



# Liquid Anti-Xa - 0020302601

## Aplicación

Ensayo cromogénico automatizado para la determinación cuantitativa de la actividad de la heparina no fraccionada (HNF) y de la heparina de bajo peso molecular (HBPm) en plasma citratado humano en sistemas de coagulación de IL (familia ACL TOP®, ACL ELITE/ELITE PRO/6W/10000 y ACL Futura/ACL Advance) cuando se utiliza junto con calibradores de heparina Hemosil. Este ensayo también está indicado para medir las concentraciones de Inhibidor directo del FXa (p. ej., el rivaroxabán) en plasma citratado humano en los sistemas de la familia ACL TOP cuando se utiliza junto con los calibradores de rivaroxabán Hemosil.

## Principio

La heparina es el fármaco antitrombótico utilizado con más frecuencia. La actividad biológica de este glucosaminoglicano sulfatado se debe a su capacidad para acelerar (hasta 2000 veces) el efecto inhibitorio de la antitrombina en procesos de coagulación. En los últimos años se ha demostrado que la heparina de bajo peso molecular, además de ser tan útil terapéuticamente como la heparina no fraccionada, también tiene una semivida más larga. El rivaroxabán es un anticoagulante oral que inhibe directamente el factor Xa. Debido a su mecanismo de acción directo y a su efecto predecible y de inicio rápido, no es necesaria una determinación periódica del rivaroxabán.<sup>1</sup> El kit de anti-Xa líquido es un ensayo cromogénico de una fase basado en un sustrato cromogénico sintético y en la inactivación del factor Xa. Los niveles de heparina de los pacientes se miden automáticamente en sistemas de coagulación IL cuando este ensayo está calibrado con los calibradores de heparina Hemosil. Los niveles de rivaroxabán del plasma de los pacientes se miden automáticamente en sistemas de la familia ACL TOP cuando este ensayo está calibrado con los calibradores de rivaroxabán Hemosil.

La heparina se analiza como complejo con antitrombina presente en la muestra. La concentración de este complejo depende de la disponibilidad de la antitrombina endógena del paciente. Cuando se forma el complejo heparina-antitrombina, tienen lugar dos reacciones competidoras. El rivaroxabán inhibe directamente la actividad del factor Xa independientemente de la antitrombina presente.

1. El factor Xa es neutralizado por el complejo heparina-antitrombina o directamente por el rivaroxabán.
2. El factor Xa residual se cuantifica con un sustrato cromogénico sintético. La parafenilantina liberada se determina cinéticamente a 405 nm y es inversamente proporcional al nivel de heparina<sup>2</sup> o de rivaroxabán de la muestra.

Para reducir la influencia de los antagonistas de la heparina, como el factor plaquetario 4 (PF4), se incluye sustrato de dextrano en la mezcla de la reacción.

## Composición

El kit de Liquid Anti-Xa consta de:

- E Reactivo Factor Xa** (N° Ref. 0020302610): 5 viales de 2,5 mL de una preparación líquida que contiene Factor Xa bovino purificado (aproximadamente 5,5 nkat/vial), tampón Tris, EDTA, sulfato de dextrano, cloruro sódico y albúmina sérica bovina.
- S Substrato Cromogénico** (N° Ref. 0020302620): 5 viales de 3 mL del sustrato cromogénico líquido S-2732 (aproximadamente 1,2 mg/vial) y estabilizantes.

## PRECAUCIONES:

El Reactivo FXa Reagent contiene material bovino. Todos los animales donantes provinieron de rebaños libres de BSE. Se realizó en el ganado una inspección veterinaria pre y post mortem, y aparentemente, estaba libre de material infeccioso y contagioso. Sin embargo, esta material debería tratarse como potencialmente infeccioso.

El kit Líquido Anti-Xa no está clasificado como peligroso.

- Clase de peligro: **ninguna**
- Indicaciones de peligro: **ninguna**
- Consejos de prudencia: **ninguno**

Este producto es para Uso de Diagnóstico *in vitro*.

## Preparación

**Sustrato cromogénico:** Mezclar al vial por inversión antes de usar.

**Reactivo Factor Xa:** Mezclar al vial por inversión antes de usar.

## Conservación y estabilidad de los Reactivos

Los reactivos que no hayan sido abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el vial si son almacenados a 2-8°C.

**Sustrato Cromogénico:** Una vez abierto, el reactivo es estable 1 mes a 2-8°C o 7 días a 15° - 25° C en los Sistemas de Coagulación de la Familia ACL TOP; 3 días en ACL ELITE/ELITE PRO/6W/10000 y 4 días en los Sistemas ACL Futura/ACL Advance en el vial original.

**Reactivo Factor Xa:** Una vez abierto, el reactivo es estable 1 mes a 2-8°C o 7 días a 15° - 25° C en los Sistemas de Coagulación de la Familia ACL TOP; 3 días en ACL ELITE/ELITE PRO/6W/10000 y 4 días en los Sistemas ACL Futura/ACL Advance en el vial original.

Para una óptima estabilidad, retire los reactivos del analizador y consérvelos en el vial original a 2-8°C. La baja humedad relativa se asocia a un aumento de la evaporación de los reactivos contenidos en viales no tapados, lo que puede reducir su estabilidad cuando se conservan en analizadores. Para obtener una estabilidad óptima en el analizador, la temperatura y la humedad del laboratorio deben estar controladas.

## Método de Ensayo

Para obtener instrucciones completas sobre el procedimiento del ensayo, consulte al manual del operador del instrumento de IL correspondiente o póngase en contacto con su representante local.

## Recolección y Preparación de las muestras

Se recogen nuevas partes de sangre venosa recién extraída en una jeringa de citrato trisódico al 3,2 %. Para la recolección, manejo y conservación del plasma, seguir las recomendaciones del documento H21-A5 de CLSI.<sup>3</sup>

## Reactivos adicionales/plasmas de control

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deberán adquirirse por separado.

	Número de Referencia
Calibradores de Heparina	0020300600
Controles Heparina LMW	0020300200
Controles Heparina UF	0020300300
Calibradores de rivaroxabán	0020013600
Controles de rivaroxabán	0020013700
Solución Descontaminante	0009631700
Agente de Limpieza	0009632700

## Control de Calidad

Se recomienda utilizar dos niveles de controles para lograr un programa completo de control de calidad.<sup>4</sup> Los controles de heparina de bajo peso molecular y de heparina no fraccionada están concebidos para utilizarse con este ensayo cuando está calibrado con los calibradores de heparina. Los controles de rivaroxabán están concebidos para utilizarse con este ensayo cuando está calibrado con los calibradores de rivaroxabán. Cada laboratorio debe establecer su propia media y desviación estándar y establecer un programa de control de calidad para monitorizar los resultados de su laboratorio. Los controles deberían procesarse como mínimo una vez dentro de cada turno de 8 horas, de acuerdo con las normativas de las Buenas Prácticas de Laboratorio. Refiérase al Manual del Operador del Instrumento para información adicional. Refiérase a la publicación de Westgard y col. para la identificación y resolución de situaciones anormales relacionadas con el control de calidad.<sup>5</sup>

## Resultados

Los resultados de heparina se informan en U/mL cuando el ensayo está calibrado con los calibradores de heparina Hemosil. Los resultados de rivaroxabán se informan en ng/mL cuando el ensayo está calibrado con los calibradores de rivaroxabán.

## Limitaciones / Interferencias

Los resultados de Heparina en la Familia ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/6W/10000 y ACL Futura/ACL Advance no se ven afectados hasta concentraciones de 300 mg/dL de hemoglobina, 20 mg/dL de bilirrubina y 800 mg/dL de triglicéridos. Los resultados de rivaroxabán en la familia ACL TOP no se ven afectados por la hemoglobina a niveles inferiores a 550 mg/dL, por la bilirrubina a niveles inferiores a 40 mg/dL ni por los triglicéridos a niveles inferiores a 1151 mg/dL.

## Valores Esperados

Para obtener el efecto óptimo con el mínimo riesgo de hemorragia o complicaciones tromboembólicas se recomienda utilizar el kit de anti-Xa líquido cuando se utiliza con el fármaco de doble heparina.<sup>6</sup> No es necesaria la determinación periódica del rivaroxabán.

## Características técnicas

### Precisión en el caso de la heparina

En el caso de la heparina, la precisión intraserial y total (de serie a serie y de día a día) se evaluó en varias series utilizando los dos niveles tanto de los controles de heparina no fraccionada como de los de heparina de bajo peso molecular.

## ESPAÑOL - Revisión Prospecto 05/2015

Familia ACL®TOP	Media (U/mL)	%CV (Intraserie)	%CV (total)
UFH Low	0.41	2.4	3.3
UFH High	0.68	1.0	1.6
LMWH Low	0.55	3.5	4.5
LMWH High	1.35	1.0	2.5
ACL ELITE/ELITE PRO/6W/10000	Media (U/mL)	%CV (Intraserie)	%CV (total)
UFH Low	0.39	4.0	6.7
UFH High	0.69	1.0	3.7
LMWH Low	0.49	5.5	5.7
LMWH High	1.31	3.3	4.0
ACL Futura/ACL Advance	Media (U/mL)	%CV (Intraserie)	%CV (total)
UFH Low	0.41	4.4	4.4
UFH High	0.69	1.3	1.7
LMWH Low	0.56	2.5	3.5
LMWH High	1.37	1.1	1.6

### Precisión en el caso del rivaroxabán

En el caso del rivaroxabán, la precisión se determinó en miembros representativos de la familia ACL TOP (ACL TOP 700, ACL TOP 500 CTS y ACL TOP 300 CTS). La precisión se evaluó conforme a las pautas CLSI EP05-A2<sup>7</sup> durante 20 días, procesando 2 series al día y 2 réplicas por serie para cada nivel de muestra (n=80/instrumento/lot), utilizando 3 lotes de calibradores de anti-Xa líquido y rivaroxabán con muestras de plasma que contenían diferentes concentraciones de rivaroxabán. A continuación se incluyen los datos de las pruebas realizadas con un instrumento, el lote de reactivo y el lote de plasma representativos.

Familia ACL®TOP	Media (ng/mL)	%CV (Intraserie)	%CV (total)
Control de rivaroxabán bajo	79.22	1.0	4.4
Control de rivaroxabán alto	296.57	0.8	2.2

### Correlación:

Sistema	Análisis	Pendiente	Intersección	r	Método de Referencia
ACL 6W/10000/ELITE/ELITE PRO	Heparina	0.894	0.057	0.907	Hemosil, Heparin
ACL Futura/ACL Advance	Heparina	1.067	0.006	0.946	Hemosil, Heparin
Familia ACL TOP	Heparina	0.946	0.055	0.958	Hemosil, Heparin
Familia ACL TOP	Rivaroxabán	0.927	-23.05	0.988	BIOPHEN DIXal (inhibidores directos de Xa)

Estos resultados de precisión y correlación se obtuvieron utilizando lotes específicos de reactivos y controles. En estudios en los que se utilizaron muestras de pacientes sometidos a terapia con heparina se obtuvieron los siguientes datos utilizando un lote específico de reactivos de Liquid Anti-Xa:

Sistema	Análisis	Pendiente	Intersección	r	Método de Referencia
ACL 6W/10000/ELITE/ELITE PRO	Heparina	1.032	0.030	0.940	Hemosil, Heparin
ACL Futura/ACL Advance	Heparina	1.007	-0.002	0.957	Hemosil, Heparin
Familia ACL TOP	Heparina	0.952	0.005	0.978	Hemosil, Heparin

Se realizó un estudio multicéntrico que utilizó muestras de pacientes tratados con rivaroxabán y un analizador representativo de la familia ACL TOP empleando el kit de anti-Xa líquido Hemosil y el kit BIOPHEN DIXal. A continuación se muestra el resumen de la comparación de métodos.

Sistema	Análisis	Pendiente	Intersección	r	Método de Referencia
Familia ACL TOP	Rivaroxabán	0.99	-27.63	0.97	BIOPHEN DIXal (inhibidores directos de Xa)

### Límite de Detección:

Sistema	Análisis
ACL 6W/10000/ELITE/ELITE PRO	Heparina 0.04 U/mL Heparina 0.02 U/mL
ACL Futura/ACL Advance	Heparina 0.04 U/mL
Familia ACL TOP	Heparina 0.04 U/mL Rivaroxabán 10 ng/mL

### Límite de Linealidad:

Sistema	Análisis
ACL 6W/10000/ELITE/ELITE PRO	Heparina hasta - 2.0 U/mL Heparina hasta - 2.0 U/mL
ACL Futura/ACL Advance	Heparina hasta - 2.0 U/mL
Familia ACL TOP	Heparina hasta - 2.0 U/mL Rivaroxabán 20 ng/mL - 1000 ng/mL