

Aplicación

Tromboplastina cálcica para la determinación simultánea del Tiempo de Protrombina (TP) y del Fibrinógeno (Fib), para la evaluación de la vía extrínseca de la coagulación y para el control de la Terapia Anticoagulante Oral en plasma humano en los Sistemas de Coagulación IL.

Principio

La tromboplastina tisular es una lipoproteína que se encuentra en muchos tejidos de los mamíferos.¹ En presencia de iones calcio, la tromboplastina es capaz de activar la vía extrínseca de la coagulación. El test del Tiempo de Protrombina (TP) es sensible a deficiencias de los factores II, V, VII y X debidas a trastornos congénitos de la coagulación, enfermedades hepáticas, deficiencia de vitamina K o terapia anticoagulante oral.² El Fibrinógeno, una proteína de fase reactiva aguda, se convierte en fibrina mediante la acción de la trombina. Su nivel puede aumentar en estados infecciosos, durante la gestación, en terapia trombolítica y en el síndrome de coagulación intravascular diseminada.^{3,4}

En los Sistemas de Coagulación IL el Fibrinógeno es cuantificado (método basado en el TP) relacionando la absorbancia o la dispersión de luz producida durante la formación del coágulo con la de un calibrador.⁵

Composición

El kit PT-Fibrinogen está compuesto por 10 viales de 8 mL de tromboplastina liofilizada de conejo de conejo con estabilizantes, polibreno (inhibidor de heparina), tampón y conservantes. (Núm Cat. 0009756726).

MEDIDAS DE PRECAUCIÓN Y ADVERTENCIAS:

PT-Fibrinogen contiene material bovino. Todos los animales donantes provinieron de rebaños libres de BSE. El ganado fue sometido a una inspección de salud ante y post-mortem por un veterinario, y aparentemente estaba libre de material infeccioso y contagioso. Sin embargo, el material debería tratarse como potencialmente infeccioso. El producto contiene cerebro de conejo liofilizado.

Atención
Clase de peligro: Acuático agudo 1, H400

Indicaciones de peligro: H400: Muy tóxico para los organismos acuáticos.

Consejos de prudencia: P273: Evitar su liberación al medio ambiente. P301: Recoger el vertido. P501: Eliminar el contenido/el recipiente conforme a la legislación local/ regional/ nacional/ internacional.

Cada vez que cambie de lote de Tromboplastina introduzca el valor del ISI, que se encuentra en el prospecto del reactivo, y establezca la nueva media del Rango Normal del TP. Para uso diagnóstico *in vitro*.

Preparación

Disolver el contenido de cada vial con 8 mL de agua CLR tipo CLSI.⁶ Cerrar el vial y homogeneizar suavemente. Asegurarse de la completa disolución del producto. Mantener el reactivo entre 15 y 25°C durante 30 minutos. Mezclar por inversión del vial antes de su uso. No agitar.

Para calibrar el TP-Fibrinogen en el ACL Futura/ACL Advance y ACL Classic (100-7000) TOP⁹, guardar el reactivo reconstituido a 2-8°C durante 3,5 horas y mezclar por inversión del vial antes de su uso. No agitar.

NOTE: Para su correcta homogenización durante el trabajo, debe ponerse en el vial del reactivo un agitador magnético de Teflón[®].

Conservación y estabilidad de los reactivos

Antes de ser reconstituido, el reactivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial, si se mantiene entre 2 y 8°C.

La estabilidad después de la reconstitución es de 5 días entre 2 y 8°C en el vial original, de 1 día a 15°C en los ACL y de 3 días a 15°C en los sistemas ACL Futura, ACL Advance y Familia ACL TOP en agitación continua.

Para obtener una estabilidad óptima de los reactivos, sugerimos que una vez acabado el trabajo retire los reactivos del analizador y los conserve a 2-8°C en su vial original.

Método de ensayo

Seguir las instrucciones de la técnica de acuerdo al Manual de Operador de los instrumentos IL o bien al Manual de Aplicaciones.

Recolección y preparación de las muestras

Recoger nuove partes de sangre recién extraída por punción venosa sobre una parte de anticoagulante citrato trisódico. Para la recolección, manipulación y conservación de la muestra seguir las recomendaciones del Documento H21-A5 de CLSI.⁷

Reactivos adicionales y plasmas de control

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

	América y Pacífico	Europa
	Núm Cat.	Núm Cat.
Plasma de Calibración	0020003700	0020003700
Control Normal	0020003120/0020003110	0020003110

Control Anormal Bajo	0020003220/0020003210	0020003210
Control Anormal Alto	0020003320/0020003310	0020003310
Control Fibrinógeno Bajo	0020004200	0020004200
Diluyente de muestra	0009756800	0009756800
Diluyente de Factores	0009757600	0009757600
Solución Descontaminante	0009831700	0009831700

Control de Calidad

Para realizar un programa completo de Control de Calidad, se recomienda el uso de controles normales y anormales.^{6,9} Los controles de IL adecuados para este programa son el Control Normal, el Control Anormal Bajo, el Control Anormal Alto y el Control Fibrinógeno Bajo.

Cada laboratorio debe establecer su propia media y desviación estándar, y debe realizar un programa de Control de Calidad para monitorizar sus resultados. Los controles deben ser analizados una vez por cada turno de 8 horas, de acuerdo con la normativa de Buenas Prácticas de Laboratorio. Consulte el Manual del Operador para obtener más información. Consulte la publicación de Westgard y col. para la identificación y resolución de situaciones anormales del Control de Calidad.¹⁰

Resultados

Los resultados del paciente pueden ser expresados en las siguientes unidades:

TP: segundos, % actividad, Ratio, INR Fibrinógeno: mg/dL, g/L

Referirse al Manual del Operador para información adicional.

Limitaciones/interferencias

Los resultados del Tiempo de Protrombina pueden ser alterados por varios fármacos de administración común y deben realizarse sucesivos análisis para determinar la causa de los resultados anormales no esperados. Concentraciones de heparina hasta 1 U/mL no alteran los resultados del Tiempo de Protrombina en los ACL Classic (100-7000). Los ensayos de fibrinógeno (Fibrinógeno Derivado TP) en los ACL Classic (100-7000) pueden ser afectados por niveles excesivos de heparina (>1 U/mL), hemoglobina libre (>100 mg/dL), triglicéridos (>700 mg/dL), bilirrubina (>15 mg/dL) y por niveles elevados de productos de degradación de fibrinógeno/fibrina en el plasma a analizar.⁵ No existe interferencia en los Sistemas ACL Futura/ACL Advance hasta los valores siguientes:

	Heparina	Hemoglobina	Triglicéridos	Bilirrubina
TP	1,0 U/mL	400 mg/dL	1047 mg/dL	19,6 mg/dL
Fibrinógeno	2,0 U/mL	300 mg/dL	1047 mg/dL	19,6 mg/dL

No existe interferencia en el Familia ACL TOP hasta los valores siguientes:

	Heparina	Hemoglobina	Triglicéridos	Bilirrubina
TP	1,0 U/mL	500 mg/dL	1300 mg/dL	25 mg/dL
Fibrinógeno	2,0 U/mL	500 mg/dL	600 mg/dL	25 mg/dL

Valores esperados

Se ha realizado un estudio del rango de normalidad utilizando el kit PT-Fibrinógeno.

Ensayo	Sistema	N	Rango (unidades)
TP	ACL Classic (100-7000)	69	10,1 - 12,9 (segundos)
TP	ACL Futura/ACL Advance	70	9,6 - 12,5 (segundos)
TP	Familia ACL TOP	130	9,9 - 12,4 (segundos)
Fibrinógeno	ACL Classic (100-7000)	36	172 - 539 (mg/dL)
Fibrinógeno	ACL Futura/ACL Advance	36	181 - 514 (mg/dL)
Fibrinógeno	Familia ACL TOP	130	283 - 572 (mg/dL)

Los resultados fueron obtenidos utilizando un mismo lote de reactivo. Debido a las variables que pueden afectar los resultados, cada laboratorio debe verificar su propio rango de normalidad.

Características Técnicas**Precisión**

El estudio de precisión intraserie y total (serie a serie y día a día) fue realizado en diferentes series usando muestras normales y anormales.

ACL Classic (100-7000)	Media (TP segundos)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	11,5	0,87	0,96
Control Anormal Bajo	17,9	1,12	3,13
Control Anormal Alto	24,8	1,77	2,18

ACL 8/9/10000ELITE/ELITE PRO	Media (TP segundos)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	12,3	0,6	1,1
Control Anormal Bajo	20,7	0,9	1,1
Control Anormal Alto	25,5	0,8	1,4

ACL Futura/ACL Advance	Media (TP segundos)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	11,2	1,16	1,78
Control Anormal Bajo	17,6	0,98	1,67
Control Anormal Alto	21,9	1,21	1,67
Familia ACL TOP	Media (TP segundos)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	12,3	0,5	1,8
Control Anormal Bajo	17,4	0,4	1,1
Control Anormal Alto	22,6	0,6	1,6
ACL Classic (100-7000)	Media (Fibrinógeno mg/dL)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	339	3,08	8,15
Control Fibrinógeno Bajo	111	6,30	6,38
ACL 8/9/10000ELITE/ELITE PRO	Media (Fibrinógeno mg/dL)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	277,9	4,4	4,6
Control Fibrinógeno Bajo	132,9	3,6	5,5
ACL Futura/ACL Advance	Media (Fibrinógeno mg/dL)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	303	3,54	6,45
Control Fibrinógeno Bajo	151	3,81	5,24
Familia ACL TOP	Media (Fibrinógeno mg/dL)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	323	0,8	2,5
Control Fibrinógeno Bajo	145	3,3	4,5

Correlación:

Ensayo	Sistema	pendiente	intersección	r	Método de Referencia
TP	ACL Classic (100-7000)	0,953	0,748	0,990	TP en instrumento foto óptico
TP	ACL Futura/ACL Advance	0,92	0,61	0,998	TP en ACL
TP	Familia ACL TOP	0,98	0,568	0,999	TP en ACL Futura/ACL Advance
Fib	ACL Classic (100-7000)	0,999	11,283	0,994	Fibrinógeno Clauss en instrumento foto óptico
Fib	ACL Futura/ACL Advance	1,33	-82,0	0,969	Fibrinógeno (basado en TP) en ACL
Fib	Familia ACL TOP	1,041	-6,303	0,996	Fibrinógeno (basado en TP) en ACL Futura/ACL Advance

La precisión y los datos de correlación se han obtenido usando lotes específicos de reactivos y de controles.

Linealidad del Fibrinógeno:**Sistema**

Familia ACL TOP	60 - 1000 mg/dL
ACL Futura/ACL Advance	80 - 700 mg/dL
ACL Classic (100-7000)	70 - 900 mg/dL

Debido a las variables que pueden afectar los resultados, cada laboratorio debe verificar su propio rango de linealidad.

Certificado de la Tromboplastina

Se pueden obtener distintos resultados de TP cuando las muestras son analizadas con tromboplastinas de diversa procedencia y/o cuando se utilizan distintas técnicas analíticas (manual, semi o totalmente automatizadas).^{11,12} El ICSh (Comité Internacional para la estandarización de la Hematología) y el ICHT (Comité Internacional sobre Trombosis y Hemostasia) han propuesto el ISI (Índice Internacional de Sensibilidad) para calcular el INR (Ratio Internacional Normalizado) y así obtener resultados de TP comparables en pacientes TAO.¹³ Cada lote de reactivo PT-Fibrinogen, es calibrado con nuestro estándar interno con un ISI certificado con el estándar de referencia (RBT/05) de acuerdo con las recomendaciones de la OMS.¹⁴

Los valores de ISI declarado en las instrucciones de uso han sido calculados para los sistemas de coagulación de IL. El INR se calcula como sigue:

$$INR = (TP \text{ Paciente en seg.} / \text{Media del rango normal de TP en seg.})^{ISI}$$

Los valores del ISI para este lote están indicados al final de esta misma hoja.

Rango Terapéutico

Para información sobre TAO¹⁵ y duración del tratamiento, referirse a las normativas locales.

LOT



VALUE

ISI (ACL Top Family)	
ISI (ACL 100-10000ELITE/ELITE PRO)	
ISI (ACL Futura/ACL Advance)	

Bibliography / Literatur / Bibliografía / Bibliographie / Bibliografia / Bibliografía / Literatur / Litteraturförteckning

- Nemerson Y. Characteristics and lipid requirements of coagulant proteins extracted from lung and brain: the specificity of the protein component of tissue factor. *J. Clin. Invest.* 1969; 48: 322-331.
- Miale JB, and Kent JW. Standardization of the therapeutic range for oral anticoagulants based on standard reference plasmas. *Am. J. Clin. Path.* 1972; 57: 80-88.
- Granis GF. Plasma fibrinogen: Determinations, normal values, physiopathologic shifts and fluctuations. *Clin. Chem.* 1970; 16: 486-494.
- Bick RL. Disseminated intravascular coagulation: A clinical and laboratory evaluation of 48 patients. *N.Y. Acad. Sci.* 1981; 370: 843-850.
- Rossi E, Mondonico P, Lombardi A, Preda L. Method for the determination of functional (clottable) fibrinogen by the new family of ACL coagulometers. *Thromb. Res.* 1988; 52: 453-468.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. Fourth, Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 28 No.22
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5
- Clinical and Laboratory Standards Institute. One Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline - Second Edition, CLSI Document H47-A2; Vol. 28 No. 20.
- Zucker S, Catey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation. *Am. J. Clin. Pathol.* 1970; 53: 924-927.

- Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process. AACC Press, 1986.
 - Van Rijn JLM, Schmidt NA, and Rutten WPF. Correction of Instrument- and Reagent-Based Differences in Determination of the International Normalized Ratio (INR) for Monitoring Anticoagulant Therapy. *Clinical Chemistry.* 1989; 35 (5): 840-843.
 - Ray MJ, and Smith IR. The Dependence of the International Sensitivity Index on the Coagulometer used to Perform the Prothrombin Time, Thromb. Haemost. 1990; 63 (3): 424-429.
 - ICSH/ICHT Recommendations for Reporting Prothrombin Time in Oral Anticoagulant Control, *Thromb. Haemost.* 1985; 53 (1): 155-156.
 - Guidelines for thromboplastin and plasma used to control oral anticoagulant therapy. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization, 48th Report, WHO Technical Report Series 889; p. 64-93. Geneva, WHO, 1990.
 - Hirsh J, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. *Chest* 1992; 102(4): 312S-326S.
 - The Instrumentation Laboratory logo, Hemost., ACL, ACL Futura, ACL ELITE and ACL TOP are trademarks of Instrumentation Laboratory Company and/or one of its subsidiaries or parent companies and may be registered in the United States Patent and Trademark Office and in other jurisdictions.
- ©1998 Instrumentation Laboratory. Issued November 2014.
Printed in U.S.A.