

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

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 suero humano en respons[®]910 automatizado.

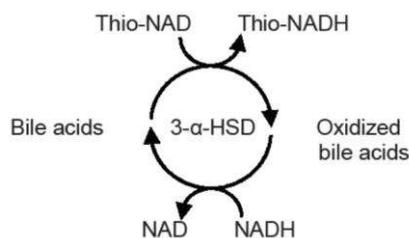
Resumen

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 [14].

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. [15]



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. 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].
4. En casos muy raros, especímenes de pacientes sufriendo de gammopatías podrían acabar en valores falsificados [16].
5. En caso de mal funcionamiento del producto o de alteración de su aspecto que pudiera afectar al desempeño, contactar al fabricante.
6. 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.
7. 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.
8. 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

Espécimen

Suero humano (de sangre de ayuno > 12 horas)

Utilice únicamente tubos o recipientes de toma de muestras adecuados para la recogida y preparación de las mismas.

Cuando utilice tubos primarios, siga las instrucciones del fabricante.

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 [17].

Estabilidad:

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

Congelar sólo una vez. Desechar las muestras contaminadas.

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 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

Rango de medición hasta 200 µmol/L. En caso de concentraciones más elevadas, medir los especímenes otra vez después de una dilución manual con solución NaCl (9 g/L) o por la función de repetición del ciclo.	
Límite de detección**	2 µmol/L
Estabilidad en el analizador	14 días con chimeneas
Estabilidad de la calibración	7 días con chimeneas

Sustancia interferente	Interferencia ≤ 10 % hasta	Concentración del analito [µmol/L]
Ácido ascórbico	100 mg/dL	9,42
	100 mg/dL	24,0
Bilirrubina (conjugada)	60 mg/dL	9,37
	60 mg/dL	26,1
Bilirrubina (no conjugada)	21 mg/dL	8,99
	35 mg/dL	26,3
Hemoglobina	1000 mg/dL	8,75
	1000 mg/dL	26,5
Lipemia (triglicéridos)	600 mg/dL	8,99
	2000 mg/dL	29,0
Sulfapiridina	350 mg/L	8,84
	350 mg/L	28,1
Sulfasalazina	350 mg/L	7,38
	350 mg/L	26,2
Temozolomida	30 mg/L	8,43
	30 mg/L	27,8

Para más información sobre interferencias, véase Young DS [18,19].

Precisión			
En la serie (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [µmol/L]	5,87	11,3	193
CV [%]	2,08	2,48	1,11
De un día a otro (n=20)	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Valor medio [µmol/L]	5,76	11,0	189
CV [%]	2,60	2,35	2,46

Comparación de métodos(n=100)	
Test x	Ácidos biliares totales competidor (Hitachi 917)
Test y	Ácidos biliares totales 21 FS de DiaSys (respons [®] 910)
Pendiente	1,06
Intersección	0,288
Coeficiente de correlación	0,996

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

Valores de Referencia [20,21]

< 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: Jenkins GJ, Hardie L, editors. Bile Acids: Toxicology and Bioactivity. Royal Society of Chemistry; 2008. p. 1-13.
- 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, Tada H, Morimoto M, 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, Gallo GA, Trash DB, et al. Diagnostic value of serum bile acid estimations in liver disease. J Clin Pathol. 1975;28:506-9.
- Skrede S, Solberg HE, Blomhoff JP, et al. Bile acids measured in serum during fasting as a test for liver disease. Clinical Chemistry.1978;24:1095-1099.
- Pataia V, Dixon PH, Williamson C. Pregnancy and bile acid disorders. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2017;313: G1–G6.
- Neale G, Lewis B, Weaver V, et al. Serum bile acids in liver disease. Gut. 1971;12:145-152.
- Charach G, Argov O, Geiger K, 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, 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, et al. Review of a challenging clinical issue: Intrahepatic cholestasis of pregnancy. World J Gastroenterol. 2015;21:7134–41.
- Schlesinger DP, Rubin SI. Serum bile acids and the assessment of hepatic function in dogs and cats. 1993;34:6.
- Zhang GH, Cong AR, Xu GB, et al. An enzymatic cycling method for the determination of serum total bile acids with recombinant 3α-hydroxysteroid dehydrogenase. Biochem Biophys Res Commun. 2005;326:87-92.

16. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med. 2007;45:1240-3.
17. Brown RS. Use of Obeticholic Acid in Patients With Primary Biliary Cholangitis. Gastroenterol Hepatol. 2018;14:654-657.
18. 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.
19. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products [Internet]. AACCC Press and John Wiley and Sons, Inc; 2020 [cited 2020 Sept]. Available from: <https://clinfx.wiley.com/aaccweb/aacc/>.
20. Luo L, Aubrecht J, Li D, Warner RL, et al. Assessment of serum bile acid profiles as biomarkers of liver injury and liver disease in humans. PLoS One. 2018;13.
21. Jahnel J, Zöhrer E, Scharnagel H, et al. Reference ranges of serum bile acids in children and adolescents. Clin Chem Lab Med. 2015;53:1807-13.

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 serum 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:	TBA
Shortcut:	
Reagent barcode reference:	071
Host reference:	071

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]	10:00
Reaction way:	Increasing
Linear Kinetics	
Substrate depletion: Absorbance limit	1.3500
Linearity: Maximum deviation [%]	
Fixed Time Kinetics	
Substrate depletion: Absorbance limit	
Endpoint	
Stability: Largest remaining slope	
Prozone Limit [%]	

Reagents	
Decimals	
Units	

Sample	
Diluent	DIL A (NaCl)
Hemolysis:	
Agent [μ L]	0 (no hemolysis)
Cleaner	
Sample [μ L]	0
Technical limits	
Concentration technical limits-Lower	2.0000
Concentration technical limits-Upper	200.0000
SERUM	
Normal volume [μ L]	4.0
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]	4.0
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]	4.0
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]	4.0
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]	4.0
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	All
Age	
SERUM	>= <=10.00
URINE	
PLASMA	
CSF	
Whole blood	
Gender	
Age	
SERUM	
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