar valores erróneos elevados o disminuidos. Aunque se añaden agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones séricas extremadamente altas de HAMA pueden influir ocasionalmente en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de FA en cada muestra por medio de una curva de calibrado que es generada por un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se informan en unidades de ng/ml. Para más información, consulte las instrucciones de uso del analizador de inmunoensayo por quimioluminiscencia totalmente automático de la serie MAGLUMI.

Factor de conversión: ng/ml x 2,265 = nmol/l.

Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de FA se obtuvo mediante el análisis de 110 personas aparentemente sanas en China, y arrojó el siguiente valor esperado:

5,21 – 20 ng/ml (percentiles 2,5° y 97,5°).

Si el valor de la muestra está entre 3,21 y 5,21 ng/ml, debe verificarse con el diagnóstico clínico y observarse continuamente para determinar si el paciente tiene deficiencia de FA.

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 de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Precisión

La precisión del ensayo de FA se determinó de conformidad con CLSI EP5-A2. Se analizaron 2 *pools* de suero humano y 3 *pools* de control 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	2,108	0,103	4,89	0,155	7,35	0,186	8,82
Pool 2 con suero	20,766	0,253	1,22	1,021	4,92	1,052	5,07
Control 1	4,145	0,189	4,56	0,286	6,90	0,343	8,28
Control 2	10,216	0,402	3,94	0,349	3,42	0,532	5,21
Control 3	16,864	0,348	2,06	0,871	5,16	0,938	5,56

Límite de blanco (LoB)

El LoB para el ensayo de FA es 0,375 ng/ml.

Límite de detección (LoD)

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

Rango de medición

0,375 – 24 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 <0,375 ng/ml. Los valores por encima del rango de medición se informan como >24 ng/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 0,5 ng/ml y 24 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 25,4 ng/ml de FA una muestra de suero libre de FA (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 0,83 y 23,88 ng/ml mediante un ensayo de FA (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen del siguiente modo: $y = 1,010x - 0,083$, $r^2 = 0,978$.

Especificidad analítica

La especificidad del ensayo se obtuvo agregando Ferritina (100 ng/ml), Vitamina D (1000 pg/ml) y VB₁₂ (1000 pg/ml) a dos muestras séricas en las concentraciones indicadas. No se encontraron interferencias.

Interferencia endógena

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

- Bilirrubina 60 mg/dl
- Hemoglobina 900 mg/dl
- Triglicérido 2000 mg/dl

REFERENCIAS

1. National Institutes of Health. (2009). Dietary supplement fact sheet: Folate.
2. Lucas, M. L., Cooper, B. T., Lei, F. H., Johnson, I. T., Holmes, G. K., Blair, J. A., & Cooke, W. T. (1978). Acid microclimate in coeliac and Crohn's disease: a model for folate malabsorption. *Gut*, 19(8), 735-742.
3. Hernández-Díaz, S., Werler, M. M., Walker, A. M., & Mitchell, A. A. (2001). Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *American journal of epidemiology*, 153(10), 961-968.
4. Smith, A. D. (2007). Folic acid fortification: the good, the bad, and the puzzle of vitamin B-12. *The American journal of clinical nutrition*, 85(1), 3-5.
5. Waters, A. H., & Mollin, D. L. (1963). Observations on the metabolism of folic acid in pernicious anaemia. *British journal of haematology*, 9(3), 319-327.
6. Wilson, R. D., Audibert, F., Brock, J. A., Carroll, J., Cartier, L., Gagnon, A., ... & Pastuck, M. (2015). Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 37(6), 534-549.
7. Feng, Y., Wang, S., Chen, R., Tong, X., Wu, Z., & Mo, X. (2015). Maternal folic acid supplementation and the risk of congenital heart defects in offspring: a meta-analysis of epidemiological observational studies. *Scientific reports*, 5.



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