

Aplicación

Tromboplastina cálcica de alta sensibilidad 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 citratado en los Sistemas de Coagulación IL.

Principio

TP-Fibrinógeno HS PLUS es un extracto liofilizado de cerebro de conejo con una concentración óptima de Iones calcio. Un especial y meticuloso procedimiento de fabricación ha conseguido una alta sensibilidad para los factores II, V, VII y X, dando resultados comparables con el Estándar de Referencia Internacional. La alta sensibilidad analítica hace a este reactivo particularmente apropiado para la monitorización de la terapia anticoagulante oral.¹

Composición

El kit PT-Fibrinogen HS PLUS consta de:

T **Tromboplastin** (Cat. No. 0008469820): 5 x 8,5 mL viales de tromboplastina de cerebro de conejo con estabilizantes, polibrene (inhibidor de heparina) y tampón.

B **Buffer** (Cat. No. 0008469822): 5 x 8,5 mL viales de tampón de rehidratación, con cloruro cálcico y conservante.

PRECAUCIÓN:

Indicaciones de Peligro: Ninguna
Frases de Peligro: Ninguna
Frases de Seguridad: Ninguna
El tampón contiene azida sódica que puede reaccionar con tuberías metálicas dando lugar a azidas explosivas. Tomar las precauciones adecuadas para su deshecho.
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.
Este reactivo es para diagnóstico *In vitro*.

Preparación

Disolver el contenido de cada vial de tromboplastina añadiendo el volumen completo de un vial de tampón en el vial de reactivo liofilizado. **NO pipetear el volumen exacto requerido para la reconstitución de la Tromboplastina.** Cerrar el vial y homogeneizar suavemente. Asegurarse de la completa disolución del producto. Mantener el reactivo entre 15 y 25°C durante 30 minutos (Familia ACL[®] y Familia ACL TOP[®]) y entre 2 y 8°C durante una noche (ACL Futura/ACL Advance) y mezclar suavemente antes de su uso. No agitar.

Conservación y estabilidad de los reactivos

Antes de ser reconstituidos los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el vial, si se mantienen entre 2-8°C.
Estabilidad después de la reconstitución: 5 días entre 2 y 8°C en el vial original y de 12 horas a 15°C en los sistemas ACL, ACL Futura/ACL Advance y 36 horas en la Familia ACL TOP en agitación continua.
Para obtener una estabilidad óptima de los reactivos, sugerimos que acabado el trabajo, conserve los reactivos en su vial original almacenado en nevera entre 2 y 8°C.

Método de Ensayo

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

Recolección y Preparación de las muestras

Recoger nueve partes de sangre recién extraída por punción venosa y una parte de anticoagulante citrato trisódico. Para la recolección, manejo y conservación del plasma seguir las recomendaciones del documento H21-A5 de CLSI.²

Reactivos adicionales y plasmas de control

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

	América y Pacífico Rm N° Cat.	Europa N° Cat.
Plasma de Calibración	0020003700	0020003700
Control Normal	0020003120	0020003110
Control Anormal Bajo	0020003220	0020003210

Control Anormal Alto	0020003320	0020003310
Control Fibrinógeno Bajo	0020004200	0020004200
Diluyente de muestra	0009756800	0009756800
Diluyente de Factores	0009757600	0009757600
Agente de Limpieza	0009831700	0009831700

Control de Calidad

Se recomienda el uso de los controles de plasma normales y anormales de IL para realizar un completo programa de Control de Calidad.^{3,4} Tanto el Control Normal, como el Control Anormal Bajo, Control Anormal Alto y el Control Fibrinógeno Bajo, están diseñados específicamente para este programa. Cada laboratorio debe establecer su propia media y desviación estándar, asimismo establecer un programa de Control de Calidad para monitorizar los resultados de su laboratorio. Los controles deben ser usados como mínimo una vez dentro del turno de 8 horas, de acuerdo a la normativa de Buenas Prácticas en el Laboratorio. Referirse al Manual del Operador para Información adicional. Consultar la publicación de Westgard y col. para una identificación y resolución de situaciones anormales del Control de Calidad.⁵

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 sinérgicas

Los resultados del Tiempo de Protrombina pueden ser alterados por varios fármacos de administración común y sucesivos análisis deben ser realizados para determinar la causa de los resultados anormales no esperados. Los resultados de Fibrinógeno con este reactivo pueden ser afectados por niveles elevados de productos de degradación de fibrinógeno/fibrina.⁶
No se producen interferencias en el ACL y ACL Futura/ACL Advance hasta:

	Heparina	Hemoglobina	Triglicéridos	Bilirrubina
TP	0,5 U/mL	100 mg/dL	700 mg/dL	15 mg/dL
Fib	1,0 U/mL	100 mg/dL	700 mg/dL	15 mg/dL

No se producen interferencias en la Familia ACL TOP hasta:

	Heparina	Hemoglobina	Triglicéridos	Bilirrubina
TP	0,4 U/mL	500 mg/dL	1400 mg/dL	20 mg/dL
FIB	1,0 U/mL	500 mg/dL	575 mg/dL	20 mg/dL

Valores esperados

Se ha realizado un estudio del rango de normalidad utilizando el kit TP Fibrinógeno HS PLUS.

Ensayo	Sistema	N	Rango (unidades)
TP	Familia ACL	35	11,8 - 15,1 (segundos)
TP	ACL Futura/ACL Advance	119	11,1 - 14,5 (segundos)
TP	Familia ACL TOP	119	11,5 - 14,8 (segundos)
Fibrinógeno	Familia ACL	36	169 - 515 (mg/dL)
Fibrinógeno	ACL Futura/ACL Advance	119	262 - 433 (mg/dL)
Fibrinógeno	Familia ACL TOP	119	267 - 437 (mg/dL)

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

Características técnicas

Precisión:
La precisión intraserie y total (serie a serie y día a día) fue realizada en diferentes series y utilizando muestras normales y anormales.

Familia ACL	Media (TP segundos)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	12,9	0,93	0,93
Control Anormal Bajo	25,0	1,68	1,92
Control Anormal Alto	33,9	1,80	1,92

ACL Futura/ACL Advance	Media (TP segundos)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	12,6	0,71	0,95
Control Anormal Bajo	24,7	3,12	4,13
Control Anormal Alto	34,5	4,09	7,19

Familia ACL TOP	Media (TP segundos)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	14,5	1,1	2,5
Control Anormal Bajo	26,9	2,2	3,3
Control Anormal Alto	40,2	2,5	3,0

Familia ACL	Media (Fibrinógeno mg/dL)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	262	4,86	5,89
Control Fibrinógeno Bajo	87	4,6	8,0

ACL Futura/ACL Advance	Media (Fibrinógeno mg/dL)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	273	2,10	4,30
Control Fibrinógeno Bajo	101	7,06	7,81

Familia ACL TOP	Media (Fibrinógeno mg/dL)	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Control Normal	275	2,0	3,2
Control Fibrinógeno Bajo	108	3,0	4,1

Correlación:

Ensayo	Sistema	Pendiente	Intersección	r	Método de Referencia
TP	Familia ACL	0,934	1,63	0,998	TP en ACL
TP	ACL Futura/ACL Advance	1,12	-1,61	0,995	TP HS PLUS en ACL
TP	Familia ACL TOP	0,999	0,357	0,997	TP HS PLUS en ACL Futura/ACL Advance
Fib	Familia ACL	0,934	40,8	0,983	Fibrinógeno (basado en TP) en ACL
Fib	ACL Futura/ACL Advance	1,11	-19,4	0,950	Fibrinógeno (basado en TP HS PLUS) en ACL
Fib	Familia ACL TOP	1,072	-25,3	0,982	Fibrinógeno (basado en TP HS PLUS) en ACL Futura/ACL Advance

Estos resultados de precisión y correlación se obtuvieron utilizando lotes específicos de reactivos y controles.

Linealidad del Fibrinógeno: Sistema

ACL Futura/ACL Advance	80 - 700 mg/dL
Familia ACL	75 - 1000 mg/dL
Familia ACL TOP	60 - 850 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).^{7,8} El ICSH (Comité Internacional para la estandarización de la Hematología) y el ICTH (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.⁹ Cada lote de reactivo TP Fibrinógeno HS PLUS, es calibrado con nuestro estándar interno con un ISI certificado con el estándar de referencia (FIBT05) de acuerdo con las recomendaciones de la OMS.¹⁰ Los valores de ISI declarados 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 TAO¹¹ y duración del tratamiento, referirse a las normativas locales.