ACE FS*

Información de Pedido

Nº de pedido	Tamaño del envase			
1 7601 99 10 930	R1 4 x 20 mL	+	R2 2 x 10 mL	

Uso Previsto

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa in vitro de la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en suero humano o plasma con heparina de litio en BioMajesty® JCA-BM6010/C automatizado.

El ACE FS se emplea con otras pruebas como la 1,25-dihidroxivitamina D, el calcio y la fosfatasa alcalina para confirmar el diagnóstico de sarcoidosis, para la evaluación a largo plazo de la sarcoidosis clínicamente activa y para monitorear la eficacia de la terapia farmacológica iniciada [1,2].

Resumen

La enzima convertidora de angiotensina (ECA) es una metalopeptidasa de zinc con un peso molecular de 150-180 kDa. La ECA es un componente central del sistema renina-angiotensina aldosterona (RAAS) y desempeña un papel decisivo en la homeostasis circulatoria, ya que provoca un efecto vasoconstrictor al convertir la angiotensina I en angiotensina II. La metalopeptidasa no es específica del sustrato y escinde otros péptidos, entre ellos la bradicinina, que provoca vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular, lo que conduce a la inflamación [3]. La ECA se encuentra en el lado luminal del endotelio vascular de la mayoría de los órganos, especialmente en los riñones, el corazón, el cerebro y los músculos esqueléticos, ya que forma parte de los sistemas RAAS locales, mientras que las actividades más altas de la ECA se encuentran sobre todo en las células endoteliales de los capilares pulmonares [1].

Desde finales del siglo XX, es bien sabido que el nivel de la ECA circulante depende de un polimorfismo de inserción/deleción (I/D). Aparecen tres genotipos diferentes: DD, ID e II, siendo los valores de la ECA más altos en DD, en el rango medio en ID y más bajos en II [4, 5]. La distribución de los genotipos corresponde al equilibrio de Hardy-Weinberg; los genotipos II, ID y DD aparecen en la población con aproximadamente un 20 %, un 43 % y un 37 % [6]. El origen étnico constituye un factor importante para las frecuencias de los alelos D e I. La prevalencia del alelo D es del 39,1 % en asiáticos, del 56,2 % en caucásicos y del 60,3 % en personas de ascendencia africana [7].
La medición de la ECA se suele efectuar para validar el diagnóstico de la sarcoidosis. Una actividad normal o disminuida de la ECA no excluye la sarcoidosis, ya que solo entre el 60 % y el 70 % de los pacientes presentan una actividad elevada de la ECA. Sin embargo, la actividad normal de la ECA puede darse incluso en enfermedades en fase inicial, crónicas o inactivas, cuando las células no producen cantidades elevadas de la ECA [8]. Se ha observado un aumento de las actividades en otras enfermedades como la enfermedad de Gaucher, la lepra, la tuberculosis y afecciones patológicas relacionadas con enfermedades pulmonares y hepáticas. [5]

Método

Prueba fotométrica enzimática a base de 4-hidroxipuril-L-histidil-L-leucina como sustrato.

En el primer paso, la ECA escinde el 4-hidroxipuril-L-histidil-L-leucina en ácido 4-hidroxipúrico, que posteriormente es escindido en ácido 4-hidroxibenzoico y glicina por la hipuricasa. El peróxido de hidrógeno generado in situ se aplica en presencia de peroxidasa (POD) para oxidar y condensar el ácido 4-hidroxibenzoico y la 4-aminoantipirina y producir una sustancia coloreada. El aumento de la absorbancia es directamente proporcional a la actividad de la ECA presente en la muestra [9].

4-hidroxhipuril-L-histidil-L-leucina $\xrightarrow{\text{ECA}}$ Ácido 4-hidroxihipúrico + L-histidil-L-leucina

Ácido 4-hidroxihipúrico $\xrightarrow{\text{Hipuricasa}}$ Ácido 4-hidroxibenzoico + Glicina

Ácido 4-hidroxibenzoico + H_2O_2 + 4-Aminoantipirina $\xrightarrow{\text{POD}}$ Tintura de quinoneimina

Una unidad de actividad de la ECA es la cantidad de enzima que cataliza 1.0 µmol de ácido 4-hidroxi-hipúrico a partir del sustrato 4-hidroxihipuril-L-histidil-L-leucina por minuto en condiciones específicas de la enzima.

Reactivos

Componentes y Concentraciones

R1:	4-Hidroxipuril-His-Leu	> 2 mmol/L
R2:	Tampón	> 50 mmol/L
	Peroxidasa	> 15 kU/L
	Aminoantipirina (4-AA)	> 10 mmol/L
	Hippuricasa	> 20 kU/L

Almacenamiento y Estabilidad

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

Después de la apertura inicial, los reactivos deben colocarse en el analizador y utilizarse hasta que se alcance la estabilidad a bordo. Desechar los reactivos restantes una vez superada la estabilidad a bordo.

Advertencias y Precauciones

1. ⚠ Únicamente para el empleo profesional.
2. 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.
3. Los reactivos contienen material de origen biológico. Tratar el producto como potencialmente infeccioso según las precauciones universales y la buena práctica de laboratorio.
4. Los inhibidores de la ECA para tratar la hipertensión arterial podrían dar lugar a resultados falsamente bajos en las muestras de los pacientes. [10,11]
5. En casos muy raros, especímenes de pacientes sufriendo de gammapatías podrían acabar en valores falsificados [12].
6. Muestras ictéricas, hemolizadas o lipémicas pueden interferir (Nota: Detalles en la sección “Características”).
7. En caso de mal funcionamiento del producto o de alteración de su aspecto que pudiera afectar al desempeño, contactar al fabricante.
8. 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.
9. Se puede acceder al resumen de seguridad y desempeño (summary of safety and performance = SSP) en el sitio web de la Base Europea de Datos sobre Productos Sanitarios (EUDAMED) a través del siguiente enlace: https://ec.europa.eu/tools/eudamed
10. 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, los resultados deben evaluarse siempre teniendo en cuenta la historia médica del paciente, los exámenes clínicos y otros hallazgos.
11. El fabricante ha validado el reactivo en BioMajesty® JCA-BM6010/C. El uso en otros sistemas requiere la validación por parte del usuario.

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 están listos para usar.

Se ha definido una variación máxima entre lotes de ± 25%.

Materiales Requeridos

Equipo general de laboratorio

Solución de NaCl al 0,9 % (p/v) disponible en el mercado, con un pH comprendido entre 4,5 y 7,0

Espécimen

Suero humano o plasma con heparina de litio

No utilizar EDTA como anticoagulante, ya que inhibe la actividad de la ECA [13].

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.

Estabilidad en suero/plasma [14]:

1 día	de	20 a 25 °C
7 días	de	4 a 8 °C
1 año	a	-20 °C

Congelar sólo una vez. Desechar las muestras contaminadas.

Atención/Nota: Al interpretar los resultados, se debe tener en cuenta que los inhibidores de la ECA reducen significativamente la actividad de la ECA en función de la dosis administrada.

Procedimiento del Ensayo

Configuración de base en BioMajesty® JCA-BM6010/C

Longitud de onda	505/658 nm
Temperatura	37 °C
Medición	Punto final
Muestra/Calibrador	6,0 µL
Reactivo 1	80 µL
Reactivo 2	20 µL
Adición del reactivo 2	Ciclo 19 (286 s)
Absorbancia	Ciclo 24/38 (354 s/546 s)
Calibración	Lineal

Cálculo

Con Calibrador

$$\text{ECA [U/L]} = \frac{\Delta A \text{ Muestra}}{\Delta A \text{ Cal.}} \times \text{Actividad Cal. [U/L]}$$

Factor de Conversión
ECA [U/L] x 0,0167 = ECA [µkat/L]

Calibradores y Controles

Se recomienda TruCal ACE de DiaSys para la calibración. Los valores del calibrador son trazables al coeficiente de absorbancia molar según el método FAPGG de Beneteau B, Baudin B et al. [15]. Las incertidumbres de medición específicas de cada lote pueden solicitarse. Utilizar DiaSys TruLab ACE Nivel 1 y Nivel 2 (Level 1/2) para el control de calidad interno. Todos los valores del ensayo de los controles son trazables al sistema reactivo/calibrador de DiaSys. 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.

	N° de pedido	Presentación
TruCal ACE	1 7600 99 10 046	3 x 1 mL
TruLab ACE Level 1	5 9300 99 10 046	3 x 1 mL
TruLab ACE Level 2	5 9310 99 10 046	3 x 1 mL

Características

Datos evaluados en BioMajesty® JCA-BM6010/C

Rango de medición de 5 U/L a 175 U/L. La linealidad ≤ 5 U/L se da dentro de ± 30 %, a > 5 U/L dentro de ± 10 %. Cuando los valores exceden este rango, diluir las muestras 1 + 1 con solución de NaCl (9 g/L) y multiplicar el resultado por 2.	
Límite de prueba**	5 U/L
Límite de cuantificación**	5 U/L
Estabilidad en el analizador	12 semanas
Estabilidad de la calibración	9 días

Interferencia por	**Interferencias ≤ 15 % hasta**	**Concentración del analito [U/L]**
Ácido ascórbico	50 mg/dL	38,0
	50 mg/dL	93,9
Ácido úrico	23,5 mg/dL	35,3
	23,5 mg/dL	88,5
Bilirrubina (conjugada)	30 mg/dL	32,4
	30 mg/dL	85,1
Bilirrubina (no conjugada)	12,5 mg/dL	37,1
	12,5 mg/dL	97,7
Hemoglobina	200 mg/dL	32,3
	200 mg/dL	86,1
Hemólisis	600 mg/dL	33,0
	600 mg/dL	87,2
L-Cistatina	35 mg/dL	34,9
	35 mg/dL	88,1
Lipemia (triglicéridos)	1000 mg/dL	33,2
	1000 mg/dL	91,2
Magnesio	30 mg/dL	35,3
	30 mg/dL	96,0
N-acetilcisteína (NAC)	500 mg/L	35,1
	500 mg/L	95,5
Zinc	200 µg/dL	35,1
	200 µg/dL	96,2

Precisión			
Repetibilidad (n=80)	**Muestra 1**	**Muestra 2**	**Muestra 3**
Valor medio [U/L]	29,1	64,6	121
CV [%]	1,60	1,38	1,60
En el laboratorio (n=80)	**Muestra 1**	**Muestra 2**	**Muestra 3**
Valor medio [U/L]	29,1	64,6	121
CV [%]	3,58	2,87	2,77
Reproducibilidad (n=75, n° de instrumentos = 3)	**Muestra 1**	**Muestra 2**	**Muestra 3**
Valor medio [U/L]	38,0	55,2	145
CV [%]	5,30	4,67	2,80

Comparación de métodos (n=100)	
Test x	ACE competidora (ARCHITECT)
Test y	ACE FS de DiaSys (BioMajesty® JCA-BM6010/C)
Pendiente	0,845
Intersección	8,84 U/L
Coeficiente de correlación	0,970

Veracidad
Como no hay ningún material ni método de referencia para medir la actividad de la ECA, la veracidad se demuestra mediante una comparación con un método establecido en el mercado (consulte la sección Comparación de métodos).

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

Valores de Referencia

En una población sana, los valores de la ECA suelen ser < 14,7 IU/L (percentil 95) [16].

En este estudio, se ha definido un valor de corte de 14,7 IU/L para obtener una sensibilidad (78,1 %) y una especificidad (81,7 %) óptimas para detectar la sarcoidosis. Con una prevalencia de sarcoidosis del 14 % en el genotipo DD, se obtiene un VPP del 23 % y un VPN del 98,2 % [16].

Cociente de probabilidad positiva LR+ = (Sensibilidad/(1-Especificidad)) ≥ 4,27

Cociente de probabilidad negativa LR- = ((1-Sensibilidad)/Especificidad) ≤ 0,27

NOTA: La actividad de la ECA sérica depende enormemente del genotipo del paciente.

Un estudio realizado con 150 personas aparentemente sanas (de entre 19 y 66 años) abordó este tema e investigó los intervalos de referencia para la actividad de la ECA en función del genotipo. El rango de referencia general se definió entre 13,3 y 63,9 U/L, y los intervalos correspondientes para los diferentes genotipos fueron 12,3-65,6 U/L (DD), 9,5-49,5 U/L (ID) y 9,6-28,7 U/L (II) [6]. Dada la relación entre las frecuencias genotípicas de la ECA en diferentes poblaciones y regiones geográficas, los intervalos de referencia proporcionados tienen únicamente carácter orientativo.

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. Lieberman J. Elevation of serum angiotension-converting-enzyme (ACE) level in sarcoidosis. Am J Med. 1975;59:356-372.
2. Ainslie GM, Benatar SR. Serum angiotensin converting enzyme in sarcoidosis: sensitivity and specificity in diagnosis: correlations with disease activity, duration, extra-thoracic involvement, radiographic type and therapy. Q J Med. 1985;55(218):253-270.
3. Shen XZ, Billet S, Lin C, et al. The carboxypeptidase ACE shapes the MHC class I peptide repertoire. Nat Immunol. 2011;11:1078-1085.
4. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. J. Clin. Invest. 1990;86,1343-1346.
5. Muller BR. Analysis of serum angiotensin-converting enzyme. Ann Clin Biochem. 2002;39:436-443.
6. Camós S, Jesús Cruz M, Morell F, et al. Genetic-based reference values for angiotensin-converting enzyme (ACE) according to I/D polymorphism in a Spanish population sample. Clin Chem Lab Med. 2012;50(10):1749-1753.
7. Saab YB, Gard PR, Overall ADJ. The geographic distribution of the ACE II genotype: a novel finding. Gen Res. 2007;89(4):259-267.
8. Stouten K, van de Werken M, Tchetverikov I, et al. Extreme elevation of serum angiotensin-converting enzyme (ACE) activity: always consider familial ACE hyperactivity. Ann Clin Biochem. 2014;51(2):289-293.
9. Kasahara Y, Ashihara Y. Colorimetry of angiotensin I converting enzyme activity in serum. Clin Chem. 1981;27(11): 1922-1925.
10. Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests - Drugs Disease, Herbs & Natural Products, https://clinfx.wiley.com/ aaccweb/aacc/, accessed in July 2025. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.
11. 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.
12. Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
13. Wysocki J, Ye M, Soler JM, et al. ACE and ACE2 Activity in Diabetic Mice. Diab. 2006;55(7):2132-2139.
14. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. The Quality of Diagnostic Samples, Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin. 3rd ed; 2010. p. 34-35.
15. Beneteau B, Baudin B, Morgant G, et al. Automated kinetic assay of angiotensin-converting enzyme in serum. Clin Chem. 1986;32(5):884-886.
16. Kawai H, Naruse H, Sarai M, et al. Serum angiotensin-converting enzyme levels indicating early sarcoidosis diagnosis and immunosuppressive therapy efficacy. ESC Heart Fail. 2023;10(3):1803-1810.

Las adiciones y/o modificaciones al documento se resaltan en gris. Las supresiones se comunican a través de información al cliente indicando el no de la edición de la técnica/de la instrucción de uso.

IVD CE 0197

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

* Fluid Stable = Líquido Estable