

FERR

Ferritin (CLIA)

Uso previsto

Inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) para la determinación cuantitativa de ferritina (FERR) en suero o plasma

Significación clínica

La ferritina es una proteína con hierro soluble en agua y se encuentra principalmente en el bazo, intestino delgado, hígado y médula ósea. Se cree que cada molécula de ferritina consta de una cápside proteica esférica de peso molecular de aproximadamente 460.000 daltons compuesta por hasta 24 subunidades con una cantidad variable de hierro como un núcleo de óxido férrico-fosfato.

La ferritina contiene hierro de alto peso molecular y funciona en el organismo como un compuesto de almacenamiento de hierro y como transportador que transfiere el hierro a la hemoglobina. El nivel de ferritina en suero es baja en adultos sanos, normalmente dentro del intervalo de 10 a 350 ng/mL y su concentración varía según la edad y el sexo. La disponibilidad de métodos sensibles para medir la ferritina sérica han avanzado considerablemente la capacidad para detectar deficiencia y saturación de hierro.

Los niveles de ferritina aumentan repentinamente al 1 mes de vida para disminuir en el segundo y el tercer mes; luego a los 6 meses, la concentración llega a niveles muy bajos, manteniéndose durante toda la infancia. A continuación, vuelven a aumentar durante la pubertad, en especial en los varones. La edad tiene una considerable relación positiva con el nivel de ferritina en suero en las mujeres, mientras que en los hombres no existe dicha relación. La literatura reciente sugiere que la ferritina proporciona una medición más sensible, específica y el confiable a la hora de determinar la deficiencia de hierro en una fase temprana.

En las enfermedades inflamatorias crónicas, infecciones, enfermedades neoplásicas e insuficiencia renal crónica, se da un aumento desproporcionado de los niveles de ferritina en suero en relación con el almacenamiento de hierro, pero no existe ninguna especificidad. Aparte de ser elevado en los casos de cáncer de hígado, de páncreas y de pulmón, el nivel de ferritina no aumentará en otros tumores gastrointestinales como de esófago, gástrico y colorrectal. Los estudios han demostrado que en pacientes con cáncer de hígado, la disminución de ferritina en suero indica un tratamiento eficaz, el aumento indica un cáncer maligno o recurrencia y el aumento sostenido indica un pronóstico desfavorable.

El presente kit se utiliza principalmente para el monitoreo del estado. No se recomienda para el diagnóstico de tumores malignos y no se debe utilizar para screening general de tumores.

Fundamentos del método

Ferritin (CLIA) es un ensayo sandwich para la

determinación cuantitativa de ferritina en suero o plasma.

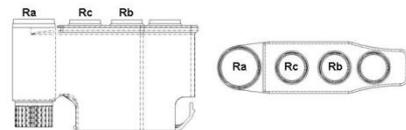
En el primer paso se agregan a una cubeta de reacción: muestra, micropartículas paramagnéticas recubiertas con anticuerpo anti-ferritina y conjugado anti-ferritina-fosfatasa alcalina. Luego de la incubación, el complejo sandwich formado ante la presencia de ferritina es capturado magnéticamente. Las 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 ferritina presente en la muestra es directamente proporcional a las RLU generadas durante la reacción. La concentración de ferritina se determina mediante una curva de calibración.

Reactivos provistos

Ra	Micropartículas paramagnéticas recubiertas de anticuerpo monoclonal anti-ferritina en buffer TRIS.
Rb	Conjugado de anticuerpo monoclonal anti-ferritina y fosfatasa alcalina en buffer TRIS.
Rc	Buffer TRIS.

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



Reactivos no provistos

- Ferritin Calibrators
- Tumor Marker Multi Control (L)
- Tumor Marker 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.

b) Aditivos: en caso de utilizar plasma, se recomienda el uso de EDTA, 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, 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 15 µL de muestra. En este volumen no se incluye el volumen muerto del contenedor de muestras.

Calibración

El kit **Ferritin (CLIA)** ha sido estandarizado de acuerdo con el material de referencia para ferritina del National Institutes for Food and Drug Control (150540).

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 ferritina. 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

Tumor Marker Multi Control (L) y Tumor Marker 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.

Factor de conversión: ng/mL x 1 = ug/L

Valores esperados

En un estudio realizado sobre una población de 567 individuos sanos (334 hombres y 233 mujeres) se obtuvo el siguiente intervalo de referencia:

Categoría	N	Percentilo 5-95%
Hombre	334	27-375 ng/mL
Mujer	233	12-135 ng/mL

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

Limitaciones del procedimiento

El límite superior del ensayo es de 1500 ng/mL. Se puede determinar cuantitativamente una muestra con una concentración de ferritina inferior al límite superior, pero una muestra con una concentración mayor que el límite superior se informará como >1500 ng/mL.

La concentración de ferritina 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.

Performance

a) Sensibilidad analítica: ≤0,5 ng/mL.

b) Rango de medición: 0,5 - 1500 ng/mL.

c) Especificidad:

- No se observan interferencias por hemoglobina hasta 200 mg/dL, bilirrubina hasta 10 mg/dL, triglicéridos hasta 900 mg/dL, proteínas totales hasta 10,0 g/dL, factor reumatoide hasta 800 UI/mL ni anticuerpo antinuclear hasta 4000 UI/L.

- El calibrador C0 de **Ferritin Calibrators** de Wiener lab. se complementó con otros

marcadores tumorales indicados en la tabla siguiente. No se observó reactividad cruzada evidente, dado que todos los resultados fueron $\leq 5,0$ ng/mL. Los resultados se muestran a continuación:

Marcador tumoral	Concentración	FERR obtenida (ng/mL)	Criterio de aceptación
AFP	1000 ng/mL	0,06	FERR obtenida $\leq 5,0$ ng/mL
CA 125	1000 UI/mL	1,68	
CA 15-3	100 UI/mL	0,12	
CA 19-9	1000 UI/mL	0,07	
PSA	100 ng/mL	0,09	
CEA	1000 ng/mL	0,97	

d) Efecto prozona: no se observó efecto prozona hasta 80.000 ng/mL de ferritina.

e) Exactitud:

Se utilizó una muestra del material de referencia para ferritina del National Institutes for Food and Drug Control (150540) 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	FERR medida (ng/mL)	FERR definida (ng/mL)	Desvío relativo
FERR de NMI	293,85	285,37	2,97%

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	326,65	2,04%	3,08%	4,64%
2	741,06	1,25%	1,66%	2,97%

g) Linealidad: la reacción es lineal entre 0,5 y 1500 ng/mL

h) Correlación:

El kit **Ferritin (CLIA)** de Wiener lab. se comparó con un kit comercial de características similares, utilizando 1423 muestras. Los datos estadísticos obtenidos se muestran en la siguiente tabla.

Intervalo de concentración (ng/mL)	Pendiente	Intersección	Coefficiente de correlación
0,74-1498,57	1,017	-0,086	0,998

Presentaciones

- 2 x 50 tests (cód. 1001079)
- 2 x 100 tests (cód. 1001080)

Referencias

- Wick M, Pinggera W, Lehmann P. Ferritin in iron metabolism - diagnosis of anemias (second edition). Springer-Verlag, 1995, ISBN 3-211-82525-8 and ISBN 0-387-82525-8.
- Albertini A, Arosio P, Chiancone E, Drysdale J (eds). Functional aspects of isoferritins. In: Jacobs A, Hodgetts J, Hoy TG. Ferritins and isoferritins as biochemical markers. Elsevier, Amsterdam, 1984, 113-127.
- Kaltwasser JP, Werner E. Serumferritin: Methodische und. Klinische Aspekte. Springer Verlag (1980).
- Addison GM, et al. An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. Journal of Clinical Pathology, 1972, 25: 326-329.
- Cook JD, et al. Serum ferritin as a measure of iron status in normal subjects. American Journal of Clinical Nutrition, 1974, 27: 681-687.
- Jacobs A, et al. Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. British Medical Journal, 1972, 4: 206-208.
- Approved Guideline - Procedures for the handling and processing of blood specimens. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004, H18-A3.
- Morikawa K, Oseko F, Morikawa S. A role for ferritin in hematopoiesis and the immune system. Leuk-Lymphoma 1995, 18(5-6): 429-433.
- Borch-Johnson B. Determination of iron status: brief review of physiological effects on iron measures. Analyst 1995, 120(3): 891-3.
- Grail A, Bates G, et al. Serum ferritin as a third marker in germ cell tumours. Eur J Cancer Clin Oncol, 1982 Mar, 18(3): 261-9.
- Zhou XD, Stahlhuc MW, Hann HL, et al. Serum ferritin in hepatocellular carcinoma. Hepatoqastroenterology, 1988 Feb, 35(1): 1-4.
- Masaharu Tatsuta, Hisako Yamamura, et al. Value of serum alpha-fetoprotein and ferritin in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. Oncology, 1986, 43: 306-610.

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"

I Consultar instrucciones de uso

II Este lado arriba

L Límite de temperatura (conservar a)

LOT Número de lote

Exp Fecha de caducidad

REF Número de catálogo

R 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.
Cert. N°
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica