

RATIO INTERNAZIONALE NORMALIZZATA (CALCOLO DEI RISULTATI)

La Commissione Internazionale per la Standardizzazione in Ematologia e la Commissione Internazionale su Trombosi ed Emostasi hanno concordato una serie di raccomandazioni per standardizzare i risultati del Tempo di Protrombina in base ad una Ratio Internazionale Normalizzata (INR). La INR si basa su un Índice Internacional de Sensibilità (ISI) dei reagenti di tromboplastina.

Al reagente PT viene assegnato un valore ISI tramite la calibración con un Riferimento Internazionale per la Preparazione (IRO 67/40) con un ISI asignado de 1,0. El valor ISI per ogni lotto di **PT recombinante** appare nell'etichetta del flacone. La media normale del valore PT è presente in ogni lotto nella tabella specifica dei valori. La INR è calcolata utilizzando la seguente formula:

INR = (PT paziente / PT media normale)^{ISI}

ISI = Índice di Sensibilità Internazionale specifica per il sistema strumento/reagente.

PT media normale = media specifica del lotto del range normale, come determinado da ogni laboratorio per il sistema reagente/strumento. Di solito si basa sul PT medio più o meno 2-3 deviazioni standard utilizzando 20 o più individui normali.

LIMITAZIONI

Per prevenire falsi risultati assicurarsi che il rapporto sangue / anticoagulante sia 9+1 (1:10). I tempi di coagulazione PT potrebbero essere prolungati da sostanze, quali: corticosteroidi, EDTA, contraccettivi orali, asparaginas, clofibrato, eritromicina, etanolo, tetraciclina ed anticoagulanti come eparina e Coumadin. Il PT potrebbe essere accorciato da sostanze, inclusi antistaminici, butabarbital, caffeina, contraccettivi orali, fenobarbital e vitamina K.

VALORI ATTESI

Analizzatore	Metodo	Valori normali (in secondi)
Coagulyzer® 1,2,4	Manuale	10 - 15
Coagulyzer® 100	Automatico	10 - 15

TABELLA DEI VALORI E DELLE CALIBRAZIONI

Ogni lotto di **PT recombinante** fornito di una tabella di valori precalibrati per la conversione di letture PT in INR e percentuale PT. Nella tabella i valori sono specificatamente calibrati per gli analizzatori Coagulyzer® 1,2,4 e Coagulyzer® 100 della Analyticon. Contiene la **MNPT (PT media normale)**, il valore che corrisponde al 100% della curva di riferimento. La calibracion consigliata va verificata con i **plasma di controllo N e P** e può essere utilizzata per la routine se i risultati misurati sono nel range forniti. Altrimenti l'acquirente è responsabile della re-calibrazione e di determinare l'idoneità dei prodotti Analyticon per i loro applicativi specifici.

Ogni laboratorio dovrebbe stabilire un range normale in base alla propria zona demografica. Un nuovo range normale dovrebbe essere stabilito al cambio di strumentazione, tecnica di prelievamento del sangue, o anticoagulante. Un range di PT media normale dovrebbe essere ristabilito o verificato quando si cambia il lotto dello stesso reagente. I range terapeutici per monitorare la terapia anticoagulante orale varieranno da laboratorio a laboratorio. Quindi, è essenziale che ogni laboratorio stabilisca i range di PT rilevanti per la propria popolazione.

Risultati anormali ottenuti con un plasma da un paziente non sotto terapia anticoagulante potrebbero indicare la carenza di un fattore o la presenza di un inibitore. Il risultato potrebbe anche essere influenzato da alcuni farmaci o sostanze stupefacenti. Solitamente si richiedono procedure addizionali come il test dell'APTT e studî diversi realizzati utilizzando plasma con deficienza di un fattore.

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE

Precisione: la precisione nella serie è stata valutata usando **Plasma di controllo N e P**, su uno strumento manuale ed uno automatico. I risultati sono mostrati nella seguente tabella:

Risultati di Precisione. Nella serie:			
Campione	Coagulyzer® 100 (Automatico)	Coagulyzer® 1,2,4 (Manuale)	
Plasma di controllo N	2.06 %	1.93 %	
Plasma di controllo P	3.00 %	3.14 %	

Correlazione: sono stati realizzati studî di correlazione con un reagente PT-Recombiplastin della concorrenza sul coagulometro Coagulyzer® 100. I risultati sono mostrati nella seguente tabella:

Risultati di correlazione			
Coefficiente di regressione	Variazione	Intercetta	
0,999	1,43	-4,01	

BIBLIOGRAFIA

- Tripodi, A etal. (1992) Recombinant tissue factor as substitute for conventional thromboplastin in the Prothrombin Time test. Thrombosis Hemostasis. 67 (1) 42-45.
- Van Rijn, J.L.M.L. (1989) Correction of Instrument – and Reagent based in Difference in Determination of the International Normalised Ration (INR) for Monitoring Anticoagulant Therapy, Clinical Chemistry. 35 (5) 840-843.
- ICSH/ISTH (1985) Recommendations for Reporting Prothrombin Time in Oral Anticoagulant Control. Thrombosis Haemostasis. 53 (1) 155-156
- Lewis, SM. Bain, BJ. Baites, I. (2001) Pratical Haematology Ninth Edition. Churchill Livingstone Publications. 353-354.

GARANZIA

Questo prodotto è garantito per l'impiego in accordo alla sua etichettatura e alla letteratura. La **Analyticon** rifiuta ogni garanzia implicita di commerciabilità o idoneità per qualsiasi altro scopo. Gli acquirenti devono calibrare e determinare l'idoneità dei prodotti **Analyticon** per le loro applicazioni specifiche. In nessun caso la **Analyticon** sarà responsabile di qualsiasi danno al di fuori della citata garanzia esplicita.

PT recombinante (Español)

Reactivo de tromboplastina recombinante estable líquido
Reactivos para los sistemas de análisis Coagulyzer® 100 y Coagulyzer® 1,2,4

REF	CG0012 CG0013	CONT	10x2mL 10x4mL
------------------	--------------------------------	-------------------	--------------------------------

ÍNDICE DE SENSIBILIDAD INTERNACIONAL

Valor ISI objetivo: ~1,0 (para el valor real consulte la tabla de valores adjunta)

APLICACIÓN

El **PT recombinante** es un reactivo de tromboplastina estable líquido que contiene un factor de tejido humano recombinante (FTR)⁽¹⁾. Se usa para la determinación cuantitativa en plasma citratado humano del Tiempo de Protrombina (TP) y la evaluación de ensayos del factor de coagulation extrínseca II, V, VII y X.

RESUMEN

El **PT recombinante** es una preparación liposomal que contiene FTR humano relipidado en una mezcla fosfolípida combinada con cloruro de calcio, tampón y un conservante. El **PT recombinante** es especialmente adecuado para controlar el tratamiento anticoagulante oral (TAO). El **PT recombinante** es particularmente apropiado para ensayos del factor de la vía extrínseca; esto se debe al hecho de que el FTR no contiene factores de coagulación contaminantes. El reactivo **PT recombinante** está formulado para ser insensible a niveles terapéuticos de heparina. En la prueba TP la adición de tromboplastina de tejido al plasma del paciente en presencia de iones de calcio inicia la activación de la vía extrínseca.

REACTIVO

El **PT recombinante** es un reactivo de tromboplastina estable líquido que contiene un factor de tejido humano recombinante de cloruro de calcio, tampón y azida sódica como conservante. El número de lote del reactivo se encuentra en la etiqueta del vial.

PRECAUCIONES

No ingerir. Evitar el contacto con la piel, los ojos o la ropa.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

El **PT recombinante** se ofrece listo para ser usado. Antes de usarlo mezcle el reactivo invirtiéndolo con cuidado.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

El **PT recombinante** es estable conforme a las siguientes especificaciones. NO CONGEELE

Cerrado	2 – 8°C	Consulte la etiqueta del envase
Vial abierto	2 – 8°C	7 días
Dentro del Coagulyzer® 100	18 - 26°C	5 días
Dentro de instrumentos Coagulyzer® 1,2,4	37°C	8 horas

RECOLECCIÓN DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN

El plasma para la prueba debe prepararse a partir de sangre total citratada **sin** heparina, EDTA (ácido etilendiaminetetraacético, por sus siglas en inglés) ni oxalato. Para obtener el plasma, mezcle cuidadosamente 1 parte de solución de citrato de sodio (0.11 mol/L) con 9 partes de sangre venosa, evitando la formación de espuma. Centrifugue la mezcla inmediatamente durante 10 minutos a aproximadamente 3000 rpm (1500 x g), retire el plasma sobrenadante y manténgala entre 15°C y 25°C hasta que se use en la prueba. En los Estados Unidos consulte el documento del NCCLS H21-A2, titulado "Recolección, transporte y procesamiento de muestras de sangre para pruebas de coagulación y conducción de ensayos de coagulación".

ALMACENAMIENTO DEL PLASMA:

Estabilidad de la muestra de plasma		
Estabilidad de la muestra de plasma	18 a 26°C	8 horas
Congelado*	-20°C	2 meses
Congelado*	-70°C	6 meses

* Las muestras deben ser descongeladas rápidamente y analizadas de inmediato. Las muestras no deben entrar en contacto con material de vidrio. No se deben incubar a 37°C durante más de 5 minutos para evitar la pérdida de los factores V y VII. La pérdida de los factores V y VII puede prolongar la lectura del TP.

MATERIALES PROPORCIONADOS

PT recombinante

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROPORCIONADOS

- Plasmas de control N y P**

PROCEDIMIENTO

Este procedimiento es concerniente a los sistemas de coagulación manuales o semiautomatizados. Consulte el manual del instrumento para instrucciones más específicas del mismo.

Preincube el PT recombinante a 37°C durante al menos 10 minutos (baño María). Mantenga la suspensión del reactivo mézclelo por inversión inmediatamente antes de usarne.	
Pipeteado escalonado y procedimiento de prueba para sistemas manuales:	
50µl	Muestra, plasma de control o estándar.
60s	Incubación a 37°C (en el bloque de medición).
100µl	PT recombinante (precalentado a 37°C) como reactivo inicial.
El tiempo de coagulación en segundos será registrado automáticamente por el instrumento de análisis. Consulte el manual de operación del instrumento para más información.	

CONTROL DE CALIDAD

La fiabilidad de los resultados de la prueba debe ser controlada usando plasma de control N-P. Para resultados que están continuamente fuera del rango se recomienda una calibración RIN⁽²⁻³⁾. Cada laboratorio debe establecer un rango de control para determinar la variación permitida en el rendimiento diario de cada plasma de control. Si no se satisfacen las especificaciones de control de calidad deberán ser investigadas y resueultas.

Plasma de control N	(REF CG0081)	Valores normales
Plasma de control P	(REF CG0082)	Valores anormales

En el caso de que los valores del plasma de control estén fuera de los rangos establecidos, revise: la calibración, el reactivo, la estabilidad de la muestra/controles o el instrumento de análisis.

TASA INTERNACIONAL NORMALIZADA (CÁLCULO DE LOS RESULTADOS)

El Comité Internacional de Estandarización en Hematología y el Comité Internacional en Trombosis y Hemostasis han llegado a un acuerdo en las recomendaciones para presentar los resultados del tiempo de protrombina como una tasa internacional normalizada (INR). La INR está basada en el índice de sensibilidad internacional (ISI) de reactivos de tromboplastina.

Se les asigna un valor ISI a los reactivos de TP por medio de calibración contra un preparado de referencia internacional (IRP 67/40) con un ISI asignado de 1.0. El valor de ISI para cada lote de **PT recombinante** se encuentra en la etiqueta del vial. El valor de TP normal promedio se encuentra en la tabla de valores específica de cada lote. La INR se calcula usando la siguiente fórmula:

INR = (TP del paciente / TP normal promedio)^{ISI}

ISI = índice de sensibilidad internacional específico de cada lote para el sistema de reactivos/instrumento

TP normal promedio = promedio del rango normal específico de cada lote, determinado por cada laboratorio para el sistema de reactivo/instrumento. Normalmente se basa en el TP promedio más o menos 2 ó 3 desviaciones estándar usando 20 ó más individuos normales.

LIMITACIONES

Para prevenir falsos resultados, asegúrese de que la proporción de sangre y anticoagulante es de 9+1 (1:10). Los tiempos de coagulación de TP se pueden prolongar debido a sustancias como corticoesteroides, EDTA, anticonceptivos orales, asparaginas, clofibrato, eritromicina, etanol, tetraciclina y anticoagulantes como la heparina y la cumadina. El TP puede reducirse debido a sustancias como antihistaminas, butabarbital, cafeína, anticonceptivos orales, fenobarbital y vitamina K.

VALORES ESPERADOS

Instrumento	Método	Valores normales (en segundos)
Coagulyzer® 1,2,4	Manual	10 - 15
Coagulyzer® 100	Automatizado	10 - 15

TABLA DE VALORES Y CALIBRACIÓN

Cada lote de **PT recombinante** se proporciona con una tabla de valores precalibrada para la conversión de lecturas de TP a INR y TP porcentual. La tabla de valores está calibrada específicamente para los sistemas de análisis Coagulyzer® 1,2,4 y Coagulyzer® 100 de Analyticon. Contiene el valor de **TPNP (TP normal promedio)** que representa el valor del 100% de la curva de referencia. La calibración recomendada debe verificarse con los **plasmas de control N y P** y puede usarse de manera rutinaria si los resultados obtenidos se encuentran dentro de los rangos proporcionados. De lo contrario, el comprador es responsable de recalibrar y determinar la adecuación de los productos de Analyticon para sus usos específicos.

Cada laboratorio debe establecer un rango normal usando un individuo representativo de su población de pacientes. Se debe establecer un rango normal nuevo con cualquier cambio de instrumentación, técnicas de recolección de sangre, o anticoagulante. Se debe restablecer o verificar un rango de TP normal promedio cuando se cambien los lotes del mismo reactivo. Los rangos terapéuticos para el control del tratamiento oral de anticoagulante varían dependiendo del laboratorio. Por lo tanto, es esencial que cada laboratorio establezca rangos relevantes de TP para su respectiva población de pacientes.

Los resultados anormales obtenidos con una muestra de plasma de un paciente que no está en tratamiento anticoagulante, pueden indicar una deficiencia de factor de coagulación o la presencia de un inhibidor. El resultado también puede ser debido a los efectos de ciertos medicamentos. Normalmente se requieren procedimientos adicionales, como la prueba de TTPA y estudios de corrección usando plasma deficiente de factor de coagulación.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión: se evaluó la precisión de la prueba mediante los **plasmas de control N y P**, en un instrumento automático y uno manual. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Resultados de precisión de la prueba:

Muestra	Coagulyzer® 100 (Automático)	Coagulyzer® 1,2,4 (Manual)
Plasma de control N	2.06 %	1.93 %
Plasma de control P	3.00 %	3.14 %

Correlación: Se realizaron los estudios de correlación contra el reactivo de PT Recombiplastina de la competencia en el coagulómetro Coagulyzer® 100. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.









Coefficiente de correlación	Pendiente	Ordenada
0,999	1,43	-4,01

REFERENCIAS

- Tripodi, A etal. (1992) Recombinant tissue factor as substitute for conventional thromboplastin in the Prothrombin Time test. Thrombosis Hemostasis. 67 (1) 42-45.
- Van Rijn, J.L.M.L. (1989) Correction of Instrument – and Reagent based in Difference in Determination of the International Normalised Ration (INR) for Monitoring Anticoagulant Therapy, Clinical Chemistry. 35 (5) 840-843.
- ICSH/ISTH (1985) Recommendations for Reporting Prothrombin Time in Oral Anticoagulant Control. Thrombosis Haemostasis. 53 (1) 155-156
- Lewis, SM. Bain, BJ. Baites, I. (2001) Pratical Haematology Ninth Edition. Churchill Livingstone Publications. 353-354.

GARANTÍA

Se garantiza el rendimiento de este producto de acuerdo con su etiqueta e información. **Analyticon** niega cualquier garantía implícita de comerciabilidad o adecuación para cualquier otro propósito. El comprador debe calibrar y determinar la idoneidad de los productos de **Analyticon** para sus usos específicos. En ningún caso **Analyticon** será responsable por ningún daño resultante que surja fuera de la garantía expresa antes mencionada.

Symbols key / Symbolschlüssel / Interpretazione simboli / Clave de los Símboles	
	Manufactured by / Hersteller / Fabricante / Fabricante
	In Vitro Diagnostic Medical Device / In Vitro Diagnostikum / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Lot Number / Chargennummer / Codice del lotto / Código de lote
	Expiration Date (YYYY/MM) / Verwendbar bis / Utilizare entro / Fecha de caducidad
	Temperature limitations / Temperaturbegrenzung / Limiti di temperature / Limite de temperatura
	Catalogue Number / Bestellnummer / Numero di catalogo / Número de catálogo
	Contents / Inhalt / Contenuto / Contenido
	Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución

HB-0447-LIT	Rev. 210-08-107-04		Analyticon Biotechnologies AG Am Mühlenberg 10, 35104 Lichtenfels, Germany www.analyticon-diagnostics.com
-------------	--------------------	---	---