

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

Información de Pedido

N° de pedido Tamaño del envase
1 2238 99 10 930 R1 4 x 12 mL + R2 2 x 8 mL

Uso Previsto

Reactivo para la determinación cuantitativa in vitro de los ácidos biliares totales en suero en equipos fotométricos

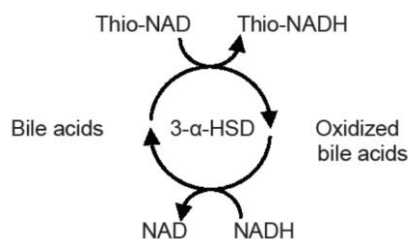
Resumen

Los ácidos biliares (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. Representan un marcador sensible para la función hepática: la síntesis hepática, la secreción y la re-absorción [2,3]. En comparación con los tests convencionales de cribado hepático como la ALT o la AST, que indican un daño hepático agudo, la determinación de los ácidos biliares totales permite la detección precoz de los trastornos hepáticos y, por lo tanto, el tratamiento precoz y la prevención de daños hepáticos irreversibles graves. En pacientes con enfermedad hepática, los ácidos biliares totales en suero pueden ser utilizados para monitorear el éxito del tratamiento [4-6]. Aunque las concentraciones de los ácidos biliares totales permiten el diagnóstico precoz de las deficiencias hepatobiliares, no permiten diferenciar entre diferentes enfermedades. El aumento de las concentraciones de los ácidos biliares totales se asocia con enfermedades como la hepatitis aguda y crónica, la escoliosis del embarazo intrahepático, la esclerosis hepática, la cirrosis y el cáncer [2-9]. La determinación de las concentraciones de los ácidos biliares totales en mujeres embarazadas se considera el biomarcador más importante para el diagnóstico y la monitorización de la colestasis intrahepática del embarazo, también conocida como colestasis del parto [10-12]. La colestasis intrahepática del embarazo es la enfermedad hepática más común que ocurre durante el embarazo; generalmente durante los últimos 3 meses del embarazo. Es causada por un trastorno reversible, inducido hormonalmente de la secreción biliar, lleva a un flujo restringido de bilis a través de la vesícula biliar, lo que a su vez conduce a una acumulación de inflamación de la vesícula biliar y posiblemente en el torrente sanguíneo [7,13]. La colestasis del embarazo se caracteriza por una fuerte picazón (prurito) [11]. Durante una colestasis intrahepática del embarazo, las concentraciones de ABT pueden aumentar a 220 µmol/L [12], lo que aumenta el riesgo de sufrimiento fetal, nacimiento prematuro o incluso de mortinatos. Las concentraciones de los ácidos biliares totales superiores a 40 µmol/L pueden ser fetotóxicas [11]. Los niveles bajos de los ácidos biliares totales se asocian con trastorno ileal, malabsorción, diarrea o enfermedad de Crohn. En el campo veterinario, las mediciones de TBA en suero son también una práctica común. [1-12]

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 [14].



Reactivos

Componentes y Concentraciones

R1 : Amortiguadora
Thio-NAD > 0,1 mmol/L

R2 : Amortiguadora
3- α -HSD > 2 KU/L

Almacenamiento y Estabilidad del Reactivo

Los reactivos son estables hasta el final del mes indicado como fecha de expiración, si son almacenados entre 2 y 8 °C, y si se evita la contaminación. No congelar los reactivos y protegerlos de la luz.

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

Advertencias y Precauciones

1. El reactivo 2 contiene ácido de sodio (0,95 g/L) como conservante. No tragar. Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas.
2. Las concentraciones de los ácidos biliares totales en el suero postprandial son generalmente más altas que las concentraciones de ABT en el suero en ayunas. Por lo tanto, deben utilizarse muestras en ayunas para la determinación de los ácidos biliares [3].
3. En casos muy raros, especímenes de pacientes sufriendo de gammapatías podrían acabar en valores falsificados [15].
4. Consultar las fichas de seguridad 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.
5. Únicamente para el empleo profesional.

Manipulación de Desechos

Remitirse a los requerimientos legales locales.

Preparación del Reactivo

El reactivo es listo para usar.

Materiales Requeridos

Equipo general de laboratorio

Espécimen

Suero (de sangre de ayuno > 12 horas)

Las muestras tomadas de pacientes tratados con análogos de ácidos biliares como el ácido fusídico, el ácido ursodesoxicólico o el ácido oebeticólico no son adecuadas para el análisis [19].

Estabilidad:

1 día	a	20 - 25°C
1 semana	a	2 - 8°C
1 año	a	-20°C

Congelar sólo una vez. Desechar las muestras contaminadas.

Procedimiento del Ensayo

Hay disponible a petición aplicaciones para sistemas automatizados.

Longitud de onda	405 nm / 600 nm (bicromático)
Paso óptico	1 cm
Temperatura	37°C
Medición	Respecto blanco de reactivo

	Blanco	Muestra/Calibrador
Muestra/Calibrador	-	4 µL
Agua destilada	4 µL	-
Reactivo 1	270 µL	270 µL
Mezclar, incubar por 5 min. a 37 °C, pues añadir:		
Reactivo 2	90 µL	90 µL
Mezclar y leer la absorbancia después de 1 min. e iniciar cronómetro. Leer la absorbancia de nuevo después de 1 min. y 2 min.		

$\Delta A/\text{Min.} = (\Delta A/\text{Min. Muestra/Calibrador} - \Delta A/\text{Min. Blanco del reactivo})$

Cálculo

Con calibrador

$$\text{Ácidos biliares totales } [\mu\text{mol/L}] = \frac{\Delta A/\text{min. Muestra}}{\Delta A/\text{min. Cal}} \times \text{Conc. Cal } [\mu\text{mol/L}]$$

Calibradores y Controles

Se recomienda TruCal TBA de DiaSys para la calibración. Los valores de calibración se han obtenido a partir de un método comercial. Utilizar TruLab N y P de DiaSys para el control de calidad interno. Cada laboratorio debería establecer medidas correctoras en caso de obtener valores fuera del intervalo del intervalo.

	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

Datos evaluados en BioMajesty® JCA-BM6010/C

Los datos mencionados a continuación como ejemplos podrían diferir ligeramente en el caso de diferentes condiciones de la medición.

Rango de medición hasta 220 µmol/L. Cuando los valores excedan este rango, diluir las muestras 1 + 5 con NaCl (9 g/L) y multiplicar el resultado por 6.		
Límite de prueba**	2 µmol/L	
Sustancia interferente	Interferencia ≤ 10 % hasta	Ácidos biliares totales [µmol/L]
Ácido ascórbico	100 mg/dL	8,56
	100 mg/dL	23,3
Bilirrubina conjugada	60 mg/dL	8,18
	60 mg/dL	24,4
Bilirrubina no conjugada	60 mg/dL	8,73
	60 mg/dL	25,0
Hemoglobina	400 mg/dL	7,78
	800 mg/dL	25,1
Lipemia (Triglicéridos)	700 mg/dL	8,25
	2000 mg/dL	26,4
Sulfapiridina	350 mg/L	8,42
	350 mg/L	25,5
Sulfasalazina	350 mg/L	7,08
	350 mg/L	24,4
Temozolomida	30 mg/L	7,82
	30 mg/L	25,3

Para más información sobre interferencias, véase Young DS. [16]

Precisión			
En la serie (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [µmol/L]	5,41	10,2	199
CV [%]	2,38	0,83	0,60
De un día a otro (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [µmol/L]	5,39	10,4	201
CV [%]	1,42	1,54	0,82
Comparación de métodos(n=100)			
Test x	Ácidos biliares totales competidor		
Test y	Ácidos biliares totales 21 FS de DiaSys		
Pendiente	1,025		
Intersección	0,284 µmol/L		
Coeficiente de correlación	r = 0,9965		

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

Valores de Referencia

< 10 µmol/L (en ayunas)

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

- Stamp D and Jenkins G. An overview of bile- acid synthesis, chemistry and function. In *Bile Acids: Toxicology and Bioactivity* eds. Jenkins G. and Hardie LJ. Royal Society of Chemistry. 2008.
- Hofmann AF. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease. *Arch. Intern. Med.* 1999;159:2647–2658
- Dufour DR. Liver Disease. In: Burtis CA, Ashwood ER, and Bruns DE eds. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Inc. 2006. p. 1782–1787.
- Shima, T et al. Serum total bile acid level as a sensitive indicator of hepatic histological improvement in chronic hepatitis C patients responding to interferon treatment. *J. gastroenterol. Hepatol.* 2000;15: 294-299
- Barnes S et al. Diagnostic value of serum bile acid estimations in liver disease. *J Clin Pathol.* 1975;28(6):506-9.
- Skrede S et al. Bile acids measured in serum during fasting as a test for liver disease. *Clinical Chemistry.* 1978;24(7) 1095-1099.
- Pataia V, Dixon PH and Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2017;313(1): G1–G6
- Neale G et al. Serum bile acids in liver disease. *Gut.* 1971; 12, 145-152.
- Charach G et al. Diminished bile acids excretion is a risk factor for coronary artery disease: 20-year follow up and long-term outcome. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2017;11, 1-11.
- Egan N et al. Reference standard for serum bile acids in pregnancy. *BJOG* 2012;119:493–498.
- Glantz A, Marschall HU and Mattson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology* 2004;40:467–74.
- Brites D. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: changes in maternal-fetal bile acid balance and improvement by ursodeoxycholic acid. *Ann. Hepatol.* 2002;1:20–28
- Ozkan S, Ceylan Y, Ozkan OV, Yildirim S. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2015;21(23):7134–41
- Zhang GH et al. An enzymatic cycling method for the determination of serum total bile acids with recombinant 3 α -hydroxysteroid dehydrogenase. *Biochemical and biophysical research communications.* 2005;326: 87–92
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *ClinChemLabMed* 2007;45(9):1240-1243
- 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.
- Luo L et al. Assessment of serum bile acid profiles as biomarkers of liver injury and liver disease in humans. *PLoS One.* 2018;13(3).
- Jahnel J et al. Reference ranges of serum bile acids in children and adolescents. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.* 2015;53(11) 1807-13.
- Brown RS. Use of Obeticholic Acid in Patients With Primary Biliary Cholangitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;14(11):654-657.



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

* Fluid Stable = Líquido Estable