



REACTIVOS BIOLABO
www.biolabo.fr

FABRICANTE:
BIOLABO SAS,
Les Hautes Rives
02160, Maizy, France

BIO-TP LI (LOW ISI) Tasa de Protrombina (TP)

Reactivo para la determinación del Tasa de Protrombina (INR) en plasma humano

REF 13702	R1 10 x 2 mL	R2 1 x 25 mL
REF 13704	R1 6 x 4 mL	R2 1 x 25 mL
REF 13712	R1 6 x 12 mL	R2 1 x 80 mL

SOPORTE TECNICO Y PEDIDOS

Tel: (33) 03 23 25 15 50
Fax: (33) 03 23 256 256



USO IN VITRO

SIGNIFICACION CLINICA (1) (6) (7)

El Tiempo de Quick (TQ) permite una exploración de la vía extrínseca de la coagulación. El TQ, convertido en "tasa de protrombina" (TP) permite evaluar la actividad de los factores del complejo protrombínico en referencia a un plasma normal al 100%. El déficit de la actividad protrombínica se puede asociar a varias causas:

- Enfermedad hemorrágica del recién nacido.
- Insuficiencia hepática (cirrosis, hepatitis...).
- Avitaminosis K o administración de antivitaminas K (AVK).
- Déficits congénitos en uno de los factores asociados al complejo protrombínico: protrombina verdadera (factor II), proacelerina (factor V), proconvertina (factor VII) y factor Stuart (factor X).
- Anticoagulantes circulantes.
- Fibrinólisis
- CID (coagulación intravascular diseminada)

Vigilancia de los tratamientos AVK:

La conversión del TQ en INR (Internacional Normalised Ratio) permite librarse de la incidencia de la tromboplastina utilizada en la determinación de los valores usuales. Un consenso internacional sobre los intervalos de referencia para el INR ha sido establecido en el marco del tratamiento y de la profilaxis de los trombos embolismos venosos y arteriales.

Se debe evitar la expresión bajo forma de INR en el marco del chequeo preoperatorio o de la exploración hepática.

PRINCIPIO (4)

Esta técnica está basada en trabajos de Quick y Al. Se determina el tiempo de coagulación a 37°C en presencia de Tromboplastina de tejidos orgánicos y de calcio. El TQ así medido podrá ser convertido en tasa de protrombina (TP) o en INR.

REACTIVOS

R1 BIO-TP LI Reactivo Liofilizado

Tromboplastina liofilizada (Tejido cerebral de conejo)

Conforme al reglamento 1272/2008, esta reactivo no está clasificada como peligrosa

R2 BIO-TP LI Tampón **Cuidado**

Hepes, Conservante

Skin Sens.1: H317 - Puede provocar una reacción alérgica en la piel.

P261: Evitar respirar el aerosol. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección. P302+352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con agua y jabón abundantes. P333+313: En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. P501: Eliminar el contenido/el recipiente conforme a la legislación sobre desechos peligrosos. Sustancia al origen de la clasificación: Sulfato de Niquel < 1%. Para más detalles, consultar la Ficha de datos de Seguridad (FDS)

Después de reconstitución: El reactivo de trabajo (R1+R2) clasificado como el tampón (vial R2).

PRECAUCIONES

Los reactivos BIOLABO están destinados a un personal cualificado, para uso in vitro (No pipetear con la boca).

- Consultar la FDS en vigor disponible sobre demanda o sobre www.biolabo.fr
- Verificar la integridad de los reactivos antes de su utilización.
- Eliminación de los desechos: respetar la legislación vigente.

Por medida de seguridad, tratar toda muestra como potencialmente infeccioso. Respetar la legislación en vigor.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

- **Reactivo** (vial R1)
Utilizar un objeto no cortante para levantar la cápsula de aluminio.
- **Tampón** (vial R2): listo para el uso.
- **Reactivo de trabajo:** Añadir sin demora al contenido del vial R1 la cantidad de tampón (vial R2) indicada en la etiqueta.
Mezclar suavemente y verificar la disolución completa.

ESTABILIDAD Y CONSERVACION

Almacenar protegido de la luz, en el vial de origen bien cerrado a 2-8°C, los reactivos son estables, si son utilizados y conservados en las condiciones preconizadas:

Antes de abrir:

- hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Después de su reconstitución:

- Transvasar la cantidad necesaria, cerrar el vial y almacenar a 2-8°C
- El reactivo de trabajo es estable:
 - ✓ 8 horas a temperatura ambiente y
 - ✓ 7 días de 2 a 8°C.

No utilizar el reactivo reconstituido después de la fecha de caducidad.

TOMA Y PREPARACION DE LA MUESTRA (2) (8)

Extraer cuidadosamente la muestra por punción venosa.

- Anticoagulante (0,5 mL de citrato sódico 2 H₂O 0,109 M para 4,5 mL de sangre). Evitar la toma de muestras con jeringas que favorezcan la formación de micro coágulos. Centrifugar 10 minutos a 2500 g.
- Ejecutar el test en las 4 horas que siguen a la extracción, guardando el plasma a temperatura ambiente (15-25°C).
- La toma sobre tubo "citrato HEPES", permite prolongar el plazo de ejecución hasta 8 horas.

LIMITES (2) (3)

La presencia de un inhibidor de la heparina en el reactivo permite Muestras contaminadas por la tromboplastina o hemolizadas pueden igualmente conducir a un recorte del Tiempo de Quick. Young D.S. ha publicado una lista de sustancias que interfieren con la prueba.

REACTIVOS Y MATERIAL COMPLEMENTARIOS

1. Equipamiento de base del laboratorio de análisis médico.
2. Analizador de coagulación automático o semi-automático.
3. Tampón Owren Koller para el establecimiento de la recta de Thivolle (resultados en %), encargar REF 13883
4. Papel milimetrado.



CALIBRACION

INR a partir del MNPT e ISI (todos los métodos):

El ISI del reactivo está determinado por un estudio sobre plasmas humanos con la Tromboplastina a testar y la Tromboplastina de referencia interna trazable sobre RBT16 (WHO International Reference Thromboplastin, Rabbit plain). Los tiempos obtenidos con las 2 Tromboplastinas están reportados sobre un gráfico (Log to Log) y se calcula la pendiente.

El ISI del reactivo se calcula multiplicando la pendiente así obtenida por el ISI de la Tromboplastina de referencia interna.

Plasma de referencia: Preparar un pool de plasmas frescos, medir el tiempo de coagulación en triplicado y calcular la media.

Determinar los resultados de los pacientes en INR a partir del MNPT (tiempo del plasma de referencia) y del ISI del reactivo (International Sensitivity Index) indicado en la tabla específica del lote (§ CALCULOS)

INR y PT% con TP-CALSET **REF** 13965:

- **Autómata SOLEA 100** : Calibrar con el set de calibración (3 Tasas)
- **Técnica manual sobre Semi-autómata BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4**: Medir en triplicado los tiempos de coagulación con el set de calibración (3 Tasas)

CONTROL DE CALIDAD

REF 13961	CONTROL PLASMA Tasa 1	6 x 1 mL
REF 13962	CONTROL PLASMA Tasa 2	6 x 1 mL
REF 13963	CONTROL PLASMA Tasa3	6 x 1 mL

O

REF 13971	Coatrol 1	6 x 1 mL
REF 13972	Coatrol 2	6 x 1 mL

- Programa externo de control de calidad.

Se recomienda controlar en los siguientes casos:

- Al menos un control por rutina.
- Al menos un control cada 24 horas.
- Cambio de vial del reactivo.
- Después de operación de mantenimiento sobre el analizador.

Cuando un valor de control se encuentra fuera de los límites de confianza recomendados, aplicar las siguientes acciones correctivas:

1. Hacer de nuevo una medida utilizando el mismo control.
2. Si el valor obtenido se queda fuera de los límites, preparar un plasma de control recién reconstituido y repetir el test.
3. Si el valor obtenido queda fuera de los límites, calibrar de nuevo utilizando otro vial de reactivo y repetir el test.
4. Si el valor obtenido queda fuera de los límites, preparar un plasma de control recién reconstituido y repetir el test.
5. Si el valor obtenido queda fuera de los límites, contactar con el servicio técnico BIOLABO o el distribuidor local.

PRESTACIONES SOBRE SOLEA 100 A 37°C

Estudios realizados con plasmas normales y patológicos

Intra-serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2	Tasa 3	Inter-serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2	Tasa 3
Media (%)	97	32	17	Media (%)	96	30	16,7
S.D. (%)	1,87	0,81	0,41	S.D. (%)	1,89	0,59	0,47
C.V. %	1,92	2,53	2,44	C.V. %	2,0	2,0	2,8

Comparación con reactivo comercial (mismo método):

163 plasmas situados entre 14% y 123% han sido testados:

$$y = 1,1027 x + 0,1699 \quad r = 0,9963$$

Interferencias sobre TP (segundos INR):

Turbidez	No hay interferencia hasta 0,404 abs
Heparina Bajo Peso Molecular	Interferencia positiva a partir de 0,114 IU anti Xa
Heparina no fraccionada	Interferencia positiva a partir de 0,038 IU anti Xa
Bilirrubina	Interferencia positiva a partir de 238 µmol/L
Hemoglobina	No hay interferencia hasta 209 µmol/L

Otras sustancias pueden interferir con los resultados (ver § Límites)

Estabilidad a bordo: por lo menos 7 días (8 h. por día a bordo)

Estabilidad de la calibración: 6 semanas.

Efectuar una nueva calibración en caso de cambio de lote de reactivo, si los resultados de los controles están fuera de criterio, y después de operación de mantenimiento

INTERVALOS DE REFERENCIA (2) (6)

Los Tiempos de Quick (TQ) normales:

- ✓ Entre 11 y 16 segundos en general (varían con el tipo de tromboplastina).

Tasas de Protrombina normales:

- ✓ Entre 70 y 100 %.
- ✓ Tasas superiores a 100% se consideran como normales.

INR: Tratamientos anticoagulante orales (AVK):

Indicaciones	Zona terapéutica (INR)		TP (%) Tromboplastina de conejo
	Blanco	Límites	
Pre-operatorio y post-operatorio: *Cirugía de la cadera	2.5	2.0 – 3.0	35 %
* Otras cirugías	2.0	1.5 – 2.5	40 %
Profilaxis de la trombosis venosa	2.5	2.0 – 3.0	35 %
Flebitis evolutiva, embolia pulmonar, flebitis recidivante	3.0	2.0 – 4.0	27 %
Profilaxis arterial, válvula cardiaca artificial	3.5	3.0 – 4.5	25 %

MODO DE EMPLEO

Método automático sobre SOLEA 100: Aplicación detallada disponible por petición.

Método manual sobre semi automática BIO SOLEA2, BIO SOLEA 4:

Pre incubar la Tromboplastina por lo menos 15 min a 37° y homogeneizar.

Plasma:	0,1 mL
Incubar 2 minutos a 37°C.	
Reactivo de trabajo homogeneizado a 37°C:	0,2 mL

El descuento automático del tiempo empieza al añadir el reactivo de trabajo y se para en el momento de la formación del coagulo.

Nota:

- Prestaciones y estabilidad han sido validados sobre SOLEA100 y Thrombolyzer Compact X (disponibles por petición).
- En método manual y sobre otros analizadores de coagulación, prestaciones y estabilidad deben ser validados por el usuario. Otras aplicaciones o propuestas están disponibles.

CALCULO (6)

INR a partir del MNPT e ISI (todos métodos):

$$\text{Cálculo del INR} = \left(\frac{\text{Tiempo Paciente}}{\text{Tiempo medio normal}} \right)^{\text{ISI}}$$

- **Autómata SOLEA 100 y Semi-autómata BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4:** Los resultados INR serán calculados automáticamente después de la parametrización del método en el instrumento.

- **Método manual:** Referirse a la tabla específica del lote y seleccionar la columna correspondiente al MNPT, identificar la línea correspondiente al tiempo del plasma de paciente y referirse al resultado indicado en la columna % o INR correspondiente.

O trazar la recta de Thivolle (diluciones del pool de plasmas normales en tampón Owren Koller **REF** 13883). Sobre papel milimetrado, llevar en abscisa las inversas de cada dilución (1/d) y en ordenada los tiempos de coagulación obtenidos (en segundos).

INR y PT% con TP-CALSET **REF** 13965:

- **Autómata SOLEA 100:** INR e % serán calculados automáticamente según las curvas de calibración.

- **Método manual sobre Semi automática BIO SOLEA 2 y 4:**

Introducir los tiempos encontrados de cada tasa de TP-CALSET y los valores TP% correspondientes en el sistema. Los resultados % serán calculados automáticamente según la curva de calibración.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Caen J., Larrieu MJ, Samama M : « L'hémostase. Méthodes d'exploration et diagnostic pratique » Paris : L'Expansion Scientifique, p.344-347, (1975).
- (2) Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed., N.W. TIETZ (2006) p.928-929
- (3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p.3-513 à 3-517
- (4) Quick A. J.- J. Am. Assoc., (1938), 110, p. 1658-1662
- (5) Duckert F., Marbet G.A. - Méd., et Hyg., (1977), 35, p. 911
- (6) Goguel A.F. et Samama M.M. Feuilles de Biologie, (1985), vol.XXVI, (146) p. 25-28.
- (7) Houbouyan-Reveillard et al. Spectra biologie (2003) vol.22, n°132 p.33-37
- (8) Neofotistos D, Oropeza M., Ts'ao C-H : « Stability of plasma for add-on PT and PTT tests » Am. J. Clin. Pathol. 109, 6, 758-763, (1998).