

Total bile acids 21 FS* (Ácidos biliares totales 21 FS*)

(en heces humanas)

Información de Pedido

Nº de pedido	Tamaño del envase
1 2238 99 10 921	200 (4 x 50)
1 2238 99 10 920	800 (4 x 200)

Uso Previsto

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa in vitro de los ácidos biliares totales en muestras de heces humanas extraídas en respons[®]910 automatizado.

Resumen

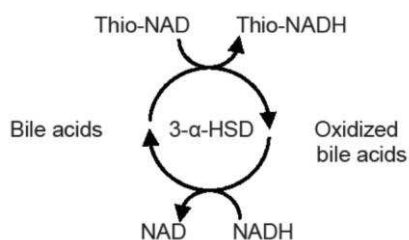
Los ácidos biliares totales (AB) son productos finales del metabolismo del colesterol, solubles en agua y anfipáticos. Se forman en el hígado, se almacenan en la vesícula biliar y se secretan en el intestino durante la digestión [1,2]. En el curso de este proceso metabólico, los ácidos biliares cambian su forma de ácidos biliares primarios a secundarios hasta ácidos biliares terciarios y sus conjugados. Los ácidos biliares totales (ABT) se refieren a la suma de todas estas formas.

Aproximadamente el 95% de los ácidos biliares intestinales es reabsorbido y transportado de vuelta al hígado [1,2]. En la malabsorción de ácidos biliares, la circulación enterohepática está afectada y se excreta una cantidad elevada de ácidos biliares por las heces. La diarrea es el principal síntoma de la malabsorción de ácidos biliares [3]. Además, la medición de TBA en las heces es fundamental para el diagnóstico de trastornos del tracto gastrointestinal, como el síndrome del intestino irritable con diarrea (SII-D), la diarrea por ácidos biliares (DAB) o la enfermedad de Crohn [4-7]. Aproximadamente entre el 25 y el 50% de los pacientes con SII-D presentan un aumento de los ácidos biliares fecales totales [5, 8-9]. La DAB se caracteriza por concentraciones elevadas de ácidos biliares dentro del colon, lo que provoca un aumento de la motilidad y la secreción colónica. Los pacientes con DAB suelen padecer diarrea crónica y calambres abdominales [10]. Además, la DAB es una causa común de diarrea crónica inexplicable, con heces sueltas y acuosas o incluso incontinencia. Por lo tanto, la medición de los niveles de TBA en las heces constituye un eficaz instrumento para diagnosticar a los pacientes con DAB de los que se sospecha que tienen SII-D o que permanecen sin diagnosticar [8].

Método

Método del ciclo enzimático

El nuevo método del ciclo enzimático combina dos pasos de reacción. En presencia de tio-NAD, la enzima 3- α -hidroxiesteroide deshidrogenasa (3- α -HSD) convierte los ácidos biliares en 3 cetosteroides y tio-NADH. La reacción es reversible. Por lo tanto, el 3- α -HSD puede convertir 3-cetosteroides y tio-NADH en ácidos biliares y tio-NADH. En presencia de exceso de NADH, los ciclos enzimáticos son eficientes y la tasa de formación de tio-NADH se determina midiendo el cambio específico en la absorción a 405 nm. Esta reacción cíclica conduce a una amplificación significativa de la señal [11].



Reactivos

Componentes y Concentraciones

R1:	Amortiguadora	
	Tio-NAD	> 0,1 mmol/L
R2:	Amortiguadora	
	3- α -HSD	> 2 kU/L

Almacenamiento y Estabilidad

Los reactivos son estables hasta la fecha de expiración indicada en el kit, si son almacenados entre 2 y 8 °C, y si se evita la contaminación. No congelar y proteger de la luz.

Los reactivos son sensibles a temperaturas. Mantener la cadena de frío en el laboratorio.

La estabilidad en el uso del reactivo es de 15 meses.

Advertencias y Precauciones

1. El reactivo 2 contiene azida de sodio (0,95 g/L) como conservante. ¡No ingerir! Evitar el contacto con la piel o las membranas mucosas.
2. El reactivo 2 contiene material de origen biológico. Tratar el producto como potencialmente infeccioso según las precauciones universales y la buena práctica de laboratorio.
3. La ingesta diaria de alimentos, especialmente la nutrición grasa, afecta a la excreción diaria de ácidos biliares. Por lo tanto, puede ser útil repetir el análisis de las heces [12].
4. En caso de mal funcionamiento del producto o de alteración de su aspecto que pudiera afectar al desempeño, contactar al fabricante.
5. Cualquier incidente grave relacionado con el producto debe notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro donde se encuentre el usuario y/o el paciente.
6. Consultar las fichas de seguridad (FDS) de los reactivos y observar todas las medidas de precaución necesarias para la manipulación de reactivos de laboratorio. Para el diagnóstico, se recomienda evaluar los resultados según la historia médica del paciente, los exámenes clínicos, así como los resultados obtenidos con otros parámetros.
7. Únicamente para el empleo profesional.

Manipulación de Desechos

Consultar los requisitos legales locales para las regulaciones de eliminación de productos químicos como se señala en la FDS correspondiente para determinar la eliminación segura.

Advertencia: Manipular los residuos como material potencialmente biopeligroso. Eliminar los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Preparación del Reactivo

Los reactivos son listos para usar. Los frascos se colocan directamente en el rotor de reactivos.

Materiales Requeridos

Equipo general de laboratorio

Sistema específico de preparación de heces

Adaptador del rotor respons[®]910 para tubos de muestras de heces (nº de pedido 950580).

Espécimen

Heces humanas

Debido a la elevada carga bacteriana de las muestras de heces crudas, se recomienda fuertemente recoger las muestras en un plazo de tres días.

Estabilidad en extractos de heces (1:100)

Datos válidos para IDK Extract[®]. Los valores pueden variar en caso de otros sistemas de preparación de heces:

Estabilidad:

8 días	de	20 a 25 °C
10 días	de	2 a 8 °C
15 días	a	-20 °C

Congelar sólo una vez. Desechar las muestras contaminadas.

Preparación de la Muestra

Para la toma y la preparación del material de la muestra, utilizar únicamente tubos especiales para muestras de heces, por ejemplo, IDK Extract[®]; siga siempre las instrucciones del fabricante.

Extracción de la muestra de heces (ejemplificada con IDK Extract[®]):

Atención: Antes de iniciar la extracción, llevar la muestra de heces y el tampón de extracción en el tubo de preparación a temperatura ambiente. Destornillar con cuidado el tubo de preparación y retirar la varilla dosificadora conectada. Insertar la varilla reactiva en tres secciones diferentes de la muestra de heces y asegurarse de que las muescas están completamente cubiertas con el material de la muestra. Al introducir la varilla con la muestra de heces de nuevo en el tubo de preparación, la cantidad definida de material de prueba (aprox. 15 mg) se transfiere a la matriz de extracción, mientras que el exceso de heces se elimina en la estrecha abertura del inserto cónico. Enroscar fuertemente y mezclar o agitar bien el tubo de preparación hasta que no queden restos de heces en las muescas (p. ej. por agitador tipo vórtex) y homogeneizar al máximo la suspensión de heces. Para muestras más sólidas, incubar la muestra de heces dentro del tampón de extracción durante aproximadamente 10 minutos para mejorar la homogeneización. **Dilución resultante: 1:100.**

Después de la homogeneización exitosa, dejar que los sedimentos se asienten dentro del tubo de preparación durante 10 min. Retirar el tapón completo, incluida la varilla de medición. Colocar los tubos de muestra directamente en el analizador respons[®]910 utilizando los adaptadores específicos para tubos de preparación de muestras de heces; ¡Evitar volver a suspender el sedimento!

Calibradores y Controles

Se recomienda TruCal TBA de DiaSys para la calibración. Los valores del calibrador se han obtenido a partir de un método comercial. Utilizar TruLab N y P de DiaSys para el control de calidad interno. El control de calidad debe realizarse después de la calibración. Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requisitos individuales de cada laboratorio. Los resultados deben estar dentro de los rangos definidos. Siga los requisitos y directrices legales pertinentes. Cada laboratorio debería establecer medidas correctoras en caso de obtener valores fuera del intervalo preestablecido. Debe tenerse en cuenta la dilución de la preparación de la prueba (por ejemplo, si se utiliza IDK Extract[®], la dilución es de 1:100). Si se utilizan otras diluciones, debe tenerse en cuenta el factor de dilución individual.

	Nº de pedido	Presentación
TruCal TBA	1 2240 99 10 037	3 x 1 mL
TruLab N	5 9000 99 10 061	6 x 5 mL
	5 9000 99 10 062	20 x 5 mL
TruLab P	5 9050 99 10 061	6 x 5 mL
	5 9050 99 10 062	20 x 5 mL

Características

Los datos ejemplares que se mencionan a continuación se recogieron utilizando sistemas de preparación de heces de IDK. El uso de otros sistemas de extracción y de condiciones de medición diferentes puede dar lugar a resultados diferentes.

Rango de medición hasta 130 µmol/L. Cuando los valores exceden este rango, diluir las muestras 1 + 3 con un amortiguador dedicado a la extracción de heces y multiplicar el resultado por 4.	
Límite de prueba**	1 µmol/L
Límite de cuantificación***	3.5 µmol/L
Estabilidad en el analizador	14 días con chimeneas
Estabilidad de la calibración	7 días con chimeneas

Sustancia interferente	Interferencias ≤ 10 % en el extracto de muestra de heces (dilución 1:100)	Concentración del analito [µmol/L]
Ácido ascórbico	1,20 mg/dL	30,5
	1,20 mg/dL	86,6
Bilirrubina (conjugada)	0,74 mg/dL	31,8
	0,74 mg/dL	91,8
Bilirrubina (no conjugada)	0,68 mg/dL	31,1
	0,68 mg/dL	90,3
Hemoglobina	120 mg/L	30,8
	120 mg/L	88,9
Inmunoglobulina A	30 mg/L	30,7
	30 mg/L	87,6
Lipemia (Triglicéridos)	240 mg/L	30,1
	240 mg/L	84,7

Para más información sobre interferencias, véase Young DS [13,14].

Precisión			
En la serie (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [µmol/L]	14,7	70,8	115
CV [%]	1,50	1,09	2,06
Precisión total CLSI (n=80)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [µmol/L]	14,8	72,5	120
CV [%]	4,09	3,51	3,44
Reproducibilidad (n=75)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [µmol/L]	15,0	74,2	125
CV [%]	4,08	3,01	3,35

Comparación de métodos(n=100)	
Test x	Ácidos biliares totales competidor
Test y	Ácidos biliares totales 21 FS de DiaSys
Pendiente	1,22
Intersección	1,89 µmol/L
Coefficiente de correlación	0,988

** según CLSI documento EP17-A2, Vol. 32, No. 8

*** según CLSI documento EP5-A3, Vol. 34, No. 13

Valores de Referencia

A partir de los datos internos de un laboratorio de rutina (mujeres n=35849/hombres n = 16114), se estimaron los siguientes valores en extractos de muestras de heces humanas (dilución: 1:100):

Mujeres	4,5 – 70,3 µmol/L
Hombres	4,3 – 83,8 µmol/L

Cada laboratorio debe comprobar si los valores de referencia indicados son adecuados para sus pacientes y si es necesario, determinar sus propios valores de referencia.

Bibliografía

1. Stamp D and Jenkins G. An overview of bile- acid synthesis, chemistry and function. In: Jenkins GJ, Hardie L, editors. *Bile Acids: Toxicology and Bioactivity*. Royal Society of Chemistry; 2008. p. 1-13.
2. Hofmann AF. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. *Arch. Intern. Med.* 1999;159:2647–2658
3. Thomas L. Extravascular fluids. In: Thomas L, editor. *Clinical Laboratory Diagnostics* [Internet]. Prof. Lothar Thomas; 2020 [cited 2022 Feb 28]. Available from: <https://www.clinical-laboratory-diagnostics-2020.com/>.
4. James SC, Fraser K, Young W, et al. Concentrations of Fecal Bile Acids in Participants with Functional Gut Disorders and Healthy Controls. *Metabolites*. 2021;11:612.
5. Camilleri M, Busciglio I, Acosta A, et al. Effect of increased bile acid synthesis or fecal excretion in irritable bowel syndrome-diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1621-30.
6. Costa S, Gattoni S, Nicolardi ML et al. Prevalence and clinical features of bile acid diarrhea in patients with chronic diarrhea. *J Dig Dis.* 2021;22:108–12.
7. Connors J, Dunn KA, Allott J, et al. The relationship between fecal bile acids and microbiome community structure in pediatric Crohn's disease. *ISME J;* 2020;14:702–713.
8. Walters JRF. Making the Diagnosis of Bile Acid Diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2020;115:1974-1975.
9. Wong BS, Camilleri M, Carlson P, et al. Increased Bile Acid Biosynthesis Is Associated With Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10:1009-1015.e3.
10. Vijayvargiya P, Camilleri M. Current Practice in the Diagnosis of Bile Acid Diarrhea. *Gastroenterology.* 2019;156:1233-1238
11. Zhang GH, Cong AR, Xu GB, et al. An enzymatic cycling method for the determination of serum total bile acids with recombinant 3-alpha-hydroxysteroid dehydrogenase. *Biochemical and biophysical research communications.* 2005;326: 87–92
12. Camilleri M. Advances in understanding of bile acid diarrhea. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;20:8:49-61.
13. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 5th ed. Volume 1 and 2. Washington, DC: The American Association for Clinical Chemistry Press. 2000.
14. Young DS. *Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products*, <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>, accessed in May 2022. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.

Las adiciones y/o cambios en el documento están resaltados en gris. Para las supresiones, remítase a la información para usuarios por conocer el número de edición correspondiente de las noticias.



DiaSys Diagnostic Systems GmbH
Alte Strasse 9 65558 Holzheim
Alemania
www.diasys-diagnostics.com

* Fluid Stable = Líquido Estable

Total bile acids 21 FS

Application for stool samples

This application was set up and evaluated by DiaSys. It is based on the standard equipment at that time and does not apply to any equipment modifications undertaken by unqualified personnel.

Identification	
This method is usable for analysis:	Yes
Twin reaction:	No
Name:	TBAst
Shortcut:	
Reagent barcode reference:	071
Host reference:	075

Technic	
Type:	Linear kinetic
First reagent:[μ L]	180
Blank reagent	Yes
Sensitive to light	
Second reagent:[μ L]	60
Blank reagent	No
Sensitive to light	
Main wavelength:[nm]	405
Secondary wavelength:[nm]	600
Polychromatic factor:	1.0000
1 st reading time [min:sec]	05:48
Last reading time [min:sec]	08:00
Reaction way:	Increasing
Linear Kinetics	
Substrate depletion: Absorbance limit	1.0000
Linearity: Maximum deviation [%]	
Fixed Time Kinetics	
Substrate depletion: Absorbance limit	
Endpoint	
Stability: Largest remaining slope	
Prozone Limit [%]	

Reagents	
Decimals	
Units	

Sample	
Diluent	Stool buffer
Hemolysis:	
Agent [μ L]	0 (no hemolysis)
Cleaner	
Sample [μ L]	0
Technical limits	
Concentration technical limits-Lower	3.5000
Concentration technical limits-Upper	130.0000
SERUM	
Normal volume [μ L]	5.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
URINE	
Normal volume [μ L]	5.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
PLASMA	
Normal volume [μ L]	5.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
CSF	
Normal volume [μ L]	5.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	
Whole blood	
Normal volume [μ L]	5.0
Normal dilution (factor)	1
Below normal volume [μ L]	
Below normal dilution (factor)	
Above normal volume [μ L]	
Above normal dilution (factor)	

Results	
Decimals	2
Units	μ mol/L
Correlation factor-Offset	0.0000
Correlation factor-Slope	1.0000

Range	
Gender	Male
Age	
SERUM	$\geq 4.30 \leq 83.80$
URINE	
PLASMA	
CSF	
Whole blood	
Gender	Female
Age	
SERUM	$\geq 4.50 \leq 70.30$
URINE	
PLASMA	
CSF	
Whole blood	

Contaminants	
Please refer to r910 Carryover Pair Table	

Calibrators details	
Calibrator list	Concentration
Cal. 1/Blank	0
Cal. 2	*
Cal. 3	
Cal. 4	
Cal. 5	
Cal. 6	
	Max delta abs.
Cal. 1	0.1
Cal. 2	0.1
Cal. 3	
Cal. 4	
Cal. 5	
Cal. 6	
Drift limit [%]	0.80

Calculations	
Model	X
Degree	1

* Enter calibrator value