

VIDAS® Ferritin (FER)

IVD

VIDAS Ferritin es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS que permite la valoración de la ferritina humana en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) con la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCION Y OBJETO DE LA PRUEBA

La ferritina es la forma de almacenar hierro más habitual en el cuerpo humano (1). Sus moléculas se encuentran en las células del sistema reticulo-endotelial, más particularmente en el hígado y en el bazo.

Se presenta bajo la forma de una envoltura proteínica hueca y esférica, compuesta de 24 sub-unidades proteicas.

El hierro se sitúa en el centro de la molécula, bajo la forma de hidroxifosfato férrico. Esta molécula puede incluir una media de 4.500 átomos de hierro (2).

La anemia ferropénica es una afección común que puede explicarse por una carencia en la aportación férrica, embarazo, hemodiálisis o donación de sangre (3). La bajada en el nivel de ferritina sérica puede ser un síntoma de un déficit de hierro que precede a la aparición de la anemia. La detección de un nivel insuficiente de ferritina permite pues un tratamiento anticipado (4). Además el exceso férrico es característico de enfermedades como la talasemia y la anemia sideroblástica. En tales casos, la medida de la ferritina sérica ayuda al diagnóstico y permite la vigilancia de los pacientes (5, 6).

El nivel de ferritina sérica actúa como un indicador de la cantidad de hierro en el organismo (7,8). Igualmente está en estrecha correlación con el nivel de hierro de la médula ósea.

La determinación de la concentración en ferritina sérica permite obtener datos cuantitativos y evitar la biopsia de medula ósea, práctica muy invasiva (9, 10, 11).

PRINCIPIO

Esta técnica asocia el método inmunoenzimático de tipo sándwich en 1 etapa con una detección final mediante fluorescencia (ELFA).

El cono de un solo uso sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la prueba inmunológica, están listos para su empleo y previamente repartidos en el cartucho.

Todas las etapas de la prueba se realizan automáticamente en el sistema. Consisten en una sucesión de ciclos de aspiración/expulsión del medio reactivo.

Durante la etapa final de detección, el sustrato (4-Metil-umbeliferil-fosfato) se aspira y se expulsa a través del cono. La enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un producto (4-Metil-umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración del antígeno específico presente en la muestra.

Al final de la prueba, el instrumento calcula los resultados automáticamente con relación a una curva de calibración memorizada, y después los imprime.

COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL ENVASE (60 PRUEBAS) :

60 cartuchos FER	STR	Listo para su empleo.
60 conos FER 2 x 30	SPR	Listo para su empleo. Conos sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-Ferritina.
Control FER 1 x 2 ml (líquido)	C1	Listo para su empleo. Tampón Tris (0,1 mol/l) pH 7,4 + Ferritina de origen humano + Albúmina bovina + estabilizantes proteicos y químicos. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en ng/ml ("Control C1 Dose Value Range").
Calibrador 1 x 2 ml (líquido)	S1	Listo para su empleo. Tampón Tris (0,1 mol/l) pH 7,4 + Ferritina de origen humano + Albúmina bovina + estabilizantes proteicos y químicos. Los datos MLE indican la concentración en ng/ml ("Calibrator (S1) Dose Value") y el intervalo de confianza en "Relative Fluorescence Value" ("Calibrator (S1) RFV Range").
Tampón de dilución FER 1 x 25 ml (líquido)	R1	Listo para su empleo. Tampón Tris (0,1 mol/l) pH 7,4 + Albúmina bovina + estabilizantes proteicos y químicos.

Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba:

- Datos MLE (Master Lot Entry) suministrados en el equipo,
- Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.

1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib.

El cono

El cono se sensibiliza en el momento de su fabricación mediante inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-Ferritina. Cada cono está identificado por el código FER. Extraer únicamente el número de conos necesarios y **luego cerrar bien la bolsa.**

El cartucho

El cartucho está compuesto por 10 pocillos recubiertos por una lámina de aluminio sellada y etiquetada. Dicha impresión incluye un código de barras que contiene principalmente el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del envase. El primer pocillo está perforado para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo es una cubeta que permite la lectura por fluorimetría. Los pocillos intermedios contienen diferentes reactivos necesarios para el análisis.

Descripción del cartucho FER

Pocillo	Reactivos
1	Pocillo de muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-Ferritina conjugadas con fosfatasa alcalina + azida sódica 1 g/l (600 µl).
6 - 7	Tampón de lavado: fosfato sódico (0,01 mol/l) pH 7,4 + nitrato sódico 1 g/l (600 µl).
8	Tampón de lavado: dietanolamina* (1,1 mol/l es decir 11,5%, pH 9,8) + azida sódica 1 g/l (600 µl).
9	Pocillo vacío.
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil-umbeliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina (DEA**) (0,62 mol/l es decir 6,6% pH 9,2) + azida sódica 1 g/l (300 µl).

* Palabra de advertencia : **PELIGRO**

Indicación de peligro

H318 : Provoca lesiones oculares graves.

H373 : Puede provocar daños en los órganos tras exposiciones prolongadas o repetidas.

H315 : Provoca irritación cutánea.

H302 : Nocivo en caso de ingestión.

Consejo de prudencia

P280 : Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305 + P351 + P338: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

P309 + P311: EN CASO DE exposición o si se encuentra mal: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico.

** Palabra de advertencia : **PELIGRO**

Indicación de peligro

H318 : Provoca lesiones oculares graves.

Consejo de prudencia

P280 : Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305 + P351 + P338 : EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable de 100 µL.
- Guantes desechables sin talco.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS.

PRECAUCIONES DE UTILIZACIÓN

- **Únicamente para diagnóstico *in vitro*.**
- **Exclusivamente para uso profesional.**
- **Este envase contiene componentes de origen humano. Dado que ninguno de los métodos de análisis actualmente conocidos puede garantizar la ausencia de agentes patógenos transmisibles, se recomienda manipularlos con las precauciones de utilización relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual de bioseguridad en el laboratorio – OMS - Ginebra - última edición).**
- Este envase contiene compuestos de origen animal. La falta de control sobre el origen y/o el estado sanitario de los animales, no nos permite garantizar de forma absoluta que estos productos no contengan algún agente patógeno transmisible, por lo que se recomienda manipularlos mediante las precauciones de utilización relativas a los productos potencialmente infecciosos: (no ingerir, ni inhalar).
- No utilizar los conos cuya bolsa esté dañada.
- No utilizar los cartuchos visiblemente alterados (lámina de aluminio o plástico dañados).
- No emplear los reactivos pasada su fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar **guantes con talco**, ya que este producto puede motivar falsos resultados en ciertas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del envase contienen un conservante (azida sódica), susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o de cobre formando azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar mediante chorro de agua abundante.
- El tampón de lavado (pocillo 8 del cartucho) contiene un agente nocivo (dietanolamina 11,5%). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas a continuación.
- El sustrato (pocillo 10 del cartucho), contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6%). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas a continuación.
- Las salpicaduras deben limpiarse con un líquido detergente o una solución de lejía, que contenga al menos un 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar en el Manual de Utilización para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No procesar en autoclave el producto tratado con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de Utilización).

CONDICIONES DE CONSERVACION

- Conservar el envase VIDAS FER a 2-8°C.
- **No congelar los reactivos.**
- **Mantener los reactivos no utilizados a 2-8°C.**
- Al abrir el envase, verificar su integridad y el buen cierre de la (o las) bolsas de conos, y en caso contrario, no utilizar los mismos.
- **Después de cada utilización, volver a cerrar cuidadosamente la bolsa con su deshidratante, para mantener la estabilidad de los conos, y volver a guardar el envase a 2-8°C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada sobre la etiqueta del envase, si se conservan en las condiciones indicadas.

MUESTRAS

Naturaleza y toma de las muestras:

Suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA).

Se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma a utilizar.

La utilización de sueros inactivados por calor no ha sido comprobada.

No se ha observado que ninguno de los siguientes factores tenga influencia significativa en esta prueba:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras con hemoglobina: de 0 a 300 µmol/l [monómero]),
- la lipemia, (después de sobrecargar las muestras en lípidos de 0 a 2 g/l de equivalente en triglicéridos),
- la bilirubinemia (después de sobrecargar las muestras en bilirubina de 0 a 513 µmol/l).

Sin embargo se recomienda no utilizar muestras aparentemente hemolizadas, lipémicas o ictericas y llevar a cabo, caso de ser posible, una nueva toma de muestras.

Estabilidad de las muestras

Las muestras pueden conservarse 7 días como máximo a 2-8 °C en tubos con tapón; si se requiere una conservación más larga, congelar el suero o plasma a -25 ± 6 °C.

Evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas.

INSTRUCCIONES DE USO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización.

Lectura de los datos MLE

Antes de usar un nuevo lote de reactivos, las especificaciones (o datos de fábrica) deben introducirse en el equipo con ayuda de los datos MLE.

Si esta operación no se efectúa **antes de comenzar los tests**, el equipo no podrá imprimir resultados.

Es posible introducir los datos MLE de forma manual o de forma automática dependiendo del equipo (consulte el Manual de Usuario).

Nota: Las especificaciones (o datos de fábrica) se introducen solo una vez por cada lote.

Calibración

La calibración, que se realiza con la ayuda del calibrador incluido en el equipo, debe efectuarse cuando se abra un nuevo lote después de introducir las especificaciones del mismo y de forma regular cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración de cada aparato y a la evolución eventual del reactivo en el tiempo.

El calibrador, identificado por S1, debe analizarse en **doble** (ver Manual de Utilización). El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV ("Relative Fluorescence Value") fijados. Si no es así, repetir una calibración.

Realización del análisis

1. **Sacar únicamente los reactivos que se vayan a usar, y dejarlos atemperar 30 minutos a temperatura ambiente antes de su empleo.**
2. Utilizar un cartucho "FER" y un cono "FER" para cada muestra, control o calibrador a analizar. **Verificar que la bolsa de los conos está bien cerrada después de cada utilización.**
3. La prueba se identifica por el código "FER" en el sistema. El calibrador, identificado por S1, debe probarse por **duplicado**. Si se ha de evaluar el control, se debe identificar con "C1".

4. Homogeneizar bien con la ayuda de un agitador tipo vortex, el calibrador, el control y las muestras (para el suero y el plasma coger el sobrenadante).

5. Para este test, la cantidad de muestra, control y calibrador es 100 µl.

6. Introduzca los conos "FER" y los cartuchos "FER" en el sistema. Asegúrese de que las etiquetas de color coinciden con el código del ensayo en los conos y las tiras de reactivo.
7. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. El instrumento realiza automáticamente todas las etapas del análisis.
8. Volver a cerrar los viales y tras el pipeteado ponerlos de nuevo a 2–8 °C.
9. Los resultados se obtienen en 30 minutos aproximadamente. Al final de la prueba, retirar los conos y los cartuchos del instrumento.
10. Eliminar los conos y los cartuchos usados en un recipiente apropiado.

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

Una vez finalizado el análisis, el sistema informático calcula automáticamente los resultados. El aparato realiza dos medidas de fluorescencia en el pocillo óptico para cada análisis. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo de la cubeta del substrato antes de ponerse en contacto el substrato con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del substrato con la enzima presente en el cono. El cálculo del RFV (Relative Fluorescence Value) es el resultado de la diferencia de las dos lecturas. Aparece sobre la hoja de resultados.

Los resultados se calculan automáticamente por el instrumento con respecto a una curva de calibración memorizada (modelo matemático: « modelo logístico de 4 parámetros ») y se expresan en ng/ml (preparación NIBSC 80/578).

VALORES ESPERADOS

Estas cifras se facilitan a título indicativo, recomendándose a cada laboratorio el establecimiento de sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

« Los valores se han establecido sobre 206 individuos con buen estado de salud clínica, hematológicamente normales y sin trastornos hepáticos ».

Se ha descrito la población observada mediante el método de porcentajes, obteniendo los siguientes resultados :

Hombres :

Zona de valores	0 - 68 ng/ml	68 - 208 ng/ml	208 - 434 ng/ml	Media
Frecuencia	5%	45%	45%	236 ng/ml

Mujeres cíclicas :

Zona de valores	0 - 9,3 ng/ml	9,3 - 45 ng/ml	45 - 159 ng/ml	Media
Frecuencia	5%	45%	45%	58 ng/ml

Mujeres menopausicas :

Zona de valores	0 - 24,4 ng/ml	24,4 - 118 ng/ml	118 - 278 ng/ml	Media
Frecuencia	5%	45%	45%	151 ng/ml

Deberían realizarse pruebas para valorar la deficiencia férrica si las concentraciones son menores a 20 ng/ml en la mujer y 30 ng/ml en el hombre . Si los valores son superiores a 250 ng/ml en la mujer o 350 ng/ml en el hombre deberían estudiarse una patología inflamatoria, infecciosa, hepática o tumoral o anomalías en el almacenamiento del hierro (hemocromatosis idiopática o secundaria). « Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores usuales sobre una población rigurosamente seleccionada. »

Las muestras que presenten concentraciones de ferritina superiores a 1.200 ng/ml deben volver a analizarse después de su dilución al 1/10 o al 1/100 en el tampón de dilución FER (R1)

Si el factor de dilución no se ha introducido durante la creación de la lista de trabajo (ver Manual de Utilización), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener la concentración de la muestra.

La interpretación de los resultados de la prueba debe realizarse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otros análisis.

CONTROL DE CALIDAD

Cada envase de VIDAS FER incluye un control.

Dicho control debe ser utilizado al abrir cada nuevo envase con el fin de comprobar la ausencia de alteraciones en los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control. Para que el equipo pueda verificar el valor del control, es necesario identificarle como C1.

Si el valor del control se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados.

Nota

Es responsabilidad del usuario el comprobar que el control de calidad se ha realizado conforme a la legislación local en vigor.

LIMITACIONES DEL ANALISIS

Puede producirse una interferencia con ciertos sueros que contengan anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo, razón por la cual, los resultados de esta prueba deben ser interpretados teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otros análisis.

PRESTACIONES

Los estudios de VIDAS Ferritin han producido los siguientes resultados :

Rango de medida

El rango de medida del reactivo VIDAS Ferritin se extiende desde los 1,5 hasta los 1200 ng/ml (2nd. IS NIBSC 80/578).

Límite de detección analítica

Definido como la mínima concentración de Ferritina significativamente distinta de cero con una probabilidad de un 95% : $\leq 1,5$ ng/ml.

Efecto Hook

No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en ferritina de 100.000 ng/ml.

PrecisiónReproducibilidad intraserie:

Se han analizado cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (ng/ml)	15,3	102	239	466	924
CV (%)	6,2	4,6	5,0	4,0	4,0

ExactitudPrueba de dilución

Se han diluido tres muestras en un tampón de dilución (R1) y se han analizado en simple en 3 series. La concentración media medida con relación a la concentración esperada se expresa en porcentaje medio de recuperación.

Muestra	Factor de dilución	Concentración medida (ng/ml)	Concentración esperada (ng/ml)	Porcentaje de la recuperación media (%)
SC3	1/1	193,7	--	--
	1/2	96,4	96,9	99,5
	1/4	49,8	48,4	102,8
	1/8	25,9	24,2	107,0
	1/16	13,3	12,1	110,0
	1/32	6,5	6,1	108,0
SC4	1/1	422,5	--	--
	1/2	202,6	211,2	96,0
	1/4	106,9	105,6	101,0
	1/8	52,3	52,8	99,0
	1/16	27,2	26,4	102,0
	1/32	13,6	13,2	103,0
SC5	1/1	926,7	--	--
	1/2	473,8	463,4	102,5
	1/4	251,6	231,7	108,0
	1/8	110,2	115,8	95,1
	1/16	55,6	57,9	95,4
	1/32	30,0	29	103,6

Comparación con otro método de análisis

Se han establecido correlaciones entre los envases VIDAS Ferritin y otro reactivo comercializado.
 VIDAS Ferritin = $1,16 X + 10,3$ $r = 0,99$ (n = 95)

Reproducibilidad inter-serie

Se han analizado cinco muestras en 24 series diferentes sobre un mismo instrumento VIDAS.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (ng/ml)	16,5	128	234	537	1121
CV (%)	4,4	5,9	7,0	4,9	4,6

Especificidad

Compuesto analizado	% de reacciones cruzadas
Ferritina de bazo	106
Ferritina de hígado	121
Ferritina de corazón	28
Ferritina placentaria	137

ELIMINACIÓN DE LOS DESECHOS










Eliminar tanto los reactivos usados como los no utilizados, así como los materiales desechables contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de los desechos y efluentes que produce según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AISEN P., Iron transport and storage proteins. Ann. Rev. Biochem., 1980, 49, 357-393.
2. CHALLAND G.S., MICKAELOUDIS A., WATFA R.R., COLES S.J., MACKLIN J.L., Distribution of haemoglobin in patients presenting to their general practitioner, and its correlation with serum ferritin. Ann. Clin. Biochem., 1980, 27, 15-20.
3. IMBERT M., PRIOLET G., RYMER J.C., SULTAN Co., Réévaluation des stratégies pour le diagnostic des carences martiales. Ann. Biol. Clin., 1987, 45, 541-545.
4. SULTAN C., HENNY J., IMBERT M., INTRATOR L., JOUAULT H., Le dépistage précoce des carences martiales. Le concours médical., 1985, 107-42, 3971-3973.
5. REVENANT M.C., VERNET M., RYMER J.C. et al., Etude comparative de six systèmes d'immunodosage de la Ferritine sérique au cours de maladies rhumatismales., L'Eurobiologiste., 1994, Tome XXVIII, N°213, 35-303 / 41-309.
6. VERNET M., GUILLEMIN C., RYMER J.C. et al., Etude comparative de cinq méthodes d'immunodosage de la Ferritine sérique chez des polytransfusés., L'Eurobiologiste., 1994, Tome XXVIII, N° 213, 43-311 / 49-317.
7. KIMBER R.J., RUSAKI Z., BLUNDEN R.W., Iron deficiency and iron overload: serum ferritin and serum iron in clinical medicine Pathology., 1983, 15, 497-503.
8. MONGIN M., Contexte pathologique des variations de la sidérémie. Feuilles de Biologie., 1988, vol. XXIX, n° 161, 49-53.
9. PARIS M., VERNET-NYSSEN M., DEZIER J.F., Variations pathologiques du fer, de la transferrine et de la ferritine sérique. Le Pharmacien Biologiste., 1986, tome XX, n° 161, 31-34.
10. RYMER J.C., VERNET M., Dosage de la ferritine sérique. Qualités et défauts. Immunoanal. Biol. spéc., 1990, 19, 51-55.
11. VERNET M., Commission "Fer et Protéines de transport" Evaluation de l'intérêt diagnostique de la ferritinémie en pathologie humaine mesurée à l'aide de divers systèmes actuels de réactifs prêts à l'emploi. Journée SFBC du 14.01.88. Information scientifique du biologiste., 1989, 15 (2), 93.

TABLA DE SIMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

HISTÓRICO DE REVISIONESCategoría de tipo de cambio :

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.
Nota :	<i>Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.</i>

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	06036K	Administrativo	TABLA DE SÍMBOLOS HISTÓRICO DE REVISIONES
		Cambio técnico	COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL ENVASE (60 PRUEBAS) PRECAUCIONES DE USO
2015/06	06036L	Cambio técnico	COMPOSICIÓN DE LOS REACTIVOS DEL ENVASE (60 PRUEBAS) INSTRUCCIONES DE USO

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux, o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.