CE IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE APTT SL APTT Silica + CaCl2

Reactivo para determinar el tiempo de cefalina activada en plasma humano citratado

REF 771250: AC (5 x 3 mL), CC (2 x 10 mL)
REF 771251: AC (8 x 10 mL), CC (8 x 10 mL)

| USO PREVISTO

Reactivo (Activador Sílice) y solución de Cloruro de Calcio 0,025 M para la determinación cronométrica *in vitro* del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (APTT) en plasma humano citratado. Utilizable con el método manual en un coagulómetro semiautomático o analizador de coagulación automatizado.

Este dispositivo está destinado a la evaluación de la función de la voz intrínseca de la cascada de coagulación (excepto plaquetas, Factor VII) y para el seguimiento de pacientes que toman heparina.

También se puede utilizar con plasmas deficientes relevantes, para determinar la actividad de los factores de coagulación VIII, IX, XI y XII. Reservado para uso de profesionales sanitarios en laboratorios clínicos.

PRINCIPIO [2]

El reactivo BE APTT SL contiene una cantidad estandarizada de Cefalina (sustituto de plaquetas) y un activador (sílice). El medio de reacción puesto en contacto con la solución de CaCl permite la recalcificación del plasma y el desencadenamiento de la reacción de coagulación. La sílice tiene la ventaja de no sedimentar (activación estandarizada del Factor XII).

GENERALIDADES [11]

Se produce un aumento del Tiempo de Cefalina Activada (TCA o APTT) en los siguientes casos:

- Deficiencias congénitas
  - ✓ Si el TCA es normal, los Factores VIII, IX, XI y XII pueden ser deficientes.
  - ✓ Si todos estos factores son normales, se puede considerar una deficiencia como las siguientes: precalicreína (factor Fletcher) o quininógeno de alto peso molecular (factor Fitzgerald).
- Deficiencias adquiridas y afecciones de salud anormales
  - ✓ Enfermedades del hígado.
  - ✓ Coagulopatía tuberculosa.
  - ✓ Fibrinólisis.
  - ✓ Anticoagulantes circulantes (tipo LA o anticoagulante antifactor circulante).
  - ✓ Durante el tratamiento con anticoagulantes (heparina, antivitamina K).
  - ✓ Durante el tratamiento con inhibidores de la trombina (*i.e.*, hirudina, argatrobán, …).

| REACTIVOS

AC	APTT SL	Reactivo	CUIDADO
Cefalina (tejido cerebral de conejo)		2,5%	
Activador (Sílice)		< 0,1%	
Tampón		19%	
Excipiente (ingredientes no activos)		qsp 100%	

Según el reglamento (CE) 1272/2008,
Antes de la reconstitución:
Cuidado: GSH07, Skin Sens.1: H317 – Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
P261: Evitar respirar el polvo, P302+P352: En caso de contacto con la piel, lavar abundantemente con agua, P333+P313: En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico, P501: Eliminar el contenido y el recipiente de acuerdo con las normas de residuos peligrosos. Clasificación debida a: Sílice < 1%. Para obtener más detalles, consulte la Ficha de Datos de Seguridad del material (FDS).
Después de la reconstitución, el reactivo de trabajo no está clasificado como peligroso.

CC	APTT SL	CaCl
Solución de cloruro de calcio		0,025M

Según el reglamento (CE) 1272/2008, el reactivo CC no está clasificado como peligroso.

PRECAUCIONES

- Consultar la Ficha de Datos de Seguridad (FDS) actual disponible por petición o en www.behnk.de.
- Verificar la integridad de los reactivos antes de su uso.
- Eliminación de residuos: respetar la legislación vigente.
- Tratar la muestra o el reactivo de origen biológico como potencialmente infeccioso. Respetar la legislación vigente en el país.

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con el producto se notificará 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

AC: Reconstituir el liofilizado con la cantidad de agua desmineralizada indicada en la etiqueta. Cerrar el vial y mezclar suavemente hasta que se disuelva por completo.
CC: Listo para usar.

ESTABILIDAD Y CONSERVACION

Sin abrir, almacenados protegidos de la luz a 2-8°C, los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.
AC: Estabilidad después de la reconstitución:

- 2-8°C 30 días
- A bordo (OBS)* 6 días (AC y CC)
- Modo laboratorio** 30 días

*16-22°C, bajo agitación.
**Modo laboratorio: 8h a bordo; 16h en el vial de origen bien cerrado a 2-8°C.

CC: Una vez abierto, conservado a 2-8°C y en ausencia de contaminación, el contenido de CC es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

TOMA Y PREPARACION DE LA MUESTRA [1] [8] [9] [10]

Tomar la muestra por punción venosa franca conforme con las recomendaciones para las pruebas hemostáticas.
Plasma citratado:
Muestreo (9/10) en un anticoagulante (1/10) de citrato trisódico 0,109 M (es decir, 3,2%).
Utilizar tubos de plástico o de vidrio recubiertos de silicona.
Monitorización de la terapia con heparina: Se prefieren los tubos CTAD para evitar la inactivación de la heparina. Seguir las recomendaciones del fabricante.
Centrifugar dentro de la hora posterior a la toma de muestras durante 10 minutos a 2500 g.
Estabilidad en plasma:

- 4 horas a 15-25°C

Si durante el tratamiento con heparina:

- 2 horas a 15-25°C (con anticoagulante citrato)
- 4 horas a 15-25°C (con tubos CTAD)

LIMITES [3] [5] [12-17]

Una ven punción traumática puede contaminar la muestra con tromboplastina tisular y acortar del tiempo de tromboplastina parcial activada.
Durante el seguimiento de la terapia con heparina, incluso la más mínima liberación del Factor Plaquetario 4 (PF4), que es un inhibidor potencial de la heparina, representa una fuente importante de error en la cuantificación.
Cuando se utiliza el TCA para monitorizar la terapia con heparina no fraccionada (HNF), es importante tener en cuenta los factores y variables pre analíticos que pueden afectar al resultado.
Para obtener más detalles, consulte el archivo de Prestaciones disponible previa solicitud. No se observó interferencia al tomarlo con medicamentos comunes en concentraciones terapéuticas.
Dado que la CRP se une a los fosfolípidos, tasas elevadas pueden provocar un tiempo de coagulación prolongado.
Para una revisión más profunda de los factores que influyen en esta dosis, consulte la publicación de Young D.S.

MATERIAL COMPLEMENTARIO

Equipamiento básico del laboratorio de biología médica.
Analizador de coagulación automático o semiautomático.
Agua desmineralizada para la reconstitución del reactivo.
REF 050813: agitadores magnéticos 8 x 1,5 mm, para Behnk Thrombolyzer series.

VALORES DE REFERENCIA [1][5][6][7]

Los valores de referencia varían según la pareja reactivo-instrumento y las condiciones locales (población, etc.).
En general, el valor límite inferior está en 20-25 segundos y el valor límite superior < 35 segundos.
Además, es necesario que cada laboratorio establezca sus propios rangos de referencia sobre un panel de plasmas normales.
En este caso, el intervalo de referencia es igual a la media +/- 2 desviaciones estándar (+/-2 SD).
Por ejemplo, de 58 plasmas normales probados, la media observada es de 31,1 segundos con una desviación estándar de 1,6 segundos.
El TCA normalmente se alarga en el recién nacido y decrece con el envejecimiento de la población.

CONTROL DE CALIDAD

REF 773100: BE Trol 1; REF 773101: BE Trol 2
Se requieren controles para verificar la exactitud y reproducibilidad de los resultados.
La frecuencia de los controles debe adaptarse a los requisitos de los laboratorios.
Los valores deben estar dentro de los límites recomendados.
Cumplir con las regulaciones del país y las pautas locales de control de calidad.

Fabricado por
BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 Maizy, France

Made in France

Distribuido por
Kommanditgesellschaft Behnk Elektronik GmbH & Co.
Hans-Böckler-Ring 27
22851 Norderstedt, Germany

T. +49 (0)40-529 861 0
F. +49 (0)40-529 861 99
info@behnk.de

CALIBRACION[4]

Plasma de referencia: utilizar plasma humano normal de individuos sanos, hombres o mujeres de 18 a 55 años, sin tratamiento farmacológico y donantes de sangre voluntarios. Los resultados dependen del método utilizado. La validez de los resultados depende del correcto cómputo del tiempo, respetando la relación volumen de reactivo/volumen de muestra y el control de la temperatura.

PROCEDIMIENTO

Método manual sobre semi-autómatas:

- Plasma: 100 µL
- Reactivo AC (mezclar antes de usar): 100 µL

Mezclar e incubar 180 segundos a 37°C.

- Reactivo CC (37°C): 100 µL

El conteo de tiempo automático comienza tan pronto como se agrega el reactivo CC y se detiene cuando se forma el coágulo.

Método automatizado sobre Behnk Thrombolyzer Series:

Consultar los detalles específicos de la aplicación del analizador.

- El rendimiento y la estabilidad se validan sobre Thrombolyzer Compact X (disponible por petición). Estos datos son válidos para todos los instrumentos de la serie Thrombolyzer.

Con el método manual y otros analizadores de coagulación, el usuario debe validar el rendimiento y la estabilidad.

CALCULOS [5]

Los resultados se expresan de la siguiente manera:

- En segundos (tiempo de plasma del paciente y tiempo de plasma de referencia normal).
- En relación (Tiempo de plasma del paciente / Tiempo de plasma de referencia).
- Plasma de referencia, ver § Calibración.

PRESTACIONES

Sobre el analizador automatizado Thrombolyzer Compact X:

Precisión: Repetibilidad (Intra-serie) y Reproducibilidad (Inter-serie)

Intra serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2	Tasa 3
Media (s)	36,3	66,6	70,5
S.D. (s)	0,33	1,49	0,59
C.V. (%)	0,9	2,2	0,8

Inter serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2	Tasa 3
Media (s)	42,2	63,4	69,1
S.D. (s)	0,99	1,19	0,77
C.V. (%)	2,3	1,9	1,1

Comparación con reactivo comercial, mismo método: 202 plasmas situados entre 21 segundos y 69 segundos han sido testados:
y = 1,2809 x – 6,4957 R = 0,8673

Interferencias:

Bilirrubina total	Interferencia positiva a partir de 124 µmol/L
Turbidez	No hay interferencia hasta 731 mg/dL de triglicéridos
Hemoglobina	No hay interferencia hasta 261 µmol/L

Otras sustancias pueden interferir con los resultados (ver § Limites).

REFERENCIAS

(1) *Clinical Guide to Laboratory Test, 4th Ed, N.W. TIETZ (2006) p.46-47.*
(2) *Struver G.P., Bittner D.L. Am. J. Clin. Path. 1962, **38**, 473-481.*
(3) *Young DS. Effects on Clinical Laboratory Tests – Drugs Disease, Herbs & Natural Products, https://clinfx.wiley.com/ aaccweb/aacc/, accessed in September 2021. Published by AACC Press and John Wiley and Sons, Inc.*
(4) *Bell W.N., Alton H.G., Nature, 1954, **174**, 880-881.*
(5) *CAWKWELL R.D.: "Patient's age and the activated partial thromboplastin time test". Thromb. Haemostasis, 39, 780-781, 1978.*
(6) *ANDREW M., PAES B., MILNER R., JOHNSTON M., MITCHELL L., TOLLEFSEN D.M., POWERS P.: "Development of the human coagulation system in the full-term infant". Blood, 70, 1, 165-172, 1987.*
(7) *LEVIN HILLMAN C.R., LUSHER J.M.: "Determining the sensitivity of coagulation screening reagents: a simplified method". Lab. Med., 13, 3, 162-165, 1982.*
(8) *« Etude des différents paramètres intervenant dans les variables préanalytiques (revue de littérature) ». Sang Thromb. Vaiss., **10**, p.5-18 (1998).*
(9) *CONTANT G., GOUAULT-HEILMANN M., MARTINOLI J.L.: "Heparin inactivation during blood storage: its prevention by blood collection in citric acid, theophylline, adenosine, dipyridamole - C.T.A.D. mixture". Thromb. Res., 31, 365-374, 1983.*
(10) *Van den Besselaar AMHP, Meeuwisse-Braun J, Jansen-Gruter R, et al. Monitoring heparin therapy by the activated partial thromboplastin timedie effect of pre-analytical conditions. Thromb Haenwst. 1987; 57:226-231*
(11) *SAMAMA M., CONARD J., HORELLOU M.H., LECOMPTE T. : "Physiologie et exploration de l'hémostase". Paris: Doin, 152-153, 1990.*
(12) *Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34:385-386.*
(13) *Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001; 38:376-385.*
(14) *Devreese KMJ, Verfaillie CJ, De Bisschop F et al. Interference of Creactive protein with clotting times. Clin Chem Lab Med 2015; 53(5): e141–e145.*
(15) *Price EA, Jin J, Nguyen HM, et al. Discordant aPTT and Anti-Xa Values and Outcomes in Hospitalized Patients Treated with Intravenous Unfractionated Heparin. Ann Pharmacother 2013; 47:151-8.*
(16) *Vandiver JW, Vondracek TG. Antifactor Xa Levels versus Activated Partial Thromboplastin Time for Monitoring Unfractionated. Pharmacotherapy 2012 ;32(6) :546-558.*
(17) Marlar RA, Clement B, Gausman J, et al. Activated Partial Thromboplastin Time Monitoring of Unfractionated Heparin Therapy: Issues and Recommendations. Semin Thromb Hemost 2017;43(3):253-260.

| = Modificaciones significativas

IFU_771250-771251-ES-V04-20260703

Tabla de símbolos



Fabricado por
BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 Maizy, France

Made in France

Distribuido por
Kommanditgesellschaft Behnk Elektronik GmbH & Co.
Hans-Böckler-Ring 27
22851 Norderstedt, Germany

T. +49 (0)40-529 861 0
F. +49 (0)40-529 861 99
info@behnk.de