

Prueba de 25-hidroxivitamina D trazable y precisa en un analizador de acceso aleatorio

Resultados de vitamina D total totalmente automatizados, altamente específicos y con una amplio rango de medición

Aunque se llama vitamina, la vitamina D es una prohormona¹ que tiene una creciente importancia en la atención médica. La vitamina D fomenta la absorción de calcio², reduce la inflamación y modula crecimiento celular y la función neuromuscular e inmunitaria³. Muchos genes que regulan la proliferación y la diferenciación celular están modulados en parte por la vitamina D⁴. Hay una cantidad significativa de datos que relacionan la deficiencia de vitamina D con una amplia variedad de riesgos graves para la salud⁵ que incluyen la osteoporosis⁶, la hipertensión⁷, el cáncer⁸ y otras enfermedades⁹.

La ingesta en la dieta supone solo una pequeña fuente de vitamina D; la mayor fuente es la acción de la luz solar en la piel. Hay dos (2) formas biológicamente relevantes, conocidas como vitamina D₂ (ergocalciferol) y vitamina D₃ (colecalfiferol). El colecalfiferol es la forma biológicamente activa¹⁰. El ensayo de vitamina D Thermo Scientific™ Cascadion™ SM mide la vitamina D₂ y la vitamina D₃, y suma ambos valores para mostrar la vitamina D total.

Varios estudios han demostrado que hasta el 90 % de la población mundial, en función de su ubicación geográfica y de la estación, sufre de deficiencia o insuficiencia de vitamina D^{11, 12}, lo que hace necesaria la suplementación.

Lo que complica la demanda de pruebas es la falta de coherencia en los resultados de las pruebas. Los ensayos de vitamina D están sujetos a interferencias procedentes de muchas fuentes, desde los metabolitos de la vitamina D hasta suplementos dietéticos comunes¹³. Esta interferencia puede ocultar la insuficiencia y retrasar el tratamiento necesario.

Los Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) han establecido el método de cromatografía líquida-espectroscopía de masas en tándem (LC-MS/MS) como método de referencia para las pruebas de la vitamina D. Este método elimina las interferencias y mide solo las fracciones relevantes de ergocalciferol (D₂) y colecalfiferol (D₃)^{14,15}. Las desventajas del método LC-MS/MS son las dificultades técnicas y los requisitos de tiempo de manipulación.

Para permitir la estandarización de las mediciones de 25-hidroxivitamina D, se han establecido tres procedimientos de método de referencia aceptados y programas de normalización asociados (Universidad de Gante, CDC y NIST)¹⁶. Los criterios de rendimiento que requieren estos programas exigen un sesgo medio de $\leq 5\%$ y una imprecisión global de $< 10\%$ en un rango de medición de 22,5 a 275 ng/ml¹⁷. Thermo Fisher Scientific participa de manera activa en el programa de certificación y estandarización de la vitamina D (VDSCP, por sus siglas en inglés).



El ensayo de 25-hidroxivitamina D Cascadion es el primer ensayo LC-MS/MS de 25-hidroxivitamina D que se ejecuta en un analizador clínico totalmente automatizado y sencillo de usar. El ensayo maximiza la precisión midiendo el 100 % de las fracciones de 25-hidroxivitamina D₂ y D₃, y excluyendo los epímeros en C3. Se obtiene el valor de vitamina D total y, además, el usuario puede consultar los resultados de D₂ y D₃ que quedan registrados en el software de instrumentos. Los calibradores son trazables según los estándares del NIST, lo que asegura resultados precisos.

Información general

La 25-hidroxivitamina D total se obtiene midiendo en primer lugar los resultados de 25-hidroxivitamina D₂ y 25-hidroxivitamina D₃ y, a continuación, sumándolos para calcular el resultado de 25-hidroxivitamina D total.

Compuesto	LOQ	Rango de medición analítica
25-hidroxivitamina D ₂	3,4 ng/ml (8,24 nmol/L)	3,4 ng/ml – 132 ng/ml (8,24 – 320 nmol/L)
25-hidroxivitamina D ₃	3,4 ng/ml (8,49 nmol/L)	3,4 ng/ml – 132 ng/ml (8,49 – 329 nmol/l)
Total de 25-hidroxivitamina D	3,4 ng/ml	3,4 ng/ml – 264 ng/ml



Especificidad

La especificidad del ensayo de la vitamina D se probó enriqueciendo muestras de suero o plasma de donantes con sustancias de estructura química similar, conocidas como sustancias interferentes, y otras sustancias endógenas y exógenas. Las pruebas se llevaron a cabo de acuerdo con las directrices del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)¹⁸. Las sustancias analizadas que mostraron un sesgo de < 10 % se consideraron no interferentes.

Tabla A. Compuestos endógenos y exógenos seleccionados

Compuesto	Concentración de prueba	Compuesto	Concentración de prueba
Bilirrubina conjugada y no conjugada	40 mg/dl	Biotina	3500 ng/ml
Colesterol	500 mg/dl	Ácido ascórbico	5 mg/ml
Triglicéridos	2000 mg/dl	Paracetamol	0,2 mg/ml
β-D-glucosa	10 mg/ml	Pantoprazol	30,0 µg/ml
Hemoglobina	1000 mg/dl	Loratadina	87,0 ng/ml
Factores reumatoides	400 UI/ml	Globulina y humana, albúmina humana	6 g/dl

Tabla B. Compuestos y metabolitos seleccionados con estructuras químicas similares

Compuesto	Concentración de prueba	Compuesto	Concentración de prueba
1,25-(OH) ₂ vitamina D ₂	10 ng/ml	3-epi-1,25-(OH) ₂ vitamina D ₂	10 ng/ml
1,25-(OH) ₂ vitamina D ₃	10 ng/ml	3-epi-1,25-(OH) ₂ vitamina D ₃	10 ng/ml
Vitamina D ₂ (ergocalciferol)	750 ng/ml	3-epi-25-(OH) vitamina D ₂	72,5 ng/ml
Vitamina D ₃ (colecalfiferol)	750 ng/ml	3-epi-25-(OH) vitamina D ₃	100 ng/ml
25(OH) vitamina D ₂	300 ng/ml	25,26-(OH) ₂ vitamina D ₃	10 ng/ml
25(OH) vitamina D ₃	300 ng/ml	Ácido cólico	12 µg/ml
24,25 (OH) ₂ vitamina D ₂	150 ng/ml	Sitagliptina	1,15 µg/ml
24,25 (OH) ₂ vitamina D ₃	150 ng/ml	Mesoridazina	3,15 µg/ml

Precisión del ensayo

La precisión se evaluó según la norma EP05-A3 de CLSI con el software EP Evaluator¹⁹. Se enriquecieron o diluyeron las muestras de suero para obtener seis (6) concentraciones de vitamina D₂ y vitamina D₃ en el intervalo de < 3,7 ng/ml a 109 ng/ml. Se ejecutaron dos repeticiones de cada nivel dos veces al día, durante 7 días en cada uno de los tres (3) analizadores Cascadion. El analizador clínico Cascadion SM calcula la vitamina D total como la suma de D₂ y D₃.

Analito	Muestra de prueba	N	Media (ng/mL)	Repetibilidad		Interserie		Entre días		Dentro del laboratorio	
				DE	CV%	DE	CV%	DE	CV%	DE	CV%
25-hidroxitamina D ₂	1	84	Concentración de 25-hidroxitamina D ₂ no mensurable								
	6	84	Concentración de 25-hidroxitamina D ₂ no mensurable								
	4	84	5.24	0.301	5.7	0.056	1.1	0.093	1.8	0.32	6.1
	2	84	26.15	0.768	2.9	0.000	0.0	0.463	1.8	0.897	3.4
	3	84	8.57	0.362	4.2	0.000	0.0	0.146	1.7	0.391	4.6
	5	84	104.54	2.562	2.5	2.101	2.0	0.000	0.0	3.313	3.2
25-hidroxitamina D ₃	1	84	5.95	0.434	7.3	0.028	0.5	0.131	2.2	0.454	7.6
	6	84	14.13	0.597	4.2	0.155	1.1	0.282	2.0	0.678	4.8
	4	84	24.08	0.689	2.9	0.127	0.5	0.000	0.0	0.701	2.9
	2	84	29.94	0.813	2.7	0.000	0.0	0.491	1.6	0.950	3.2
	3	84	102.94	2.615	2.5	0.992	1.0	1.982	1.9	3.428	3.3
	5	84	10.07	0.507	5.0	0.000	0.0	0.239	2.4	0.561	5.6
Total de 25-hidroxitamina D	1	84	5.95	0.434	7.3	0.028	0.5	0.131	2.2	0.454	7.6
	6	84	14.13	0.597	4.2	0.155	1.1	0.282	2.0	0.678	4.8
	4	84	29.32	0.766	2.6	0.000	0.0	0.000	0.0	0.766	2.6
	2	84	56.09	1.130	2.0	0.000	0.0	0.668	1.2	1.313	2.3
	3	84	111.51	2.676	2.4	0.825	0.7	2.057	1.8	3.474	3.1
	5	84	114.61	2.600	2.3	2.275	2.0	0.000	0.0	3.455	3.0



Características principales del producto

Material de muestras	Suero y plasma humanos
Tubos de recogida de muestras validados	16 tubos
Frecuencia de calibración	30 días
Estabilidad del patrón interno cargado	30 días

- Excluye los epímeros en C3 y mide solo la D₂ y la D₃ para mostrar el valor total de 25-OH-vitamina D; el usuario puede consultar los valores D₂ y D₃
- Calibradores, controles y patrón interno listos para su uso
- Controles y calibradores trazables por el NIST

Información para pedidos

Artículo	N.º de referencia	Artículo	N.º de referencia
Juego de calibradores para 25-hidroxivitamina D Cascadion SM	10018760	Solución de lavado de sonda 1	T001252500
Control 1 para 25-hidroxivitamina D Cascadion SM	10018761	Solución de lavado de sonda 2	T001262500
Control 2 para 25-hidroxivitamina D Cascadion SM	10018762	Solución de lavado de sonda 3	MB124-212
Control 3 para 25-hidroxivitamina D Cascadion SM	10018763	Tapones de evaporación Cascadion	991100
Estándar interno para 25-hidroxivitamina D Cascadion SM	10018764	Cartucho C de conexión rápida	CH-955002
Disolvente A	MB123-1	Solución de ajuste de masa Cascadion	990910
Disolvente B	MB122-1	Recipiente para muestras, 0,5 ml, 1000 unidades	989220
Disolvente C	MB124-1		

Referencias

1. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Section 3, Overview of Vitamin D. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56061/>
2. Vitamin D: Fact Sheet for Professionals, Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, marzo de 2018. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
3. Ibid.
4. Vitamin D found to influence over 200 genes, highlighting links to disease, Wellcome Center for Human Genetics, Nuffield Department of Medicine, Oxford University, 2010. <http://www.well.ox.ac.uk/aug-10-vitamin-d-influences-over-200-genes>.
5. Journal of Advanced Nutrition and Human Metabolism 2016; 2: e1208. doi: 10.14800/janhm.1208; © 2016 by Ram B. Jain. http://www.smartscitech.com/index.php/JANHM/article/view/1208/pdf_15
6. Vitamin D: Fact Sheet for Professionals, Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, marzo de 2018. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
7. Journal of Advanced Nutrition and Human Metabolism 2016; 2: e1208. doi: 10.14800/janhm.1208; © 2016 by Ram B. Jain. http://www.smartscitech.com/index.php/JANHM/article/view/1208/pdf_15
8. Vitamin D: Fact Sheet for Professionals, Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, marzo de 2018. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
9. Ibid.
10. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. Section 3, Overview of Vitamin D. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56061/>
11. J Steroid Mol Biol Oct 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4018438/>
12. Ibid.
13. Lee JH, Choi J-H, Discrepancy between Vitamin D Total Immunoassays due to Various Cross-reactivities, J Bone Metab, Vol. 22, No. 3, Aug 2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4572031/>
14. Vesper H, Botelho J, Vitamin D Standardization Certification Program, CDC publication, marzo de 2014, https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/Vitamin_D_Protocol.pdf
15. Analytical Note for 25-Hydroxyvitamin D Data Analysis using NHANES III (1988-1994), NHANES 2001-2006, and NHANES 2007-2010 (octubre de 2015), National Health and Nutrition Examination Survey, National Center for Health Statistics, CDC. <https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/vitamind/analyticalnote.aspx>
16. Vesper H, Botelho J, Vitamin D Standardization Certification Program, CDC publication, marzo de 2014. https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/Vitamin_D_Protocol.pdf
17. CDC Vitamin D Standardization-Certification Program (VDSCP). https://www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/CDC_Certified_Vitamin_D_Procedures.pdf
18. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). EP07, 3rd ed., Vol. 25, No. 27.
19. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). EP05-A3, Vol. 34, No. 13.

Si desea más información, visite

[thermofisher.com/cascadion](https://www.thermofisher.com/cascadion)

ThermoFisher
SCIENTIFIC

Los productos de Thermo Fisher Scientific se distribuyen de forma global; por tanto, los usos, las aplicaciones y la disponibilidad del producto en cada país depende del estado de la autorización de comercialización de la normativa local.