CE XXXX IVD

Precision in Hemostasis

Behnk Elektronik

BE Factor XI Deficient Plasma FXI

Reactivo auxiliar (plasma humano citrato) para la determinación de la actividad del Factor XI en plasma humano citratado

REF 771611: DP (6 x 1 mL)

| USO PREVISTO

Plasma humano citratado liofilizado desprovisto de Factor XI por inmunoadsorción específica. Diseñado para usarse con el procedimiento manual en un coagulómetro semiautomático o en un analizador de coagulación automatizado, constituye un reactivo auxiliar para la determinación cuantitativa *in vitro* del Factor XI en el plasma humano citratado con reactivos BEHNK midiendo el Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) como sigue:

REF 775100: BE Cal Ref (plasma de referencia para calibración)

REF 771200, REF 771201: BE APTT K Kaolin + CaCl

REF 771250, REF 771251: BE APTT SL Silica + CaCl

REF 771700: BE Owren Buffer (Tampón de dilución de los plasmas)

Este dispositivo está destinado a utilizarse como ayuda en la investigación de laboratorio de las alteraciones de la coagulación y para la caracterización de la actividad de los factores de coagulación. Los resultados deben interpretarse conjuntamente con los datos clínicos y otros análisis de laboratorio.

Reservado para uso de profesionales sanitarios en laboratorios clínicos.

| PRINCIPIO [1]

Esta prueba se basa en la medición del tiempo de coagulación en presencia de cefalina y un activador utilizando un método donde todos los factores están presentes en exceso (proporcionado por el Factor XI plasmático deficiente) excepto el Factor XI, que proviene de la muestra analizada.

| GENERALIDADES [4] [5] [8] [9] [11] [12]

El Factor XI (factor Rosenthal) es una proteína homodimérica con enlaces disulfuro con un peso molecular de 160 kDa. Cada subunidad contiene cuatro dominios “apple” que forman una estructura discoidal en la base del dominio catalítico.

El Factor XI (FXI) circula por la sangre formando un complejo con el cininógeno de elevado peso molecular (CEPM). Tras su activación el Factor XI se escinde, dando lugar a dos cadenas pesadas (48 kDa) y dos cadenas ligeras (35 kDa); y permite la exposición del sitio de unión a su sustrato, el Factor IX, cuya activación requiere la presencia de iones de calcio.

En el modelo revisado de la coagulación, la formación inicial del coágulo en la proximidad de la superficie del factor tisular no depende del Factor XI.

El factor XI es activado por el Factor XIIa y la trombina, y también es autocatalítico. El Factor XI participa en un bucle de retroalimentación positiva que incrementa la generación de trombina en la superficie plaquetaria.

El Factor XI podría participar en la fase de propagación, crecimiento y estabilidad del coágulo.

El FXI interviene en el proceso de coagulación endógena.

La deficiencia de FXI, descrita por Rosenthal en 1953, aparece tras una avulsión dental o una intervención quirúrgica. Puede manifestarse como un síndrome hemorrágico de intensidad variable.

Variaciones patológicas:

- La deficiencia congénita de FXI es un trastorno sanguíneo raro que puede estar presente en determinadas poblaciones. Su gravedad es muy variable y depende del genotipo (tipo de mutación, homocigota o heterocigota).
- Las deficiencias adquiridas del Factor XI se caracterizan por la presencia de inhibidores específicos del Factor XI; se puede observar una reducción de la actividad del Factor XI residual.

REACTIVOS

DP	**FXI**	Deficient Plasma FXI	

Plasma humano citratado liofilizado

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

PRECAUCIONES [9] [10]

- Consulte la Fiche de Datos de Seguridad (FDS) actual disponible bajo petición o en www.behnk.de
- Cada donación individual fue analizada mediante métodos aprobados y arrojó resultados negativos con los métodos aprobados HBsAg, anti-VCH y anti-VIH I y II.
- Sin embargo, ninguna prueba puede garantizar absolutamente la ausencia de cualquier agente infeccioso. Por razones de seguridad, trate este control como cualquier muestra o reactivo de origen biológico potencialmente infeccioso, de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio y las precauciones apropiadas.
- Eliminación de residuos: cumplir con la legislación vigente.

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con el producto se notificará al fabricante ya la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Abrir el vial con cuidado.

Añadir exactamente la cantidad de agua desmineralizad indicada en la etiqueta.

Cerrar el vial y dejar reposar 15 minutos a temperatura ambiente.

Mezclar mediante inversiones lentas antes de usar para homogeneizar el contenido.

| ETABILIDAD Y CONSERVACION

Sin abrir, almacenado protegido de la luz a 2-8 °C, el reactivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Estabilidad después de la reconstitución:

• 18-25°C	4 horas
• A bordo (OBS)*	4 horas

*16-22 °C

No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad.

TOMA Y PREPARACION DE LA MUESTRA [10]

Plasma recogido por ven punción franca en relación anticoagulante de 1/10 (solución de citrato trisódico 0,109 M, *i.e.* 3,2 %). Mezclar inmediatamente la sangre con el anticoagulante.

Evitar muestras de jeringas que promuevan la formación de micro coágulos.

Centrifugar durante 15 minutos a 2000-25000 g y extraer el sobrenadante.

Conservación en tubo de plástico: 4h a 15-25°C, 15 días a -20°C*, 1 mes a -80°C*.

*Si se congela rápidamente, coloque el plasma a 37°C hasta que se descongele por completo.

Cuidado: No conservar el plasma a 2-8°C en caso de dosificación simultanea del Factor VII porque el Factor VII es susceptible de activarse a esta temperatura por el sistema de calicreínas.

LIMITES [3] [6]

Heparinas y los inhibidores de trombina (hirudina, argatroban, etc.) presentes en la muestra pueden reducir la actividad del Factor XI en la muestra.

La presencia de anticoagulantes lúpicos puede provocar una subestimación de la actividad del Factor XI en la muestra.

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.

| VALORES DE REFERENCIA [1] [2]

Plasma (adulto): Generalmente entre 60 – 150%

En el recién nacido, el nivel del Factor XI está reducido (30 a 50% de los valores del adulto).

Cada laboratorio debe establecer sus valores de referencia para la población concernida.

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.

PROCEDIMIENTO

Método manual sobre sistema semiautomático:

Pre-incubar el reactivo CC ($CaCl_2$ 0,025 M) del reactivo APTT 15 minutos a 37°C.

Diluir las muestras y controles al 1/10 en BE Owren Buffer.

Calibradores: preparar las diluciones como se indica en el § Calibración

• Muestra diluida (calibradores, controles, plasma):	100 µL
• Plasma deficiente:	100 µL
• Reactivo APTT (mezclar antes de usar):	100 µL

Incubar 180 segundos a 37 °C

• Reactivo CC (37 °C):	100 µL

El conteo automático de tiempo comienza cuando 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.

Nota:

- 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.

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

Última versión: www.behnk.de

CALIBRACION [7]

Utilizar REF 775100: BE Cal Ref

Plasma de referencia trazable sobre SSCLOT5, estándar de coagulación secundaria NIBSC SSC/ISTH (no OMS).

Método semiautomático: Preparar la curva de calibración diluyendo el plasma de referencia a 1/10, 1/20, 1/40 y 1/80 en BE Owren Buffer. Medir el tiempo de coagulación de cada tasa por triplicado.

Método automatizado sobre Behnk Thrombolyzer series: Realizar la calibración con BE Cal Ref mediante diluciones automáticas como se indica en la aplicación específica.

CALCULOS

Los resultados se expresan en % de Factor Deficiente según la curva de calibración.

PRESTACIONES

Los estudios se llevaron a cabo sobre Thrombolyzer Compact X:

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

Intra-serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2
Media (%)	129	50
S.D. (%)	5,1	1,9
C.V. (%)	4,0	3,7

Inter-serie N = 20	Tasa 1	Tasa 2
Media (%)	125	59
S.D. (%)	7,8	3,7
C.V. (%)	6,3	6,3

Límite de detección: equivalente a 8 % de Factor XI

Dominio de medida: de 15 % (LQ) a 240 %

Interferencias (APTT Silicio, segundos):

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

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

Estabilidad de la calibración: Calibrar nuevamente si se cambia el lote de reactivo, si los valores de control salen de los límites de confianza, después de las operaciones de mantenimiento.

REFERENCIAS

(1) *CAEN J., LARRIEU M.J., SAMAMA M.: "L'hémostase. Méthodes d'exploration et diagnostic pratique". Paris: L'Expansion scientifique, 181, 1975.*

(2) *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.*

(3) *BRANDT J.T., TRIPLETT D.A., ROCK W.A., BOVILL E.G., ARKIN C.F.: « Effect of lupus anticoagulant on the activated partial thromboplastin time » Arch. Pathol. Lab. Med., 115, 109-114, 1991.*

(4) *NAITO K., FUJIKAWA K.: "Activation of human blood coagulation factor XI independent of factor XII". J. Biol. Chem., 266, 12, 7353-7358, 1991*

(5) *GAILANI D., BROZE G.J.J.: "Factor XI activation in a revised model of blood coagulation". Science, 253, 5022, 909-912, 1991*

(6) *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.*

(7) *Secondary Coagulation Standard Lot #5 NIBSC code: SSCLOT5 Instructions for use (Version 3.0, Dated 03/08/2020)*

(8) *VON DEM BORNE P.A., COX L.M., BOUMA B.N.: "Factor XI enhances fibrin generation and inhibits fibrinolysis in a coagulation model initiated by surface-coated tissue factor". Blood Coag. Fibrinolysis, 17, 251-257, 2006.*

(9) *PAPAGRIGORIOU E., McEWAN P.A., WALSH P.N., EMSLEY J.: "Crystal structure of the factor XI zymogen reveals a pathway for transactivation". Nat. Struct. Mol. Biol.,13, 6, 557-558, 2006.*

(10) *CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". Fifth edition, 28, 5, 2008.*

(11) *DUGA S., SALOMON O.: "Factor XI Deficiency". Semin. Thromb. Hemost., 35, 4, 416-425, 2009.*

(12) *EMSLEY J., McEWAN P.A., GAILANI D.: "Structure and function of factor XI". Blood, 115, 13, 2569-2577, 2010.*

| = Modificaciones significativas

IFU_771611-ES-V03-20260810

Tabla de símbolos

Fabricante	Caducidad	Diagnostico *In Vitro*	Temperatura	Referencia	Consultar instrucciones	Número de lote	Almacenar protegido de la luz	Suficiente para	Diluir con	Agua desmineralizada	Riesgo biológico

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