



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTILÁN**

**VERIFICACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DE
EXAMEN CUANTITATIVOS: TP, TTPa, TT Y
FIBRINÓGENO EN EL LABORATORIO DE
REFERENCIA INTERNACIONAL CARPERMOR.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

P R E S E N T A:

GRISELDA ELVIRA LÓPEZ ORTEGA

ASESOR: QFB. BETSABÉ RODRÍGUEZ PÉREZ

COASESOR: QFB. PABLO DÍAZ PIEDRA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: M. EN A. ISMAEL HERNÁNDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Verificación de los procedimientos de examen cuantitativos: TP, TTPa, TT y fibrinógeno en el Laboratorio de Referencia Internacional Carpermor.

Que presenta la pasante: Griselda Elvira López Ortega
Con número de cuenta: 407026520 para obtener el Título de la carrera: Química Farmacéutico Biológica

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 05 de Noviembre de 2015.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. Gloria Leticia Arellano Martínez	
VOCAL	Q.F.B. Ma. de Lourdes Galván Ruiz	
SECRETARIO	Q.F.B. Betsabé Rodríguez Pérez	
1er. SUPLENTE	Q.F.B. Bertha Ortiz Vázquez	
2do. SUPLENTE	Q.F.B. Maricruz Reyes Aguayo	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

IHM/cga*

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

María Eugenia Ortega Díaz y Gregorio López Campos, por su cariño, apoyo, dedicación y empeño, por enseñarme y forjarme con valores para lograr ser la persona que soy ahora, por el esfuerzo que realizaron para que yo lograra este triunfo y por el amor incondicional que cada día me dan.

A MÍ ESPOSO:

Guillermo Antuna Castillo por la paciencia, confianza y apoyo pero sobre todo por el amor con el que me impulsas a ser mejor, por estar siempre a mi lado y ser mi más fuerte pilar y porque nunca me cortas las alas.

A MIS HIJOS:

Diego Antuna López y Alan Antuna López por la paciencia, apoyo y comprensión, por entender mis sueños y sentirse orgullosos de mí, pero sobre todo gracias por existir porque son el motivo de mi superación.

A MIS HERMANOS:

Claudia López Ortega y Gregorio López Ortega por su apoyo y comprensión.

A MIS SUEGROS:

Alfonso Antuna González y María de Lourdes Castillo por el apoyo, comprensión y por cuidar a mis hijos para poder terminar este proyecto

A MÍ ASESÓRA:

Betsabé Rodríguez Pérez por creer en mí siempre y ser mi ángel de la guarda, sin ti no estaría en el lugar que estoy ahora.

A MÍ COASESOR:

Pablo Díaz Piedra por su apoyo incondicional y su asesoramiento en este proyecto, pero sobre todo por la amistad y confianza hacia mi persona.

**A LOS LABORATORIOS DE REFERENCIA INTERNACIONAL CARPERMOR
S.A. DE .C.V. Y SUS COLABORADORES:**

Por las facilidades prestadas para la realización de este proyecto.

A LA FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN:

Por darme las herramientas y conocimientos necesarios para ser un profesionalista.

A MIS SINODALES:

Por su apoyo, facilidades y correcciones acertadas para que este sea un proyecto con calidad.

**Y A TODOS AQUELLOS QUE PARTICIPARÓN EN LA REALIZACIÓN DE
ESTE PROYECTO.**

Contenido

1	RELACION DE TABLAS.....	iii
2	RELACION DE GRÁFICOS.....	v
3	ABREVIATURAS	vi
4	RESUMEN.....	1
5	INTRODUCCIÓN	2
6	MARCO TEÓRICO.....	3
6.1	Validación y verificación de los procedimientos de examen	3
6.2	Parámetros que se evalúan en la verificación.....	3
6.2.1	Linealidad.....	3
6.2.2	Precisión	4
6.2.3	Veracidad	4
6.3	Otros parámetros a evaluar	5
6.3.1	Comparación de equipos	5
6.3.2	Acarreo /arrastre.....	5
6.3.3	Verificación de interfaz.....	5
6.4	Procedimientos de examen a verificar.....	6
6.4.1	Tiempo de protrombina (TP).....	6
6.4.2	Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa)	7
6.4.3	Tiempo de trombina (TT).....	8
6.4.4	Fibrinógeno	8
6.5	Equipo en el que se realizan los procedimientos de examen	9
6.5.1	Sistema óptico	10
6.5.2	Medición del tiempo de coagulación.....	11
6.5.3	Medición de la velocidad	11
6.5.4	Medición del nivel de señal total.....	12
7	OBJETIVOS	13
7.1	Objetivo general.....	13
7.2	Objetivos particulares	13
8	HIPOTESIS.....	13
9	METODOLOGÍA	14

9.1	Comparación de equipos.....	14
9.2	Veracidad	14
9.3	Precisión intracorrida	15
9.4	Precisión intercorrida	15
9.5	Linealidad	16
9.6	Acarreo o arrastre	16
9.7	Verificación de interfaz	17
9.8	Comparación de valores de referencia	17
10	RESULTADOS.....	18
10.1	Comparación de equipos.....	18
10.2	Veracidad	26
10.3	Precisión intracorrida	30
10.4	Precisión intercorrida	38
10.5	Linealidad	46
10.6	Arrastre	49
10.7	Verificación de interfaz	52
10.8	Comparación de valores de referencia	54
11	ANÁLISIS DE RESULTADOS	56
12	CONCLUSIÓN	58
13	BIBLIOGRAFIA.....	59
14	ANEXO.....	61

1 RELACION DE TABLAS

Tabla 1. Resultados de comparación de TP (seg)	18
Tabla 2. Resultados de comparación de TTPa (seg)	20
Tabla 3. Resultados de comparación de TT (seg)	22
Tabla 4. Resultados de comparación de Fibrinógeno (mg/dL)	24
Tabla 5. Veracidad para TP	26
Tabla 6. Veracidad para TTPa	27
Tabla 7. Veracidad para TT	28
Tabla 8. Veracidad para Fibrinógeno	29
Tabla 9. Resultados de la precisión intracorrida para TP (Control Normal)	30
Tabla 10. Resultados de la precisión intracorrida para TP (Control Patológico)	31
Tabla 11. Resultados de la precisión intracorrida para TTPa (Control Normal)	32
Tabla 12. Resultados de la precisión intracorrida para TTPa (Control Patológico)	33
Tabla 13. Resultados de la precisión intracorrida para TT (Control Normal)	34
Tabla 14. Resultados de la precisión intracorrida para TT (Control Patológico)	35
Tabla 15. Resultados de la precisión intracorrida para Fibrinógeno (Control Normal)	36
Tabla 16. Resultados de la precisión intracorrida para Fibrinógeno (Control Patológico)	37
Tabla 17. Resultados de la precisión intercorrida para TP (Control Normal)	38
Tabla 18. Resultados de la precisión intercorrida para TP (Control Patológico)	39
Tabla 19. Resultados de la precisión intercorrida para TTPa (Control Normal)	40
Tabla 20. Resultados de la precisión intercorrida para TTPa (Control Patológico)	41
Tabla 21. Resultados de la precisión intercorrida para TT (Control Normal)	42
Tabla 22. Resultados de la precisión intercorrida para TT (Control Patológico)	43
Tabla 23. Resultados de la precisión intercorrida para Fibrinógeno (Control Normal)	44
Tabla 24. Resultados de la precisión intercorrida para Fibrinógeno (Control Patológico)	45

Tabla 25. Resultados de linealidad para TP	46
Tabla 26. Cuantificación de errores en el intervalo reportable	46
Tabla 27. Resultados de linealidad para TTPa	47
Tabla 28. Cuantificación de errores en el intervalo reportable	47
Tabla 29. Resultados de linealidad para Fibrinógeno	48
Tabla 30. Cuantificación de errores en el intervalo reportable	48
Tabla 31. Resultados de arrastre para TP	49
Tabla 32. Resultados de arrastre para TTPa (seg)	50
Tabla 33. Resultados de arrastre para TT (seg)	50
Tabla 34. Resultados de arrastre para Fibrinógeno (mg/dL)	51
Tabla 35. Resultados de la verificación de interfaz para el TP	52
Tabla 36. Resultados de la verificación de interfaz para TTPa	52
Tabla 37. Resultados de la verificación de interfaz para TT	53
Tabla 38. Resultados de la verificación de interfaz para Fibrinógeno	53
Tabla 39. Resultados de los valores de referencia para TP	54
Tabla 40. Resultados de los valores de referencia para TTPa	54
Tabla 41. Resultados de los valores de referencia para TT	55
Tabla 42. Resultados de los valores de referencia para Fibrinógeno	55

2 RELACION DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Concordancia de métodos para TP	19
Gráfico 2. Comparación de métodos para TP	19
Gráfico 3. Concordancia de métodos para TTPa	21
Gráfico 4. Comparación de métodos para TTPa	21
Gráfico 5. Concordancia de métodos para TT	23
Gráfico 6. Comparación de métodos para TT	23
Gráfico 7. Concordancia de métodos para Fibrinógeno	25
Gráfico 8. Comparación de métodos para Fibrinógeno	25
Gráfico 9. Linealidad para TP	46
Gráfico 10. Linealidad para TTPa	47
Gráfico 11. Linealidad para Fibrinógeno	48

3 ABREVIATURAS

CLIA: Clinical Laboratory Improvement Amendments (Enmiendas de Mejoramiento del Laboratorio Clínico)

EMA: Entidad Mexicana de Acreditación

CAP: Colegio Americano de Patólogos

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio)

TP: Tiempo de Protrombina

TTPa: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada

TT: Tiempo de Trombina

Fib.: Fibrinógeno

ELW: Medición del valor blanco de enzima

seg: segundos

mg/dL: miligramos entre decilitros

DE: desviación estándar

% CV: porcentaje de coeficiente de variación

4 RESUMEN

Se realizó la verificación del equipo BCS-XP en los Laboratorios de Referencia Internacional Carpermor, S.A. de C.V. por medio de la evaluación de los procedimientos de examen: Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial activada (TTPa), Tiempo de Trombina (TT) y Fibrinógeno, por medio de la evaluación de los parámetros que establece la “Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico” de la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA), utilizando muestras aleatorias de pacientes, controles y calibradores.

Los parámetros que se evaluaron fueron comparación de equipos, veracidad, precisión, linealidad, arrastre, verificación de la interfaz y comparación de los valores de referencia. Con los resultados obtenidos en cada parámetro se realizó un análisis comparando con valores establecidos por entidades como la EMA, CLSI, CAP, CLIA y los del proveedor, esto para determinar si efectivamente los resultados cumplían con dichas especificaciones.

Esta verificación dio como resultado que todos los parámetros cumplen los criterios establecidos por el Laboratorio de Referencia Internacional CARPERMOR, el proveedor, la EMA y las demás entidades mencionadas anteriormente ya que ningún resultado sale de lo que ellos determinaron.

Con base en los resultados entonces podemos utilizar el equipo BCS-XP para procesar muestras de pacientes con la certeza de que los resultados que el equipo emite son confiables y correspondientes a cada muestra analizada, por tanto el médico puede emitir su diagnóstico confiando en que estos resultados son certeros.

5 INTRODUCCIÓN

La realización de las actividades de validación y verificación de los procedimientos de examen utilizados por el propio laboratorio, contemplan la satisfacción de las necesidades metrológicas requeridas por el médico para un adecuado tratamiento del paciente. Un laboratorio clínico acreditado o en proceso de acreditación debe demostrar que tiene competencia técnica para realizar las actividades de validación y verificación de los procedimientos de examen cuantitativo establecidos en su alcance de acreditación.

La validación comprueba la aptitud de los procedimientos de examen y refleja las condiciones reales de la aplicación de los mismos. Los datos de esta validación los informa el fabricante en los instructivos de uso de los reactivos. No obstante, el laboratorio debe verificar que puede aplicar correctamente los métodos ya validados por el fabricante, previo a su uso en los exámenes, bajo sus condiciones propias de operación (equipo, calibradores, analistas, etc.) generando evidencias objetivas, para confirmar su aplicación correcta. Adicionalmente, cuando sea posible, el laboratorio debe presentar una comparación de la información proporcionada por el fabricante respecto de la información disponible en bibliografía científica sobre el mismo método de medición, con el propósito de asegurar la confiabilidad de la validación de los procedimientos de examen.

La verificación es la confirmación mediante la aportación de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos especificados para un método la cual consiste en evaluar el desempeño del método para demostrar que cumple con los requisitos para el uso previsto, que fueron especificados como resultado de su validación. El laboratorio debe realizar la verificación de los procedimientos de examen seleccionados antes de ponerlos en uso y evidenciar si éstos cumplen con las características de desempeño en las condiciones del laboratorio. La verificación también se debe realizar cada vez que se realice un cambio mayor en algún procedimiento de examen que ya hubiera sido verificado anteriormente.¹

6 MARCO TEÓRICO

6.1 Validación y verificación de los procedimientos de examen

Para el propósito de la “Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico” de la Entidad Mexicana de Acreditación (EMA), esta verificación debe incluir los parámetros siguientes:

- Linealidad (intervalo analítico)
- Precisión
- Veracidad

Si el laboratorio considera que alguno de los parámetros para la verificación de los procedimientos de examen no aplica en función al método seleccionado, esta decisión debe ser justificada técnicamente.¹

6.2 Parámetros que se evalúan en la verificación

6.2.1 Linealidad

Es la capacidad (dentro de un intervalo dado) para proporcionar resultados que son directamente proporcionales a la concentración del analito en las muestras de examen. El término **linealidad** aplicado a un método analítico, se refiere al rango de concentraciones del analito en el que la respuesta del sistema de medición es una función lineal de la concentración; la representación gráfica de este tramo.¹

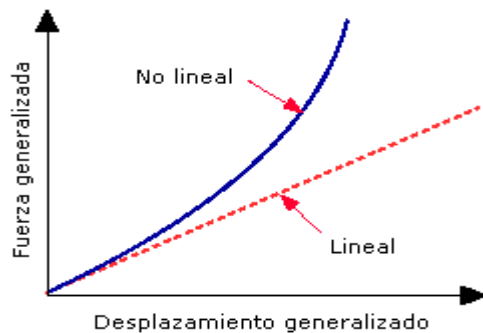


Figura 1. Comportamiento de la linealidad

6.2.2 Precisión

La precisión es el grado de concordancia entre los valores de una serie repetida de ensayos, utilizando una muestra homogénea, bajo condiciones establecidas.¹



Figura 2. Representación gráfica de la precisión.

6.2.3 Veracidad

La veracidad es el grado de concordancia existente entre la media aritmética de un gran número de resultados y el valor verdadero o aceptado como referencia. Se relaciona con la presencia de errores de tipo sistemático, también llamado “sesgo” o “desviación”; que puede expresarse como un valor absoluto o relativo al valor verdadero.¹

Los procedimientos de examen que van a ser sometidos a una verificación son: Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial activada (TTPa), Tiempo de Trombina (TT) y Fibrinógeno.¹

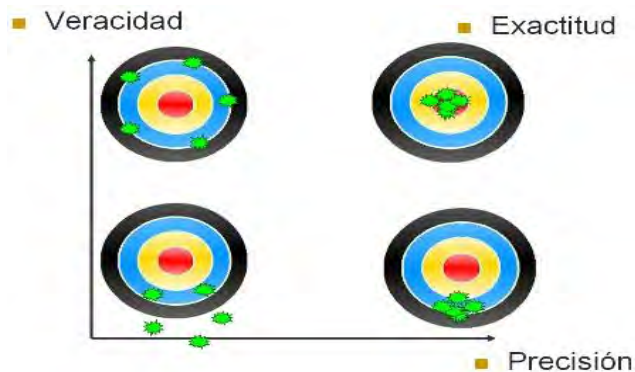


Figura 3. Comparación entre veracidad, exactitud y precisión.

6.3 Otros parámetros a evaluar

6.3.1 Comparación de equipos

La correlación trata de establecer la relación o dependencia que existe entre las dos variables que intervienen en una distribución bidimensional. La comparación entre equipos indica que se va a evaluar la relación o similitud de los resultados obtenidos en ambos equipos de una misma muestra. En este caso el equipo BCS-XP con el que se está realizando la comparación fue verificado bajo las mismas condiciones dentro del Laboratorio Carpermor siguiendo lo establecido por la EMA.

6.3.2 Acarreo /arrastre

Se realiza la evaluación de arrastre de acuerdo a lo estipulado en el procedimiento R&D Quality Procedure QP04813. Rev. 2.0. DADE BEHRING Chemistry/Immunochemistry. El cual nos indica un procedimiento en el que se alternan controles patológicos y normales para determinar si el equipo puede o no arrastrar muestra anterior y tener algún tipo de contaminación, consiste en lo siguiente:

L1-L2-L3-H1-H2-L4-H3-H4-L5-L6-L7-L8-H5-H6-L9-H7-H8-L10-H9-H10-L11

L= Control normal

H= Control patológico

6.3.3 Verificación de interfaz

En la verificación de la interfaz se analiza la concordancia entre los datos registrados en el equipo y los datos que por medio de la interfaz llegan al sistema, esto para tener seguridad de que no hay falla en el sistema y que los resultados que se entregan al paciente son los correspondientes.

6.4 Procedimientos de examen a verificar

6.4.1 Tiempo de protrombina (TP)

El tiempo de protrombina (TP) o test de Quick es el tiempo que tarda en coagular el plasma de un paciente al añadirle un reactivo que contiene tromboplastina y fosfolípidos. Este reactivo se une al factor VII del plasma y activa a la llamada clásicamente vía extrínseca de la coagulación, que comprende los factores VII, X, V y II. El factor II es la protrombina que, una vez activado se convierte en trombina que actúa sobre el fibrinógeno para formar la fibrina. Cualquier disminución de los factores antes citados, aumenta el TP. También el TP puede aumentar por acción terapéutica de inhibidores anticoagulantes o por anticoagulantes circulantes. El TP está alargado en el déficit de los factores de coagulación II, V, VII y X. Como la mayoría de estos factores son vitamina K dependientes y de síntesis hepática, su estudio es útil para valorar función hepática y para controlar el tratamiento con anticoagulantes orales de tipo cumarínico; sin embargo, el TP no es sensible para déficit de factores VIII, IX, XI y XII.⁴



Figura 4. Tubos utilizados para la extracción de sangre, contienen como anticoagulante citrato de sodio.

6.4.2 Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa)

El TTPa o tiempo de cefalina activada, mide el tiempo que tarda en coagular una muestra de plasma del paciente con un reactivo que contiene fosfolípidos y un activador de sílice que proporciona una superficie que participa en un cambio conformacional del factor XII plasmático, lo que produce su activación. El factor XIIa forma un complejo con otros dos componentes plasmáticos, el cininógeno de alto peso molecular (factor Fitzgerald) y la precalicreína (factor Fletcher). Estas tres glucoproteínas plasmáticas denominadas factores de activación por contacto, inician la formación del coágulo *in vitro*, pero no participan en la coagulación *in vivo*. Las deficiencias de factores que causan resultados prolongados del TTPa son, por orden de reacción, el XI, IX, VIII, X, V, protrombina y fibrinógeno, cuando éste es inferior a 100 mg/dL. El TTPa también está prolongado en presencia de anticoagulante lúpico, anticuerpo antifactor VIII y heparina no fraccionada. Las deficiencias de los factores VII y XIII no tienen efecto sobre el TTPa.

El TTPa se utiliza para el estudio de los factores de la vía intrínseca de la coagulación, monitorización del tratamiento con heparina no fraccionada o presencia de anticoagulante lúpico u otros inhibidores.⁴

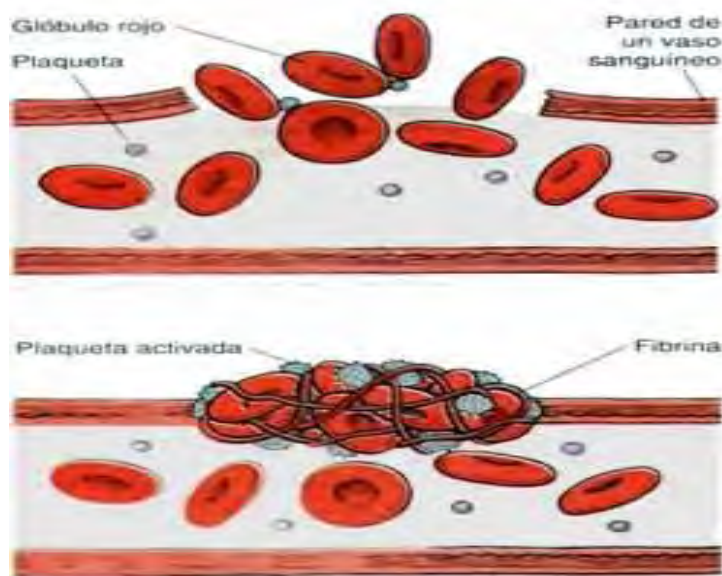


Figura 2. Coagulación de la sangre.

6.4.3 Tiempo de trombina (TT)

Esta prueba permite explorar de forma rápida y simple el tiempo para la formación de fibrina. Este indicador se mantiene normal en deficiencias del factor XIII; debe ser determinado antes de cualquier cuantificación analítica en caso de prolongación inexplicable de los *test* globales (TP, TTPa). Su fundamento es que la presencia de una cantidad de trombina determinada en un plasma normal forma un coágulo en un tiempo definido y constante que permite investigar la etapa de formación de fibrina.²⁰

6.4.4 Fibrinógeno

El fibrinógeno es una glucoproteína sintetizada en el hígado. Es el factor I de la coagulación y el sustrato final a partir del cual se produce el coágulo. Al actuar la trombina activada sobre la molécula del fibrinógeno, se liberan dos pequeños péptidos (fibrinógenos A y B) dando lugar a la formación de monómeros de fibrina. Los monómeros de fibrina se polimerizan y se estabilizan por acción del factor XIIIa para formar el coágulo. El fibrinógeno está ausente en la afibrinogenemia congénita que causa trastornos hemorrágicos. Hay numerosas variantes hereditarias del fibrinógeno (disfibrinogenemias) algunas de las cuales dan lugar a trastornos de la coagulación y diátesis hemorrágica y otras tendencias a la trombosis. El fibrinógeno también es un reactante de fase aguda y se eleva en estados de stress o inflamatorios producidos por infecciones, heridas, cirugía, traumatismos, así como en el embarazo. El fibrinógeno se usa para el diagnóstico de trastornos hemorrágicos o trombóticos, estudios de TP y TTPa alargados, sospecha de Coagulación Intrvascular Diseminada (CID) y como marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular.⁴

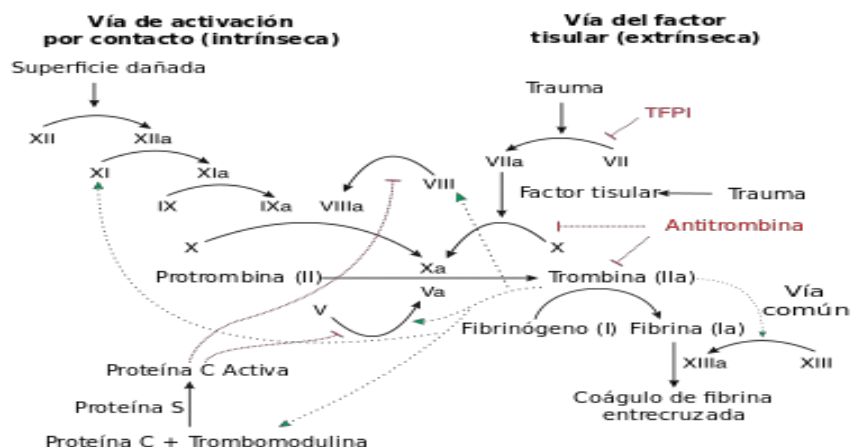


Figura 3. Cascada de la coagulación.

6.5 Equipo en el que se realizan los procedimientos de examen

El equipo que se utiliza para realizar los procedimientos de examen es el BCS-XP. El sistema BCS-XP® (Fig. 1 y 2), uno de los analizadores de hemostasia totalmente automatizados más utilizados, ofrece resultados exactos y precisos.



Figura 4. Equipo BCS-XP

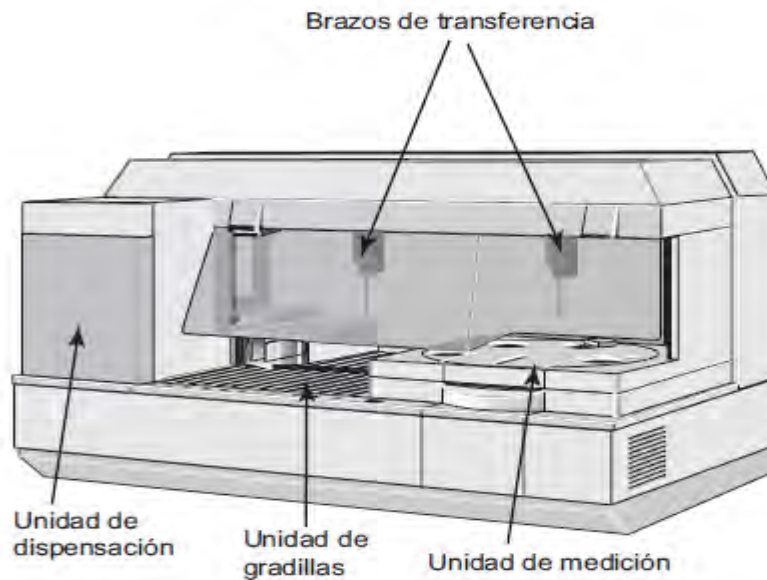


Figura 5. Unidades del equipo BCS-XP

6.5.1 Sistema óptico

El BCS XP funciona mediante fotometría o turbidimetría. El fotómetro está formado por:

- una fuente de luz
- filtros para seleccionar la longitud de onda deseada
- guías de luz
- un canal de referencia
- detectores para la medición.

La fuente de luz del fotómetro del BCS-XP es una lámpara de xenón intermitente con emisión de banda ancha. Se interpone un filtro de interferencias con la longitud de onda adecuada en medio del rayo de la fuente de luz para poder conseguir una luz con la longitud de onda deseada. La luz de banda estrecha que se genera de esta manera se orienta hacia la entrada de una guía de luz de dos canales y se canaliza por partes iguales hacia un canal de medición y un canal de referencia.

El sistema de lentes del canal de medición ajusta la trayectoria de la luz de modo que la luz emitida por un canal de guía de luz sea prácticamente paralela al pasar a través del volumen que se deba medir en la cubeta. Al pasar a través de la cubeta, el rayo de luz se debilita debido a la dispersión producida por las partículas o a la absorción producida por la solución (preparado). Durante el proceso de coagulación, el preparado va volviéndose más turbio, por lo que se va reduciendo la intensidad del rayo de luz que procede del preparado. En el caso de los ensayos cromogénicos, se libera un pigmento durante la reacción, lo cual reduce también la cantidad de luz que pasa a través de la cubeta. Por detrás de la cubeta, la luz difusa queda detenida gracias a un sistema de diafragmas.

El rayo de medición ilumina la superficie del detector. La luz del segundo canal de guía de luz va directamente a un segundo detector. De este modo es posible equilibrar las fluctuaciones en el brillo de la fuente de luz. Se registran dos puntos de medición por segundo y por cubeta. El destello de medición se desencadena a través de una señal procedente de un disco de leva conectado directamente al sistema de rotores. En la primera parte del procedimiento de ensayo, se realiza una medición oscura, es decir, las mediciones se registran en los canales de medición y de referencia mientras está apagada la lámpara intermitente.

En la segunda parte del procedimiento de medición, la cubeta que se va a medir (situada en el rotor de rotación de la medición) se encuentra en la trayectoria de la luz del canal de medición, exactamente en el punto en el que el destello de la fuente de luz alcanza el brillo máximo. En este preciso momento, los valores medidos se registran en el canal de medición y en el canal de referencia.

La absorbancia se calcula según la siguiente fórmula:

$$\text{Absorbancia} = \lg \frac{\text{Valor de brillo del canal de referencia} - \text{Valor de oscuridad del canal de referencia}}{\text{Valor de brillo del canal de medición} - \text{Valor de oscuridad del canal de medición}}$$

Método de medición

Un rayo de luz atraviesa la cubeta que contiene el preparado. Un fotodetector convierte la intensidad luminosa en una señal eléctrica que se registra durante todo el período de medición. La curva cinética que se obtiene de esta forma se convierte en un valor básico utilizando el método de evaluación seleccionado. Se comprueba la verosimilitud del valor básico de la curva cinética utilizando el método de control.

Existen los siguientes métodos de medición:

- Medición del tiempo de coagulación
- Medición de la velocidad
- Medición del nivel de señal total

6.5.2 Medición del tiempo de coagulación

El tiempo de coagulación que se mide es el tiempo transcurrido hasta que se forma un coágulo de fibrina o hasta que se alcanza otro punto de finalización. El tiempo medido es el tiempo que transcurre desde la mezcla del preparado hasta, por ejemplo, la formación del coágulo. La formación de fibrina reduce la cantidad de luz transmitida debido al incremento de la turbidez.

6.5.3 Medición de la velocidad

Aquí se mide la velocidad con la que se produce la reacción, por ejemplo, en los métodos cinéticos. Los métodos inmunoquímicos se consideran como un subgrupo de los métodos cinéticos.

Métodos cinéticos: Es posible medir mediante enzimas numerosos parámetros de coagulación y ensayos de inhibidores con la ayuda de substratos cromogénicos. La formación de un pigmento se mide de este modo como un cambio en la absorbancia. En la

medición de proenzimas (por ejemplo, proteína C o plasminógeno) está activada esta posibilidad. La actividad subsiguiente se mide mediante un substrato cromogénico específico. Para determinar los inhibidores, se incluye en el ensayo una enzima que se pueda inhibir, por ejemplo, trombina o factor Xa. El inhibidor inhibe parte de la actividad de la enzima y la actividad restante se mide con un cromógeno específico.

Medición del valor blanco de enzima (ELW): Se coloca cloruro sódico en lugar de plasma. Se registrará la curva cinética (curva de medición). La pendiente (Delta A/min) se calcula a partir de la curva cinética. Para calcular el resultado, al valor blanco de enzima se le resta el valor de la muestra. Esta diferencia puede convertirse en una curva de referencia en % de la normalidad. Dependiendo del ensayo, la medición del valor blanco de enzima se repite cíclicamente, en caso necesario. Siempre se utilizará el último valor blanco de enzima que se haya medido.

Métodos inmunoquímicos: Los métodos inmunoquímicos se utilizan para medir la concentración de una proteína. Así, por ejemplo, se hace reaccionar la muestra con anticuerpos unidos a una partícula de látex. De esta manera, los agregados que se forman provocan un cambio de la turbidez. La velocidad del cambio es lo que se mide. El método empleado excluye la posibilidad de que se produzca un error de medición por exceso de antígeno.

6.5.4 Medición del nivel de señal total

Aquí se observa el valor con el que se alcanza el nivel total de meseta.

Fibrinógeno derivado: La concentración de fibrinógeno en una muestra puede calcularse a partir del nivel de la señal de coagulación. Para calcularlo, se resta la absorbancia base de la absorbancia final. Para todos los ensayos TP correspondientes se dispone de una curva patrón.²¹

7 OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Verificar los procedimientos de examen cuantitativos: tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, tiempo de trombina y fibrinógeno con base en lo que indica la “Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico” de la EMA, para emitir resultados confiables al paciente y así el médico pueda emitir una valoración clínica y enfocar su diagnóstico para un mejor tratamiento y control de alguna patología.

7.2 Objetivos particulares

- Realizar la evaluación de los parámetros establecidos para la verificación: linealidad, precisión (intercorrida e intracorrida) y veracidad en el equipo BCS-XP, para demostrar que cumple con los requisitos para su uso.
- Comparar los resultados obtenidos de muestras de pacientes analizadas en el equipo BCS-XP a verificar y el equipo ya verificado analizándolas en ambos equipos, para evaluar la similitud de los resultados.
- Establecer con base en la prueba de arrastre que el nivel o grado de contaminación de las muestras es mínimo o inexistente alternando controles patológicos y normales para determinar si pudiera haber contaminación de una muestra a otra.
- Verificar el correcto funcionamiento de la interfaz mediante una comparación de resultados obtenidos en el equipo y los observados en el sistema para estar seguros que los resultados registrados en el sistema son los mismos que están registrados en el equipo.

8 HIPOTESIS

Si los procedimientos de exámenes evaluados, Tiempo de Protrombina (TP), Tiempo de Tromboplastina Parcial activada (TTPa), Tiempo de Trombina (TT) y Fibrinógeno se encontrarán dentro de los valores establecidos por el Laboratorio de Referencia CARPERMOR, S.A de C.V. y el proveedor, entonces se tendrá una verificación aprobatoria para proporcionar resultados confiables a nuestros clientes.

9 METODOLOGÍA

9.1 Comparación de equipos

Se utilizarán 30 muestras de pacientes escogidos al azar.

Procedimiento:

Analizar las muestras que han sido procesadas en un instrumento BCS-XP previamente verificado y después procesarlas en el instrumento BCS-XP en verificación.

Al tener los resultados realizar un gráfico de correlación y uno de concordancia de acuerdo con el método de Bland-Altman, esperando que la correlación sea igual o muy cercana a 1 y las diferencias entre un instrumento y otro sean mínimas.²²

9.2 Veracidad

Se utilizará un plasma control con lote 503242 marca SIEMENS.

Procedimiento:

Se procesará el plasma estándar humano veinticinco veces. De los veinticinco datos obtenidos se calcula la media aritmética y se compara con la media asignada del inserto del plasma estándar, de esta forma se determina el porcentaje de error así como el porcentaje de recuperación de cada control.¹

El fabricante no tiene establecido un rango de referencia para esta prueba, por lo que el criterio de aceptación será el siguiente:²³

- Porcentaje de Error: $\pm 10\%$
- Porcentaje de Recuperación: $100\% \pm 10\%$

Las fórmulas para calcularlo son:

$$\% \text{ error relativo} = \frac{V. \text{ real} - \text{Media}}{V. \text{ real}} \times 100 \quad \% \text{ recuperación} = \frac{\text{Media}}{V. \text{ real}} \times 100$$

9.3 Precisión intracorrida

Se procesará el control normal y patológico con lotes 507708 y 509976 (respectivamente) marca SIEMENS para las pruebas de TP, TTPa, TT y Fibrinógeno.

Procedimiento:

Se procesará cada nivel de control veinticinco veces para obtener veinticinco datos para calcular la media, desviación estándar y coeficiente de variación.¹⁸ El resultado se comparará con el coeficiente de variación reportado por el fabricante, que en este caso se espera que sea menor a lo siguiente:²³

- TP: <5% y <10% para el control normal y patológico respectivamente.
- TTPa: < 5% y < 10% para el control normal y patológico respectivamente.
- TT: <5% y <10% para el control normal y patológico respectivamente.
- Fibrinógeno: < 10% para ambos controles.

9.4 Precisión intercorrida

Se procesará el control normal y patológico con lotes 507708 y 509976 (respectivamente) marca SIEMENS para las pruebas de TP, TTPa, TT y Fibrinógeno.

Procedimiento:

Se procesará cada nivel de control tres veces al día por un lapso de 5 días. Al final se obtendrán quince datos para calcular la media, desviación estándar y coeficiente de variación.¹⁸ El resultado se comparará con el coeficiente de variación reportado por el fabricante, que en este caso se espera que sea menor a lo siguiente:²³

- TP: <5% y <10% para el control normal y patológico, respectivamente.
- TTPa: < 5% y < 10% para el control normal y patológico, respectivamente.
- TT: <5% y <10% para el control normal y patológico respectivamente.
- Fibrinógeno: <10% para ambos controles.

9.5 Linealidad

Se evaluará el rango de medición del equipo BCS-XP, para ello se utilizarán calibradores certificados marca SIEMENS.

- TP y TTPa se utiliza el PT Multicalibrador con lotes: 555169, 555269, 555369, 555469, 555569 y 555669.
- Fibrinógeno se usa Fibrinogen Calibrator con lotes: 526356, 526456, 526556, 526656, 526756 y 526856, los cuales cuentan con 6 niveles que abarcan rangos muy amplios con valores muy bajos , intermedios y muy altos.

Procedimiento:

Se hidratarán los kits de calibradores para los procedimientos de examen con lote ya mencionado. Se analiza cada nivel de calibrador 4 veces cada uno en el equipo a verificar.¹

Se comparará el resultado de las medias obtenido con el resultado teórico esperado. El % de error establecido por la CLIA para cada analito se expone a continuación:²³

- Tiempo de Protrombina: < 15%
- Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada: < 15%
- Fibrinógeno: < 20%

La fórmula para calcularlo es:

$$\% \text{ error} = \frac{\text{Sesgo}}{\text{V. teórico}} \times 100$$

Así mismo se hará un gráfico entre ambas medias para determinar un coeficiente de correlación y se esperara que este sea muy cercano o igual a 1.

9.6 Acarreo o arrastre

Se procesa el control normal y patológico con lotes 507708 y 509976 (respectivamente) marca SIEMENS, para las pruebas de TP, TTPa, TT y Fibrinógeno.

Procedimiento:

Se realiza el protocolo de arrastre con control normal y control patológico. Utilizando el siguiente esquema:

L1-L2-L3-H1-H2-L4-H3-H4-L5-L6-L7-L8-H5-H6-L9-H7-H8-L10-H9-H10-L11

L= Control normal

H= Control patológico

Calcular el promedio de los siguientes resultados L2, L3, L6, L7 y L8. Este promedio se llamará promedio de “bajo – bajo”, eso significa que una muestra de concentración baja siguió a otra de concentración baja.

Calcular el promedio de los siguientes resultados L4, L5, L9, L10 y L11. Este promedio se llamará promedio de “alto–bajo”, eso significa que una muestra de concentración baja siguió a otra de concentración alta.

Calcular el acarreo de cada analito por la diferencia de los valores promedio mencionados en los párrafos anteriores, esto es:

Diferencia de medias = “alto–bajo”, menos “bajo – bajo”

Las unidades para el acarreo son las mismas del analito involucrado. Habrá acarreo si la “Diferencia de medias” es $> 2DS$ del control de concentración baja.²⁴

9.7 Verificación de interfaz

Procedimiento:

Tomar al azar 20 datos de muestras registradas en el equipo y compararlas con los datos que el sistema registra, para evaluar el correcto funcionamiento de la interfaz.

9.8 Comparación de valores de referencia

Se realiza un análisis paramétrico de los datos de pacientes almacenados, se toman los datos almacenados en el sistema de la fecha: enero del 2015 a junio del 2015, porque son datos de pacientes con resultados con distribución gaussiana.

Se analizan 6000 datos para TP, 6000 datos para TTPa, 1500 datos para TT y 1100 datos para Fibrinógeno. Se obtiene la media y la desviación estándar. Los resultados que están fuera de cuatro desviaciones estándar se eliminan; se recalcula la media y la desviación estándar y se continua de esta manera hasta que ningún valor este fuera de cuatro desviaciones estándar. Los límites de referencia adoptados fueron aquellos encontrados a partir de la media y hasta dos desviaciones estándar hacia arriba y hacia abajo.¹⁶

10 RESULTADOS

10.1 Comparación de equipos

En las siguientes tablas se muestran los resultados en el equipo BCS-XP 1 (equipo ya verificado) y BCS-XP 2 (equipo en verificación), así como la diferencia entre los resultados de una misma muestra.

Tabla 1. Resultados de comparación de TP (en segundos).

ORDEN	BCS-XP 1	BCS-XP 2	DIFERENCIA
64503105	11.8	12.6	0.80
64506229	10.0	10.5	0.50
64503736	11.5	12.2	0.70
64502434	10.4	11	0.60
64500260	10.9	11.7	0.80
64505983	10.5	10.8	0.30
64511795	10.3	10.8	0.50
64504138	10.7	11.1	0.40
64498299	10.4	10.9	0.50
64504883	12.4	13.2	0.80
64507570	11.2	11.5	0.30
64507031	12.1	12.7	0.60
64507908	10.9	11.5	0.60
64500030	10.3	10.9	0.60
64503664	10.7	11.3	0.60
64499827	11.7	12.5	0.80
64500327	10.8	11.4	0.60
64512984	10.6	11.2	0.60
64506964	10.9	11.5	0.60
64497099	11.1	11.9	0.80
64500922	10.5	11.4	0.90
64498259	11.2	11.7	0.50
64505829	10.1	10.6	0.50
64512263	9.9	10.7	0.80
64512499	9.9	10.8	0.90
64497502	12.7	13.6	0.90
64507095	11.4	12.1	0.70
64514272	11.2	11.6	0.40
64499387	11.5	12.2	0.70
64510093	11.9	12.4	0.50
Promedio	10.98	11.61	0.63
DE	0.73	0.79	0.17
2 DE			0.34
Prom-2DE			0.29
Prom+2DE			0.97
3DE			0.51
Prom-3DE			0.12
Prom+3DE			1.14
MEDIANA	10.90	11.50	
MODA	10.9	10.8	
MINIMO	9.90	10.50	0.30
MAXIMO	12.70	13.60	0.90

Gráfico 1. Método de Blant- Altman, concordancia de métodos para TP. Muestra

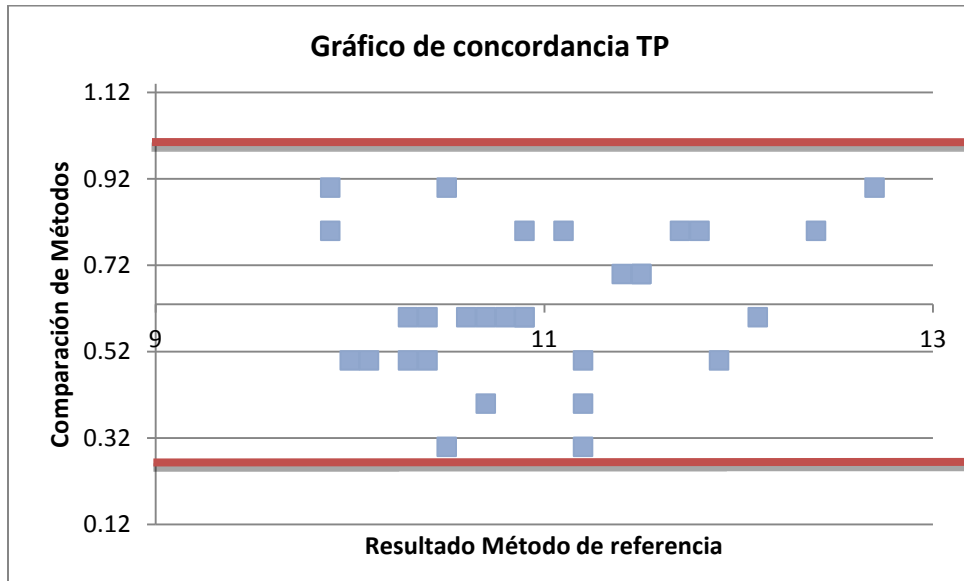


Gráfico 2. Comparación de resultados para TP.

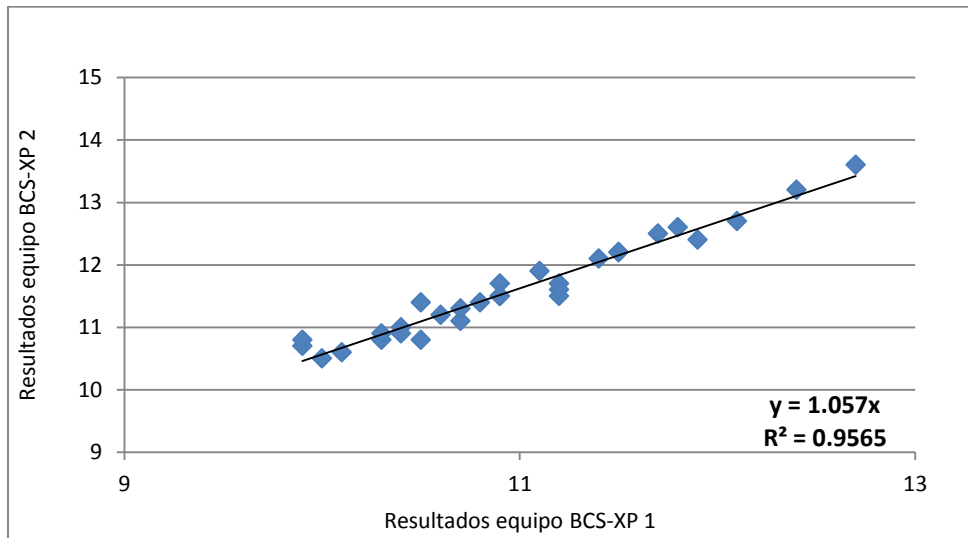


Tabla 2. Resultados de comparación de TTPa (seg).
Muestra una comparación entre los resultados obtenidos en ambos equipos.

ORDEN	BCS-XP 1	BCS-XP 2	DIFERENCIA
64506229	28.3	28.1	0.20
64503736	32.2	32.8	0.60
64502434	33.7	34	0.30
64500260	31.9	31.1	0.80
64505983	30.4	30.2	0.20
64511795	26.9	27.6	0.70
64504138	27.9	27.2	0.70
64501804	34.4	34	0.40
64506112	33.4	33.2	0.20
64498299	29.2	29.7	0.50
64500669	45.6	45	0.60
64504883	30.7	30.9	0.20
64507570	30.9	30.8	0.10
64510665	28.6	28.8	0.20
64507031	28.7	29.3	0.60
64500030	29.5	29.7	0.20
64503664	32.2	33.1	0.90
64499827	33.1	33.8	0.70
64512984	29.6	28.7	0.90
64506964	31.0	30.5	0.50
64505671	26.2	26.3	0.10
64513679	29.0	29.7	0.70
64497099	30.2	30.9	0.70
64505829	29.6	29.8	0.20
64512263	26.3	26.6	0.30
64504905	26.9	27.2	0.30
64507095	30.0	30.5	0.50
64514272	29.1	28.4	0.70
64499387	29.8	30.1	0.30
64510093	30.5	30	0.50
Promedio	30.53	30.60	0.46
DE	3.56	3.47	0.25
2 DE			0.49
Prom-2DE			-0.03
Prom+2DE			0.95
3DE			0.74
Prom-3DE			-0.28
Prom+3DE			1.20
MEDIANA	29.90	30.05	
MODA	32.2	29.7	
MINIMO	26.20	26.30	0.10
MAXIMO	45.60	45.00	0.90

Gráfico 3. Método de Blant- Altman, concordancia de métodos para TTPa.

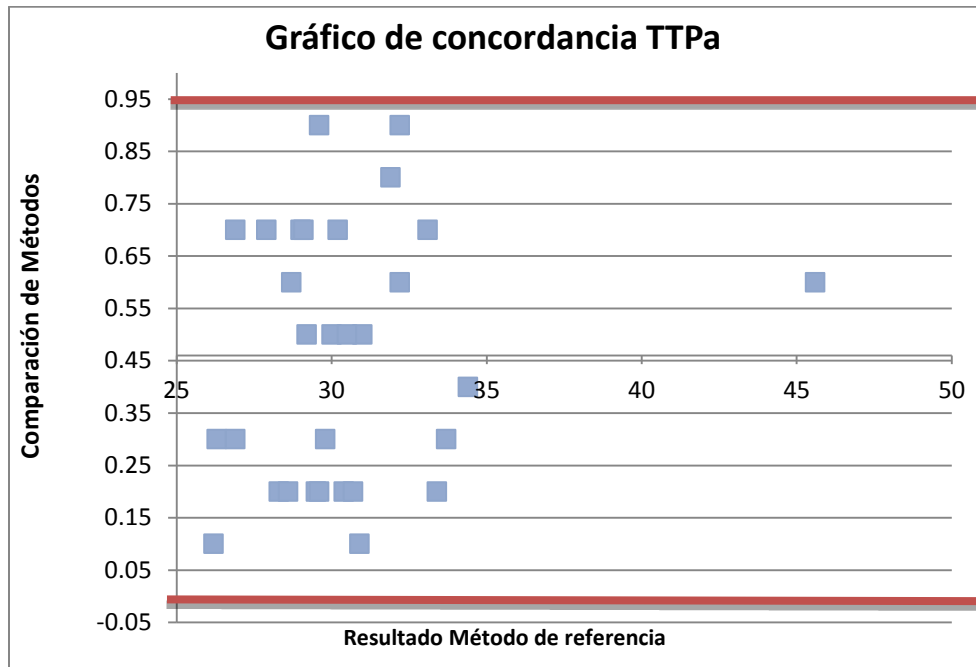


Gráfico 4. Comparación de resultados para TTPa.

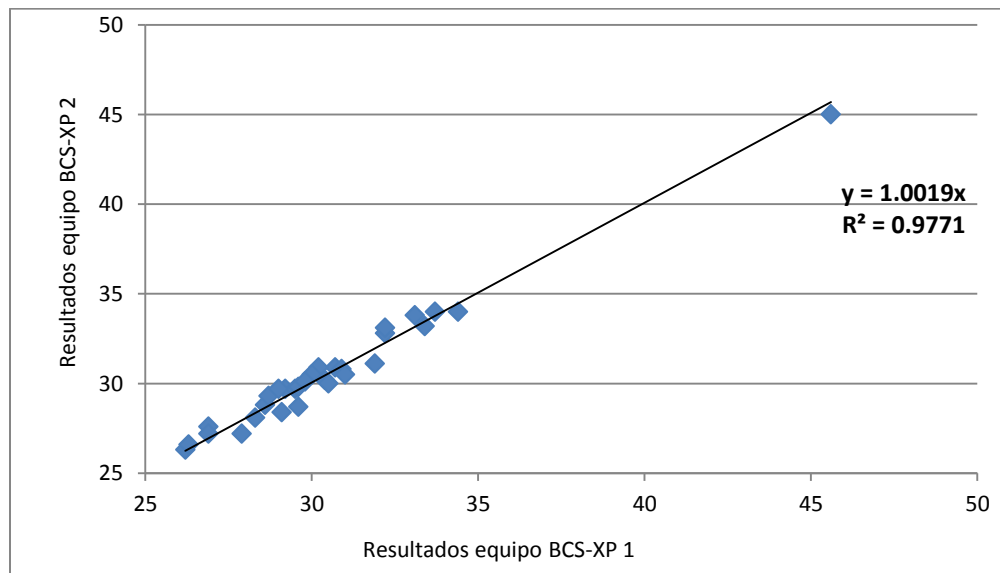


Tabla 3. Resultados de comparación de TT (seg). Muestra una comparación entre los resultados obtenidos en ambos equipos.

ORDEN	BCS-XP 1	BCS-XP 2	DIFERENCIA
64506229	19.7	20.5	0.80
64502434	19.1	19.4	0.30
64504138	19.6	19	0.60
64501804	19.3	18.4	0.90
64506112	17.5	16.9	0.60
64498299	18.6	18.4	0.20
64504883	20.9	20.3	0.60
64510665	22.4	22	0.40
64507031	21.0	20.3	0.70
64507908	19.3	18.4	0.90
64500030	16.9	16.6	0.30
64503664	18.3	17.7	0.60
64499827	17.7	18.1	0.40
64511748	22.2	21.4	0.80
64500327	22.1	21.8	0.30
64512984	18.5	18.2	0.30
64506964	18.9	18.2	0.70
64513679	17.1	16.9	0.20
64497099	17.0	16.5	0.50
64500922	18.7	18.3	0.40
64498259	20.4	19.9	0.50
64505829	16.6	15.7	0.90
64512263	16.7	17.2	0.50
64512499	21.5	20.6	0.90
64504905	21.5	22.1	0.60
64497502	24.7	24.3	0.40
64507095	18.6	19.5	0.90
64514272	19.6	20.6	1.00
64505045	21.7	22.2	0.50
64499387	20.5	21.1	0.60
Promedio	19.55	19.35	0.58
DE	2.00	2.06	0.23
2 DE			0.47
Prom-2DE			0.11
Prom+2DE			1.04
3DE			0.70
Prom-3DE			-0.12
Prom+3DE			1.28
MEDIANA	19.30	19.20	
MODA	19.6	18.4	
MINIMO	16.60	15.70	0.20
MAXIMO	24.70	24.30	1.00

Gráfico 5. Método de Blant- Altman, concordancia de métodos para TT.

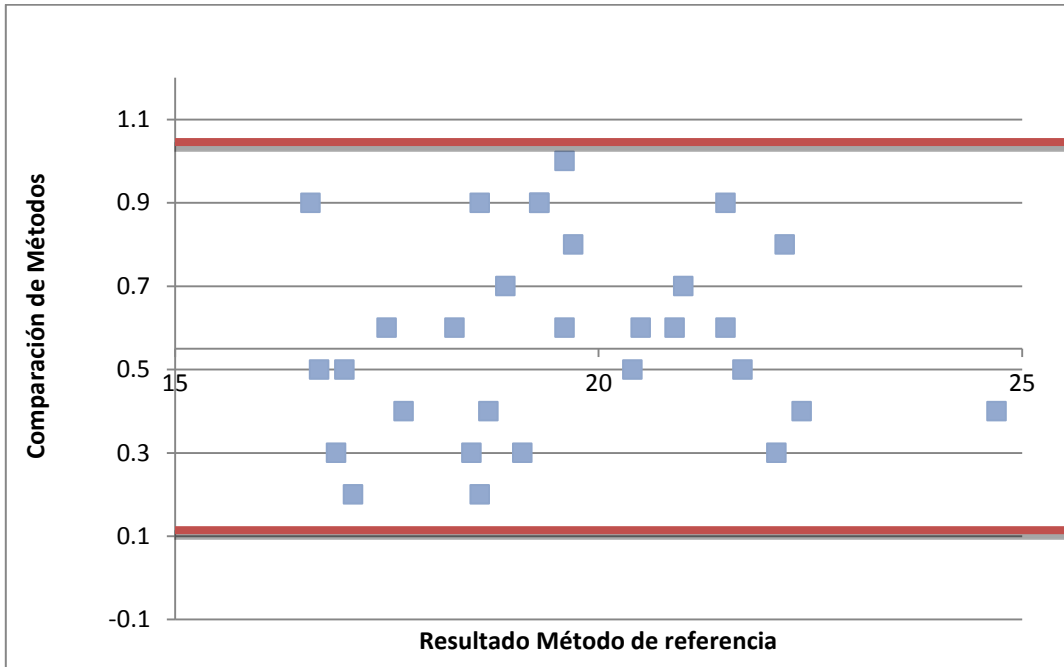


Gráfico 6. Comparación de resultados para TT

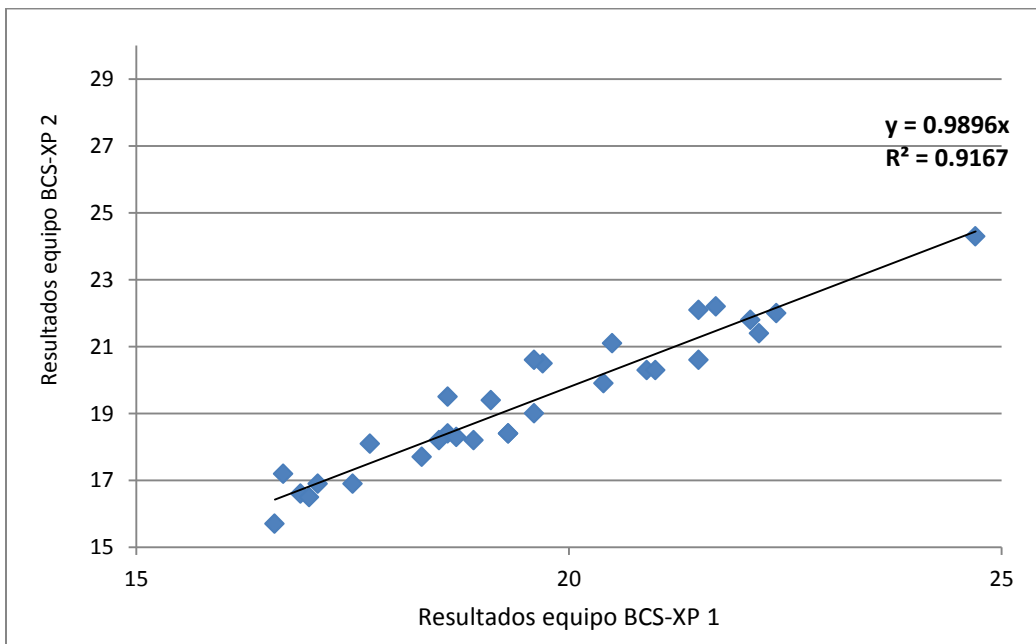


Tabla 4. Resultados de comparación de Fibrinógeno (mg/dL). Muestra una comparación entre los resultados obtenidos en ambos equipos.

ORDEN	BCS-XP 1	BCS-XP 2	DIFERENCIA
64503105	248.7	248.2	0.53
64506229	282.6	275.7	6.98
64503736	265.8	246.4	19.47
64502434	311.9	304.2	7.73
64500260	262.5	252.2	10.31
64511795	281.6	287.8	6.19
64504138	269.9	273.8	3.92
64501804	316.7	319.5	2.81
64506112	443.9	440.8	3.11
64498299	290.2	297.4	7.22
64504883	249.3	247.8	1.51
64507570	277.8	261.8	15.99
64510665	175.9	169.0	6.83
64507031	303.3	285.4	17.90
64507908	299.4	277.2	22.21
64511748	192.0	187.9	4.11
64500327	224.5	216.7	7.78
64512984	302.8	289.5	13.37
64513679	424.6	398.7	25.88
64498259	321.0	310.1	10.88
64505829	441.6	423.3	18.27
64512499	318.1	300.2	17.89
64504905	262.6	250.8	11.83
64497502	308.3	282.1	26.29
64507095	313.0	286.5	26.53
64511521	295.7	289.7	6.06
64514272	283.2	270.1	13.07
64505045	246.5	232.8	13.66
64499387	293.2	276.6	16.60
64510093	453.8	446.3	7.56
Promedio	298.68	288.27	11.75
DE	66.60	64.99	7.55
2 DE			15.11
Prom-2DE			-3.36
Prom+2DE			26.86
3DE			22.66
Prom-3DE			-10.91
Prom+3DE			34.41
MEDIANA	291.67	279.61	
MODA	#N/A	NA	
MINIMO	175.87	169.04	0.53
MAXIMO	453.81	446.26	26.53

Gráfico 7. Método de Blant- Altman, concordancia de métodos para Fibrinógeno.

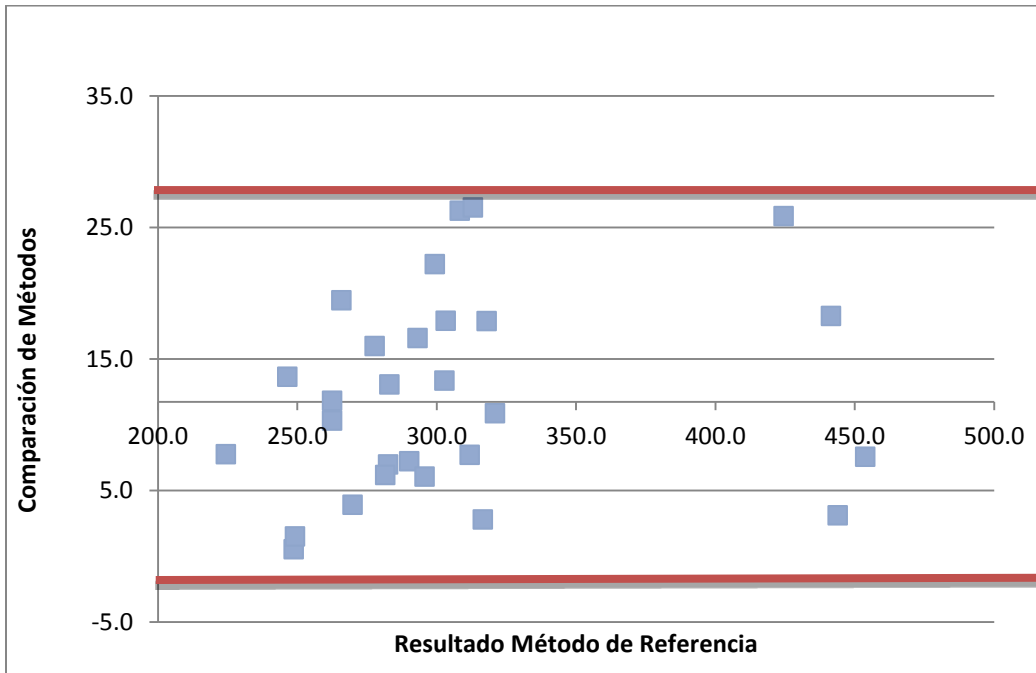
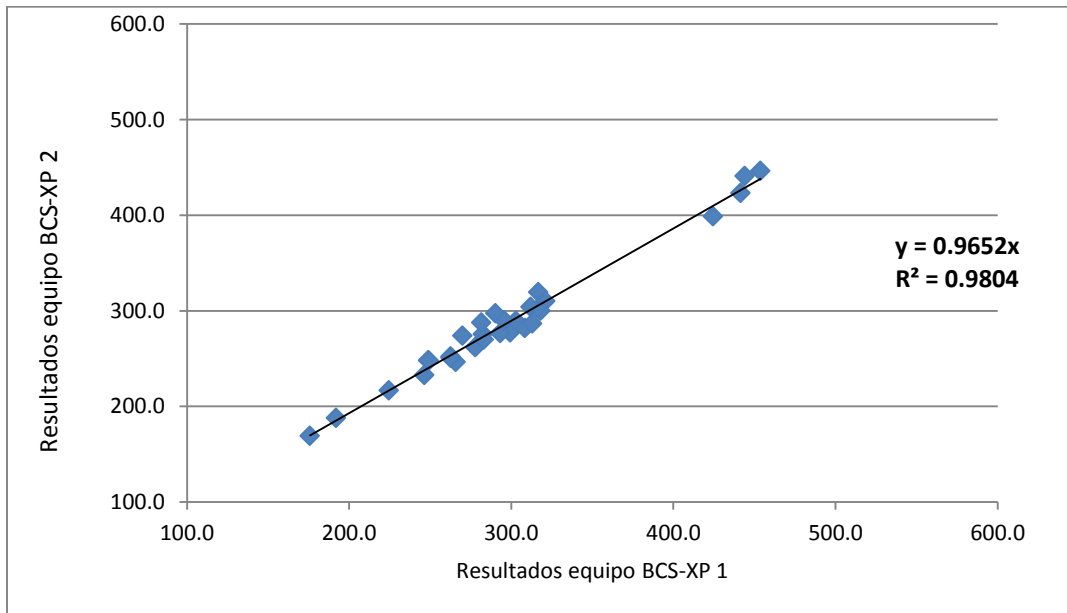


Gráfico 8. Correlación de resultados para Fibrinógeno.



10.2 Veracidad

Para la veracidad se obtuvieron los siguientes datos que nos muestran los resultados obtenidos de las 25 veces que se procesó el plasma estándar humano, la media obtenida y los porcentajes de error y recuperación para cada procedimiento de examen.

Tabla 5. Veracidad para TP (%).

MUESTRA	TP (%)
1	83.5
2	82.1
3	84.5
4	83.4
5	85.4
6	82.5
7	81
8	83.7
9	82.3
10	80.9
11	83.3
12	84
13	84.4
14	82.5
15	82.5
16	82.4
17	82.4
18	81.6
19	83.1
20	82.9
21	85.7
22	85.2
23	85.3
24	84
25	83.3
VALOR REAL	85
MEDIA	83.28
% DE ERROR RELATIVO	2.03
%RECUPERACIÓN	97.97

Tabla 6. Veracidad para TTPa (seg).

MUESTRA	TTPa (seg)
1	34.4
2	34.4
3	34.8
4	35.0
5	34.9
6	35.0
7	31.9
8	34.9
9	34.8
10	34.3
11	35.0
12	35.1
13	35.1
14	35.1
15	34.7
16	34.8
17	35.5
18	35.2
19	34.9
20	34.9
21	35.4
22	34.4
23	34.4
24	35.1
25	34.8
VALOR REAL	32.5
MEDIA	34.75
% DE ERROR RELATIVO	-6.93
%RECUPERACIÓN	106.93

Tabla 7. Veracidad para TT (seg).

MUESTRA	TT (seg)
1	20.3
2	21.0
3	20.4
4	20.5
5	21.2
6	20.9
7	20.8
8	20.3
9	22.0
10	21.0
11	19.4
12	20.1
13	19.9
14	19.3
15	20.6
16	21.5
17	19.7
18	18.9
19	20.3
20	20.8
21	19.1
22	19.2
23	21.3
24	20.0
25	20.5
VALOR REAL	19.71
MEDIA	20.36
% DE ERROR RELATIVO	-3.30
%RECUPERACIÓN	103.30

Tabla 8. Veracidad para Fibrinógeno (mg/dL).

MUESTRA	Fibrinógeno (mg/dL)
1	242.1
2	243.6
3	244.8
4	244.1
5	245.3
6	239.1
7	249.9
8	246.4
9	253.0
10	248.2
11	247.2
12	246.3
13	249.0
14	245.3
15	245.0
16	243.5
17	243.5
18	248.9
19	242.9
20	244.6
21	248.7
22	251.0
23	246.0
24	253.0
25	254.2
VALOR REAL	248
MEDIA	246.62
% DE ERROR RELATIVO	0.55
%RECUPERACIÓN	99.45

10.3 Precisión intracorrida

Para esta prueba se obtuvieron lo siguiente que nos muestra los resultados obtenidos de las 25 veces que se procesó el normal y patológico, la media obtenida, desviación estándar y % del coeficiente de variación para cada procedimiento de examen.

Tabla 9. Resultados de la precisión intracorrida para TP en segundos (Control Normal).

MUESTRA	TP (seg)
1	13.2
2	12.8
3	13.0
4	13.0
5	13.3
6	12.8
7	13.0
8	13.0
9	13.0
10	12.7
11	13.1
12	13.1
13	13.2
14	13.3
15	13.0
16	13.1
17	13.1
18	13.0
19	13.1
20	13.0
21	12.9
22	13.3
23	12.9
24	13.1
25	13.6
MEDIA	13.06
DE	0.19
% CV	1.45 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<5 %
---------------------------	------

SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL NORMAL LOTE 507708

Tabla 10. Resultados de la precisión intracorrida para TP, Control Patológico.

MUESTRA	TP (seg)
1	20.4
2	21.4
3	20.4
4	20.7
5	21.8
6	20.2
7	20.5
8	19.7
9	20.2
10	20.9
11	19.8
12	21.1
13	20.8
14	20.3
15	20.6
16	20.6
17	20.3
18	19.9
19	21.2
20	20.7
21	20.2
22	20.2
23	20.2
24	19.9
25	19.9
MEDIA	20.48
DE	0.52
% CV	2.53 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<10 %
----------------------------------	-----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL PATOLÓGICO LOTE 509976**

Tabla 11. Resultados de la precisión intracorrida para TTPa, Control Normal.

MUESTRA	TTPa (seg)
1	34.4
2	34.4
3	34.8
4	35.0
5	34.9
6	35.0
7	31.9
8	34.9
9	34.8
10	34.3
11	35.0
12	35.1
13	35.1
14	35.1
15	34.7
16	34.8
17	35.5
18	35.2
19	34.9
20	34.9
21	35.4
22	34.4
23	34.4
24	35.1
25	34.8
MEDIA	34.75
DE	0.67
% CV	1.93 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<5 %
----------------------------------	----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL NORMAL LOTE 507708**

Tabla 12. Resultados de la precisión intracorrida para TTPa, Control Patológico.

MUESTRA	TTPa (%)
1	92.5
2	94.1
3	94.7
4	95.3
5	95.3
6	95.3
7	95.0
8	94.3
9	95.7
10	85.8
11	94.5
12	95.6
13	95.5
14	94.9
15	95.8
16	94.9
17	96.7
18	96.1
19	96.7
20	92.5
21	93.3
22	91.6
23	87.7
24	97.4
25	87.5
MEDIA	93.95
DE	2.96
% CV	3.15 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<10%
----------------------------------	----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL PATOLÓGICO LOTE 509976**

Tabla 13. Resultados de la precisión intracorrida para TT, Control Normal.

MUESTRA	TT (seg)
1	20.3
2	21.0
3	20.4
4	20.5
5	21.2
6	20.9
7	20.8
8	20.3
9	22.0
10	21.0
11	19.4
12	20.1
13	19.9
14	19.3
15	20.6
16	21.5
17	19.7
18	18.9
19	20.3
20	20.8
21	19.1
22	19.2
23	21.3
24	20.0
25	20.5
MEDIA	20.36
DE	0.79
% CV	3.90 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<5 %
----------------------------------	----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL NORMAL LOTE 507708**

Tabla 14. Resultados de la precisión intracorrida para TT, Control Patológico.

MUESTRA	TT (seg)
1	31.3
2	34.1
3	35.2
4	43.2
5	35.6
6	34.4
7	36.4
8	33.0
9	37.2
10	33.9
11	30.9
12	29.9
13	31.5
14	29.8
15	29.8
16	34.8
17	32.6
18	30.2
19	31.4
20	29.8
21	29.3
22	32.1
23	30.9
24	32.1
25	30.4
MEDIA	32.79
DE	3.15
% CV	9.60 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<10 %
----------------------------------	-----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL PATOLÓGICO LOTE 509976**

Tabla 15. Resultados de la precisión intracorrida para Fibrinógeno, Control Normal.

MUESTRA	FIBRINÓGENO (mg/dL)
1	261.9
2	263.7
3	259.9
4	258.0
5	263.0
6	248.7
7	251.0
8	255.9
9	263.5
10	266.3
11	270.3
12	266.0
13	267.9
14	281.9
15	271.5
16	216.2
17	263.8
18	265.3
19	269.0
20	270.0
21	277.8
22	264.5
23	282.9
24	275.7
25	274.8
SUMA	6609.7
MEDIA	264.39
DE	13.09
CV %	4.95

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<5 %
----------------------------------	----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL NORMAL LOTE 507708**

Tabla 16. Resultados de la precisión intracorrida para Fibrinógeno, Control Patológico.

MUESTRA	FIBRINÓGENO(mg/dL)
1	123.9
2	123.8
3	124.7
4	123.6
5	121.6
6	123.9
7	127.1
8	123.5
9	122.9
10	128.7
11	124.7
12	120.2
13	124.5
14	117.2
15	123.0
16	121.0
17	121.1
18	125.1
19	124.4
20	127.8
21	124.2
22	128.1
23	127.2
24	133.0
25	127.5
SUMA	3112.7
MEDIA	124.51
DE	3.22
% CV	2.59 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<10 %
----------------------------------	-----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL PATOLÓGICO LOTE 509976**

10.4 Precisión intercorrida

Para esta prueba se obtuvieron los siguientes resultados de las 3 veces que se procesó el control normal y patológico durante 5 días, las tablas nos muestran la media obtenida, desviación estándar y % del coeficiente de variación para cada procedimiento de examen.

Tabla 17. Resultados de la precisión intercorrida para TP, Control Normal. Muestra

MUESTRA	TP (seg)
1	13
2	12.9
3	13.2
4	13
5	12.9
6	13.1
7	13.3
8	13.2
9	13.1
10	13.1
11	13
12	13.2
13	13.4
14	13.1
15	13.4
SUMA	196.9
MEDIA	13.13
DE	0.16
% CV	1.20 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coeficiente de variación

<5%

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL NORMAL LOTE 507708**

Tabla 18. Resultados de la precisión intercorrida para TP, Control Patológico.

MUESTRA	TP (seg)
1	21.6
2	20.3
3	21.3
4	20
5	19.4
6	19.6
7	21.4
8	20.4
9	20
10	20.4
11	19.7
12	19.9
13	20.3
14	20.5
15	20.5
SUMA	305.3
MEDIA	20.35
DE	0.65
% CV	3.20 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<10 %
----------------------------------	-----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL PATOLÓGICO LOTE 509976**

Tabla 19. Resultados de la precisión intercorrida para TTPa, Control Normal.

MUESTRA	TTPa (seg)
1	35.6
2	35.0
3	34.8
4	35.0
5	34.4
6	35.0
7	36.1
8	35.7
9	35.2
10	35.1
11	34.0
12	34.0
13	34.5
14	34.7
15	34.2
SUMA	523.3
MEDIA	34.89
DE	0.62
% CV	1.76 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<5 %
----------------------------------	----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL NORMAL LOTE 507708**

Tabla 20. Resultados de la precisión intercorrida para TTPa, Control Patológico.

MUESTRA	TTPa (%)
1	100.9
2	99.8
3	99.3
4	96.9
5	95.5
6	90.8
7	92.4
8	91.5
9	92.4
10	98.1
11	99.3
12	98.0
13	88.2
14	92.7
15	91.1
SUMA	1426.9
MEDIA	95.13
DE	4.03
% CV	4.23 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<10 %
----------------------------------	-----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL PATOLÓGICO LOTE 509976**

Tabla 21. Resultados de la precisión intercorrida para TT, Control Normal.

MUESTRA	TT (seg)
1	20.8
2	20.6
3	20.6
4	19.9
5	20.0
6	20.0
7	21.4
8	20.3
9	20.2
10	21.0
11	19.7
12	20.3
13	20.7
14	20.3
15	20.2
SUMA	306
MEDIA	20.40
DE	0.45
% CV	2.22 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<5 %
----------------------------------	----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL NORMAL LOTE 507708**

Tabla 22. Resultados de la precisión intercorrida para TT, Control Patológico.

MUESTRA	TT (seg)
1	32
2	34.2
3	33.7
4	33.2
5	32.1
6	32.3
7	31.7
8	32.7
9	29.3
10	30.5
11	30.3
12	31.3
13	32.8
14	31.1
15	34.9
SUMA	482.1
MEDIA	32.14
DE	1.52
% CV	4.73 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<10 %
----------------------------------	-----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL PATOLÓGICO LOTE 509976**

Tabla 23. Resultados de la precisión intercorrida para Fibrinógeno, Control Normal.

MUESTRA	FIBRINÓGENO (mg/dL)
1	295.6
2	283.3
3	281.9
4	285.5
5	285.2
6	288.1
7	293.0
8	286.0
9	289.0
10	295.0
11	293.5
12	304.7
13	305.2
14	312.5
15	303.1
SUMA	4401.6
MEDIA	293.44
DE	9.26
CV	3.15

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<5 %
----------------------------------	----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL NORMAL LOTE 507708**

Tabla 24. Resultados de la precisión intercorrida para Fibrinógeno, Control Patológico.

MUESTRA	FIBRINÓGENO (mg/dL)
1	117.4
2	112.7
3	118.0
4	116.3
5	118.4
6	117.6
7	118.3
8	119.0
9	118.0
10	116.9
11	117.9
12	117.0
13	120.3
14	122.8
15	122.2
SUMA	1772.8
MEDIA	118.19
DE	2.40
% CV	2.03 %

RESULTADOS ESPERADOS

Coefficiente de variación	<10 %
----------------------------------	-----------------

**SE REALIZA EJERCICIO DE PRECISIÓN CON
CONTROL PATOLÓGICO LOTE 509976**

10.5 Linealidad

Del proceso se obtuvo una media que es comparada con un valor asignado, como se muestra en las siguientes tablas.

Tabla 25. Resultados de linealidad para TP (seg).

Nivel	TP1	TP2	TP3	TP4
1	8.7	8.6	8.9	8.9
2	13.7	13.7	13.7	13.8
3	22.8	23.1	23.1	23.2
4	44.4	44.9	45.1	45.2
5	63.6	64.2	63.1	62.3
6	103.5	104.1	104.1	104.1

Tabla 26. Cuantificación de errores en el intervalo reportable.

MUESTRA	Media	Valor teórico	Sesgo	% error
1	8.78	8.70	0.08	0.92
2	13.73	13.00	0.73	5.62
3	23.05	24.00	-0.95	-3.96
4	44.90	43.00	1.90	4.42
5	63.30	64.00	-0.70	-1.09
6	103.95	102.00	1.95	1.91

% de error aceptable ± 15 %

Gráfico 9. Linealidad para TP.

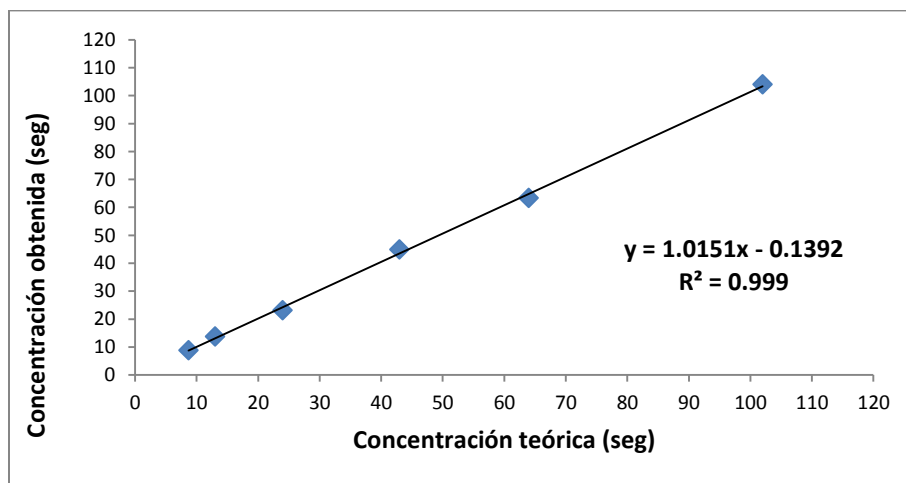


Tabla 27. Resultados de linealidad para TTPa (seg).

Nivel	TTPa1	TTPa2	TTPa3	TTPa4
1	32.1	32.1	31.7	32
2	40.6	40.9	40.5	40.5
3	48.7	49.3	48.4	49
4	68.2	68	68	67.9
5	92.5	92.5	92.5	91.8
6	112.2	110.9	111.7	110.4

Tabla 28. Cuantificación de errores en el intervalo reportable.

MUESTRA	Media	Valor teórico	Sesgo	% error
1	31.98	32.30	-0.32	-0.99
2	40.63	40.80	-0.17	-0.42
3	48.85	49.00	-0.15	-0.31
4	68.03	68.50	-0.47	-0.69
5	92.33	93.50	-1.17	-1.25
6	111.30	111.70	-0.40	-0.36

% de error aceptable ± 15 %

Gráfico 10. Linealidad para TTPa.

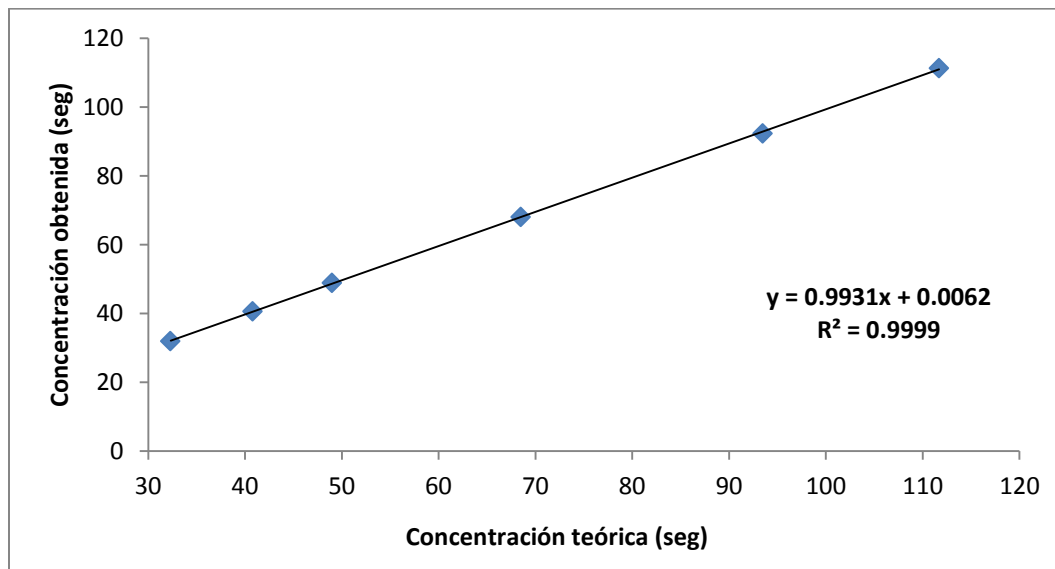


Tabla 29. Resultados de linealidad para Fibrinógeno (mg/dL)

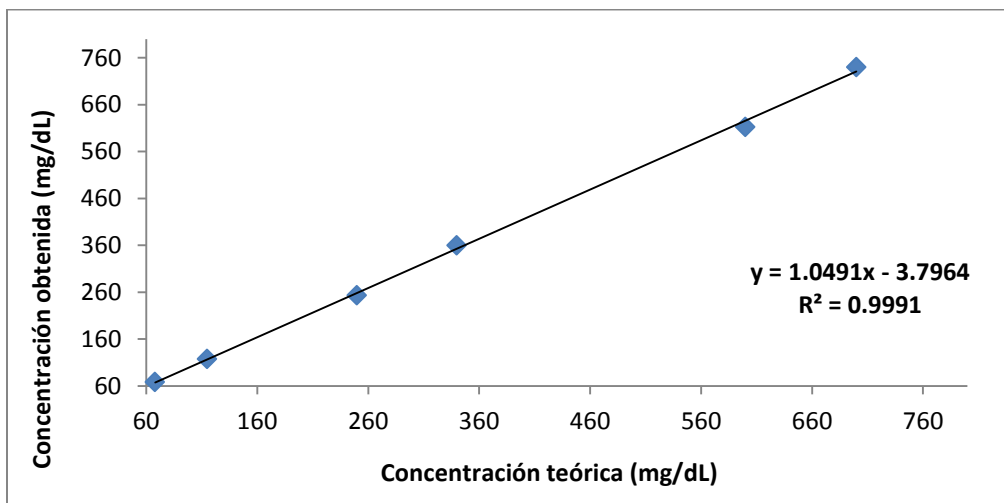
Nivel	Fibrinógeno1	Fibrinógeno2	Fibrinógeno3	Fibrinógeno4
1	68.2	68.7	68.4	68.7
2	116.3	118	117.6	118.2
3	252.3	249.8	254.1	257.2
4	352.8	344.6	372.3	371.2
5	618.8	599.3	617.2	614.5
6	740	740	740	740

Tabla 30. Cuantificación de errores en el intervalo reportable.

MUESTRA	Media	Valor teórico	Sesgo	% error
1	68.50	68.00	0.50	0.74
2	117.53	115.00	2.53	2.20
3	253.35	250.00	3.35	1.34
4	360.23	340.00	20.23	5.95
5	612.45	600.00	12.45	2.08
6	740.00	700.00	40.00	5.71

% de error aceptable ± 20 %

Gráfico 11. Linealidad para Fibrinógeno.



10.6 Arrastre

Para este parámetro los resultados que se obtuvieron fueron los siguientes:

Se muestran los resultados de cada control según su posición de acuerdo al esquema de R&D Quality Procedure, así como la media de los controles bajo-bajo (son los controles normales que dentro del esquema están después de un control normal) y la de los alto-bajo (son los controles normales que dentro del esquema están después de un control patológico) y la diferencia entre estos que nos da el arrastre.

Tabla 31. Resultados de arrastre para TP (seg).

CORRIDA	RESULTADO
L1	12.8
L2	13
L3	13.1
H1	21.4
H2	20.8
L4	13
H3	20.6
H4	21.1
L5	12.9
L6	13.2
L7	13.2
L8	13.2
H5	20.9
H6	20.9
L9	13.1
H7	21.1
H8	20.4
L10	13.2
H9	20.8
H10	20.7
L11	13.1

	bajo-bajo		alto-bajo
L2	13	L4	13
L3	13.1	L5	12.9
L6	13.2	L9	13.1
L7	13.2	L10	13.2
L8	13.2	L11	13.1
MEDIA	13.14	MEDIA	13.06

DIFERENCIA (seg)	
MEDIA (ALTO-BAJO)	13.06
MEDIA (BAJO-BAJO)	13.14
ARRASTRE	0.08

REACTIVOS	LOTE	VALOR ESPERADO (seg)
CONTROL N	507708	12.1
CONTROL P	509976	19.4
REACTIVO Tromborel S	545598	

Arrastre esperado < 1.0

Tabla 32. Resultados de arrastre para TTPa (seg).

CORRIDA	RESULTADO
L1	35.2
L2	35
L3	35
H1	95.8
H2	97.7
L4	35.2
H3	98.1
H4	96.3
L5	35.1
L6	35
L7	35.4
L8	35.3
H5	97.7
H6	97.8
L9	35.3
H7	98
H8	97.5
L10	35.3
H9	92.8
H10	96.3
L11	35.4

	bajo-bajo		alto-bajo
L2	35	L4	35.2
L3	35	L5	35.1
L6	35	L9	35.3
L7	35.4	L10	35.3
L8	35.3	L11	35.4
MEDIA	35.14	MEDIA	35.26

DIFERENCIA (seg)	
MEDIA (ALTO-BAJO)	35.26
MEDIA (BAJO-BAJO)	35.14
ARRASTRE	0.12

REACTIVOS	LOTE	VALOR ESPERADO (seg)
CONTROL N	507708	34.1
CONTROL P	509976	94.3
REACTIVO Pathromtin SL	536674	

Arrastre esperado < 1.0

Tabla 33. Resultados de arrastre para TT (seg).

CORRIDA	RESULTADO
L1	21.8
L2	20.7
L3	21.9
H1	110.8
H2	109.6
L4	20.8
H3	111.6
H4	116.4
L5	20.2
L6	19.8
L7	20.2
L8	20.7
H5	116.7
H6	119.4
L9	20.2
H7	119.3
H8	118.5
L10	20.9
H9	119.2
H10	118.9
L11	22.1

	bajo-bajo		alto-bajo
L2	20.7	L4	20.8
L3	21.9	L5	20.2
L6	19.8	L9	20.2
L7	20.2	L10	20.9
L8	20.7	L11	22.1
MEDIA	20.66	MEDIA	20.84

DIFERENCIA (seg)	
MEDIA (ALTO-BAJO)	20.84
MEDIA (BAJO-BAJO)	20.66
ARRASTRE	0.18

REACTIVOS	LOTE	VALOR ESPERADO (seg)
CONTROL N	507708	18.2
Plasma Paciente	--	113.8
REACTIVO BC Trombin	517461	

Como control alto se utilizo el plasma del paciente con ID 65314684

Arrastre esperado < 1.0

Tabla 34. Resultados de arrastre para Fibrinógeno (mg/dL).

CORRIDA	RESULTADO
L1	118.1
L2	118
L3	118.6
H1	281.8
H2	295.9
L4	118.3
H3	284.6
H4	299.7
L5	114.1
L6	117.8
L7	119.3
L8	115.6
H5	298.5
H6	296.6
L9	119.8
H7	263.8
H8	270.3
L10	120.3
H9	619.3
H10	277.5
L11	118.6

	bajo-bajo		alto-bajo
L2	118	L4	118.3
L3	118.6	L5	114.1
L6	117.8	L9	119.8
L7	119.3	L10	120.3
L8	115.6	L11	118.6
MEDIA	117.86	MEDIA	118.22

DIFERENCIA (seg)	
MEDIA (ALTO-BAJO)	118.22
MEDIA (BAJO-BAJO)	117.86
ARRASTRE	0.36

	LOTE	VALOR ESPERADO (mg/dL)
CONTROL N	507708	280
CONTROL P	509976	120
REACTIVO Multifibren U	538983	

Arrastre esperado < 1.0

10.7 Verificación de interfaz

Estos son los resultados obtenidos en el equipo y comparados con los registrados en el sistema.

Tabla 35. Resultados de la verificación de interfaz para el TP.

MUESTRA	EQUIPO	SISTEMA	CONCLUSION
65400707	11.5	11.5	valido
65396695	11.5	11.5	valido
65405208	10.2	10.2	valido
65405690	11.6	11.6	valido
65403532	12.1	12.1	valido
65391942	11.3	11.3	valido
65395344	10.8	10.8	valido
65246251	11.2	11.2	valido
65400263	9.9	9.9	valido
23692053	11.1	11.1	valido
65452040	12.6	12.6	valido
65440434	12.2	12.2	valido
65450831	11.2	11.2	valido
65438268	11	11	valido
65427834	11.1	11.1	valido
65418656	12.3	12.3	valido
65413766	12.3	12.3	valido
65419340	12.1	12.1	valido
23693723	12	12	valido
65403254	11.3	11.3	valido

Tabla 36. Resultados de la verificación de interfaz para TTPa.

MUESTRA	EQUIPO	SISTEMA	CONCLUSION
65400707	30.4	30.4	valido
65396695	28.9	28.9	valido
65405208	26.3	26.3	valido
65403532	31.8	31.8	valido
65391942	30.8	30.8	valido
65395344	31.1	31.1	valido
65246251	28.9	28.9	valido
65400263	25.6	25.6	valido
23692053	29.7	29.7	valido
65452040	38	38	valido
65450831	34.6	34.6	valido
65438268	26.8	26.8	valido
65427834	39.7	39.7	valido
65418656	32.9	32.9	valido
65413766	37.6	37.6	valido
65419340	28.1	28.1	valido
23693723	39.8	39.8	valido
65403254	30.3	30.3	valido

Tabla 37. Resultados de la verificación de interfaz para TT.

MUESTRA	EQUIPO	SISTEMA	CONCLUSION
65396695	17.2	17.2	Valido
65405690	20.4	20.4	Valido
65403532	20.3	20.3	Valido
65391942	23	23	Valido
65395344	19.7	19.7	Valido
65246251	18.1	18.1	Valido
65400263	16.5	16.5	Valido
23692053	18.8	18.8	Valido
65452040	20.4	20.4	Valido
65440434	19.9	19.9	Valido
65418656	20.3	20.3	Valido
65413766	20.6	20.6	Valido
65403254	19.4	19.4	Valido

Tabla 38. Resultados de la verificación de interfaz para Fibrinógeno.

MUESTRA	EQUIPO	SISTEMA	CONCLUSION
65400707	302.4	302	Valido
65405208	539.3	539	Valido
23692053	245.4	245	Valido
65452040	199.3	199	Valido
65440434	293.9	294	Valido
65450831	372.6	372	Valido
65438268	312.8	312	Valido
65427834	259.5	259	Valido
65419340	307.9	307	Valido

10.8 Comparación de valores de referencia

Se obtuvieron los siguientes resultados como valores de referencia utilizando la eliminación de datos después de 4DE.

Tabla 39. Resultados de los valores de referencia para TP:

MEDIA	11.3	MEDIA+2DE	12.7
DE	0.7	MEDIA-2DE	9.8
MEDIA+4DE	14.2		
MEDIA-4DE	8.3		

Por lo tanto los valores de referencia para TP son:

- **De 9.8 a 12.7 seg.**

*Intervalo establecido en el laboratorio: 10.4-13 seg.

Tabla 40. Resultados de los valores de referencia para TTPa:

MEDIA	31.8	MEDIA+2DE	39.8
DE	4.0	MEDIA-2DE	23.8
MEDIA+4DE	47.8		
MEDIA-4DE	15.8		

Por lo tanto los valores de referencia para TTPa son:

- **De 23.8 a 39.8 seg.**

*Intervalo establecido en el laboratorio: 25.9-40 seg.

Tabla 41. Resultados de los valores de referencia para TT:

MEDIA	18.7	MEDIA+2DE	21.9
DE	1.6	MEDIA-2DE	15.6
MEDIA+4DE	25.0		
MEDIA-4DE	12.5		

Por lo tanto los valores de referencia para TT son:

- **De 15.6 a 21.9 seg**

*Intervalo establecido en el laboratorio: 16-21 seg.

Tabla 42. Resultados de los valores de referencia para Fibrinógeno:

MEDIA	306.1	MEDIA+2DE	457
DE	75.5	MEDIA-2DE	155
MEDIA+4DE	608.0		
MEDIA-4DE	4.1		

Por lo tanto los valores de referencia para Fibrinógeno son:

- **155 a 457 mg/dL**

*Intervalo establecido en el laboratorio: 200-400 mg/dL

11 ANALISIS DE RESULTADOS

Para analizar los datos que se obtuvieron en cada parámetro se tomaron en cuenta los valores establecidos por el fabricante y los establecidos en la “Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico” de la EMA, pero también se tomaron en cuenta otras referencias como CAP, CLCI, FDA y el CLIA.

En la **comparación de datos** entre los equipos el criterio de aceptación es que en la concordancia por cada veinte datos solo uno podrá salirse de dos desviaciones estándar tanto arriba como abajo, las cuales están delimitadas como líneas rojas en los gráficos correspondientes para cada procedimiento de examen (gráfico 1, 3, 5 y 7). En el caso de TP se observa que la $DE=0.17$ por lo tanto haciendo el cálculo de $2DE$ hacia arriba y dos hacia abajo nuestro intervalo en el que se deben de encontrar nuestros datos es de $0.29-0.97$, en todos los procedimientos de examen se cumple este criterio de aceptación ya que ningún dato sale de sus correspondientes $\pm 2DE$. Para el caso de los gráficos de comparación la R^2 debe ser ≥ 0.9 para poder decir que estos son semejantes y que no hay variación significativa entre el equipo BCS-XP 1 y BCS-XP 2, en estos gráficos de comparación (gráfico 2, 4, 6 y 8) se observa para el caso de TP que $R^2=0.95$ por lo tanto hay una similitud entre los datos que emiten ambos equipos. Para los demás procedimientos de examen también se cumple el parámetro de $R^2 \geq 0.9$.²²

Para la **veracidad** los criterios de aceptación determinados por la EMA son que el porcentaje de error debe ser $\pm 10\%$ y el porcentaje de recuperación de $100\% \pm 10\%$, este criterio entonces nos indica que nuestros resultados para el % de error deberán estar dentro del intervalo -10% a 10% y para el % de recuperación dentro del intervalo 90% a 110% . De acuerdo a los resultados para el TTPa por ejemplo, el % de error es de 3.03 y el % de recuperación es de 97.97% entonces está dentro de los criterios de la EMA, y en los demás procedimientos de examen también se cumple con estos criterios ya que ninguno rebasa lo establecido.¹

En la **precisión** tanto intracorrida como intercorrida los parámetros de aceptación para el control normal es un coeficiente de variación menor a 5% y para el control patológico menor al 10% para todos los procedimientos de examen según lo establecido por el CLIA. Como ejemplo de los resultados obtenidos en este parámetro tenemos a TT en el cual para la precisión intracorrida obtuvimos un % CV de 3.9% para el control normal y 9.6% para el control patológico, para la precisión intercorrida obtuvimos 2.2% para el control normal y 4.73 para el control patológico, esto indica que la precisión es buena en este equipo.

Los resultados que se obtuvieron para los demás procedimientos de examen están dentro de los coeficientes de variación establecidos por lo tanto se cumplen los valores de aceptación.²³

La **linealidad** se llevó a cabo con calibradores que cuentan con seis niveles de valores conocidos por lo tanto se calculó la media y al comparar con la media establecida se obtuvo un valor llamado sesgo, con este valor y por medio de la fórmula ya mencionada en la metodología se calculó el % de error, de acuerdo al CLIA los criterios de aceptación es que el % de error debe ser <15 para TP y TTPa, <20 para fibrinógeno. Analizando este parámetro compararemos los resultados obtenidos para fibrinógeno en los cuales obtenemos los siguientes porcentajes de error de acuerdo al nivel de calibrador: 1) 0.74%; 2) 2.20%; 3) 1.34%; 4) 5.95%; 5) 20.8% y 6) 5.71%, por lo tanto, ya que ningún resultado sale del 20% establecido la linealidad para TTPa es aprobada al igual que para los demás procedimientos de examen. En los gráficos (9, 10 y 11) se puede observar que para todos los procedimientos de examen la R^2 es mayor a 0.999 y el criterio de aceptación es $R^2 = 0.99$, entonces también se cumple este parámetro que en conjunto con el % de error nos da linealidad aprobada.

En **el arrastre** seguimos el esquema establecido ²³, cuando se obtuvieron los resultados primero se calculó la media bajo-bajo; esto quiere decir que se utilizaron los valores de los controles normales que están en el esquema continuos a otro control normal; después calculamos la media alto-bajo, en este caso se toman los valores de los controles normales que están continuos a un control patológico. Se calcula la diferencia que existe entre estas medias y el valor que se obtiene no debe ser mayor a 1. De acuerdo a los resultados obtenidos por ejemplo para TP se cumple con los parámetros establecidos que son de arrastre menor a 1 ya que el valor obtenido es de 0.12, de igual forma los demás procedimientos de examen no sobrepasan el límite establecido por lo tanto se dice que el equipo no tiene arrastre.²³

La **verificación de la interfaz** es otro de los parámetros evaluados en el que se verificó que los datos que estaban registrados en el equipo son exactamente los mismos que aparecían en el sistema, en el caso de TT se observa que no hay variación alguna entre los resultados emitidos en el equipo y los registrados en el sistema, por lo tanto son exactos y reales los resultados que le llegan impresos al paciente.

Se realizaron los análisis paramétrico de los datos de pacientes para obtener **valores de referencia** y compararlos con los establecidos en el laboratorio para analizar si estos eran semejantes o existía alguna diferencia significativa dando como resultado que son muy similares a los establecidos, como en el caso de TT los calculados son de 15.6 a 21.9 segundos y los establecidos 16 a 21 segundos por lo que se puede decir que siguen siendo válidos para dar un resultado confiable al paciente tanto de este procedimiento de examen como de los demás.

12 CONCLUSIÓN

La “Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico“ de la EMA marca ciertos parámetros que hay que cumplir para dar por aprobada la verificación de nuevos equipos. Se debe realizar la verificación para revisar si el equipo nuevo cumple con las características de desempeño en las condiciones del laboratorio.

En esta verificación del equipo BCS-XP la comparación de datos fue satisfactoria ya que la similitud entre los resultados de ambos equipos es muy cercana y se demuestra con los gráficos de concordancia y comparación obtenidos.

En la veracidad todos los procedimientos de examen están dentro de los intervalos establecidos de los % de error y % de recuperación, esto indica que hay concordancia entre la media aritmética de nuestros resultados y el valor real establecido para cada procedimiento de examen.

Para la precisión intracorrida e intercorrida se concluye que los %CV no rebasan los establecidos tanto para el control normal como para el patológico lo cual nos dice que hay concordancia entre los valores obtenidos y que la precisión del equipo es buena.

La linealidad es satisfactoria ya que el % de error está dentro de lo establecido y el tramo de concentraciones de cada analito representa una función lineal.

El arrastre nos indica si el equipo está teniendo retención de alguna cantidad de muestra anterior que pueda alterar el resultado de la siguiente muestra a analizar por eso es muy importante la evaluación de este parámetro, en este caso se concluyó de acuerdo con los resultados que el equipo no tiene arrastre.

La verificación de interfaz nos indicó que los resultados obtenidos en el equipo y los registrados en el sistema son los mismos por tanto son los que le corresponden a cada paciente.

En la comparación de los valores de referencia se concluye que son muy parecidos a los establecidos por el laboratorio, entonces estos pueden seguirse utilizando puesto que son confiables.

En esta verificación y de acuerdo a los valores obtenidos en cada uno de los parámetros evaluados para cada uno de los cuatro procedimientos de examen: TP, TTPa, TT y fibrinógeno, se concluye que estos resultados son aceptables, por lo tanto la verificación realizada al equipo BCS-XP es aprobatoria e indica que los cuatro parámetros pueden ser llevados a cabo para los pacientes del laboratorio de referencia internacional CARPERMOR en dicho equipo.

13 BIBLIOGRAFIA

1. “Guía para la validación y la verificación de los procedimientos de examen cuantitativos empleados por el laboratorio clínico”. (2008). EMA.México.
2. Páramo J.; Panizo E.; Pegenaute C. & Lecumberri R. (2009). Coagulación 2009: una visión moderna de la hemostasia. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*, 53 (1), 19- 23.
3. Quintero E.; Sabater MM.; Chimenos E. & López J. (2004). Hemostasia y tratamiento odontológico. *Av. Odontoestomatol.* 20(5), 247-261.
4. Jonh B. (1992). Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Masson.
5. Zamora Y. (2012). Pruebas del coagulograma y componentes de la hemostasia. Utilidad para diagnosticar las diátesis hemorrágicas. *Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoglobina* 28(2): 141-150.
6. Pereira J. (2008). La fisiopatología de la hemostasia: algunos aspectos sobre la vida y muerte de las plaquetas en la circulación. *Boletín Escuela de Medicina U.C., Pontificia Universidad Católica de Chile*. 33(1).
7. PRE-DLA-007 Selección, Validación y Verificación de Métodos Analíticos
8. PRE-DLA-023 Evaluación de la Linealidad en Métodos Analíticos Cuantitativos
9. PRE-DLA-024 Verificación de la Exactitud de Métodos Analíticos Cuantitativos
10. PRE-DLA-017 Calificación del funcionamiento de Equipo e instrumentos.
11. FOR-HEM-051 Calculo de índices eritrocitarios.
12. Westgard quality. (s.f.). Recuperado el 10 de Junio de 2015, de <https://www.westgard.com/quality-requirements.htm>
13. Eliseo R.; Briceida L.; Isabel D. (2007) Evaluación del tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial en sangre total. Hospital Infantil de México.
14. Baptista HA.; Santamaría MC.; Muñoz M.; Martínez CS. (2009). Validación y verificación de métodos de laboratorio aplicados al banco de sangre. *Revista Mexicana de Medicina Transfusional*. 2(1): 20-29.
15. Díaz P.; Juárez A.; Lule F. (2014). Determinación de intervalos de referencia para las pruebas básicas de coagulación en población mexicana. *Revista*

- Latinoamericana de Patologías Clínicas y Medicina de Laboratorio*. 61(2):115-117.
16. Moreno M. et. at. (2008). Consenso sobre estandarización de pruebas de coagulación. Las recomendaciones nacionales del Grupo Cooperativo Mexicano de Hemostasia y Control de Calidad. *Revista de Hemostasia y Trombosis*. 2(2-4): 102-114.
 17. CLCS. “User Verification of Performance for Precision and Trueness”. 2da edición. Vol.25 No. 17, EP15-A2, EP 28-A3.
 18. Colegio Americano de Patólogos (CAP).
 19. Manual de instrucciones BCS-XP. Copyright © 2008, Dade Behring Marburg GmbH. Reservados todos los derechos.
 20. Luis M (2001). “Errores de medida en variables numéricas: Correlación y Concordancia”. *Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión*.
 21. Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLSI).
 22. R&D Quality Procedure QP04813. Rev. 2.0. DADE BEHRING Chemistry/Immunochemistry.

14 ANEXO

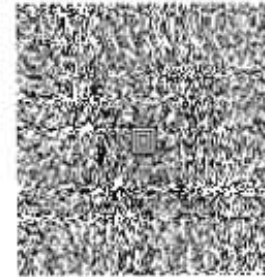
Insertos de reactivos, controles,
calibradores y plasma estándar de la
marca SIEMENS.

SIEMENS

Control Plasma N

CONTROLIN

CS Systems



LOT 507708

2017-04-23



Sysmex® CS Systems

Reagents/Reagenzien/Réactifs Reagenti/Reactivos/Reagentes Reagens/Reagenzien/Αντιδραστήρια	Assigned value Schwert valeur cible valore teorico valor teórico valor nominal analysevard analýsisa várdé Τύπος ποσοτικό	Range Bereich Domaine Intervallo Rango Intervalo Ομάδα Ομάδα Όρισμα	Assigned value Schwert valeur cible valore teorico valor teórico valor nominal analysevard analýsisa várdé Τύπος ποσοτικό	Range Bereich Domaine Intervallo Rango Intervalo Ομάδα Ομάδα Όρισμα	Assigned value Schwert valeur cible valore teorico valor teórico valor nominal analysevard analýsisa várdé Τύπος ποσοτικό	Range Bereich Domaine Intervallo Rango Intervalo Ομάδα Ομάδα Όρισμα
--	---	---	---	---	---	---

Prothrombin time/Thromboplastinzeit/ Temps de Quick/Tempo di protrombina/ Tiempo/Tempo de tromboplastina/ Προθρομβίνης/Χρόνος προθρομβίνης	PT/TP2/TQ/TP					
	sec	INR	%			
Thrombore® S	12.1	10.3 - 13.9	1.09	0.87 - 1.31	85.0	89.0 - 102.0
Dade® Innovin®	11.2	9.5 - 12.9	1.00	0.90 - 1.20	99.0	79.2 - 116.8

Partial Thromboplastin time/Partielle Thromboplastinzeit/Temps de céphaline activée/Tempo di tromboplastina parziale/Tiempo parcial de tromboplastina/Tempo de tromboplastina parcial/Partiel Tromboplastinzeit/ Partiell Tromboplastinzeit/Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης	APTT/TCA/TTPA				
	sec	Ratio ¹			
Dade® Actin®	27.1	23.0 - 31.2	1.06	0.95 - 1.17	
Dade® Actin® PS	26.0	22.1 - 29.9	1.02	0.92 - 1.12	
Dade® Actin® FGL	25.6	21.9 - 29.7	0.96	0.86 - 1.06	
Fatvontin® SL	34.1	29.0 - 39.2	1.09	0.98 - 1.20	

Thrombin time/Thrombinzeit/Temps de thrombine/Tempo di trombina Tiempo de Trombina/Tempo de trombina/Trombínitid/Χρόνος θρομβίνης	sec	
	Test Thrombin Reagent/Reagenz/Réactif/Reagenti/Reagens/Αντιδραστήρια	19.5
Thrombodin	15.3	12.2 - 18.4

Batroxobin time/Batroxobin Zeit/Temps de batroxobine/Tempo di batroxobina/ Tiempo de batroxobina/Tempo de batroxobina/Batroxobinzeit/Batroxobin Zeit/Χρόνος βατροξοβίνης	sec	
	Batroxobin Reagent/Reagenz/Réactif/Reagenti/Reagens/Αντιδραστήρια	17.5

Lupus Reagents/Lupus Reagenzien/Réactifs pour les AC de type lupique/Lupus Reagenti/ Lupus Reagenzen/Lupus Reagens/Αντιδραστήρια Lupus	sec		Ratio	
	LA 1	38.7	31.0 - 46.4	
LA 2	36.5	29.2 - 43.8		
LA 1/LA 2			1.06	0.88 - 1.27

Fibrinogen determination/Fibrinogen-Bestimmung/dosage du fibrinogène/Fibrinogeno determinati/Determinación Fibrinógeno/fibrinogénio determinação/fibrinogenbestemmelse/fibrinogenbestimmung/Προσδιορισμός ινωδογόνου	g/L	
	Dade® Thrombin Reagent/Reagenz/Réactif/Reagenti/Reagens/Αντιδραστήρια	2.55

ProC® Reagents/ProC® Reagenzien/ProC® Réactifs/Reagenti ProC®/Reagentes ProC®/ProC® Reagens/Αντιδραστήρια ProC®		
ProC® Global	norm. Ratio/Ratio/Razão/Όμοιοσημένη σχέση	0.90 0.72 - 1.08
ProC® Global/Faktor V	norm. Ratio/Ratio/Razão/Όμοιοσημένη σχέση	0.97 0.78 - 1.16
ProC® Ac R	Ratio/Ratio/Razão/Όμοιοσημένη σχέση	3.41 2.73 - 4.09

¹ Refer to the last page/siehe letzte Seite/Se référer à la dernière page/Vedere ultima pagina/Reférase a la última página/Consultar a página anterior/Henviser til den sidste side/Med hänvisning til den sidste sidan/Ανατρέξτε στην τελευταία σελίδα

CONTROL N**LOT 507708**

2017-04-23

BCS[®]/BCS[®] XP

Reagents/Reagenzien/Réactifs Reagenti/Reactivos/Reagentes Reagens/Reagenser/Αντιδραστήρια	Assigned value Solwert valeur-cible valor teórico valor nominal analysevärde analytiska värde Τύπ. αναφοράς	Range Bereich Domaine Intervalo Rango Intervalo Område Område Διάστημα	Assigned value Solwert valeur-cible valor teórico valor nominal analysevärde analytiska värde Τύπ. αναφοράς	Range Bereich Domaine Intervalo Rango Intervalo Område Område Διάστημα	Assigned value Solwert valeur-cible valor teórico valor nominal analysevärde analytiska värde Τύπ. αναφοράς	Range Bereich Domaine Intervalo Rango Intervalo Område Område Διάστημα
---	--	--	--	--	--	--

Prothrombin time/Thromboplastinzeit/
Temps de Quick/Tempo di protrombina/
Tiempo/Tempo de tromboplastina/
Protrombintid/Χρόνος προθρομβίνης

PT/TPZ/TQ/TP

	sec	INR	%
Thromborel [®] S	12.6	10.7 - 14.5	80.3
Dade [®] Innovin [®]	9.0	7.6 - 10.4	98.9

Partial Thromboplastin time/Partielle Thromboplastinzeit/Temps de
céphaline activée/tempo di tromboplastina parziale/Tiempo parcial de
tromboplastina/Tempo de tromboplastina parcial/Partiel Tromboplastintid/
Partiell Tromboplastintid/Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης

APTT/TCA/TTPA

	sec
Dade [®] Actin [®]	28.5
Dade [®] Actin [®] FS	27.8
Dade [®] Actin [®] FSL	25.9
Peithromlin [®] SL	34.3

Thrombin time/Thrombinzeit/Temps de thrombine/tempo di trombina
Tiempo de Trombina/Tempo de trombina/Trombintid/Χρόνος θρομβίνης

sec

BC Thrombin Reagent/Reagenz/Réactif/Reagenti/Reagens/Αντιδραστήριο	20.7	16.6 - 24.8
Thromboclotin	Test No. 98	15.9
	Test No. 99	10.6

Batroxobin time/Batroxobin Zeit/Temps de batroxobine/tempo di batroxobina/
Tiempo de batroxobina/Tempo de batroxobina/Batroxobintid/Χρόνος βατροξοβίνη

sec

Batroxobin Reagent/Reagenz/Réactif/Reagenti/Reagens/Αντιδραστήριο	17.0	13.6 - 20.4
---	------	-------------

Lupus Reagents/Lupus Reagenzien/Réactifs pour les AC de type lupique/Lupus Reagenti/
Lupus Reagenser/Lupus Reagens/Αντιδραστήρια Lupus

sec**Ratio**

LA 1	38.7	31.0 - 46.4
LA 2	36.5	29.2 - 43.8
LA 1/LA 2	1.06	0.85 - 1.27

Fibrinogen determination/Fibrinogen-Bestimmung/dosage du fibrinogène/Fibrinogeno determinati/Determinación
Fibrinógeno/fibrinogénio determinação/fibrinogenbestemmelse/fibrinogenbestämning/Προσδιορισμός ινωδογόνου

g/L

Multifibrin [®] U	2.8	2.2 - 3.4
----------------------------	-----	-----------

ProC[®] Reagents/ProC[®]-Reagenzien/ProC[®] Réactifs/Reagenti ProC[®]/Reagente ProC[®]/ProC[®] Reagens/Αντιδραστήρια ProC[®]

ProC [®] Global	norm. Ratio/Ratio/Razão/Όμοιοση/μήνη σχέση	0.80	0.72 - 1.08
ProC [®] Global/Faktor V	norm. Ratio/Ratio/Razão/Όμοιοση/μήνη σχέση	0.97	0.78 - 1.16
ProC [®] Ac R	Ratio/Ratio/Razão/Όμοιοση/μήνη σχέση	4.35	3.48 - 5.22

Specific values for the BCS[®]/BCS[®] XP are also available on the Lot Data CD/Solwerte für das BCS[®]/BCS[®] XP sind zusätzlich auf der Lot Data CD erhältlich. Les valeurs cibles pour le BCS[®]/BCS[®] XP se trouvent également dans le CD de Lot Data/valori specifici per BCS[®]/BCS[®] XP sono disponibili anche su Lot Data CD/Los valores específicos para el BCS[®]/BCS[®] XP pueden también ser obtenidos en el CD de Valores del lote/Os valores nominais para BCS[®]/BCS[®] XP estão disponíveis adicionalmente no CD com lote de dados/angivna værdier til BCS[®]/BCS[®] XP fremgår også af CD'en med lotdata/Specifika värden för BCS[®]/BCS[®] XP kan också erhållas på en lot-data CD/Συγκεκριμένες τιμές για το BCS[®]/BCS[®] XP μπορούν επίσης να ληφθούν από το CD Lot Data (δείτε/λέτε παρακάτω).

SIEMENS

Control Plasma P CONTROL P

CA-600 System

CS Systems



LOT 509976

20110808 2010-09-07



Sysmex® CS Systems

Reagents/Reagenzien/Reactivos Reagenti/Reactivos/Reagentes Reagens/Reagenser/Αντιδραστήρια	Assigned value Zusatz valor cible	Range Bereich intervalo	Assigned value Zusatz valor cible	Range Bereich intervalo	Assigned value Zusatz valor cible	Range Bereich intervalo
	valor blanco	Intervalo	valor blanco	Intervalo	valor blanco	Intervalo
	valor normal	Range	valor blanco	Range	valor blanco	Range
	analyzer code	Device	analyzer code	Device	analyzer code	Device
	analyzer name	Model	analyzer code	Device	analyzer name	Device
	Tarif αναφοράς	Διάστημα	Tarif αναφοράς	Διάστημα	Tarif αναφοράς	Διάστημα

Prothrombin time/Thromboplastinzeit/Tempo de Quick/
Tempo di protrombina/Tiempo/Tempo de tromboplastina/
Προθρομβίνης χρόνος προθρομβίνης

PT/PTZ/PTQ/TP

	sec	INR	To
Thrombol® S	19.4	1.55-2.3	44.1
Dade® Innovin®	17.5	1.45-2.0	41.9

Fibrinogen determination/Fibrinogen-Bestimmung/ dosage du fibrinogène/ Fibrinogéno
dete minati/ Fibrinogéno determinación/ fibrinogénico determinação/ fibrinogéno determinação/
fibrinogen best./ Προσδιορισμός ινωδογόνου

g/L

Dade® Thrombin Reagent/Reagenz/Reactif/Reagenti/Reagens/Αντιδραστήρια	0.94	0.54
---	------	------

Sysmex® CA Systems

Reagents/Reagenzien/Reactivos Reagenti/Reactivos/Reagentes Reagens/Reagenser/Αντιδραστήρια	Assigned value Zusatz valor cible	Range Bereich intervalo	Assigned value Zusatz valor cible	Range Bereich intervalo	Assigned value Zusatz valor cible	Range Bereich intervalo
	valor blanco	Intervalo	valor blanco	Intervalo	valor blanco	Intervalo
	valor normal	Range	valor blanco	Range	valor blanco	Range
	analyzer code	Device	analyzer code	Device	analyzer code	Device
	analyzer name	Model	analyzer code	Device	analyzer name	Device
	Tarif αναφοράς	Διάστημα	Tarif αναφοράς	Διάστημα	Tarif αναφοράς	Διάστημα

Prothrombin time/Thromboplastinzeit/
Tempo de Quick/Tempo di protrombina/
Tiempo/Tempo de tromboplastina/
Προθρομβίνης χρόνος προθρομβίνης

PT/PTZ/PTQ/TP

	sec	INR	To
Thrombol® S	19.4	1.55-2.3	42.0
Sysmex® CA-7000	17.4	1.39-2.09	33.6-50.4

Fibrinogen determination/Fibrinogen-Bestimmung/ dosage du fibrinogène/ Fibrinogéno
dete minati/ Fibrinogéno determinación/ fibrinogénico determinação/ fibrinogéno determinação/
fibrinogen best./ Προσδιορισμός ινωδογόνου

g/L

Muifibrin® U	1.2	0.8-1.0
Dade® Thrombin Reagent/Reagenz/Reactif/Reagenti/Reagens/Αντιδραστήρια	0.94	0.54-1.34

CONTROL P

LOT 509976

CCV-MH-00

2016-09-07

BCS®/BCS® XP

Reagents/Reagenzien/Réactifs	Assigned value	Range	Assigned value	Range	Assigned value	Range
Reagenti/Reactivos/Reagentes	Σολwert	Bereich	Σολwert	Bereich	Σολwert	Bereich
Reagens/Reagenser/Αντιδραστήρια	valeur-cible	Domaine	valeur-cible	Domaine	valeur-cible	Domaine
	valore teorică	Intervalo	valore teorică	Intervalo	valore teorică	Intervalo
	valor teóricas	Rango	valor teóricas	Rango	valor teóricas	Rango
	valor nominal	Intervalo	valor nominal	Intervalo	valor nominal	Intervalo
	analysevärder	Område	analysevärder	Område	analysevärder	Område
	analýtická vřídle	Okolnře	analýtická vřídle	Okolnře	analýtická vřídle	Okolnře
	Τύπi αναφοράς	Διάρκεια	Τύπi αναφοράς	Διάρκεια	Τύπi αναφοράς	Διάρκεια

Prothrombin time/Thromboplastinzeit/Tempo de Quick/
Tempo di protrombina/Tiempo/Tempo de tromboplastina/
Protrombintid/χρόνο προθρομβίνης

PT/TPZ/TQ/TP

	sec	INR	%
Thrombore® S	20.9	16.7 - 25.1	1.85
Dade® Innovin®	16.4	13.1 - 19.7	1.71

Partial Thromboplastin time/Partielle Thromboplastinzeit/Tempo de céphaline activée/ tempo di
tromboplastina parziale/Tiempo parcial de tromboplastina/ Tempo de tromboplastinaparcial/Partiel
Tromboplastintid/ Partiel Tromboplastintid/Χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης

APTT/TCA/TTPA

	sec
Dade® Actin®	85.6
Dade® Actin® FS	58.1
Pathromtin® SL	95.3

Fibrinogen determination/Fibrinogen-Bestimmung/dosage du fibrinogène/ Fibrinogeno
determinat/Fibrinógeno determinaci3n/fibrinogénio determinaç3o/ fibrinogenbestemmelse/
fibrinogen best./Προσδιορισμός ινωδογόνου

g/L

Multifibrin® U	1.2	0.8 - 1.6
----------------	-----	-----------

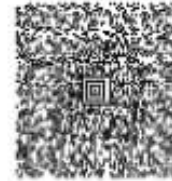
Specific values for the BCS®/BCS® XP may also be obtained on the Lot Data CD /
Sollwerte für das BCS®/BCS® XP sind zusätzlich auf der Lot Data CD erhältlich /
Les valeurs cibles pour le BCS®/BCS® XP se trouvent également dans le CD de Lot Data /
I valori specifici per BCS®/BCS® XP sono disponibili anche su Lot Data CD /
Los valores específicos para el BCS®/BCS® XP pueden también ser obtenidos en el CD de Valores del lote /
Os valores nominais para BCS®/BCS® XP estão disponíveis adicionalmente no CD com lote de dados /
angivne vřardier til BCS®/BCS® XP fremgår også af CD'en med lotdata /
Specifika värden för BCS®/BCS® XP kan också erhållas på en lot-data CD /
Συγκεκριμένες τιμές για το BCS®/BCS® XP μπορούν επίσης να ληφθούν από το CD Lot Data (δεδωμένα παρτίδας)

SIEMENS

Standard Human Plasma STANDARD PLASMA

CA-600 System

CS Systems



LOT 503242

03Y-MH-00 2016-05-22



Table of Analytical Values/Tabelle der Analysenwerte/Tableau des valeurs d'analyse/Tabella dei valori analitici/Tabla de valores del análisis/Tabela dos valores de análise/Tabel med analytiske værdier/Tabel med analytiska värden/Πίνακας αναλυτικών τιμών

Values for calibration/Werte zur Erstellung von Bezugskurven/ Valeurs pour l'établissement des courbes d'étalonnage/Valori per la preparazione delle curve di calibrazione/ Valores para la elaboración de las curvas de referencia/Valores para estabelecimento de curvas de referência/Værdier til fremstilling af referencekurver/Kalibreringsværdier/τιμές για βαθμολόγηση

Reagents/Reagenzien/Réactifs/Reagenti/Reactivos/Reagentes/Reagens/ Reagenzien/Αντιδραστήρια	% of/der Norm/de la norma/della norma/del norma/da norma/AI Normalen/v Norma/en/της φυσiologicalής τιμής
--	---

Prothrombin time/Thromboplastinzeit/Tempo de Quick/Tempo di protrombina/Tiempo/Tempo de tromboplastina/ Προθρομβίντιδ/χρόνο προθρομβίνης	PT/TPZ/TQ/TP %	PR
Thromborel® S	85	1.10
Innovin®	78	1.15

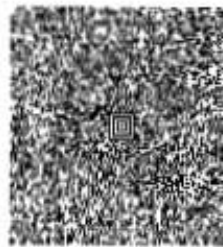
Fibrinogen determination/Fibrinogen-Bestimmung/dosage du fibrinogène/Fibrinogeno determinati/Determinación Fibrinógeno/fibrinogénio determinação/fibrinogenbestemmelse/fibrinogenbestämning/Προσδιορισμός ινωδογόνου	g/L
Code® Thrombin Reagent/Reagenz/Réactif/Reagenti/Reactivos/Reagentes/Αντιδραστήριο	2.48

Special Parameters/Spezial Parameter/Parámetros especiales/Parametri speciali/Parámetros especiales παράμετρος especial/Specielle parametre/βιολογικά παράμετρον/Ειδικές παράμετροι	%
Factor/ Faktor/ Facteur/ Fattore/ Συνιστατική	
II'	98
V'	87
VII'	84
VIII	
Coagulation/Gerinnung/Coagulatione/ Coagulación/Coagulação/Coagulation/Πήξη	WHO-Standard' 91
	FNPI' 87
Chromogen/Chromogen/Chromogène/ Cromogeno/Cromogéneo/Cromogen/Χρωμογόνο	WHO-Standard' 91
	FNPI' 83
IX'	96
X'	96
XI'	99
XII'	97
XIII'	114
Antithrombin III/Äntithrombine III/Äntitrombine III/Αντιθρομβίνη III'	90
α ₂ -Antiplasmin/α ₂ -antiplasmine/α ₂ -antiplasmina/α ₂ -Αντιπλάσμιν'	99
C1-Inhibitor/C1-inhibiteur/C1-inhibitors/C1-inhibidor C1/Inhibidor C1/Ασπαστικός C1'	92
Plasminogen/Plasminogène/plasminogeno/Plasminógeno/Plasminogénio/Πλάσμινογόνο'	96
Protein C/Protéine C/proteína C/proteína C/Πρωτεΐνη C'	95
Protein S/Protéine S/proteína S/proteína S/Πρωτεΐνη S	
Ac: Protein S Ac'	83
Ag: INNOVANCE® Free PS Ag'	82
VWF	
Ac: INNOVANCE® VWF Ac'	94
FCo: BC von Willebrand Reagent/Reagenz/Réactif/Reagenti/Reactivos/Reagentes/Αντιδραστήριο'	96
Ag: vWF Ag'	137
Total Complement activity/Komplement-Gesamtktivität/Activité complément total/attività totale del complemento/Actividad del complemento total/Komplement total/aktivitet/Total komplementaktivitet/Όλική δραστηριότητα συμπληρώματος'	96

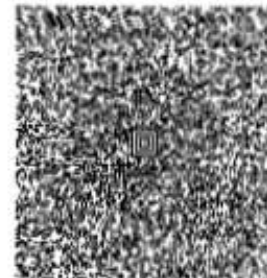
SIEMENS

PT-Multi Calibrator PT-Multi CALIBRATOR

CA-600 System



CS Systems



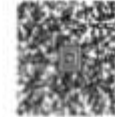
2016-11-27

BFT #	Level	LOT	Thrombol® S		Dade® Innovin®	
			% of/der Norm/ de la normale/ della norma/ del normal/da norma/ Al Normalen/av Normalen/της quasioklyric; rufic	ggr	% of/der Norm/ de la normale/ della norma/ del normal/ da norma/ Al Normalen/ av Normalen/ της quasioklyric; rufic	ggr
BFT #	Level 1	LOT 555189	110	0.95	108	0.97
	Level 2	LOT 555289	89	1.23	83	1.24
	Level 3	LOT 555389	46	1.63	44	1.54
	Level 4	LOT 555489	23	3.03	23	2.64
	Level 5	LOT 555589	13	5.26	13	4.20
	Level 6	LOT 555689	-----	-----	9	5.70
BCT	Level 1	LOT 555189	108	0.96	115	0.94
	Level 2	LOT 555289	67	1.23	63	1.23
	Level 3	LOT 555389	44	1.61	44	1.63
	Level 4	LOT 555489	23	3.02	24	2.61
	Level 5	LOT 555589	13	5.26	13	4.17
	Level 6	LOT 555689	-----	-----	7	5.72
BCS®/BCS® XP	Level 1	LOT 555189	102	0.99	112	0.95
	Level 2	LOT 555289	64	1.28	60	1.26
	Level 3	LOT 555389	43	1.66	42	1.58
	Level 4	LOT 555489	22	3.05	23	2.67
	Level 5	LOT 555589	13	5.26	13	4.27
	Level 6	LOT 555689	-----	-----	7	5.70
CA-500 / CA-600	Level 1	LOT 555189	102	0.99	113	0.94
	Level 2	LOT 555289	64	1.25	66	1.20
	Level 3	LOT 555389	43	1.65	46	1.49
	Level 4	LOT 555489	23	3.02	24	2.56
	Level 5	LOT 555589	13	5.11	13	4.17
	Level 6	LOT 555689	-----	-----	9	5.76
CA-1500	Level 1	LOT 555189	111	0.95	113	0.95
	Level 2	LOT 555289	89	1.20	85	1.21
	Level 3	LOT 555389	45	1.61	46	1.49
	Level 4	LOT 555489	23	2.98	25	2.51
	Level 5	LOT 555589	13	5.06	13	4.12
	Level 6	LOT 555689	-----	-----	9	5.85
CA-7000	Level 1	LOT 555189	114	0.94	115	0.94
	Level 2	LOT 555289	70	1.19	66	1.20
	Level 3	LOT 555389	45	1.58	46	1.47
	Level 4	LOT 555489	24	2.85	25	2.48
	Level 5	LOT 555589	14	4.96	14	4.00
	Level 6	LOT 555689	-----	-----	9	5.77
CS Systems	Level 1	LOT 555189	110	0.96	115	0.94
	Level 2	LOT 555289	89	1.20	86	1.20
	Level 3	LOT 555389	45	1.59	46	1.47
	Level 4	LOT 555489	24	2.92	25	2.48
	Level 5	LOT 555589	13	4.98	14	4.04
	Level 6	LOT 555689	-----	-----	9	5.63

Thromborel® S

LOT 545598

2016-05-01



ISI Values
Valores ISI

ISI-Werte
ISI-værdier

Valeurs ISI
ISI värden

Valori ISI
Τυπός ISI

In this table the lot-specific and technique-specific (mechanical and photo-optical) ISI values for the lot of Thromborel are given.
In dieser Wertetabelle sind die chargenspezifischen sowie verfahrensspezifischen (d. h. die mechanisch oder photo-optisch ermittelten) ISI-Werte für diese Thromborelcharge angegeben.
Des valeurs d'ISI spécifiques du lot et spécifiques de la technique (méthode mécanique ou photo-optique) pour le lot de thromboplastine sont données dans ce mode d'emploi.
In questo inserto sono riportati i valori ISI specifici del lotto e della tecnica (metodo meccanico e foto-ottico) del lotto di tromboplastina.
En este boletín informativo están incluidos los valores ISI específicos del lote y del procedimiento (esto es, los obtenidos por métodos mecánicos o foto-ópticos) para este lote de tromboplastina.
O presente Folheto Informativo inclui os valores ISI específicos do lote e do procedimento (isto é, os valores determinados por métodos mecânicos e foto-ópticos) válidos para o presente lote de tromboplastina.
Denne emballageklæd indeholder de batchspecifikke og metodespecifikke (dvs. de mekanisk eller fotometrisk beregnede) ISI-værdier for denne thromboplastinbatch.
För detta finns lot-specifika, teknik-specifika (mekaniska och fotooptiska) ISI-värden för satsen thromboplastin på detta Instickslblad.
Για τη συγκεκριμένη παρτίδα και τεχνική (μηχανική, φωτο-οπτική), οι τυπός ISI για την παρτίδα της θρομβοπλαστικής αναφέρονται στο παρόν ένθετο φυλλάδιο.

System/Système/Sistema/Σύστημα	ISI
Schnitger & Gross ¹⁾	1.09
BFT II ¹⁾	1.05
BCT ¹⁾	1.06
BCS® / BCS® XP ¹⁾	1.06
CA-500 / CA-600 ¹⁾	1.02
CA-1500 ¹⁾	1.02
CA-7000 ¹⁾	1.06

Master curves for derived fibrinogen
Master curves per fibrinogeno derivato
Referenzkurven für udfærdt fibrinogen

Masterkurven für abgeleitetes Fibrinogen
Curvas maestras para el fibrinógeno derivado
Masterkurvor för härledd fibrinogen

Curves de référence pour fibrinogène dérivé
Curvas-maestras para Fibrinogénio derivado
Κύριες καμπύλες για το παράγωγο μυζογόνο

System/Système/Sistema/Σύστημα				System/Système/Sistema/Σύστημα			
BCT ¹⁾	g/L	1.8	3.7	CA-1500 ¹⁾	g/L	2.1	4.1
	mOD	482	1132		delta H	73	166
BCS® / BCS® XP ¹⁾	g/L	1.8	3.7	CA-7000 ¹⁾	g/L	1.7	3.2
	mA	505	1249		delta H	80	168
CA-500 / CA-600 ¹⁾	g/L	1.9	4.0				
	dH	69	164				

¹⁾ Manufactured by/Hergestellt von/Fabriqué par/Prodotto da/Fabricado por/Παρήχθη από/Herstelt av/Komposuodottol omó της:
Schnitger & Gross, Ameisung GmbH, Lerna, Germany
BFT (BCT/BCS®/BCS® XP, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Emil-von-Behring-Str. 7E, 35041 Marburg/Germany
CA, Sysmex Corporation, Kobe, Japan

Precaución

Manual:

Reservado una patente internacional 4 271 267.

Temperatura de almacenamiento	16-30 °C
El tiempo de vida útil (25 °C)	704 días

El tiempo de vigencia determina el tiempo de formación de coágulo en el tiempo de control de calidad (normal) o el tiempo de control de calidad.

Control de calidad interno

Material normal	Plasma de control de calidad Dade® O-Trol® Nivel 1
Material patológico	Utilizar un plasma normal tanto en un punto de calibración normal (por ej., 0,2 IU/mL) con el mismo tipo de agente de tinte de control de calidad de control de calidad. El sistema de control de calidad interno para evaluar el sistema de control de calidad. El sistema de control de calidad interno para evaluar el sistema de control de calidad.

En el control de calidad interno, el sistema de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El sistema de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El sistema de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El sistema de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Resultados

El resultado viene expresado en segundos.

Limitaciones de la prueba

Un aumento de la tasa de fibrinólisis puede interferir con la susceptibilidad de la prueba. El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado. El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado.

El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado. El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado. El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado.

Valores críticos

En un nivel de 25 segundos el plasma normal de control de calidad de Dade® O-Trol® Nivel 1, el tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Características específicas del test

Reactivos

Se debe utilizar un reactivo de control de calidad de control de calidad de Dade® O-Trol® Nivel 1. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Bibliografía

Ver la sección por favor en la página de control de calidad.

El reactivo BC de trombina y Dade® O-Trol® Nivel 1 son marcas de Siemens HealthCare Diagnostics.

Siemens HealthCare Diagnostics Products GmbH
Im Hub 1, D-82229 Fingert
www.siemens-healthcare.com



Reactivo BC de trombina BC THROMBIN

Campos de aplicación

Reservado una patente internacional 4 271 267. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Significado diagnóstico

La determinación del tiempo de trombina con el reactivo BC de trombina se aplica a:
1. para el control de la fibrinólisis.
2. como test de cribado de anomalías en la formación de fibrina cuando existe la sospecha de estados graves de deficiencia de fibrinólisis.
3. para distinguir entre una prolongación del tiempo de trombina debido a la hipofibrinolisis o a la formación de la fibrina.
El tiempo de trombina prolongado se observa tanto en las anomalías de la hipofibrinolisis como en la formación de la fibrina. Una interpretación se puede hacer y debe ser la ayuda del reactivo de control de calidad.

El tiempo de trombina prolongado se observa tanto en las anomalías de la hipofibrinolisis como en la formación de la fibrina. Una interpretación se puede hacer y debe ser la ayuda del reactivo de control de calidad.

Principio del método

El reactivo BC de trombina es un reactivo de control de calidad que se utiliza en el tiempo de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Reactivos

Reactivos: El reactivo BC de trombina es un reactivo de control de calidad que se utiliza en el tiempo de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Contenido del envase comercial

BC de trombina, 10 mL DINA con

1 x 5 mL BC de trombina (reactivo), 1 x 5 mL BC de trombina

1 x 30 mL BC de trombina (reactivo control), 1 x 5 mL BC de trombina

Embalaje

Reactivo BC de trombina, 10 mL DINA con 1 x 5 mL BC de trombina (reactivo), 1 x 5 mL BC de trombina (reactivo control), 1 x 5 mL BC de trombina

Agente de conservación: 3-cloro-L-metil-histidina 3 mg (0,03 mg/L) 3-metilhistidina 3 mg (0,03 mg/L)

Administración: 0,1 mL de muestra de plasma (normal)

Preparación de muestras

Nota: El reactivo BC de trombina específico aplica la preparación de muestras para el control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Se debe utilizar un reactivo de control de calidad de control de calidad de Dade® O-Trol® Nivel 1. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Estabilidad y almacenamiento

El reactivo BC de trombina puede almacenarse a una temperatura entre 2 a 8 °C (para el control de calidad) o a una temperatura entre 15 a 25 °C (para el control de calidad).

Estabilidad durante la reconstrucción:
a 4 °C: 9 meses
a 15 °C: 6 meses
entre 2 a 8 °C: 7 días
a 0 a 20 °C: 1 hora

El reactivo BC de trombina puede ser congelado una vez en su envase original. La reconstrucción se debe hacer a una temperatura entre 2 a 8 °C.

La reconstrucción debe hacerse a una temperatura entre 15 a 25 °C. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Material anticoagulante

Reactivos: BC de trombina, 10 mL DINA con 1 x 5 mL BC de trombina (reactivo), 1 x 5 mL BC de trombina (reactivo control), 1 x 5 mL BC de trombina

Agente de conservación: 3-cloro-L-metil-histidina 3 mg (0,03 mg/L) 3-metilhistidina 3 mg (0,03 mg/L)

Almacenamiento

El reactivo BC de trombina puede almacenarse a una temperatura entre 2 a 8 °C (para el control de calidad) o a una temperatura entre 15 a 25 °C (para el control de calidad).

Material de investigación

Nota: El reactivo BC de trombina específico aplica la preparación de muestras para el control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Se debe utilizar un reactivo de control de calidad de control de calidad de Dade® O-Trol® Nivel 1. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Precauciones

Manual:

Reservado una patente internacional 4 271 267. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Temperatura de almacenamiento	16-30 °C
El tiempo de vida útil (25 °C)	704 días

El tiempo de vigencia determina el tiempo de formación de coágulo en el tiempo de control de calidad (normal) o el tiempo de control de calidad.

Control de calidad interno

Material normal	Plasma de control de calidad Dade® O-Trol® Nivel 1
Material patológico	Utilizar un plasma normal tanto en un punto de calibración normal (por ej., 0,2 IU/mL) con el mismo tipo de agente de tinte de control de calidad de control de calidad. El sistema de control de calidad interno para evaluar el sistema de control de calidad. El sistema de control de calidad interno para evaluar el sistema de control de calidad.

En el control de calidad interno, el sistema de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Resultados

El resultado viene expresado en segundos.

Limitaciones de la prueba

Un aumento de la tasa de fibrinólisis puede interferir con la susceptibilidad de la prueba. El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado. El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado.

El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado. El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado. El tiempo de control de calidad puede variar si el paciente tiene un nivel de fibrinólisis elevado.

Valores críticos

En un nivel de 25 segundos el plasma normal de control de calidad de Dade® O-Trol® Nivel 1, el tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Características del ensayo

Prueba

Se debe utilizar un reactivo de control de calidad de control de calidad de Dade® O-Trol® Nivel 1. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad. El tiempo de control de calidad debe ser evaluado con el sistema de control de calidad.

Literatura

Ver la sección por favor en la página de control de calidad.

El reactivo BC de trombina y Dade® O-Trol® Nivel 1 son marcas de Siemens HealthCare Diagnostics.

Siemens HealthCare Diagnostics Products GmbH
Im Hub 1, D-82229 Fingert
www.siemens-healthcare.com



Procedura

Procedura Manuale

Distribuire in una provetta pre-riscaldata a +37 °C:

Plasma citrato	100 µL
Reagente Pathromtin® SL	100 µL
Incubare per 2 minuti a +37 °C	
Soluzione di cloruro di calcio (+37 °C)	100 µL

Dopo l'aggiunta della soluzione di cloruro di calcio attivare il cronometro o il dispositivo di misura sull'analizzatore per misurazione e determinare il tempo di formazione del coagulo.

Monitoraggio della terapia con eparina non frazionata mediante APTT

Quando si utilizza l'APTT per questo scopo, occorre tenere in considerazione i fattori che influenzano il test. Le considerazioni generali sono elencate qui di seguito.

- L'ordine del prelievo è importante poiché l'attività in-vivo dell'eparina non frazionata è di circa 1,5 ore. Quando viene somministrata, ha un immediato effetto antrocoagulante, ma il grado di tale effetto diminuisce rapidamente nel tempo. Ciò è particolarmente prioritario per singole somministrazioni venose intravascolari.
- L'anticoagulante utilizzato durante il prelievo del campione può alterare i risultati del test.
- I fattori estrinseci 4, un fattore di attivazione dell'eparina rilasciato dagli ultra-granuli plastrali, viene rilasciato a seguito di aggregazione e danno piastrinici. Per prevenire tale fenomeno evitabile, il campione deve essere prelevato riducendo al minimo il trauma. È noto che le basse temperature inducono aggregazione piastrinica e rilasciano il fattore piastrinico-4, pertanto, per i test sull'eparina, il recommenda di centrifugare il campione a temperatura ambiente.
- L'utilizzo dell'APTT per monitorare la terapia con eparina non frazionata dipende dal tempo. Un ritardo nell'analisi del campione produce risultati di APTT prolungati. Quindi è teattore che le analisi su tutti i campioni siano eseguite il più presto possibile.
- Aumentati tempi di attivazione da contatto possono produrre APTT allungati nel plasma contenente eparina. Le testate che il tempo di incubazione/attivazione della miscela di Pathromtin® SL/plasma sia rigidamente standardizzata.
- Sistemi analitici diversi (strumenti, foto-ottici, ecc.) mostrano sensibilità variabile all'eparina. Evitare quindi di scambiare sistemi analitici diversi.
- Ove possibile, è consigliabile determinare il valore basale dell'APTT di ogni paziente prima di avviare la terapia, al fine di determinare l'APTT di ogni paziente rispetto all'intervallo di riferimento definito per i test nel laboratorio specifico.
- Degli studi hanno mostrato una variabilità nelle sime originali con la qualità dell'eparina non frazionata proveniente da fonti e da produttori diversi. La stabilità in vivo viene in funzione del tipo di eparina somministrata, del metabolismo del soggetto e della somministrazione concomitante di farmaci¹⁴.
- Poiché il valore di APTT può variare a seconda della tecnica, del metodo, della strumentazione, del lotto di reagente e dell'eparina utilizzata, ogni laboratorio deve stabilire i propri intervalli temporali, oppure verificare tali intervalli al valore di una o più delle condizioni citate. Ciò può essere ottenuto determinando simultaneamente l'APTT e la concentrazione di eparina su campioni di pazienti in terapia eparinica. È possibile extrapolare dai dati una curva dose-risposta applicando i risultati della regressione e determinare l'intervallo di APTT corrispondente a una concentrazione di eparina pari a 0,5 - 0,7 U/ml (tramite un test di inibizione del fattore Xa)¹⁵.

Controllo di Qualità interno

Intervallo normale: Control Plasma N, oppure Dade® Cl-Tri® Livello 1

Intervallo patologico: Control Plasma P, oppure Dade® Cl-Tri® Livello 2, oppure Dade® Cl-Tri® Livello 3

Due controlli (uno per l'intervallo normale e uno per l'intervallo patologico) devono essere misurati all'interno di ogni ciclo analitico, dopo ogni cambio di reazione del reagente, e almeno una volta ogni 8 ore. Il materiale di controllo deve essere preparato e processato allo stesso modo dei campioni dei pazienti. Ogni laboratorio dovrebbe definire i propri intervalli di accettabilità per i controlli. L'intervallo è generalmente da $\pm 2,5$ deviazioni standard del valore medio dei controlli. Se i valori dei controlli sono al di fuori dell'intervallo di accettabilità, occorre verificare i controlli, i reagenti e lo strumento. Prima di riportare i valori dei pazienti, si raccomandano di documentare tutte le azioni intrinseche per identificare e correggere il problema. Nuovi livelli di controllo dovrebbero essere definiti per ogni nuovo lotto di reagente o di controllo.

Risultati

Il risultato viene dato in secondi.

Limiti della Procedura

La interferenza per l'APTT sono descritte nei "Informanti laboratorio"¹⁶. Dato le specificità del reattivo e di altri reattivi diversi della famiglia possono allungare i tempi di coagulazione. La scelta dell'anticoagulante (es., ossalato invece di citrato) e le condizioni dei campioni (es. emolizzati, iperemici, nutrizione parenterale, ecc.) possono influenzare i risultati. L'ultima condizione vale in particolare per le misurazioni dell'APTT con strumentazione ottica. La praticazione del campione a causa della tecnica di prelievo corrente può portare a falsi risultati. In riferimento alla sezione "Gestione e Raccolta dei Campioni" del documento CLSI HEP-AS si raccomanda di utilizzare provette con pareti strofolite (es. pipette) piuttosto che provette di vetro.

Siemens ha visitato l'uso di questi reagenti su vari analizzatori per ottimizzare le prestazioni e rispettare le specifiche dei prodotti. La modalità definite dal utente non sono supportate da Siemens poiché possono influire sulle prestazioni del sistema e sui risultati del test. Pertanto, è responsabilità dell'utente verificare tutte le modifiche apportate a questa situazione, l'uso dei reagenti su analizzatori diversi e quelli inclusi nei fogli di istruzioni o nelle istruzioni d'uso fornite da Siemens.

I risultati di questo test devono essere sempre interpretati alla luce delle analisi dei pazienti, del quadro clinico e valuta rto costantemente i test di altri accertamenti.

Valori Attesi

Gli intervalli di riferimento variano da laboratorio a laboratorio secondo la popolazione studiata e secondo la tecnica, il metodo, la strumentazione ed il lotto di reagente utilizzati. Pertanto, ogni laboratorio deve definire i propri intervalli di riferimento o verificare qualora cambi una o più delle variabili menzionate.

In uno studio su soggetti evidentemente sani utilizzando un lotto specifico di Reagente Pathromtin® SL, sono stati rilevati i seguenti valori:

	Mediana	Intervallo di riferimento al 90%
		5° Percentile 95° Percentile
100 soggetti Sysmax® CA-1500	30,8 sec.	28,4 sec. 37,5 sec.
111 soggetti Sistema BCS®	30,2 sec.	28,9 sec. 36,9 sec.

Anche gli intervalli di riferimento per altre popolazioni (quali i gruppi pediatrici) devono essere definiti ove richiesto.

Caratteristiche del test

Precisione

È stato stata eseguito dalla verifica di precisione mediante procedimento di HLA re ottico-densitometrico su plasmi normali e patologici, e su un pool di plasmi di 241, per 5 giorni, due volte al giorno (n = 8 determinazioni al giorno), per un totale di 40 determinazioni. La precisione intra-die è stata calcolata dai valori di precisione di n = 4 soggetti su dati quotidiani per 5 giorni. La precisione intra-sigilo è risultata compresa nell'intervallo CV 0,6 - 2,0 %, mentre la precisione inter-die è risultata CV 0,3 - 2,8 %.

Confronto tra Metodi

Confrontando i valori di APTT ottenuti con il Reagente Pathromtin® SL e i valori ottenuti con altri reagenti per APTT è stato determinato un coefficiente di correlazione di 0,90 con intersecata 2,1 sec. e coefficiente angolare di 0,99.

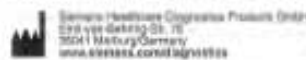
Bibliografia

Verdere le istituzioni per l'uso in lingua inglese.

¹ Pathromtin è un marchio di Siemens Healthcare Diagnostics.

BCS, Cl-Tri e Dade sono marchi di Siemens Healthcare Diagnostics.

Sysmax è un marchio registrato di SYSMEX CORPORATION.



Edizione Giugno 2010

Pathromtin® SL

Campos de aplicación

Reactivo para la determinación del tiempo de trombólisis (perda activada) (TTPa) en plasmas humanos citratados.

Significado diagnóstico

La determinación del APTT con Reactivo Pathromtin® SL es un test rápido para la búsqueda de anomalías del sistema endógeno de la coagulación, que además registra con precisión tanto los factores VIII y IX como los factores de contacto. Pathromtin® SL, en combinación con plásmas de referencia, da acceso para la determinación individual de los factores del sistema endógeno y para el diagnóstico de la hemofilia. Además, también puede servir como ayuda al control de la terapia con heparina no fraccionada.

La mezcla de APTT está indicada como prueba de detección de los trastornos de la coagulación, especialmente antes de intervenciones quirúrgicas, con el fin de evitar sangrados e intervenciones preventivas a posibles hemofilia.

La presencia de inhibidores no específica, como los anticorpos contra sintetico el tipo, la longitud a APTT. Este estado es, en principio, variable y es generalmente reconocido como un estado más relacionado con la naturaleza del reactivo APTT empleado.

Principio del método

La inactivación del plasma con cantidades óptimas de trombolíticos y un activador de superficie conduce a una activación de los factores del sistema endógeno de la coagulación. Mediante la agregación de ions de calcio se desencadena el proceso de coagulación; se mide el tiempo transcurrido hasta la formación de un coágulo de fibrina.

Reactivos

Nota

Pathromtin® SL puede utilizarse con métodos manuales o en analizadores de coagulación automáticos. Siemens Healthcare Diagnostics tiene a su disposición Guías de Referencia (Hojas de Aplicación) para varios analizadores de coagulación. Las Guías de Referencia (Hojas de aplicación) contienen información específica sobre el manejo y el procedimiento correspondiente a los analizadores/ensayos que puede obtener de la oficina en estos Instrucciones de utilización. En ese caso, la información contenida en las Guías de Referencia (Hojas de Aplicación) reemplaza la información de las páginas introductorias de utilización. La recomendación que consulte también el manual de instrucciones del fabricante.

Contenido de los envases comerciales

10 x 5 ml, **REF** COGS 28

20 x 5 ml, **REF** COGS 30, **REF** 1046420

Composición

Reactivo Pathromtin® SL: Partículas de trióxido de selenio (1,2 g), fosfolípidos vegetales (0,25 g), cloruro de sodio, HEPES, pH 7,8

Medio de conservación: Agua de soda (< 1 g)

Advertencias y medidas de seguridad

1. Sólo para ser utilizado en diagnóstico in vitro.
2. Contiene ácido oxálico (< 1 g) como conservante. La azela tóxica puede reaccionar con las tuberías de cobre y plomo y causar otras reacciones explosivas. Cuando se almacenan los reactivos, enjuagar con agua abundante para evitar la acumulación de sales, si la eliminación es a través de los desagües sanitarios de acuerdo con la normativa vigente.

Preparación de Reactivos

El reactivo Pathromtin® SL, antes de usarse por primera vez, debe reconstituirse inyectando el frasco de 5 a 8 veces y debe ser usado a temperatura ambiente (entre +15 y +37 °C). La reconstitución se debe repetir cada 24 horas, para evitar efectos de sedimentación. Calentar la solución de cloruro de calcio 0,025 mol/L a +37 °C.

SIEMENS

Calcium Chloride Solution CaCl₂ SOLUTION

Intended Use
Calcium Chloride Solution is used as Supplementary Reagent for various coagulation assays.

Reagent
Materials provided
Calcium Chloride Solution, REF: ORHC37
10 x 15 mL CaCl₂ SOLUTION, Calcium Chloride Solution

Composition
CaCl₂ solution 0.025 mol/L
Warnings and Precautions
1. For in-vitro diagnostic use only.

Storage and Stability
Storage at 2 to 25 °C.
The expiry date is indicated on the label.
Stability once opened:
8 weeks at 2 to 25 °C.

Information about on-board stability is specified in the Reference Guides (Application Sheets) for the different coagulation analyzers.

Materials required, but not provided

Coagulation Analyser

Reagents and associated materials according to the respective Instructions for Use of the coagulation assays to be used with Calcium Chloride Solution REF: ORHC37.

Procedure

– Calcium Chloride Solution is added automatically by the respective coagulation analyser when performing the respective assay.
– Please refer to the respective Instructions for Use and Application Sheets for the assays to be used with Calcium Chloride Solution.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Eril-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

USA Distributor: Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Newark, DE 19714 U.S.A.



Calciumchlorid-Lösung CaCl₂ SOLUTION

Anwendungsbereich
Calciumchlorid-Lösung wird als Zusatzreagenz für verschiedene Gerinnungstests verwendet.

Reagenzien

Inhalt der Handelspackung
Calcium Chloride Solution, REF: ORHC37
10 x 15 mL CaCl₂ SOLUTION, Calciumchlorid-Lösung

Zusammensetzung
CaCl₂-Lösung, 0,025 mol/L

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

1. Nur zur in-vitro-diagnostischen Anwendung.

Haltbarkeit und Lagerungsbedingungen

Lagerung bei 2 bis 25 °C.

Das Verfallsdatum ist auf dem Etikett angegeben.

Stabilität nach Öffnen:

8 Wochen bei 2 bis 25 °C.

Die Angaben zur Stabilität auf dem Gerät sind in den Referenzhandbüchern (Applikations-vorschüften) für die einzelnen Gerinnungsmessgeräte aufgeführt.

Zusätzlich benötigte Materialien

Gerinnungsmessgerät

Reagenzien und die benötigten Zusatzreagenzien gemäß entsprechender Gebrauchsanweisung der Gerinnungstests, bei denen Calciumchlorid-Lösung REF: ORHC37 Verwendung findet.

Durchführung

– Die Calciumchlorid-Lösung wird automatisch vom entsprechenden Gerinnungsmessgerät während der Testabarbeitung zugefügt.

– Bitte beachten Sie auch die entsprechenden Gebrauchsanweisungen und Applikations-vorschüften der Gerinnungstests, bei denen Calciumchlorid-Lösung benötigt wird.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Eril-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Solution de chlorure de calcium CaCl₂ SOLUTION

Domaines d'utilisation
La Solution de chlorure de calcium est utilisée comme réactif complémentaire pour divers tests de coagulation.

Réactifs

Contenu des conditionnements
Solution de chlorure de calcium, REF: ORHC37
10 x 15 mL CaCl₂ SOLUTION, Solution de chlorure de calcium

Composition
Solution CaCl₂ 0,025 mol/L

Mises en garde et précautions d'emploi

1. Réservé à un usage de diagnostic in-vitro.

Stabilité et conditions de conservation

Conservation entre 2 à 25 °C.

La date d'expiration est mentionnée sur l'étiquette.

Stabilité après ouverture:

8 semaines entre 2 à 25 °C.

Les données relatives à la stabilité à bord d'un analyseur sont indiquées dans les guides de référence (fiches d'application) des différents analyseurs de coagulation.

Matériel et autres réactifs nécessaires

Automate de coagulation

Réactifs et matériels associés mentionnés dans les notices d'utilisation respectives des tests de coagulation à utiliser avec la Solution de chlorure de calcium REF: ORHC37.

Réalisation du test

– La Solution de chlorure de calcium est automatiquement ajoutée par l'automate de coagulation correspondant au moment de chaque test.

– Se référer à la notice d'utilisation et aux fiches d'application respectives pour connaître les tests utilisant la Solution de chlorure de calcium.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Eril-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Soluzione di cloruro di calcio CaCl₂ SOLUTION

Uso Previsto

La soluzione di cloruro di calcio viene utilizzata come Reagente supplementare per vari test di coagulazione.

Reagenti

Materiali forniti

Soluzione di cloruro di calcio, REF: ORHC37

10 x 15 mL CaCl₂ SOLUTION, Soluzione di cloruro di calcio

Composizione

Soluzione CaCl₂ 0,025 mol/L

Avvertenze e precauzioni

1. Solo per uso diagnostico in-vitro.

Conservazione e Stabilità

Conservazione a 2 a 25 °C.

La data di scadenza è riportata sull'etichetta.

Stabilità della soluzione una volta aperta:

8 settimane a 2 a 25 °C.

Le informazioni sulle stabilità on-board sono specificate nelle Guide di riferimento (Protocolli Applicativi) per i vari analizzatori per coagulazione.

Materiali necessario ma non fornito

Analizzatore per coagulazione

Reagenti e materiali associati secondo le rispettive istruzioni d'uso dei test di coagulazione da utilizzare con la Soluzione di cloruro di calcio REF: ORHC37.

Procedura

– La Soluzione di cloruro di calcio viene aggiunta automaticamente dal rispettivo analizzatore di coagulazione durante l'esecuzione del test rispettivo.

– Per i test da utilizzare con la Soluzione di cloruro di calcio, vedere le rispettive istruzioni d'uso a i Fogli di istruzioni.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Eril-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Solución de Cloruro de Calcio CaCl₂ SOLUTION

Uso Previsto

La Solución de Cloruro de Calcio se utiliza como Reactivo complementario en diversos ensayos de coagulación.

Reactivos

Material es suministrados

Solución de Cloruro de Calcio, REF: ORHC37

10 x 15 mL CaCl₂ SOLUTION, Solución de Cloruro de Calcio

Composición

CaCl₂ solución 0,025 mol/L

Advertencias y Medidas de seguridad

1. Solo para uso diagnóstico in-vitro.

Estabilidad y Condiciones de Almacenaje

Almacenamiento entre 2 a 25 °C.

La fecha de caducidad está indicada en la etiqueta.

Estabilidad una vez abierto:

8 semanas entre 2 a 25 °C.

La información sobre la estabilidad en cada instrumento se especifica en las Guías de Referencia (Hojas de Aplicación) para los distintos analizadores de coagulación.

Material es necesario pero no suministrados

Coagulómetro

Reactivos y materiales utilizados con la Solución de Cloruro de Calcio REF: ORHC37, según las correspondientes instrucciones de uso de las pruebas de coagulación.

Procedimiento

– Al llevar a cabo la prueba, el coagulómetro correspondiente añade la Solución de Cloruro de Calcio de forma automática.

Multifibren U

Table for the evaluation of fibrinogen determination with Multifibren U
 Tabella per la valutazione del dosaggio del fibrinogeno con Multifibren U
 Tabel til evaluering af fibrinogenbestemmelse med Multifibren U

LOT 538983

Multifibren U

Tabelle zur Auswertung der Fibrinogen-Bestimmung mit Multifibren U
 Tabla para la evaluación del fibrinógeno Determinación con Multifibren U
 Tabell för utvärdering av fibrinogenbestämningar med Multifibren U

EXP 2015-11-28

Multifibren U

Tableau pour l'exploitation du dosage du fibrinogène à l'aide de Multifibren U
 Tabela para avaliação da determinação de fibrinógeno com Multifibren U
 Πίνακας για την αξιολόγηση του προσδιορισμού ινωδογόνου με το Multifibren U



Coagulometer Schnitger & Grosse/Fibrometer			
sec	g/L	sec	g/L
6.0	12.31	23.0	3.04
6.5	11.59	24.0	2.89
7.0	10.89	25.0	2.76
7.5	10.23	26.0	2.64
8.0	9.59	27.0	2.54
8.5	8.98	28.0	2.46
9.0	8.39	29.0	2.40
9.5	7.83	30.0	2.35
10.0	7.27	31.0	2.30
10.5	6.88	32.0	2.25
11.0	6.16	33.0	2.21
11.5	5.75	34.0	2.16
12.0	5.49	35.0	2.11
12.5	5.26	40.0	1.88
13.0	5.05	45.0	1.67
13.5	4.85	50.0	1.48
14.0	4.68	55.0	1.32
14.5	4.53	60.0	1.19
15.0	4.39	65.0	1.10
15.5	4.26	70.0	1.05
16.0	4.15	75.0	0.99
16.5	4.05	80.0	0.93
17.0	3.96	85.0	0.87
17.5	3.88	90.0	0.82
18.0	3.80	95.0	0.77
18.5	3.73	100.0	0.73
19.0	3.65	105.0	0.70
19.5	3.58	110.0	0.68
20.0	3.50	115.0	0.65
21.0	3.34	120.0	0.63
22.0	3.19		

Kit de calibradores para fibrinógeno

FIBRINOGEN CALIBRATOR

para la determinación del fibrinógeno

Campos de aplicación

Los calibradores para fibrinógeno 1 a 6 sirven para realizar la curva de referencia en la determinación del fibrinógeno según Claus¹, utilizando el Multifibren[®] U de Siemens Healthcare Diagnostics.

Reactivos

Contenido del kit

Kit de calibradores para fibrinógeno, [REF] OQVK 011 con

6 x → 1 ml [CALIBRATOR]1 a [CALIBRATOR]6 del calibrador para fibrinógeno, niveles del 1 al 6

Cada envase del kit de calibradores para fibrinógeno contiene una Tabla de valores analíticos, dependiente del lote.

Composición/Estandarización

Los calibradores para fibrinógeno se fabrican a partir de una mezcla de plasmas de donantes sanos escogidos, ya sea diluyendo con una solución tampón o agregando fibrinógeno humano purificado. Los calibradores son estabilizados con una solución tampón de Hepes y liofilizados. Para evitar una activación por contacto del sistema de la coagulación, se utilizan frascos siliconados.

Los calibradores tienen una concentración aprox. de:

Calibrador	Concentración (aprox. g/l fibrinógeno)
1	0,6
2	1,1
3	2,5
4	3,7
5	6,0
6	9,0

Los calibradores de fibrinógeno están valorados mediante la determinación del fibrinógeno coagulable según el método de Ratnoff y Menzie², así como también, de acuerdo al método de Kjeldahl. El valor correspondiente exacto, depende del lote y viene dado en la Tabla de valores incluida.

Advertencias y medidas de seguridad

1. Sólo para ser utilizado en diagnósticos *in-vitro*.
2. Cada donante o unidad de donación, ha sido analizada para detectar la presencia del virus de inmunodeficiencia humana 1 y 2 (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC), utilizando las técnicas aprobadas por la directiva de diagnósticos *in-vitro* de la UE o FDA. Para la elaboración del producto se han utilizado únicamente las donaciones con resultados negativos. Como no hay ninguna prueba que ofrezca la completa seguridad de ausencia de agentes infecciosos, todos los productos obtenidos a partir de material de origen humano, deben ser manipulados con las debidas precauciones.

Preparación de los calibradores

Reconstituir los calibradores de fibrinógeno con 1,0 ml de agua destilada. Mezclar suavemente (sin producción de espuma). Dejar en reposo por lo menos 15 min. a una temperatura entre +15 y +25 °C.

Agitar cuidadosamente una vez más antes de usar.

Estabilidad y almacenaje

Almacenar los calibradores para fibrinógeno [CALIBRATOR]1 a [CALIBRATOR]6, sin abrir, a una temperatura entre +2 y +8 °C y utilizarlos hasta la fecha de caducidad dada en la etiqueta.

Estabilidad después de la reconstitución:

entre +15 y +25 °C 4 horas

entre -20 °C 4 semanas

Los calibradores de fibrinógeno pueden ser congelados una vez después de la reconstitución y descongelados nuevamente. Estos deben estar perfectamente cerrados y deben ser congelados lo más rápidamente posible. La descongelación se debe hacer a +37 °C un máximo 10 min. Los calibradores no deben permanecer después de la descongelación, más de 2 horas entre +15 y +25 °C.

Materiales adicionales necesarios

Multifibren[®] U, [REF] OWZG

Procedimiento

Calibración

Para la elaboración de la curva de referencia se miden, en determinación doble o triple, los tiempos de coagulación de los calibradores de fibrinógeno, según las indicaciones dadas en el correspondiente folleto de información. Los valores promedio se representan gráficamente, sobre pape logarítmico doble, frente a las concentraciones declaradas de fibrinógeno (ver Tabla específica del lote) y se van a unir con una plantilla para obtener la curva de referencia.

Control de calidad interno

La exactitud de la curva de calibración se debe comprobar con los controles apropiados, los cuales vienen elaborados en una lista, en el boletín informativo del reactivo correspondiente.

Para desviaciones sistemáticas de los controles de los rangos de confianza declarados, dados en la Tabla de valores específica del lote, se debe medir la curva de referencia nuevamente.

Limitaciones del Procedimiento

La curva de referencia es válida para el lote correspondiente del reactivo usado y debe ser preparada nuevamente al cambiar de lote, así como para cada cambio de las condiciones experimentales.

Bibliografía

Ver página 1.

* Multifibren es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Ernst von Siemens Str. 12
35041 Marburg, Germany
www.siemens.com/diagnostics



Fibrinogen Calibrators

FIBRINOGEN CALIBRATOR



EXP 2016-08-04
00YY-MM-DD



Table of Analytical Values/ Tabelle der Analysenwerte/ Tableau des valeurs d'analyse/ Tabella de valori analitici/ Tabla para el valores del análisis/ Tabela de valores de análise/ Tabel de analyseværdierne/ Tabellen de analytiska värdena/ Πίνακας αναλυτικών τιμών

The following concentrations were established for the Fibrinogen Calibrators/ Für die Fibrinogen Kalibratoren wurden folgende Konzentrationen ermittelt/ Les concentrations suivantes ont été obtenues pour les Calibrateurs Fibrinogène/ I seguenti valori sono stati determinati per i Calibratori per fibrinogeno/ Los siguientes valores fueron determinados para el Calibradores para fibrinógeno/ Para os calbradores de fibrinógeno foram determinadas as seguintes concentrações/ Følgende værdier er bestemt for Fibrinogen kalibratorerne/ Føljande värden bestämdes för Fibrinogenkalibratorer/ Προσδιορίστηκαν οι ακόλουθες συγκεντρώσεις για τους βαθμονομητές κινδόνου:

FIBRINOGEN CALIBRATOR	LOT	Concentration Konzentration Concentration/Concentraciõn Συγκέντρωση (g/L)
1	526356	0.7
2	526456	1.1
3	526556	2.4
4	526656	3.6
5	526756	5.9
6	526856	9.1

El presente trabajo se realizó en el departamento de Hematología del Laboratorio de Referencia Internacional CARPERMOR S.A. de C.V., bajo la asesoría de la QFB. Betsabé Rodríguez Pérez, Docente en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán; y coasesoría del QFB. Pablo Díaz Piedra, Jefe del departamento de Hematología en CARPERMOR S.A. de C.V.