



**REACTIVOS BIOLABO**  
www.biolabo.fr

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

# Factor IX Plasma Deficiente

Plasma inmune - depletado para la dosificación del Factor IX  
en el plasma humano citratado

REF 13309 R1 6 x 1 mL



Made In France

## SOPORTE TECNICO Y PEDIDOS

Tel: (33) 03 23 25 15 50

Fax: (33) 03 23 256 256

support@biolabo.fr

Última versión: www.biolabo.fr

I: corresponde a las modificaciones significativas

## USO PREVISTO

Este reactivo es destinado a personal cualificado, para un uso en el laboratorio (semiautomático y automático método). Permite la dosificación del Factor IX en el plasma humano citratado. Esta dosificación se realiza con Reactivos BIOLABO:

REF 13560 y 13570: TTPA Caolín

REF 13660 y 13670: TTPA Silicio

REF 13565: Solución CaCl<sub>2</sub> 0.025 M

REF 13883: Tampón Owren Köller para la dilución del plasma de referencia, de los plasmas de control y de pacientes.

## GENERALIDADES (1) (2) (3) (4) (5) (7)

El Factor IX (factor antihemofílico B) es una glicoproteína sintetizada en el hígado. Su síntesis bajo una forma biológicamente activa (carboxilasa) es vitamina K dependiente. Así activada, el F. IX se fija en presencia de Ca<sup>2+</sup> sobre los fosfolípidos plaquetarios o tisulares.

Existen 2 vías de activación del factor IX:

- por medio del factor XI en presencia de Ca<sup>2+</sup>
- por el complejo FT/F. VIIa que activa o bien el F.X o bien el F.IX

El F. IXa forma con los fosfolípidos, el calcio y el F. VIIa un complejo enzimático capaz de activar el F. X en F. Xa

Se nota un déficit en factor VIII en los siguientes casos:

- Hemofilia B (severidad es función de la tasa del factor IX: C):

- < 1% Hemofilia severa
- 1 a 5% Hemofilia moderada
- 5 a 25% Hemofilia atenuada

- Hipovitaminosis K

- Tratamiento AVK
- Carencia de aporte, desorden de absorción o de metabolismo de la vitamina K (enfermedad hemorrágica del recién-nacido, retención biliar, antibioterapia)

- Daños hepáticos

- Cirrosis
- Hepatitis

- Disminución de la tasa de F. IX en presencia de un inhibidor de F.IX

## PRINCIPIO (1)

El principio del método consiste en determinar, en presencia de cefalina y de activador, el tiempo de coagulación de un sistema donde todos los factores están presentes y en exceso (traídos por el Factor IX-Plasma Deficiente) con excepción del Factor IX traído por el plasma de paciente a testar.

## REACTIVOS

R1 F-IX Plasma deficiente



Origen humano

Plasma liofilizado citratado desprovisto de Factor IX por inmunoadsorción específica.

## PRECAUCIONES

- La ficha de datos de seguridad puede obtenerse por petición.
  - Cada plasma procedente de un donante humano y utilizado ha sido analizado y ha dado resultados negativos para el antígeno Hbs y los anticuerpos de la hepatitis C y del VIH-1, VIH-2.
  - A pesar de eso, ningún test puede garantizar de forma absoluta la ausencia de todo agente infeccioso. Por medida de seguridad, tratar toda muestra o reactivo de origen biológico como potencialmente infeccioso.
  - Eliminación de los desechos: respetar la legislación en vigor.
- Todo incidente ocurrido en relación con el dispositivo es objeto de una notificación al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el cual el usuario y/o el paciente está establecido.

## PREPARACION DE LOS REACTIVOS

- Abrir un vial con precaución, añadir exactamente el volumen de agua desmineralizada **indicado en la etiqueta**
- Cerrar el tapón y dejar reposar 15 minutos a temperatura ambiente
- Antes del uso, remover suavemente para evitar la formación de espuma.

## ESTABILIDAD Y CONSERVACION

**Almacenado protegido de la luz, bien cerrado en el vial de origen a 2-8°C, utilizado y conservado en las condiciones indicadas, el plasma es estable:**

Antes de abrir:

- Hasta la fecha indicada en la etiqueta de la caja.

Después de abrir:

- R1 debe reconstituirse inmediatamente.

Después de reconstitución: 8 horas a 2-25°C

## TOMA Y PREPARACION DE LA MUESTRA (9) (10)

**Plasma citratado:** Mezclar la sangre recientemente extraída (9 volúmenes) con una solución tamponada de citrato trisódico 3.2% (1 volumen).

Centrifugar 10 min a 3000 g y extraer el sobrenadante.

Conservación en tubo de plástico: 4h a 2-25°C

Si congelado rápidamente: 15 días a -20°C, 1 mes a -80°C (poner las muestras a 37°C el tiempo necesario y suficiente a una descongelación completa).

## LIMITES (5) (6)

Los inhibidores de la trombina (ej.: hirudina, argatroban...), presentes en el plasma de los pacientes a testar pueden conducir a una subestimación de la tasa de factor IX en este plasma.

La presencia de lupus anticoagulantes puede conllevar una subestimación del F.IX

Young D.S. a publicado una lista de las sustancias que interfieren con la dosificación.

## REACTIVOS Y MATERIAL COMPLEMENTARIOS

1. Equipamiento de base del laboratorio de análisis médico
2. Analizador de coagulación automático o semiautomático

Fabricante	Fecha de caducidad	Diagnostico In vitro	Temperatura de conservación	Agua desmineralizada	Riesgo biológico
Referencia Producto	Consultar las instrucciones	Número de lote	Almacenar protegido de la luz	Suficiente para	Diluir con

## CALIBRACION

- **REF** 13970: BIO-CAL, plasma de referencia para la calibración de los tests de coagulación.

La frecuencia de calibración depende de las prestaciones del analizador y de las condiciones de conservación del reactivo.

## CONTROL DE CALIDAD

- **REF** 13971: COATROL1 Tasa 1
- **REF** 13972: COATROL 2 Tasa 2
- Programa externo de control de calidad.

Se recomienda controlar en los siguientes casos:

- Por lo menos un control por serie.
- Por lo menos un control cada 24 horas.
- Cambio de vial de reactivo.
- Después de operación de mantenimiento del analizador.

Cuando un valor de control esta fuera de los límites de confianza, aplicar las siguientes acciones:

1. Preparar un suero de control reciente y repetir el test.
2. Si el valor obtenido sigue estando fuera de los límites, utilizar otro reciente vial de calibrador
3. Si el valor obtenido sigue estando fuera de los límites, calibrar con otro vial de reactivo.

Si el valor obtenido sigue estando fuera de los límites, contactar el servicio técnico BIOLABO o el distribuidor local.

## INTERVALOS DE REFERENCIA (2)

Plasma (en el adulto) Generalmente entre 60 - 150 %

Se recomienda a cada laboratorio establecer sus propios valores normales.

## PRESTACIONES

Sobre analizador automático SOLEA100, 37°C

Precisión:

Intra-serie N = 20	Nivel 1	Nivel 2	Inter-serie N = 20	Nivel 1	Nivel 2
Media %	158	56	Media %	132	47
S.D. %	8.2	2.8	S.D. %	9.4	3.3
C.V. %	5.4	5.0	C.V. %	7.1	7.0

Límite de detección: 6 % del Factor IX

Dominio de medida: entre 12 % y 200 %

Interferencias sobre TTPA Silica (segundos):

Turbidez	No hay interferencia hasta 0,404 abs
Bilirrubina	Interferencia positiva a partir de 133 µmol/L
Hemoglobina	No hay interferencia hasta 261 µmol/L

Otras sustancias son susceptibles de interferir (ver § Límites).

Estabilidad a bordo: el factor deficiente es estable 4 horas.

Estabilidad de la calibración: Calibrar nuevamente cada día.

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

## MODO OPERATORIO

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

Preparar una gama de dilución 1/10, 1/20, 1/40, 1/80 del **REF** 13970 plasma de referencia en tampón Owren.

Pre-incubar PT Reactivo por lo menos 15 minutos a 37°C y homogeneizar.

Determinar los tiempos de coagulación de cada punto como sigue:

Plasma de referencia 1/10 a 1/80	0,1 mL
Plasma deficiente	0,1 mL
Reactivo TTPA:	0,1 mL
Incubar 3 minutos a 37°C	
CaCl <sub>2</sub> 0,025 M:	0,1 mL
El descuento automático del tiempo empieza al añadir el reactivo de trabajo y se para en el momento de la formación del coagulo.	

Proceder de la misma forma para los controles y plasmas a testar previamente diluido al 1/10 en el tampón Owren Kôller

Controles o plasmas de pacientes (diluido 1/10)	0,1 mL
Plasma deficiente	0,1 mL
Reactivo TTPA:	0,1 mL
Incubar 3 minutos a 37°C	
CaCl <sub>2</sub> 0,025 M:	0,1 mL
El descuento automático del tiempo empieza al añadir el reactivo de trabajo y se para en el momento de la formación del coagulo.	

Método automático: Aplicación detallada disponible por petición.

- 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

Método manual:

Trazar la curva de calibración con la ayuda de los resultados obtenidos con la gama de calibración

Concentración % = f (tiempo de coagulación).

Leer las concentraciones (%) de los controles y ensayos reportando los tiempos de coagulación sobre el grafico.

Método automatizado y semi- automatizado:

Los resultados de los pacientes (segundos) serán convertidos automáticamente en % de Factor Deficiente según la curva de calibración

## REFERENCIAS

- (1) SOULIER J.P., LARRIEU M.-J.: *Sang.* **24**, 3, 205-215, 1953
- (2) CAEN J., LARRIEU M.-J., SAMAMA M.: *Paris, L'Expension scientifique*, **181**, 1975
- (3) ORSTAVIK K.H., LAAKE K.: "Factor IX in wrafarin treated patients". *Thromb.RES.*, **13**, 2, 207-218, 1978
- (4) PANICUCCI F., SAGRIPANTI A. CONTE B PINORI E., VISPI M., LESCHINI L.: "Characterization of heterogeneity of haemophilia B for detection of carriers". *Haemostasis*, **9**, 310-318, 1980.
- (5) SAMAMA M., CONNARD J., HORELLOU M.H., LECOMPTE T.: "physiologie et exploration de l'hémostase" *Paris: Doin*, **81**, 109-112, 1990
- (6) YOUNG D.S., *Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests*, 4<sup>th</sup> Ed. (1995) p.3-254 à 3-257
- (7) SAMPOL J., ARNOUX D., BOUTIERE B.: "manuel d'hémostase" *Paris: Editions scientifiques et médicales ELSEVIER*, 311-336, 379-381, 552-553, 608-609, 1995.
- (8) WHITE G.C., ROSENDAAL F., ALEDORT L.M., LUSHER J.M., ROTSHILD C., INGERSLEV J.: "Definition in haemophilia-Recommendation of the Scientific Subcommittee on factor VIII and factor IX of the Scientific and Standardization Committee of the international society on Thrombosis and haemostasis" *Thromb. Haemostasis*, **85**, 560, 2001
- (9) WOODHAMS B., GIRARDOT O., BLANCO M.J., COLESSE G., GOURMELIN Y.: "Stability of coagulation proteins in frozen plasma" *Blood Coag. Fibrinolysis*, **12**, 229-236, 2001
- (10) CLSI Document H21-A5: 3Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular haemostasis assays; approved guideline". Fifth edition, **28**, 5, 2008