

Instrucciones de Uso

Ensayo Tromboelastográfico de Plaquetas
(AA/ADP)

[Nombre del producto]

Ensayo Tromboelastográfico de Plaquetas (AA/ADP)

[Tamaño de envase]

Producto	Tamaño de envase	Instrumentos aplicables
Kit de ensayo de plaquetas	AA&ADP 5 pruebas/envase	Haema T4,
	AA 5 pruebas/envase	
	ADP 5 pruebas/envase	
	AA&ADP (S) 5 pruebas/envase	Haema T4S,
	AA (S) 5 pruebas/envase	
	ADP (S) 5 pruebas/envase	
	AA&ADP 10 pruebas/envase	Haema TX y
	AA 10 pruebas/envase	
	ADP 10 pruebas/envase	
	AA&ADP 20 pruebas/envase	
	AA 20 pruebas/envase	
	ADP 20 pruebas/envase	

[Uso previsto]

Este producto está diseñado para usarse en el analizador de hemostasia para evaluar la función plaquetaria de agregación para pacientes que han tomado medicamentos antiplaquetarios contra el receptor de ADP o la vía AA.

Los fármacos anti-ADP o fármacos que bloquean la vía AA en las plaquetas, o las terapias antiplaquetarias duales (anti-ADP y anti-AA) se están convirtiendo gradualmente en un esquema estándar para la prevención de enfermedades coronarias, con el potencial de reducir los eventos de trombosis después de una cirugía de síndrome coronario agudo (SCA) o intervención coronaria percutánea (PCI). La terapia antiplaquetaria ha sido ampliamente adoptada por las asociaciones internacionales de atención médica. Sin embargo, más literatura ha informado problemas de eficacia de fármacos dependientes del paciente. Por lo tanto, es necesario probar la función de agregación plaquetaria de los pacientes cuando se prescriben estos medicamentos antiplaquetarios.

[Principio]

El receptor de glicoproteína plaquetaria II b/IIIa (GP II b/IIIa) es un receptor importante que participa en la agregación plaquetaria. Puede ser activado directamente por la trombina para formar un agregado. El inhibidor de este receptor incluye Abciximab, Tirofiban, Eptifibatide, etc. Además de la trombina, el difosfato de adenosina (ADP) y el tromboxano A2 (TXA2) también pueden activar los receptores correspondientes e indirectamente activar el receptor GP II b/IIIa, lo que lleva a la agregación plaquetaria. TXA2 se genera a partir del ácido araquidónico (AA) bajo la catálisis de la ciclooxygenasa (COX-1). Por lo tanto, TXA2 puede reducirse con un fármaco anti-COX-1 (por ejemplo, aspirina) y se inhibe la activación plaquetaria. El receptor de ADP en la plaqueta puede ser inhibido por varios fármacos anti-ADP (por ejemplo, clopidogrel) para prevenir la activación y agregación plaquetaria.

Este ensayo se utiliza para analizar muestras de sangre total con citrato de sodio o heparina como anticoagulantes.

Cuando se usa un exceso de heparina para la anticoagulación, la generación de trombina en la sangre se inhibe por completo, por lo tanto, la trombina no activará ninguna plaqueta para la agregación. El activador F contiene una enzima similar a la trombina que es insensible a la heparina. Incluso en presencia de heparina, el Activador F aún puede convertir el fibrinógeno en fibrina soluble. Posteriormente, el factor de coagulación XIIIa entrecruza la fibrina soluble en un coágulo de sangre insoluble. Como las plaquetas no participan en este proceso, la MAFIBRINA (o MAF) medida solo es aportada por el fibrinógeno activo. Cuando tanto el Activador F como el Activador ADP se usan en combinación, el fibrinógeno y las plaquetas activadas por ADP se entrecruzarán, generando una fuerza de coágulo de MAADP. Si el paciente ha tomado un fármaco anti-ADP (por ejemplo, clopidogrel), MAADP reflejará la fuerza del coágulo del fibrinógeno reticulado y las plaquetas no inhibidas por el fármaco. De la misma manera, Activador F y AA se pueden usar en combinación para probar la fuerza del coágulo del fibrinógeno reticulado y las plaquetas activadas por AA, es decir, MAAA. Cuando los pacientes toman un fármaco antiplaquetario contra la vía AA (por ejemplo, aspirina), la MAAA reflejará la fuerza del coágulo sanguíneo del fibrinógeno reticulado y las plaquetas no inhibidas por el fármaco anti-COX-1 aspirina.

El activador de caolín se usa para analizar sangre completa con citrato de sodio como anticoagulante. La MATHROMBIN (MAT) medida es la fuerza máxima del coágulo de sangre, que se forma por el entrecruzamiento del fibrinógeno y todas las plaquetas activadas directamente por la trombina, que se genera a partir de la activación del caolín.

Por lo tanto, si un paciente toma un fármaco anti-COX-1 como la aspirina, la diferencia entre MAAA y MAF es la contribución de las plaquetas no inhibidas por el fármaco. De manera similar, la diferencia entre MAADP y MAF es la contribución de las plaquetas no inhibidas por el fármaco anti-ADP como el clopidogrel. La diferencia entre MAT y MAF es la contribución de todas las plaquetas activadas por Kaolin. Por lo tanto, los efectos inhibidores (porcentaje de inhibición AA%) del fármaco anti-AA (por ejemplo, aspirina) se pueden calcular mediante la fórmula 1, y los efectos inhibidores (porcentaje de inhibición ADP%) de los fármacos anti-ADP (por ejemplo, clopidogrel) se puede calcular con la fórmula 2.

$$AA\% = (1 - \frac{MA_{AA} - MA_F}{MA_T - MA_F}) \times 100\% \dots\dots\dots formula (1)$$

$$ADP\% = (1 - \frac{MA_{ADP} - MA_F}{MA_T - MA_F}) \times 100\% \dots\dots\dots formula (2)$$

[Componentes principales]

Componente	Composición principal
Activador de caolín (Caolín)	Caolín
Solución Trigger (Trigger)	CaCl ₂
Disolvente de reconstitución (Disolvente)	Agua desionizada
Activador F (F)	Enzima similar a la trombina y factor de coagulación sanguínea
Activador AA (AA)	AA
Activador ADP (ADP)	ADP

Nota: El componente de un lote no se puede cambiar por el mismo componente de un lote diferente.

Los componentes de cada tamaño de envase son los siguientes:

Componente	Tamaño de envase		
	AA&ADP	AA	ADP

	5 pruebas/envase	5 pruebas/envase	5 pruebas/envase
Caolín	5 ×40µL	5 ×40µL	5 ×40µL
Trigger	1 ×1.0mL	1 ×1.0mL	1 ×1.0mL
Disolvente	1 ×1.0mL	1 ×1.0mL	1 ×1.0mL
F	5 ×40µL	5 ×40µL	5 ×40µL
AA	5 ×40µL	5 ×40µL	/
ADP	5 ×40µL	/	5 ×40µL
Instrumentos aplicables	Haema T4/T4S y TEG 5000		

Componente	Tamaño de envase		
	AA&ADP (S) 5 pruebas/envase	AA (S) 5 pruebas/envase	ADP (S) 5 pruebas/envase
Caolín	5 ×40µL	5 ×40µL	5 ×40µL
Trigger	1 ×1.0mL	1 ×1.0mL	1 ×1.0mL
Disolvente	1 ×1.0mL	1 ×1.0mL	1 ×1.0mL
F	5 ×32µL	5 ×22µL	5 ×22µL
AA	5 ×22µL	5 ×22µL	/
ADP	5 ×22µL	/	5 ×22µL
Instrumentos aplicables	Haema T4, Haema T4S and TEG 5000		

Componente	Tamaño de envase		
	AA&ADP 10 pruebas/envase	AA 10 pruebas/envase	ADP 10 pruebas/envase
Caolín	1×200µL	1×200µL	1×200µL
Trigger	1×1.0mL	1×1.0mL	1×1.0mL
Disolvente	1×2.0mL	1×2.0mL	1×2.0mL
F	1×350µL	1×250µL	1×250µL
AA	1×200µL	1×200µL	/
ADP	1×200µL	/	1×200µL
Instrumentos aplicables	Haema TX y Haema TA		

Componente	Tamaño de envase		
	AA&ADP 20 pruebas/envase	AA 20 pruebas/envase	ADP 20 pruebas/envase
Caolín	1 × 350µL	1 ×350µL	1 ×350µL
Trigger	1×1.0mL	1 ×1.0mL	1 ×1.0mL
Disolvente	1×2.0mL	1 ×2.0mL	1 ×2.0mL
F	1×650µL	1 ×450µL	1 ×450µL
AA	1×300µL	1 ×300µL	/
ADP	1×300µL	/	1 ×300µL
Instrumentos aplicables	Haema TX y Haema TA		

Material requerido pero no proporcionado:

- Control I y II de tromboelastografía
- Vasos de reacción de tromboelastografía

[Condiciones de almacenamiento y vida útil]

- Condiciones de almacenamiento: Tapado y almacenado a 2~8°C.
- Vida útil: 24 meses.
- El kit se puede transportar a 2~25 °C durante un máximo de 7 días.
- El caolín (5 pruebas/envase) debe usarse dentro de 1 hora después de la apertura, y la solución Trigger y el disolvente deben usarse dentro de los 30 días posteriores a la apertura (almacene la solución Trigger y el disolvente abiertos a 2 ~ 8 °C después de usarlos a 10 ~ 30 °C)
- F, AA y ADP (5 pruebas/envase) deben usarse dentro de las 8 horas posteriores a la reconstitución si se almacenan a 10 ~ 30 °C.
- La estabilidad a bordo de Caolín, F, AA y ADP (10 o 20 pruebas/envase) en Haema TX/TA es de 7 días, la estabilidad a bordo de la solución Trigger en Haema TX/TA es de 90 días.
- Fecha de fabricación y caducidad: Ver el envase o etiqueta del vial.

[Instrumentos aplicables]

- Analizador de hemostasia Medcaptain Haema T4
- Analizador de hemostasia Medcaptain Haema T4S
- Analizador de hemostasia totalmente automatizado Medcaptain Haema TA
- Analizador de hemostasia totalmente automatizado Medcaptain Haema TX
- Analizador de hemostasia Haemonetics TEG® 5000 Thrombelastograph®

[Prueba de control]

- Se recomienda realizar pruebas de control para garantizar que el instrumento funcione bien antes de analizar muestras de pacientes. Hay dos niveles de controles con diferentes rangos objetivo en R, K, Ángulo y MA. Las pruebas de control deben pasar antes de la prueba de muestra para garantizar la calidad de los resultados de la prueba.
- Si el control está fuera del rango objetivo, se debe repetir la prueba o tomar medidas correctivas para asegurarse de que el instrumento funcione correctamente. Si por alguna razón el problema persiste, comuníquese con el departamento de servicio al cliente de Medcaptain para obtener soporte técnico.
- Se compran por separado el control I y II de tromboelastografía de Medcaptain.

[Preparación de la muestra]

- El activador de caolín usa una muestra de sangre total con citrato de sodio como anticoagulante, mientras que el Activador F, el Activador ADP y el Activador AA usan una muestra de sangre total con heparina como anticoagulante.
- Todas las muestras de sangre deben recolectarse utilizando el método común de venopunción, según la recomendación del fabricante de los tubos anticoagulantes.
- La muestra de sangre total no debe colocarse en un refrigerador porque la plaqueta puede activarse a baja temperatura.
- Después de la extracción de sangre, la muestra debe colocarse a temperatura ambiente durante al menos 15 minutos antes de la prueba. La prueba debe iniciarse dentro de las 4 horas posteriores a la recolección de la muestra.
- No se recomiendan muestras de sangre con hemólisis evidente o

lipidemia feculenta.

- Los tubos de extracción de sangre proporcionados por diferentes fabricantes son diferentes en materia prima y aditivos, lo que puede afectar los resultados de la prueba. Cada laboratorio debe hacer su propio juicio sobre la viabilidad de usar ciertas marcas de tubos de recolección de sangre.

[Procedimiento de prueba en el analizador Haema T4/T4S o TEG®5000]

- Saque el kit de reactivos. Coloque el kit a temperatura ambiente durante al menos 10 min para alcanzar el equilibrio.
- Golpee suavemente el vial de reactivo para que el polvo seco caiga al fondo. Abra el vial.
- Según la solicitud de ensayo, utilice una pipeta para transferir el disolvente de reconstitución al fondo del vial que contiene el Activador F, el Activador AA o el Activador ADP (dependiendo de si es una prueba AA o ADP), o tanto el Activador AA como el ADP (pruebas duales). Gire los viales suavemente para disolver el polvo por completo y mezcle la mezcla.
- Cargue suficiente vasos de reacción en los canales de prueba del analizador de hemostasia Haema T4, el analizador de hemostasia Haema T4S o el analizador de hemostasia TEG® 5000 Thrombelastograph®.
- Use una pipeta para transferir 1,0 ml de muestra de sangre total al tubo que contiene el activador de caolín, invierta el tubo al menos 5 veces para mezclar la mezcla.
- Prueba de caolín: agregue 20 µl de solución Trigger a un vaso de reacción, use una pipeta para transferir 340 µl de muestra tratada con caolín al vaso de reacción. Inicie la prueba de inmediato.
- Prueba del activador F: agregue 10 µl de activador F reconstituido y 360 µl de sangre total del tubo de recolección de heparina al vaso de reacción, use la pipeta para mezclar 2 o 3 veces (evite las burbujas de aire) y luego inicie la prueba de inmediato.
- Prueba de activador AA: agregue 10 µl de activador F reconstituido y 10 µl de activador AA reconstituido a dos vasos vacíos en paralelo, y luego agregue 360 µl de sangre total del tubo de recolección de heparina a cada vaso de reacción por separado, use la pipeta para mezcle 2~3 veces (evite las burbujas de aire). Inicie la prueba de inmediato.
- Prueba de activador ADP: agregue 10 µL de activador F reconstituido y 10 µL de activador ADP reconstituido a dos vasos vacíos en paralelo, y luego agregue 360 µL de sangre total del tubo de recolección de heparina a cada vaso de reacción por separado, use la pipeta mezclar 2~3 veces (evitar burbujas de aire). Inicie la prueba de inmediato.
- Todas las pruebas se ejecutan y se pueden detener solo después de que se hayan registrado los valores de MA.

[Procedimiento de prueba en el analizador totalmente automatizado Haema TX/TA]

- Saque el kit de reactivos. Coloque el kit a temperatura ambiente durante al menos 10 min para alcanzar el equilibrio.
- Golpee suavemente el vial de reactivo para que el polvo seco caiga al fondo. Abra el vial.
- Según la solicitud de ensayo, utilice una pipeta para transferir el disolvente de reconstitución al fondo del vial que contiene el Activador F, el Activador AA o el Activador ADP (dependiendo de si es una prueba AA o ADP), o tanto el Activador AA como el ADP (pruebas duales). Gire los viales.
- Cargue el activador de caolín, F, AA, ADP, la solución Trigger y los vasos

de reacción en el instrumento.

- Cargue las muestras de sangre en una gradilla de muestras y coloque la gradilla en el área de muestras del instrumento.
- Seleccione "AA y ADP", "AA" o "ADP" en el menú de prueba e inicie la prueba.
- Todas las pruebas se ejecutan y se pueden detener solo después de que se hayan registrado los valores de MA.

[Interpretación de resultados]

Porcentaje de inhibición	Interpretación Clínica
AA%<50%	La inhibición plaquetaria del fármaco antiplaquetario (AA) no es suficiente.
AA%≥50%	La inhibición plaquetaria del fármaco antiplaquetario (AA) es suficiente y satisfactoria.
ADP%<30%	La inhibición plaquetaria del fármaco antiplaquetario (ADP) no es suficiente.
ADP%≥30%	La inhibición plaquetaria del fármaco antiplaquetario (ADP) es suficiente y satisfactoria.

*Valor MA Amplitud máxima. Este parámetro se utiliza para evaluar la fuerza o dureza máxima (módulo elástico de corte) del coágulo de sangre. Dos factores pueden afectar la fuerza del coágulo de sangre, es decir, el fibrinógeno y las plaquetas. El impacto de las plaquetas es mayor que el del fibrinógeno.

[Limitación]

Los resultados de las pruebas deben interpretarse en combinación con los síntomas clínicos y el historial médico del paciente, y también con los resultados de otras pruebas de laboratorio de manera integral.

[Características del producto]

- Eficacia del ensayo
Si se añade 1,5 µg/ml de eptifibatida en sangre humana, el % de ADP y el % de AA (porcentaje de inhibición) aumentarán.
- Repetibilidad
Mediante el uso de un solo lote de reactivo para analizar sangre total humana enriquecida con eptifibatida, el coeficiente de variación (CV) del % de AA y el % de ADP medidos es inferior al 10,0 %.
- Linealidad
 - Linealidad del activador de caolín
Agregue diferentes concentraciones de eptifibatida (que van de 0 a 10 µg/mL) a la misma muestra de sangre humana. La MA medida es inversamente proporcional a la concentración de eptifibatida (el coeficiente de correlación lineal r es mayor que 0,95).
 - Linealidad del activador F y A
Agregue diferentes concentraciones de eptifibatida (que van de 0 a 3 µg/mL) a la misma muestra de sangre humana. La MA medida es inversamente proporcional a la concentración de eptifibatida (el coeficiente de correlación lineal r es mayor que 0,95).
 - Linealidad del activador F y ADP
Agregue diferentes concentraciones de eptifibatida (que van de 0 a 3 µg/mL) a la misma muestra de sangre humana. La MA medida es inversamente proporcional a la concentración de eptifibatida (el coeficiente de correlación lineal r es mayor que 0,95).

4. Variación de lote a lote
- Mediante el uso de tres lotes diferentes de reactivo para analizar sangre total humana enriquecida con eptifibatida, el CV del % de ADP y el % de AA es inferior al 10 %.

[Precauciones]

1. Este producto es solo para uso IVD.
2. El vial de reactivo debe sellarse para evitar la oxidación durante el almacenamiento a largo plazo. El reactivo debe utilizarse inmediatamente después de abrir el vial y reconstituirlo con disolvente.
3. Si el color del activador AA se vuelve amarillo, indica que el AA ya se ha oxidado. El reactivo oxidado puede proporcionar resultados inexactos y debe desecharse.
4. Recolección de sangre: no recolecte muestras de sangre en un tubo de recolección vacío, un tubo de recolección con citrato o un tubo de heparina de dosis baja para la prueba de activador F, activador AA o activador ADP.
5. Antes de la prueba, cada muestra debe invertirse suavemente varias veces para mezclar.
6. Al ejecutar el ensayo, siga las reglas de operación del laboratorio y tome todas las precauciones.
7. Los resultados de la prueba de este ensayo solo se pueden utilizar como ayuda para la decisión clínica. Los síntomas clínicos, la historia clínica, otros resultados de pruebas de laboratorio y la respuesta terapéutica deben combinarse para el manejo integral del paciente.
8. El usuario debe usar guantes adecuados, máscara protectora y bata de laboratorio durante la prueba. Si el usuario entra en contacto con el reactivo por accidente, enjuague con abundante agua y consulte con un médico inmediatamente.
9. Todas las muestras y los desechos de la reacción deben tomarse como posibles riesgos biológicos y deben eliminarse de acuerdo con las leyes y regulaciones locales.
10. Es posible que la hemólisis (hemoglobina < 11,5 mg/dl), la ictericia (concentración de bilirrubina < 5,5 mg/dl) y la lipidemia (concentración de triglicéridos < 280 mg/dl) no afecten los resultados de la prueba.

[Descripción de símbolos]

	Límite de temperatura		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Número de catálogo
	Número de lote		Consulte las Instrucciones de uso
	Fecha de caducidad		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Este lado hacia arriba		Marca CE
	Fabricante		Identificador de dispositivo único

[Referencias]

[1] Udaya S. Kevin P, et al. Overestimation of Platelet Aspirin Resistance Detection by Thrombelastograph Platelet Mapping and Validation by Conventional Aggregometry Using Arachidonic Acid Stimulation. Journal of the American College of Cardiology. 2005, 46(9): 1705-1709.

[2] Seema A. Margaret C, et al. Quantifying the Effect of Antiplatelet Therapy: A Comparison of the Platelet Function Analyzer (PFA-100®) and Modified Thromboelastography (mTEG®) with Light Transmission Platelet Aggregometry. Anesthesiology. 2006, 105(4): 676-683.

[3] Hobson AR. Agarwala RA, et al. Thromblastography: Current clinical applications and its potential role in interventional cardiology. Platelets. 2006, 17(8):509-518.

[4] Lyons G. Berridge.J, et al. Assessment of platelet inhibition secondary to clopidogrel and aspirin therapy in preoperative acute surgical patients measured by Thrombelastography Platelet Mapping. British Journal of Anaesthesia. 2009, 102(4):492-508.

[5] Wright RS. Anderson JL, et al. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and interventions, and Society of Thoracic Surgeons.J Am Coll. Cardiol. 2011, 57(19): 1920-1959.

[6] Nicholas BN and Mazen AF. Comparison of Prasugrel and clopidogrel in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. Vasc. Health Risk Manag. 2009, 5: 873-882.

[7] Wang TH. Bhatt DL, et al. Aspirin and clopidogrel resistance; an emerging clinical entity. Eur Heart J. 2006, 27(6): 647-654.

[8] Sztrihai LK. Sas K. et al. Aspirin and clopidogrel resistance: possible mechanisms and clinical relevance. Part II: potential causes and laboratory tests. Ideggyogy Sz. 2013, 66(1-2):15-22.

[9] Paul A. Gurbel, MD, et al. Adenosine diphosphate-induced platelet-fibrin clot strength: A new thrombelastographic indicator of long-term post-stenting ischemic events. Am Heart J. 2010, 160: 346-354.

[10] Elisabeth Mahla, MD, Thomas A. Suarez, MD, et al. Platelet Function Measurement-Based Strategy to Reduce Bleeding and Waiting Time in Clopidogrel-Treated Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery The Timing Based on Platelet Function Strategy to Reduce Clopidogrel-Associated Bleeding Related to CABG (TARGET-CABG) Study. Circ Cardiovasc. Interv. 2012, 5: 261-269.

[Información básica]



MEDCAPTAIN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.
12th Floor, Baiwang Research Building, No.5158 Shahe West Road,
Xili, Nanshan, 518055 Shenzhen, Guangdong, PEOPLE'S REPUBLIC
OF CHINA
Teléfono: +86-755-26953369
Sitio web: <http://www.medcaptain.com>

Servicio de posventa: MEDCAPTAIN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.
Teléfono: +86-755-26953369
Código postal: 518055

Lugar de fabricación: Building C, Jiale Science and Technology Industrial Park,
Matian Street, Guangming, 518106 Shenzhen, Guangdong, PEOPLE'S
REPUBLIC OF CHINA



R Sight B.V.
Roald Dahlilaan 47, 5629 MC, Eindhoven. The
Netherlands

[Fecha de emisión]

2022.07.08