



# Transferrin TURBILATEX<sup>®</sup> Combo

**Transferrin latex turbidimetric assay**

Cat. TL-022TF100ED, TL-022TF200ED

IU-TL-022TF100ED-200ED en-es v.04

## CONTENT/CONTENIDO

<b>ENGLISH</b> .....	<b>4</b>
Intended use.....	4
Synthesis .....	4
Principle .....	4
Precautions.....	5
Storage and stability .....	6
Reagents .....	6
Materials provided.....	6
Materials and instruments that could be required but no provided.....	6
Specimen collection and preparation.....	7
Analytical procedure.....	7
Quality control .....	8
Interpretation of results .....	8
Performance characteristics.....	9
Analytical sensitivity .....	9
Measuring range .....	9
Prozone .....	9
Clinical sensitivity and specificity.....	9
Interferences .....	10
Cross reactivity.....	10
Precision .....	10
Linearity .....	10
Limitations .....	10
Expected values.....	11
<b>ESPAÑOL</b> .....	<b>12</b>
Uso previsto .....	12
Introducción.....	12
Fundamento de la prueba .....	12
Precauciones.....	13
Condiciones de almacenamiento y estabilidad.....	14
Reactivos .....	14
Materiales suministrados.....	14
Materiales y equipos que podrían ser necesarios pero no suministrados.....	15
Toma de muestras y su preparación.....	15
Procedimiento analítico .....	15
Control de calidad.....	16
Interpretación de resultados.....	17
Características de la prueba.....	17
Sensibilidad analítica.....	17

Rango de medición.....	17
Prozona.....	17
Sensibilidad y especificidad clínica.....	18
Interferencias.....	18
Reactividad cruzada.....	18
Limitaciones.....	19
Valores esperados.....	19
<b>ENGLISH/ESPAÑOL.....</b>	<b>20</b>
References/Bibliografía.....	20
Symbols for ivd components and reagents/Símbolos para reactivos y productos para diagnóstico in vitro.....	20
ANNEX COMPATIBILITY OF THE MOST COMMON TURBIDIMETRY EQUIPMENT/.....	21
ANEXO DE COMPATIBILIDAD CON LOS EQUIPOS MÁS COMUNES DE TURBIDIMETRÍA.....	21
Change control/Control de cambios.....	22

## ENGLISH

## INTENDED USE

Transferrin Turbilatex® is a latex turbidimetric assay **for the quantitative detection of transferrin in human stool samples.**

This assay is simple and widely applicable. This product is optimized for several automated analyser.

For professional *in vitro* diagnostic use only.

## SYNTHESIS

Transferrin, an iron-binding glycoprotein, is essential for transporting iron through the bloodstream, impacting both iron metabolism and overall homeostasis (1). Clinically, it serves as a valuable marker in gastrointestinal (GI) pathologies, particularly those associated with chronic bleeding. Conditions like colorectal cancer, inflammatory bowel disease (IBD), and peptic ulcers often involve subtle GI bleeding that can lead to iron deficiency anemia when persistent. The presence of transferrin in feces, particularly due to its stability against enzymatic degradation in the GI tract, indicates blood loss within the GI system that may not be detected otherwise (2).

In the context of colorectal cancer, transferrin detection is significant because early-stage cancers often present with microscopic bleeding. Similarly, IBD patients may experience chronic GI bleeding, which can lead to complications like severe anemia and impact their quality of life (3). By quantifying fecal transferrin, clinicians can gain insights into the presence and extent of bleeding, enabling a proactive approach to diagnosis and treatment. Thus, transferrin testing is vital in managing GI disorders, providing key information on bleeding sources and helping tailor treatments for underlying pathologies.

## PRINCIPLE

**Transferrin Turbilatex® Combo** is a latex turbidimetric assay **for the quantitative detection of transferrin in human stool samples.** This assay is simple, widely applicable and test results are obtained in a very short time.

The intended use of the test is the detection of specific transferrin antigen at very low concentrations.

Transferrin latex turbidimetric assay is based on agglutination reactions. These involve *in vitro* aggregation of microscopic latex particles. This aggregation consists in the specific reaction between antigen and antibodies, antigen contained in the sample and the antibodies anti-antigen coated on polystyrene latex particles. The sample is mixed with a suspension

containing antibodies against the antigen bound to latex particles. If antigen is present in the sample, it will react with the antibodies and form an aggregate. If no antigen is present in the sample the mixture will keep its appearance as a smooth suspension. Such turbidity is measured as an increase in absorbance at determinate wavelength and is proportional to the quantity of antigen contained in the sample.

## PRECAUTIONS

---

- For professional *in vitro* diagnostic use only.
- The product is intended for use by qualified and trained clinical laboratory personnel specifically instructed and trained in Turbidimetric technique, autoanalyzer use and *in vitro* diagnostic procedures.
- The analyser should be ready before performing any assay.
- Read the instructions for use carefully before use the kit.
- Do not use after expiration date.
- Do not use the reagents if pack is damaged or opened.
- Do not freeze to maintain the integrity and performance of the test.
- Do not mix screw caps from different reagent vials.
- Components provided in the kit are approved for use in **Transferrin Turbilatex® Combo**. Do not mix or use with components from other product kit or lots. Do not use with other commercial kit components (from another supplier). The test's satisfactory performance is ensured only when components from the same lot of **Transferrin Turbilatex® Combo** are used.
- Follow Good Laboratory Practices, wear protective clothing, use disposal gloves, goggles and mask. Do not eat, drink or smoke in the working area.
- All the specimens should be considered potentially hazardous as well as all the materials that have been exposed to the samples and they must be handled according to the local or national safety regulations. Must be handled in the same manner as an infectious agent. Use proper infection control practices. These practices should include, but are not limited to, personal protective equipment (PPE), such as laboratory coat, surgical or appropriate mask, or face shield, disposable gloves, and eye protection. Take necessary precautions during the collection, transport, storage, handling, and disposal of the samples.
- **Transferrin Turbilatex® Combo** do not contain substances and/or mixtures which meet the hazard classification criteria available in Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP) or which are in concentrations higher than the value established in the mentioned regulation for

their declaration. Material Safety Data Sheet are not included with this device, nevertheless it could be consulted upon request to Certest Biotec.

- **Transferrin Turbilatex® Combo** has been validated with the analyser Biolis from Tokyo Boeki. For different analysers, transferrin should be measured according to the specific application parameters for each specific chemistry analyzer. More information about the application notes available can be found on our website.
- Homogenise the reagents before use, make sure that the reagents are free of bubbles.
- Evaporation of calibrators and controls can lead to incorrect results. Follow the storage recommendations detailed in the following section.
- If the values obtained for the controls are not valid, repeat the quality control measurement with new controls. If the control values are still invalid, recalibrate the equipment.
- If the result exceeds the measurement range, use the sample diluent to dilute the sample and repeat the assay again.
- The solutions should be discarded in a proper container after testing following local regulations.

## STORAGE AND STABILITY

Kit components must be stored at refrigerated temperature (2-8°C). **Do not freeze.**

Reagents are stable up to the expiration date printed on the label, always considering that reagent containers must be properly closed to avoid any contamination, kept away from the sunlight and conserved at 2-8°C.

## REAGENTS

### Materials provided

<u>References</u>	<u>Cat.:</u> <u>TL-022TF100ED</u>	<u>Cat.:</u> <u>TL-022TF200ED</u>
- TL-022TF01 Transferrin Turbilatex® Reagent 1	1x22mL	2 x 22mL
- TL-022TF02 Transferrin Turbilatex® Reagent 2	1 x 8mL	1 x 13mL
- TL-022TF70/ TL-022TF71/ TL- 022TF72- TL-022TF73/ TL- 022TF74/ TL-022TF75 Transferrin Turbilatex® Calibrators	6 x 1mL	
- TL-022TF08/ TL-022TF09 Transferrin Turbilatex® Control 1&2	4 x 1mL	

### Materials and instruments that could be required but no provided

- Specimen collection container.
- Disposable gloves and laboratory equipment.

- Automated analyser.
- MST-0019U Universal Turbilatex® Sample Collection Vial.

## SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Collect enough quantity of human solid stool samples. These samples should be collected in clean and dry containers (no preservatives or transport media). The samples can be stored in the refrigerator (2-8°C) for 3 days prior to testing. If not immediately tested, freeze the stored samples at -20 °C maximum 6 months. In this case, the sample will be totally thawed, and brought to room temperature (15-30°C) before testing. Homogenize stool samples as thoroughly as possible prior to preparation.

**To process the collected stool samples using catalogue reference MST-0019U follow the indication of the instruction for use of the product.**

## ANALYTICAL PROCEDURE

R1 and R2 are ready to use.

### Preparation of the calibration curve

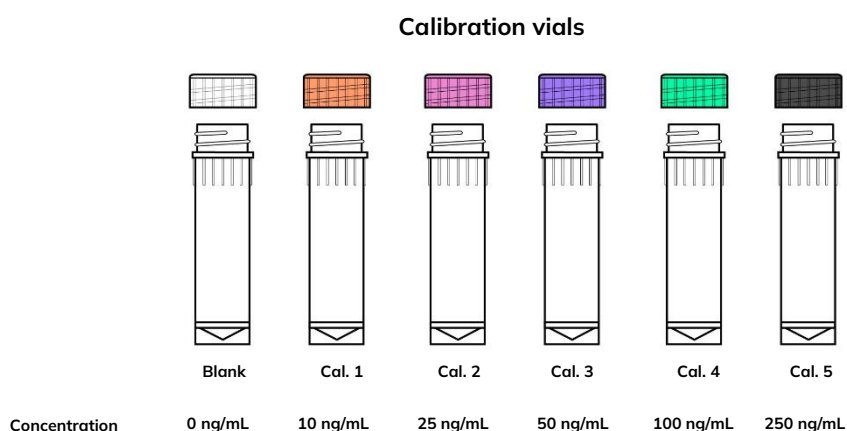
For calibration use only the following materials:

TL-022TF70, TL-022TF71, TL-022TF72, TL-022TF73, TL-022TF74 and TL-022TF75, Transferrin Turbilatex® Calibrator vials: liquid calibrator containing recombinant transferrin antigen at different concentrations.

Concentration is indicated on the label of each vial.

Calibrate the system at least once a month is extremely recommended. Recalibrate the system when reagent lot is changed or when the controls are out of the assigned range given on the control label or certificate of analysis provided with the kit.

Transferrin Turbilatex® Calibrator vials (calibrator 0 to 5) are ready to use.



**Picture 1.** Prepared calibrators for performing the calibration curve (5 points and blank)

## Quality control

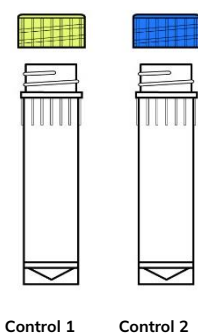
For quality control only use the following materials:

TL-022TF08 Transferrin Turbilatex® Control 1 and TL-022TF09 Transferrin Turbilatex® Control 2: liquid controls at two different concentrations of recombinant transferrin antigen. Concentration is indicated on the label of the vial. The use of control materials at two different concentrations is recommended in order to verify test precision.

Controls should be assayed every day before running patient faecal samples extract to validate the calibration curve.

If the obtained results are out of the tolerance range, the equipment, the reagents or the technique must be reviewed. Transferrin Turbilatex® Control vials (Control 1 and Control 2) are ready to use.

### Control vials



Picture 2. Prepared controls C1 and C2 (check control concentration on the label)

## INTERPRETATION OF RESULTS

Positive results: higher or equal than the cut-off fixed by the clinical lab.

Recommended: 10 ng of transferrin/mL (1 µg of transferrin/g of stool) for diagnostic procedures.

Positive results determine the abnormal presence of transferrin in stool samples.

**Transferrin Turbilatex® Combo** cut-off value:

Transferrin concentration values lower than 10 ng of hTf/mL are considered normal values and that is not indicative of bleeding in the gastrointestinal tract.

Transferrin concentration values equal or higher than 10 ng hTf/mL are considered abnormal values and that is indicative of bleeding in the gastrointestinal tract.



## PERFORMANCE CHARACTERISTICS

### Analytical sensitivity

Limit of detection (LOD): 1.4 ng hTf/mL. The lower limit of detection of **Transferrin Turbilatex® Combo** was determined on 20 samples and 2 sample replicates as the mean value + 2 SD.

Limit of quantification (LOQ): 2 ng hTf/mL. The lower limit of quantification is defined as the lowest actual amount of analysis that can be reliably detected; imprecision is < 20% as CV%.

### Measuring range

**Transferrin Turbilatex® Combo** assay measuring range is 2-1250 ng hTf/mL. Samples higher concentrated than 250 ng hTf/mL must be diluted for proper quantification by the user, using additional sample buffer.

### Prozone

Studies have been made up to a concentration of 10000 ng hTf/mL and no false negative results have been observed. Studies using higher concentrations have not been carried out.

Samples with concentrations up to 1250 ng hTf/mL can be measured without inhibitory prozone effect.

### Clinical sensitivity and specificity

An evaluation was performed comparing a turbidimetric assay (**Transferrin Turbilatex® Combo**, CerTest) and an immunochromatographic test (CerTest Transferrin, CerTest). The results were as follows:

	CerTest Transferrin			Total
		+	-	
Transferrin Turbilatex® Combo	+	36	0	36
	-	2	32	34
	Total	38	32	70

Table 1 **Transferrin Turbilatex® Combo** performance versus CerTest Transferrin.

Transferrin Turbilatex® vs CerTest Transferrin		
	Mean Value	95% confidence interval
Sensitivity	94.7%	82.3-99.4
Specificity	100.0%	90.3-100.0%
PPV	100.0%	89.1-100.0%
NPV	94.1%	80.3-99.3%
LR+	61.77	3.941-968.1
LR-	0.065	0.02-0.216

Table 2 **Transferrin Turbilatex® Combo** clinical results. True positive (TP), false positive (FP), false negative (FN), true negative values (TN), and total samples (N). Sensitivity (Sens), specificity (Spec), Predictive Positive Values (PPV), Predictive Negative Values (NPV), 95% interval of confidence (CI), Likelihood positive ratio (LR+), Likelihood negative ratio (LR-) for **Transferrin Turbilatex® Combo**.

The results showed a high sensitivity and specificity to detect transferrin using **Transferrin Turbilatex® Combo**.

## Interferences

An evaluation was performed to determine the interferences of **Transferrin Turbilatex® Combo**. No interferences were founded against other substances tested: BSA, Hemin, Ascorbic acid.

## Cross reactivity

An evaluation was performed to determine the cross reactivity; no cross reactivity was founded against other faecal markers occasionally present in faeces, such as:

bovine and pig haemoglobin, bovine transferrin, human haemoglobin, calprotectin and lactoferrin.

## Precision

An evaluation was performed to determine the accuracy of **Transferrin Turbilatex® Combo**. **Transferrin Turbilatex® Combo** shows high in its reproducibility results on known concentration of Transferrin.

## Linearity

**Transferrin Turbilatex® Combo** using calibrator kit is linear in the calibration range of 3.7-250 ng hTf/mL.

The analytical performance of **Transferrin Turbilatex® Combo** has been validated using the Tokyo Boeki Biolis 24i analyser. For more information about other compatible equipment, please refer to the corresponding application. The different turbidimetric equipment with which our turbidimetric products are compatible can be found in **Annex I**.

## LIMITATIONS

---

1. **Transferrin Turbilatex® Combo** should **only be used in human stool samples**. The use of other samples has not been established. Proper faecal specimens must be obtained.
2. Positive results determine the presence of transferrin in faecal samples. A positive result should be followed up with additional invasive procedures to determine the exact cause and source of the blood in the stool.

3. If symptoms or situation still persist, transferrin determination should be carried out invasive techniques. Negative results do not exclude bleeding, as some polyps and colorectal cancers may bleed intermittently or not during certain stages of the disease. Moreover, blood may not be uniformly distributed in stool samples.
4. Patients should not collect samples during their menstrual period, if they have bleeding haemorrhoids, blood in urine or if they have strained during bowel movement.

## EXPECTED VALUES

---

Colorectal cancer (CRC) is a leading cause of cancer incidence and mortality globally. According to the World Health Organization, it is the third most common cancer worldwide, accounting for approximately 10% of all cancer cases and is the second leading cause of cancer-related deaths worldwide (4). In Europe, it ranks as the second most common cancer after breast cancer, with over 500,000 new cases reported annually (5). The increasing incidence among individuals under 50 has prompted a shift in screening recommendations, with guidelines now advocating routine screening starting at age 45 (6).

Globally, enhancing early detection through screening strategies is crucial, as early-stage CRC is more treatable, leading to better patient outcomes (7). Implementing standardized screening protocols can significantly reduce CRC-related morbidity and mortality across diverse populations.

## ESPAÑOL

## USO PREVISTO

Transferrin Turbilatex® es una prueba turbidimétrica **para la detección cuantitativa de transferrina en muestras fecales humanas.**

Es una prueba sencilla de realizar y con múltiples aplicaciones. Este producto ha sido optimizado para utilizar con cualquier auto analizador.

Sólo para uso profesional diagnóstico *in vitro*.

## INTRODUCCIÓN

La transferrina es una glicoproteína fijadora de hierro, es esencial para el transporte de hierro a través del torrente sanguíneo, influyendo tanto en el metabolismo del hierro como en la homeostasis general. Desde el punto de vista clínico, constituye un valioso marcador de patologías gastrointestinales (GI), en particular, las asociadas a hemorragias crónicas. Afecciones como el cáncer colorrectal, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y las úlceras pépticas suelen implicar hemorragias gastrointestinales sutiles que, cuando son persistentes, pueden provocar anemia ferropénica. La presencia de transferrina en las heces, en particular debido a su estabilidad frente a la degradación enzimática en el tracto gastrointestinal, indica una pérdida de sangre en el sistema gastrointestinal que puede no detectarse de otro modo (2).

En el contexto del cáncer colorrectal, la detección de transferrina es importante porque los cánceres en estadio temprano suelen presentar hemorragias microscópicas. Del mismo modo, los pacientes con EII pueden sufrir hemorragias gastrointestinales crónicas, lo que puede provocar complicaciones como anemia grave y afectar a su calidad de vida (3) Mediante la cuantificación de la transferrina fecal, los médicos pueden obtener información sobre la presencia y el alcance de la hemorragia, lo que permite un enfoque proactivo del diagnóstico y el tratamiento. Por lo tanto, las pruebas de transferrina son vitales en la gestión de los trastornos gastrointestinales, ya que proporcionan información clave sobre las fuentes de hemorragia y ayudan a adaptar los tratamientos para las patologías subyacentes.

## FUNDAMENTO DE LA PRUEBA

Transferrin Turbilatex es una prueba turbidimétrica para **la detección cuantitativa de transferrina en muestras fecales humanas.** Esta prueba sencilla de realizar, con múltiples aplicaciones y los resultados se obtienen en un corto espacio de tiempo.

El uso previsto es la detección y cuantificación de transferrina a muy bajas concentraciones.

La prueba de látex turbidimétrico para la detección de transferrina se basa en unas reacciones de aglutinación. Estas reacciones implican una agregación *in vitro* de partículas de látex microscópicas. Esta agregación consiste en la reacción específica entre antígeno y anticuerpos, el antígeno presente en la muestra y los anticuerpos anti-antígeno unidos a las partículas de látex de poliestireno. La muestra debe ser mezclada con una suspensión que contiene anticuerpos frente al antígeno unido a las partículas de látex. Si el antígeno está presente en la muestra, reaccionará con los anticuerpos y se formará un agregado. Si no hay antígeno presente en la muestra, la mezcla mantendrá una apariencia de suspensión sin agregación. Esta turbidez se mide como un incremento en la absorbancia a una determinada longitud de onda y será proporcional a la cantidad de antígeno que contenga la muestra.

## PRECAUCIONES

---

- Solo para uso profesional de diagnóstico *in vitro*.
- El producto está destinado a ser utilizado por personal de laboratorio clínico cualificado y capacitado, instruido y entrenado específicamente en las técnicas turbidimétricas, en el uso de autoanalizadores y en los procedimientos de diagnóstico *in vitro*.
- El analizador debe estar listo antes del ensayo.
- Leer las instrucciones de uso cuidadosamente antes de usar el kit
- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- No usar los reactivos si el envase estuviera dañado o abierto. .
- No congelar para mantener la integridad y el rendimiento de la prueba.
- No mezclar tapones de rosca de diferentes viales de reactivo.
- Los componentes proporcionados con el kit son aprobados para su uso con **Transferrin Turbilatex® Combo**. No mezclar o utilizar componentes de otros kits o lotes. No se deben usar con componentes de otros kits comercializados (de otros proveedores). La correcta realización de la prueba solo está garantizada cuando se usan componentes del mismo lote de **Transferrin Turbilatex® Combo**.
- Seguir las Buenas Prácticas de Laboratorio, llevar ropa de protección adecuada, usar guantes desechables, gafas de protección y mascarilla. No comer, beber o fumar en la zona de trabajo.
- Las muestras deben considerarse como potencialmente peligrosas así como los materiales que han estado en contacto con las muestras y deben ser manipuladas de acuerdo con las normas locales o nacionales de seguridad. Deben tratarse de la misma forma que un

agente infeccioso. Utilice prácticas adecuadas de control de infecciones al recolectar y manipular las muestras. Estas prácticas deben incluir, pero no se limitan a, equipo de protección personal (EPP), bata de laboratorio, mascarilla quirúrgica u otro tipo de máscara que se considere apropiada, guantes desechables y protección para los ojos. Tome las precauciones necesarias durante la recogida, almacenamiento, tratamiento y eliminación de muestras.

- **Transferrin Turbilatex® Combo** no contiene sustancias y/o mezclas que cumplan los criterios de clasificación de peligro disponibles en el Reglamento (CE) No 1272/2008 (CLP) o que se encuentren en concentraciones superiores al valor establecido en dicho reglamento para su declaración. Las fichas de datos de seguridad no se incluyen con este dispositivo, no obstante, podrán ser consultadas previa solicitud a Certest Biotec.
- **Transferrin Turbilatex® Combo** ha sido validado con el analizador Biolis de Tokyo Boeki. Para diferentes analizadores, la transferrina debe ser medida de acuerdo con los parámetros de aplicación específicos para cada analizador químico específico. Encontrará más información sobre las notas de aplicación disponibles en nuestro sitio web.
- Homogeneizar los reactivos antes de utilizarlos, asegúrese que los reactivos no tengan burbujas.
- La evaporación de calibradores y controles pueden producir resultados incorrectos. Siga las recomendaciones de almacenaje detalladas en el siguiente apartado.
- Las mezclas preparadas una vez añadida la muestra deben ser gestionados como residuos sanitarios según reglamentaciones locales.

## CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Los componentes del kit deben ser almacenados y refrigerados (2-8°C). No congelar.

Los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el envase, siempre que los frascos estén bien cerrados para evitar su contaminación, protegidos de la luz y se conserven a 2-8°C.

## REACTIVOS

### Materiales suministrados

<u>Referencias</u>	<u>Cat.:</u> <u>TL-022TF100ED</u>	<u>Cat.:</u> <u>TL-022TF200ED</u>
- TL-022TF01 Transferrin Turbilatex® Reagent 1	1x22mL	2 x 22mL

<u>Referencias</u>	<u>Cat.:</u> <u>TL-022TF100ED</u>	<u>Cat.:</u> <u>TL-022TF200ED</u>
- TL-022TF02 Transferrin Turbilatex® Reagent 2	1 x 8mL	1 x 13mL
- TL-022TF70/ TL-022TF71/ TL-022TF72- TL-022TF73/ TL-022TF74/ TL-022TF75 Transferrin Turbilatex® Calibrators	6 x 1mL	
- TL-022TF08/ TL-022TF09 Transferrin Turbilatex® Control 1&2	4 x 1mL	

## Material es y equipos que podrían ser necesarios pero no suministrados

- Recipiente para la recogida de muestra.
- Guantes desechables y equipos de laboratorio.
- Analizador automático.
- MST-0019U Universal Turbilatex® Sample Collection Vial.

## TOMA DE MUESTRAS Y SU PREPARACIÓN

Tomar suficiente cantidad de muestras de heces sólidas de origen humano. Estas muestras deben ser recogidas en un recipiente limpio y seco (sin conservantes ni medios de transporte). Las muestras se deben conservar en frío (2-8°C) como máximo 3 días hasta el momento de utilizarlas. Si no se prueba en el momento, congelar las muestras a -20°C como máximo 6 meses. En este caso la muestra debe descongelarse totalmente y alcanzar la temperatura ambiente (15-30°C) para poder utilizarse en la prueba. Homogeneizar la muestra vigorosamente antes de su preparación.

**Para procesar la muestra de heces utilizando la referencia MST-0019U siga las instrucciones de uso del producto.**

## PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

R1 y R2 están listos para usar.

### Preparación de la curva de calibración.

Para la calibración únicamente utilizar los siguientes materiales: TL-022TF70, TL-022TF71, TL-022TF72, TL-022TF73, TL-022TF74 y TL-022TF75, Transferrin Turbilatex® Calibrator vials: calibrador líquido que contiene antígeno recombinante de transferrina a distintas concentraciones.

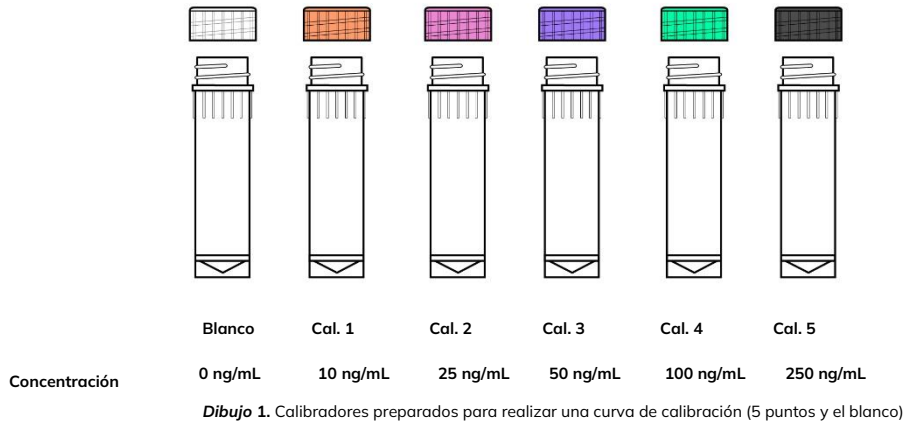
La concentración está indicada en la etiqueta de cada vial.

Calibrar el sistema al menos una vez al mes es altamente recomendado. Recalibrar el sistema cuando los lotes de reactivos hayan cambiado o cuando los controles estén fuera del rango

indicado en las etiquetas de los controles o en el certificado de análisis suministrado con el kit.

Los viales de calibrador líquido de Transferrin Turbilatex® (calibrador 0 al 5) están listos para su uso.

#### Viales calibración



## Control de calidad

Para el control de calidad únicamente utilizar los siguientes materiales:

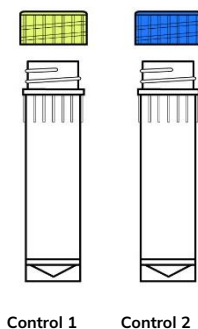
TL-022TF08 Transferrin Turbilatex® Control 1 y TL-022TF09 Transferrin Turbilatex® Control 2: controles líquidos a dos concentraciones distintas de antígeno recombinante de transferrina. La concentración se indica en la etiqueta del vial. Se recomienda el uso de materiales de control en dos puntos diferentes de análisis para verificar la precisión del test.

Los controles deben ser probados cada día antes de analizar las muestras fecales de pacientes para validar la curva de calibración.

Si los valores obtenidos están fuera del rango de tolerancia, se debe revisar el equipo, los reactivos o la técnica

Los viales de control líquido de Transferrin Turbilatex® (Control 1 y Control 2) están listos para su uso.

#### Viales control



*Dibujo 2.* Controles preparados C1 and C2 (comprobar la concentración en la etiqueta)



## INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

---

Resultados positivos: Superiores o iguales al valor límite fijado por el laboratorio clínico.

Recomendado: 10 ng de transferrina/mL (1 µg de transferrina/g de heces) para protocolos de diagnóstico clínico.

Resultados positivos revelan la presencia anormal de transferrina en muestras de heces humanas.

El valor de referencia de **Transferrin Turbilatex® Combo**:

Valores de concentración de transferrina menores a 10 ng hTf/mL son considerados normales y no son indicativos de sangrado del tracto gastrointestinal.

Valores de concentración de transferrina iguales o superiores a 10 ng hTf/mL son consideradas como anormales siendo indicativos de sangrado del tracto gastrointestinal.

## CARACTERÍSTICAS DE LA PRUEBA

---

### Sensibilidad analítica

Límite de detección (LOD): 1.4 ng hTf/mL. El límite inferior de detección de **Transferrin Turbilatex® Combo** se determinó en 20 muestras y 2 réplicas de muestras como valor medio + 2 SD.

Límite de cuantificación (LOQ): 2 ng hTf/mL. El límite inferior de cuantificación se define como la cantidad real más baja de análisis que puede detectarse de manera fiable; la imprecisión es < 20% como CV%.

### Rango de medición

El rango de medición del ensayo **Transferrin Turbilatex® Combo** es de 2-1250 ng hTf/mL. Las muestras concentradas superiores a 250 ng hTf/mL deben diluirse para una cuantificación adecuada por parte del usuario, utilizando tampón de muestra adicional.

### Prozona

Se han realizado estudios hasta una concentración de 10000 ng hTf/mL y no se han observado resultados falsos negativos. No se han realizado estudios con concentraciones superiores.

Las muestras con concentraciones de hasta 1250 ng hTf/mL pueden medirse sin efecto inhibitor de la prozona.

## Sensibilidad y especificidad clínica

Se llevó a cabo una evaluación clínica con dos técnicas distintas, test turbidimetría (**Transferrin Turbilatex® Combo**, CerTest) y un test inmunocromatográfico (CerTest Transferrin CerTest). Los resultados se muestran a continuación:

		CerTest Transferrin		
		+	-	Total
Transferrin Turbilatex® Combo	+	36	0	36
	-	2	32	34
	Total	38	32	70

Tabla 1 Desempeño de **Transferrin Turbilatex® Combo** frente a CerTest Transferrin.

Transferrin Turbilatex® Combo vs CerTest Transferrin		
	Valor medio	95% Intervalo de confianza
Sensibilidad	94.7%	82.3-99.4
Especificidad	100.0%	90.3-100.0%
VPV	100.0%	89.1-100.0%
VPN	94.1%	80.3-99.3%
LR+	61.77	3.941-968.1
LR-	0.065	0.02-0.216

Tabla 2 Evaluaciones clínicas y resultados globales. Valores de verdadero positivo (TP), de falso positivo (FP), falso negativo (FN) y número total de muestras (N). Sensibilidad (Sens), especificidad (Spec), valor predictivo positivo (PPV), valor predictivo negativo (NPV), 95% intervalo de confianza (CI), cociente de probabilidad positivo (LR+), cociente de probabilidad negativo (LR-) de **Transferrin Turbilatex® Combo**.

Los resultados mostraron que **Transferrin Turbilatex® Combo** presenta una alta sensibilidad y especificidad para detectar transferrina.

## Interferencias

Se realizó una evaluación para determinar posibles interferencias de **Transferrin Turbilatex® Combo**. No se detectaron interferencias con las siguientes sustancias probadas: BSA, Hemin, ácido ascórbico.

## Reactividad cruzada

Se realizó una evaluación para determinar posibles reacciones cruzadas de **Transferrin Turbilatex® Combo**; no se detectó reacción cruzada con otros marcadores fecales ocasionalmente presentes en las heces: hemoglobina bovina y de cerdo, transferrina bovina, hemoglobina, calprotectina y lactoferrina humana.

## Linealidad

La linealidad de **Pancreatic Elastase Turbilatex® Combo** utilizando el kit de calibración es lineal en el rango de calibración de 3.7-250 ng hTf/mL.

El desempeño analítico de **Transferrin Turbilatex® Combo** ha sido validado utilizando el analizador Biolis 24i de Tokyo Boeki. Para más información acerca de otros equipos compatibles, consulte la aplicación correspondiente. Los diferentes equipos de turbidimetría con los que son compatibles nuestros productos turbidimétricos podrían consultarse en el **Anexo I**.

## LIMITACIONES

---

1. **Transferrin Turbilatex® Combo** se debería usar **únicamente para muestras de heces de origen humano**. El uso de otras muestras no ha sido establecido. Se debe de utilizar con muestras fecales extraídas debidamente.
2. Los resultados positivos deberán ser contrastados con otras técnicas invasivas diagnósticas para determinar la fuente y la causa de la presencia de transferrina en la muestra de heces.
3. Los resultados negativos no excluyen las hemorragias causadas por pólipos o cáncer colorrectal ya que pueden aparecer de forma intermitente. Además, la muestra puede no ser homogénea en cuanto a la distribución de la sangre en la misma.
4. Las muestras de pacientes durante su ciclo menstrual, con hemorroides sangrantes, sangre en orina o estreñimiento no serán válidas.

## VALORES ESPERADOS

---

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las principales causas de incidencia y mortalidad por cáncer a nivel global. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, es el tercer tipo de cáncer más frecuente en el mundo, representando aproximadamente el 10% de todos los casos de cáncer y la segunda causa de muertes relacionadas con esta enfermedad en el mundo (4). En Europa, ocupa el segundo lugar como cáncer más común, después del cáncer de mama, con más de 500,000 nuevos casos reportados anualmente (5). El incremento de la incidencia entre personas menores de 50 años ha llevado a un cambio en las recomendaciones de detección, con pautas que ahora abogan por comenzar la detección de rutina a partir de los 45 años (6).












A nivel global, mejorar la detección temprana a través de estrategias de detección es crucial, ya que el CCR en etapas iniciales es más tratable, lo que conduce a mejores resultados para los pacientes (7). Implementar protocolos de detección estandarizados puede reducir significativamente la morbilidad y mortalidad relacionadas con el CCR en diversas poblaciones.

## ENGLISH/ESPAÑOL

## REFERENCES/BIBLIOGRAFÍA

1. Ogun AS, Adeyinka A. Biochemistry, Transferrin. StatPearls. 2022 Nov 16;
2. Jin P, Wu Z tao, Meng M ming, Wang X, Wang X wei, Gong L juan, et al. Combined fecal transferrin test and immuno fecal occult blood test for detecting colorectal cancer and advanced adenoma in asymptomatic and symptomatic populations. J Cancer Sci Ther. 2012;4(8):243–8.
3. Chardalias L, Papaconstantinou I, Gklavas A, Politou M, Theodosopoulos T. Iron Deficiency Anemia in Colorectal Cancer Patients: Is Preoperative Intravenous Iron Infusion Indicated? A Narrative Review of the Literature. Cancer Diagnosis & Prognosis. 2023 Mar 3;3(2):163.
4. World Health Organization. Colorectal cancer. Fact sheet. [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 29]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer>
5. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today. Absolute numbers, Incidence, Both sexes, in 2022 [Internet]. 2022 [cited 2024 Oct 29]. Available from: [https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group\\_populations=1&populations=908](https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group_populations=1&populations=908)
6. American Cancer Society. Colorectal Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging [Internet]. 2024. Available from: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2016/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2016/),
7. Young GP, Symonds EL, Allison JE, Cole SR, Fraser CG, Halloran SP, et al. Advances in Fecal Occult Blood Tests: The FIT Revolution. Dig Dis Sci. 2015 Mar 1;60(3):609–22.

## SYMBOLS FOR IVD COMPONENTS AND REAGENTS/SÍMBOLOS PARA REACTIVOS Y PRODUCTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

 In vitro diagnostic device Producto para diagnóstico <i>in vitro</i>	 Keep dry Almacenar en lugar seco	 Use by Fecha de caducidad	 Manufacturer Fabricante	 Batch code Número de lote
 Consult instructions for use Consultar las instrucciones de uso	 Temperature limitation Limitación de temperatura	 Contains sufficient for <n> test Contiene <n> test	 Sample diluent Diluyente de muestra	 Catalogue number Número de referencia
 Keep out of the sunlight Manténgase fuera de la luz del sol				

**ANNEX COMPATIBILITY OF THE MOST COMMON TURBIDIMETRY EQUIPMENT/  
ANEXO DE COMPATIBILIDAD CON LOS EQUIPOS MÁS COMUNES DE TURBIDIMETRÍA**

<b>Model / Modelo</b>	<b>Manufacturer / Fabricante</b>
Alinity c-series	Abbott
Architect c1000/c4000/c8000/c16000	Abbott
Atellica	Siemens
Bioassays 240PLUS	Snibe
Biolis 24i/Biolis 50i	Tokyo Boeki
BS-200/200E	Mindray
Cobas c501, c502, c503	Roche
Chemwell-T	Awareness
Selectra PRO S, Selectra PRO M	Elitech
TC220	Tecom

The application notes for use our turbidimetric products with the different equipments could be consulted in our website: [www.certest.es](http://www.certest.es)

Note/Nota: Turbilatex® registered brand name/ Turbilatex® marca registrada

Nº: CTM-010179299; community (OAMI)/ N°: CTM-010179299; comunitaria (OAMI)

Nº: 4,650,387 ; EEUU (UPSTO)

## CHANGE CONTROL/CONTROL DE CAMBIOS

Version / Version n°	Changes / Cambios	Date / Fecha
03	Instruction updating including new sections. Procedure A is deleted. / Actualización de la instrucción incluyendo nuevos apartados. Se elimina el procedimiento A.	02/12/2024
04	Revision of the sections Measurement range, prozone and linearity due to drafting error/ Revisión de los apartados de Rango de medición, prozona y linealidad por fallo de redacción.	04/02/2025





**Certest Biotec, S.L.**

Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, Nº1  
50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)  
Tel. (+34) 976 520 354  
[salesidx@certest.es](mailto:salesidx@certest.es) · [www.certest.es](http://www.certest.es)