



REACTIVOS BIOLABO  
www.biolabo.fr

FABRICANTE:  
BIOLABO S.A.S  
Les Hautes Rives  
02160, Maizy, France

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

Para la determinación de la Tasa de Protrombina (%) y del 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

support@biolabo.fr

Última versión: www.biolabo.fr



Made In France

I: corresponde a las modificaciones significativas

## USO PREVISTO

Este reactivo es destinado a personal cualificado, para un uso en el laboratorio (semiautomático e automático método). Permite cuantificar de la Tasa de Protrombina (%) y del INR en plasma humano para una exploración de la vía extrínseca de la coagulación y la vigilancia de los pacientes con tratamientos AVK.

## GENERALIDADES (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.

Este test refleja la actividad de los Factores II (Protrombina), V (Proacelerina) VII (Proconvertine), X (Factor de Stuart) y del fibrinógeno.

El TQ así medido podrá ser convertido en TP (%) o en INR.

## REACTIVOS

**R1 BIO-TP LI** Tromboplastina liofilizada

Tejido cerebral de conejo

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

**R2 BIO-TP LI** Tampón de reconstitución

I Tampón Pipes, Calcio

**Cuidando:** 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 Níquel < 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

- Consultar la FDS vigente disponible por petición o en www.biolabo.fr
  - Verificar la integridad de los reactivos antes de su utilización.
  - Eliminación de los desechos: respetar la legislación vigente.
  - Tratar toda muestra o reactivo de origen biológico como potencialmente infeccioso. Respetar la legislación vigente.
- 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

Añadir sin demora al contenido del vial R1 la cantidad de tampón de reconstitución (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 H<sub>2</sub>O 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. REF 13883 Tampón Owren Köller (recta de Thivolle): método manual

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

## 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:

- 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:

- Preparar un suero de control reciente y repetir el test.
- Si el valor obtenido sigue estando fuera de los límites, utilizar otro reciente vial de calibrador
- 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.

## PRESTACIONES

Sobre Analizador de coagulación automático Thrombolyzer Compact X:

Intra-serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2	Tasa 3	Inter-serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2	Tasa 3
Media (%)	96,6	30,3	16,4	Media (%)	96	30,4	16,7
S.D. (%)	0,98	0,54	0,39	S.D. (%)	1,81	0,99	0,47
C.V. %	1,0	1,8	2,4	C.V. %	1,9	3,3	2,8

SOLEA100, 37°C

Precisión:

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:

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

Interferencias sobre TP (segundos INR):

Turbidez	No hay interferencia hasta 0,390 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) (9)

Los Tiempos de Quick (TQ):

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

Tasas de Protrombina:

- 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 * Otras cirugías	2.5 2.0	2.0 – 3.0 1.5 – 2.5	35 % 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 %

## CALIBRACION

- REF 13965: TP CALSET (INR, PT%)

- O utilizar la Tabla de conversión provista.

Método automático sobre Solea 100:

Calibrar con REF 13965 como se indica en la aplicación específica.

Sobre semi-automata BIO SOLEA 2, BIO SOLEA 4:

Introducir la media de los tiempos de coagulación obtenidos para cada una de las 3 tasas de REF 13965, y los valores correspondientes en % e INR.

Método manual:

Utilizar la Tabla de Conversión o:

Calcular los resultados en INR utilizando el MNPT y el ISI (§ Cálculos)

Calcular los resultados en % utilizando un pool de plasmas normales, diluir en REF 13883 para trazar la recta de Thivolle.

- ISI (Índice de sensibilidad internacional): Ver la Tabla de Conversión.

El ISI del reactivo ha sido determinado por un estudio sobre plasmas humanos con esta Tromboplastina y la Tromboplastina de referencia interno 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 la pendiente está calculada. El ISI del reactivo ha sido calculado multiplicando la pendiente por el ISI de la Tromboplastina de referencia interna.

- MNPT (Tiempo medio de un plasma normal):

Preparar un pool de plasmas frescos, medir el tiempo de coagulación triplicando y calcular la media.

## MODO DE EMPLEO

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

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

Ver § Calibración

Plasma:	0,1 mL
Incubar 2 minutos a 37°C.	
Reactivo de trabajo homogeneizado (R1+R2) 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.	

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 (6)

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

Método manual:

- Referirse a la tabla específica del lote
  - ✓ Seleccionar la columna correspondiente al MNPT,
  - ✓ Identificar la línea correspondiente al tiempo del plasma de paciente
  - ✓ Referirse al resultado indicado en la columna % o INR correspondiente.

O

- Trazar la recta de Thivolle (ver § Calibración)

Método automático y semi automático:

Los resultados INR y % serán calculados automáticamente después de la parametrización del método en el instrumento y según la curva de calibración.

## BIBLIOGRAFIA

- Caen J., Larrieu MJ, Samama M : « L'hémostasie. Méthodes d'exploration et diagnostic pratique » Paris : L'Expansion Scientifique, p.344-347, (1975).
- Clinical Guide to Laboratory Test, 4<sup>th</sup> Ed., N.W. TIETZ (2006) p.928-929
- YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4<sup>th</sup> Ed. (1995) p.3-513 à 3-517
- Quick A. J.- J. Am. Assoc., (1938), 110, p. 1658-1662
- Duckert F., Marbet G.A. - Méd., et Hyg., (1977), 35, p. 911
- Goguel A.F. et Samama M.M. Feuilletts de Biologie, (1985), vol.XXVI, (146) p. 25-28.
- Houbouyan-Reveillard et al. Spectra biologie (2003) vol.22, n°132 p.33-37
- 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)
- Sampol J., Arnoux D., Boutière B. : « Manuel d'hémostasie » Paris, Ed. Elsevier, 147-163 (1995)