

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

La epinefrina es una preparación liofilizada de adrenalina. La concentración de trabajo del reactivo reconstituido es 1×10^{-3} M.

USO PREVISTO

La epinefrina está indicada para usarse en los estudios rutinarios de agregación plaquetaria en la evaluación de disfunciones plaquetarias o de la activación plaquetaria.

PRINCIPIO

Cuando se añade a plasma rico en plaquetas, la epinefrina estimula la agregación de las plaquetas. La agregación inducida por la epinefrina se llama "agregación primaria". Las plaquetas normales responderán más al liberar el ADP endógeno de sus gránulos. La liberación del ADP endógeno produce una onda secundaria de agregación.^{8,10,11}

PRECAUCIONES

La epinefrina es para DIAGNÓSTICO *IN-VITRO* EXCLUSIVAMENTE Y NO PARA INYECCIÓN O INGESTIÓN.

MATERIALES SUMINISTRADOS

Epinefrina, 3 x 0,5 ml. Guarde a 2-8 °C antes de su reconstitución.

MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

1. Agregómetro de plaquetas
2. Agua purificada (destilada, desionizada o de grado reactivo), pH 5,3-7,2
3. Pipeteadores (volumen de 0,5 ml; 0,45 ml y 0,05 ml)
4. Barras agitadoras desechables
5. Cubetas para el agregómetro

INSTRUMENTACIÓN

La epinefrina funcionará según se ha descrito cuando se utilice en la mayoría de los agregómetros ópticos de plaquetas.¹ Siga las instrucciones de funcionamiento del fabricante del agregómetro en uso.

RECOGIDA DE MUESTRAS Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA A ANALIZAR

Consulte la normativa actual aprobada H21 A2 del NCCLS para obtener instrucciones detalladas sobre la recogida y la preparación de las muestras.⁶

1. PREPARACIÓN DEL PACIENTE:

Los pacientes deben abstenerse de tomar aspirina o medicamentos que contengan aspirina, otros medicamentos y complementos alimenticios conocidos por afectar la función plaquetaria durante 7-10 días antes de la recogida de muestras. Los pacientes deben ayunar y evitar los alimentos grasos y los productos lácteos durante 12 horas antes de la recogida de muestras.⁶

2. RECOGIDA DE MUESTRAS:

La recogida de sangre debe realizarse con cuidado para evitar situaciones de estasis, hemólisis, contaminación por fluidos tisulares o la exposición al vidrio. Mantenga las muestras a temperatura ambiente.⁶

Los siguientes factores pueden producir resultados incorrectos en la prueba; deben rechazarse las muestras afectadas: hemólisis, contaminación con eritrocitos, lipemia, quilo, ictericia, trombocitopenia ($<75.000/\text{mm}^3$), coágulos en la muestra e hipofibrinogenemia. La reutilización de artículos desechables puede producir resultados incorrectos en la prueba.

Siga las precauciones estándares durante los procesos de recogida, preparación y análisis de las muestras.^{2,3} Deseche los residuos biológicos y artículos afilados siguiendo las normas del laboratorio.

Técnica con jeringuilla (recomendada)⁸

- a. Utilice una aguja con aletas para la venipunción.
- b. Extraiga 9,0 ml de sangre con una jeringuilla de plástico. Evite una succión excesiva.
- c. Retire la aguja de la jeringuilla y dispense la sangre suave e inmediatamente en un tubo de plástico [polipropileno]⁴ con 1,0 ml de anticoagulante citrato sódico 0,11 M. La relación de sangre:anticoagulante debe ser 9 partes de sangre y 1 parte de anticoagulante.⁵
- d. Tape e invierta el tubo suavemente 4-5 veces para mezclar.
- e. Mantenga a temperatura ambiente (de 15 a 28 °C).

NOTA: Cuando el hematocrito del paciente es $< 30\%$ o $> 55\%$, los volúmenes de sangre: anticoagulante deben ajustarse.⁴

Técnica con tubo evacuado para recogida de muestras

1. Utilice una aguja con aletas para la venipunción.
2. Extraiga la sangre utilizando tubos (de plástico) con anticoagulante citrato sódico 0,11M.
3. Invierta suavemente el tubo 4-5 veces para mezclar.

NOTA: Cuando se utilicen tubos de plástico para recogida de muestras por vacío, compruebe la etiqueta para verificar que la concentración del anticoagulante citrato es 0,11 M. Las tapas coloreadas no varían con concentraciones diferentes de citrato. Siga las instrucciones del fabricante para la recogida de muestras.

PREPARACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP) Y PLASMA POBRE EN PLAQUETAS (PPP)

1. Prepare el plasma rico en plaquetas centrifugando la sangre anticoagulada a 150 x g durante 10 minutos a temperatura ambiente (de 15 a 28 °C).
2. Examine la presencia de hematíes en la capa de plasma. Si hay hematíes, vuelva a centrifugar a 150 x g durante 5 minutos más.
3. Con una pipeta plástica de transferencia, observe y retire con cuidado la capa de plaquetas sin disgregar la capa leucocítica o los hematíes y transfiera a un envase con la etiqueta (PRP). Tape el recipiente y déjelo reposar a temperatura ambiente.
4. Prepare el plasma pobre en plaquetas centrifugando la muestra de sangre restante a 2500 x g durante 20 minutos. Examine el plasma pobre en plaquetas en busca de hemólisis; a continuación, transféralo a un tubo de plástico con la etiqueta PPP.
5. El recuento de plaquetas del PRP debe ser $250.000 \pm 50.000/\text{mm}^3$. El recuento de plaquetas puede verse reducido al utilizar PPP preparado a partir de la muestra.

NOTA: Si se utiliza ácido araquidónico como un agonista, no ajuste el recuento de plaquetas.

RECONSTITUCIÓN

NOTA: Los reactivos deben estar a temperatura ambiente (de 15 a 28 °C) antes de su reconstitución. Los reactivos almacenados deben equilibrarse a temperatura ambiente antes de usarlos.

Reconstituya un vial de epinefrina con 0,5 ml de agua purificada.

ALMACENAMIENTO DEL REACTIVO

La epinefrina reconstituida es estable durante 30 días cuando se almacena a 2-8 °C en su envase original herméticamente cerrado.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

El plasma rico en plaquetas debe mantenerse a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de su análisis.

1. Prepare un blanco para el agregómetro pipeteando 0,5 ml de plasma pobre en plaquetas en una cubeta.
2. Pipetee 0,45 ml de plasma rico en plaquetas en una segunda cubeta. Incube a 37 °C durante 3 minutos y añada una barra agitadora.
3. Ajuste, si es necesario, los valores de referencia del 0% y del 100% siguiendo las instrucciones del fabricante del agregómetro en uso.
4. Añada directamente 0,05 ml de epinefrina al plasma rico en plaquetas. No deje que el reactivo chorree por la pared de la cubeta. La concentración final de epinefrina en el plasma rico en plaquetas es 1×10^{-4} M.
5. Permita que se genere el patrón de agregación durante 5 minutos.

CONTROL DE CALIDAD

Los laboratorios deben seguir las prácticas de control de calidad aceptadas generalmente cuando no se dispone de un ensayo de aptitud.

Para garantizar el funcionamiento adecuado del instrumento y del reactivo, debe evaluarse una muestra de control cada día que se realicen los análisis. La muestra de control debe prepararse de la misma manera que la muestra a analizar. Para los estudios cualitativos de agregación plaquetaria, el control debe estar compuesto de plasma fresco rico en plaquetas recogido de un donante normal (especificado y cualificado) que no haya ingerido compuestos con aspirina en los 10 días anteriores al análisis y que tenga un historial de función plaquetaria normal.

RESULTADOS

Los patrones típicos de agregación por epinefrina se ilustran en las figuras 1 y 2. La epinefrina inducirá dos ondas distintas de agregación en plasma normal rico en plaquetas.^{8,10,11}

VALORES PREVISTOS

Cada laboratorio debe establecer los valores previstos para cada uno de los reactivos a las diferentes concentraciones utilizadas para inducir la agregación plaquetaria, véase la tabla 1.^{4,8,9,10}

Tabla 1
RESPUESTAS TÍPICAS DE AGREGACIÓN PLAQUETARIA PARA DONANTES NORMALES A 250.000 PLAQUETAS/ mm^3 [agregación total a los 5 minutos]

	ADP	Ácido araquidónico	Colágeno	Epinefrina
Conc. final	$2,0 \times 10^{-6}$ M	500 $\mu\text{g}/\text{mL}$	0,19 mg/mL	$1,0 \times 10^{-4}$ M
Fase de retardo [seg.]	<10	≤ 20	<60	0
Pendiente primaria	38-67	>20	35-67	7-34
Agregación total (% a los 5 min)	63-89	65-90	61-99	54-101
Agregación bifásica	Dependiente de la concentración	NO	NO	SÍ
Otros	Puede mostrar cambio de forma	Puede que todos donantes normales no tengan un PLT CT~175k-300k	No dular	Los donantes normales pueden variar

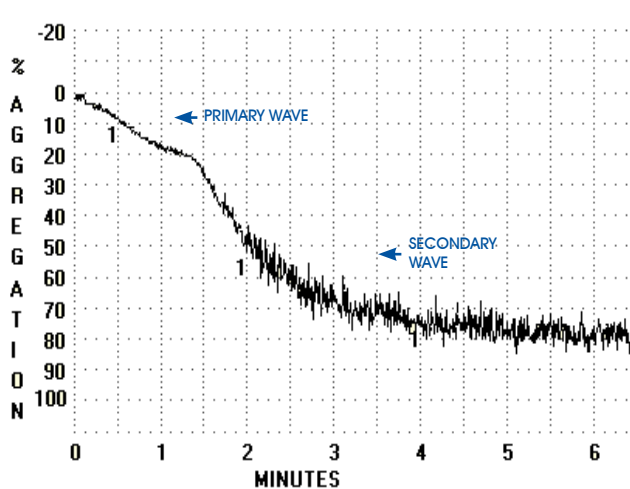


Fig. 1 Normal Aggregation

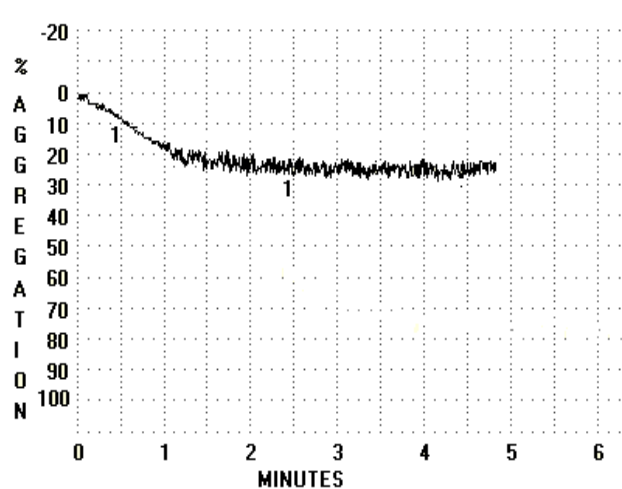


Fig. 2 Abnormal Aggregation

LEYENDA: Resultados de agregación plaquetaria inducida por epinefrina en plasmas anómalos y normales.

La concentración final de epinefrina en PRP es 1×10^{-4} M.
La marca de flecha indica la adición de reactivo.

LIMITACIONES:

Se observarán resultados falsos cuando el recuento plaquetario del plasma rico en plaquetas es inferior a 75.000 plaquetas/ μ l.

El plasma rico en plaquetas que no se haya mantenido a temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes del análisis puede arrojar resultados anómalos.

Diversos informes indican que el plasma rico en plaquetas del 20-50% de la población normal mostrará solamente una onda primaria de agregación en respuesta a la epinefrina.

CARACTERÍSTICAS DE EFICACIA

Los estudios han demostrado que este producto funcionará según se ha descrito antes de su fecha de caducidad siempre que se sigan las instrucciones de almacenamiento y del procedimiento.

Linealidad:

La agregación plaquetaria inducida por agonistas comunes (ADP, ácido araquidónico, colágeno y epinefrina) es un sistema de análisis no lineal para los siguientes parámetros: fase de retardo, pendiente primaria, pendiente secundaria, respuesta bifásica y desagregación. La falta de linealidad está causada por muchos factores tales como la química de la reacción y la instrumentación. La agregación plaquetaria mide un índice de respuesta o actividad que no es una medida cuantitativa de los reactivos ni de su concentración.

EXACTITUD, PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Exactitud

En la agregación plaquetaria, la exactitud es un parámetro relativo que depende del sistema de análisis.

Precisión y reproducibilidad

Las limitaciones de la agregación plaquetaria hacen difícil proporcionar los intervalos de reproducibilidad o de precisión típicos. Sin embargo, hay un consenso basado en la experiencia para estos parámetros (véase a continuación). Cada laboratorio debe establecer sus propios límites de aceptabilidad de la prueba.

Reproducibilidad entre pruebas:	mejor que $\pm 7,5\%$
Reproducibilidad entre instrumentos:	mejor que $\pm 15\%$
Variación entre lotes de reactivo:	mejor que $\pm 10,5\%$
Entre laboratorios (mismo sistema de análisis):	mejor que $\pm 12,5\%$

BIBLIOGRAFÍA

- Born, GVR and Cross, MJ. The Aggregation of Blood Platelets. J. Physiol [London] 168:178, 1963.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Isolation Precautions in Hospitals. Centers for Disease Control and Prevention. 1996; Vol 17; 1:53 - 80.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. NCCLS: Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections: Approved Guideline. NCCLS document M29. Wayne, PA.
- McCabe-White, M and Jennings, LK. Platelet protocols: Research and Clinical Laboratory Procedure. Academic Press. London. 1999, p 35.
- Newhouse, P and Clark, C. The Variability of Platelet Aggregation., in Triplett, DA, ed. Platelet Function: Laboratory Evaluation and Clinical Application. ASCP. Chicago. 1978. p 69.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. NCCLS Collection, Transport and Processing of Blood Specimens Approved Guideline- Second Edition. NCCLS Document H 18-A2. Wayne, PA.

- Weiss HJ: Aspirin and platelets in drugs and hematologic reactions. Dimittov and Nodine (eds.). Grune and Stratton, New York, 1974.
- Triplett DA, Harms CS, Newhouse P, Clark C: Platelet Function. Laboratory Evaluation and Clinical Application. ASCP, 1978.
- Day HJ, Holmsen H: Laboratory tests of platelet function. Annal Clin Lab Sci, 2:63, 1972.
- Owen CA, Bowie EJW, Thompson JH: The diagnosis of bleeding disorder. Little, Brown and Co., 1975.
- Williams WJ, Beutler, E. Erslev AJ, Rundles RW: Hematology. McGraw-Hill, 1977.

DISPONIBILIDAD DEL PRODUCTO

PRODUCTO	CONTENIDO NETO	NÚMERO DE CATÁLOGO
Epinefrina	3 x 0,5 ml	101311
ADP	3 x 0,5 ml	101312
Ácido araquidónico	3 x 0,5 ml	101297
BETA/Pak®		
(ADP, colágeno, ristocetina)	1 x 0,5 ml de cada uno	101580
Colágeno	3 x 0,5 ml	101562
Plaquetas liofilizadas	3 x 4 ml	101595
Plaquetas liofilizadas	1 x 10 ml	101258
PAR/Pak® II		
(ADP, colágeno, epinefrina)	2 x 0,5 ml de cada uno	101310
Ristocetina		
AggRecetin® 1,5 mg/ml	15 mg	100968
AggRecetin 1,0-1,5 mg/ml	15 mg	100970
AggRecetin a granel	100 mg	101241
vW Factor Assay®	10 determinaciones	101246
Ensayo factor vW	20 determinaciones	103025
Plasma de control anómalo de vW	3 x 0,5 ml	101270
Plasma de referencia normal de vW	3 x 0,5 ml	101269
Plasma de control normal de vW	3 x 0,5 ml	106426

SE GARANTIZA QUE ESTE PRODUCTO FUNCIONARÁ SEGÚN LO DESCRITO EN LAS ETIQUETAS Y EN LAS PUBLICACIONES DE BIO/DATA CORPORATION. BIO/DATA CORPORATION NIEGA CUALQUIER GARANTÍA IMPLÍCITA DE COMERCIALIZACIÓN O IDONEIDAD PARA CUALQUIER OTRO FIN Y EN NINGÚN CASO BIO/DATA CORPORATION SERÁ RESPONSABLE POR NINGÚN DAÑO CONSECUCIONAL DERIVADO DE LA SUSODICHA GARANTÍA EXPRESA.



155 Gibraltar Road, PO Box 347, Horsham, PA 19044-0347 EE.UU.
(800) 257-3282 EE.UU. (215) 441-4000 Internacional
Fax: (215) 443-8820 Internacional
Correo electrónico: bdc@biodatacorp.com
Internet: www.biodatacorp.com



EMERGO EUROPE, Molenstraat 15, 2513 BH La Haya, Los Países Bajos

