

**DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO**

AGG/PAK™ 5 es un Kit de Reactivos para la Agregación Plaquetaria que contiene reactivos de ADP (Adenosina-5'-Difosfato), Ácido Araquidónico (Araquidonato de Sodio), Colágeno (Piel de Ternero Soluble, Tipo 1), Epinefrina (Adrenalina) y Ristocetina (Sulfato de Ristocetina A).

El Reactivo de ADP es una preparación liofilizada de Adenosina-5'-Difosfato. Es un componente esencial en la agregación plaquetaria. El ADP actúa como un agonista o activador, uniéndose a los receptores plaquetarios y desencadenando una serie de eventos bioquímicos que conducen a la activación y agregación plaquetaria.

El Reactivo de Ácido Araquidónico es una preparación liofilizada de la sal sódica del Ácido Araquidónico. Es un ácido graso esencial presente en los gránulos de las plaquetas y en la membrana plaquetaria. Se procesa en múltiples etapas y se convierte en Tromboxano A2 (TXA2). El Reactivo de Ácido Araquidónico induce la activación y agregación plaquetaria.

El Reactivo de Colágeno es una preparación liofilizada de Piel de Ternero Soluble (Tipo 1). El Reactivo de Colágeno induce el cambio de forma plaquetaria y activa las plaquetas. Las plaquetas activadas liberan compuestos trombóticos desde sus gránulos, los cuales sirven para reclutar plaquetas adicionales hacia el sitio de la lesión.

El Reactivo de Epinefrina es una preparación estabilizada y liofilizada de L-Adrenalina que activa el receptor adrenérgico GP IIa, provocando la agregación plaquetaria sin cambio de forma. Aunque puede potenciar la respuesta de las plaquetas a otros agonistas, el Reactivo de Epinefrina es un agonista débil (reversible). Puede o no provocar una respuesta en personas sanas.

El Reactivo de Ristocetina es una preparación liofilizada de Sulfato de Ristocetina A, un glicopéptido de estructura química desconocida que ha sido aislado de Nocardia lurida. La Ristocetina contiene más del 90% de Ristocetina A.

El AGG/PAK™ 5 Combo Kit ha sido optimizado para su uso con agregómetros de transmisión de luz. También puede utilizarse con otros analizadores turbidimétricos o de impedancia, y con citómetros de flujo.

**PROPÓSITO PREVISTO**

El Kit Combo AGG/PAK™ 5 es un kit práctico que contiene una combinación de reactivos rutinarios para la agregación plaquetaria, utilizados para provocar respuestas de agregación y/o aglutinación en Plasma Rico en Plaquetas (PRP). El kit incluye ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina.

**DETECCIÓN / MEDICIÓN**

Los reactivos del Kit Combo AGG/PAK™ 5 se utilizan, en conjunto con otros diluyentes y muestras de control, para medir los cambios en la transmisión de la luz en una muestra de prueba de Plasma Rico en Plaquetas (PRP).

**FUNCIÓN DEL PRODUCTO**

El Kit Combo AGG/PAK™ 5 proporciona información sobre diferentes aspectos de la función/calidad plaquetaria. Este kit ayuda a evaluar diversos trastornos plaquetarios adquiridos y hereditarios, así como la eficacia de las terapias antiplaquetarias.

**INFORMACIÓN ESPECÍFICA PROPORCIONADA**

Los reactivos del Kit Combo AGG/PAK™ 5 no están destinados a la detección de un trastorno, condición o factor de riesgo específico.

El Reactivo de ADP desempeña un papel fundamental en la activación y agregación plaquetaria. Cuando el ADP se une a receptores específicos en la superficie plaquetaria, como P2Y1 y P2Y12, inicia cascadas de señalización intracelular. Esta activación induce cambios rápidos en la forma de las plaquetas y la liberación de iones de calcio a través de los receptores P2Y1, mientras que la activación de P2Y12 mantiene la respuesta, asegurando una agregación estable. El Reactivo de ADP se utiliza para estimular la activación y agregación plaquetaria mediante la interacción con estos receptores. Al observar la agregación plaquetaria en respuesta al ADP, los clínicos pueden evaluar la función/calidad plaquetaria en relación con anomalías en la activación y agregación. Este proceso es crucial para comprender la dinámica de formación de coágulos y evaluar la eficacia de las terapias antiplaquetarias en la prevención de eventos trombóticos. El ADP promueve la liberación de mediadores secundarios como el Tromboxano A2 (TXA2), amplificando aún más la activación y agregación plaquetaria.

El Reactivo de Ácido Araquidónico inicia la activación y agregación plaquetaria a través de la vía del ácido araquidónico. Tras unirse a los receptores de la superficie plaquetaria, el ácido araquidónico se convierte en Tromboxano A2 (TXA2) mediante procesos enzimáticos, facilitando cascadas de señalización intracelular. Esto provoca cambios rápidos en la forma de las plaquetas y la liberación de iones de calcio, esenciales para una agregación estable. La observación de la agregación plaquetaria en respuesta al Reactivo de Ácido Araquidónico permite a los clínicos evaluar la función/calidad plaquetaria, anomalías y terapias antiplaquetarias. La inducción de mediadores secundarios como el Tromboxano A2 (TXA2) amplifica la activación plaquetaria.

El Reactivo de Colágeno inicia la activación y agregación plaquetaria. Al unirse a los receptores de glicoproteína en la superficie de las plaquetas, particularmente la glicoproteína VI (GP VI), el colágeno desencadena cascadas de señalización intracelular. Esto provoca cambios rápidos en la forma de las plaquetas y la liberación de iones de calcio a través de los receptores GP VI, con una activación sostenida facilitada por la integrina  $\alpha 2\beta 1$ , asegurando una agregación estable. Utilizado para estimular con precisión la activación y agregación plaquetaria, el Reactivo de Colágeno permite a los clínicos evaluar la función/calidad plaquetaria y los trastornos relacionados con anomalías en la activación inducida por colágeno. Este proceso es esencial para comprender la formación de coágulos y evaluar la eficacia de las terapias antiplaquetarias. El colágeno promueve la liberación de mediadores secundarios, amplificando la activación y agregación plaquetaria.

El Reactivo de Epinefrina desempeña un papel clave en la activación y agregación plaquetaria. Al unirse a receptores específicos en la superficie de las plaquetas, particularmente los receptores  $\alpha 2$ -adrenérgicos, la epinefrina inicia cascadas de señalización intracelular. Esta cascada induce cambios rápidos en la forma de las plaquetas y desencadena la liberación de iones de calcio, mediada por la activación de los receptores  $\alpha 2$ -adrenérgicos. La respuesta sostenida, esencial para una agregación estable, también es facilitada por estos receptores. El Reactivo de Epinefrina permite estimular con precisión la activación y agregación plaquetaria mediante la interacción con estos receptores. La observación de la agregación en respuesta a este reactivo permite evaluar la función/calidad plaquetaria y trastornos asociados con anomalías en la activación y agregación. Este proceso es fundamental para comprender la formación de coágulos y evaluar la eficacia de las terapias antiplaquetarias. La epinefrina también promueve la liberación de mediadores secundarios que amplifican la activación plaquetaria.

El Reactivo de Ristocetina es un reactivo plaquetario distintivo utilizado en la prueba de agregación plaquetaria inducida por ristocetina (RIPA). La ristocetina interactúa con el Factor de von Willebrand (vWF), una proteína plasmática clave en los procesos de adhesión y agregación plaquetaria. La ristocetina induce un cambio conformacional en el vWF, exponiendo sitios de unión para la glicoproteína Ib (GP Ib) de las plaquetas. Como resultado, los receptores GP Ib se unen al vWF, iniciando la adhesión plaquetaria, lo que prepara a las plaquetas para la agregación. En ausencia de Factor de von Willebrand (vWF) o en presencia de trastornos relacionados, la agregación inducida por ristocetina ocurre de forma limitada debido a la incapacidad de las plaquetas para agregarse eficazmente. Por lo tanto, la prueba RIPA proporciona información valiosa sobre la función/calidad plaquetaria y la actividad del vWF, contribuyendo a la caracterización de la Enfermedad de von Willebrand (vWD) y otros trastornos hemorrágicos. Este método es fundamental para la evaluación precisa de la función plaquetaria.

**AUTOMATIZACIÓN**

Los reactivos del Kit Combo AGG/PAK™ 5 están destinados para su uso en agregómetros plaquetarios de transmisión de luz, tanto semiautomatizados como automatizados. Estos reactivos también pueden utilizarse con otros analizadores turbidimétricos o de impedancia, y con citómetros de flujo.

**CALIDAD / CANTIDAD**

No existen estándares primarios para los reactivos del Kit Combo AGG/PAK™ 5. Las respuestas a estos reactivos dependen de la concentración. Se debe analizar un donante normal conocido con cada nuevo lote de reactivos del Kit Combo AGG/PAK™ 5. Las organizaciones de normalización clasifican la agregación plaquetaria inducida por ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina como semicuantitativa o semicuantitativa.

El Kit Combo AGG/PAK™ 5 se presenta envasado con 1 vial de 0,5 mL de Reactivo de ADP, 1 vial de 0,5 mL de Reactivo de Ácido Araquidónico, 1 vial de 0,5 mL de Reactivo de Colágeno, 1 vial de 0,5 mL de Reactivo de Epinefrina y 1 vial de 0,5 mL de Reactivo de Ristocetina. La concentración de trabajo del ADP es de 200  $\mu$ M, del Ácido Araquidónico es de 5 mg/mL, del Colágeno es de 1,9 mg/mL, de la Epinefrina es de 100  $\mu$ M y de la Ristocetina es de 15 mg/mL.

**TIPO DE MUESTRA**

La muestra de ensayo se prepara a partir de sangre total anticoagulada con citrato de sodio. La muestra de prueba es Plasma Rico en Plaquetas (PRP). El blanco de la prueba es Plasma Pobre en Plaquetas (PPP).

Los reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina pueden utilizarse con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) humano o animal para pruebas rutinarias de agregación plaquetaria. Los resultados se basan en la concentración, el grado y la velocidad de agregación en comparación con un blanco de Plasma Pobre en Plaquetas (PPP).

**POBLACIÓN DE PRUEBA**

- Humano: Para ADP, Ácido Araquidónico y Colágeno, la prevalencia de los trastornos plaquetarios es global y puede variar según la raza, etnia, grupo sanguíneo y otros factores. La incidencia es variable. Para Epinefrina, la prevalencia de

agregación anormal inducida por el Reactivo de Epinefrina es del 16–20% en personas sanas. Es global y puede variar según la raza, etnia, grupo sanguíneo y otros factores. La incidencia es variable. Para Ristocetina, la prevalencia de los trastornos plaquetarios relacionados con el factor de von Willebrand es global y puede variar según la raza, etnia, grupo sanguíneo y otros factores. La incidencia es de aproximadamente el 2%.

- **Fármacos antiplaquetarios:** Para ADP, la prevalencia y la incidencia son variables. El 4% de la población mayor de 40 años toma fármacos antiplaquetarios distintos de la Aspirina. El 33% (en adultos > 40 años); el 16% recibe terapia antiplaquetaria dual (DAPT); y el 8% terapia antiplaquetaria (APT). Para el Ácido Araquidónico, la prevalencia de agregación anormal inducida por el Reactivo de Ácido Araquidónico, en función del uso estimado de Aspirina, puede alcanzar hasta un tercio de la población. Tanto el Clopidogrel como la combinación de Clopidogrel con Aspirina pueden influir en la agregación plaquetaria inducida por Ácido Araquidónico. La incidencia es variable. Para el Colágeno, la prevalencia de agregación anormal inducida por el Reactivo de Colágeno, en función del uso estimado de Aspirina, puede alcanzar hasta un tercio de la población. Tanto el Clopidogrel como la combinación de Clopidogrel con Aspirina pueden influir en la agregación plaquetaria inducida por Colágeno. La incidencia es variable. Para la Epinefrina, la prevalencia y la incidencia son variables. Se han observado tasas de respuesta variables a la Epinefrina en diferentes poblaciones. Los estudios han demostrado que la terapia antiplaquetaria dual y la Aspirina pueden influir en la agregación plaquetaria inducida por Epinefrina. Para la Ristocetina, la prevalencia y la incidencia son variables. Los inhibidores de BTK y la vancomicina son conocidos por disminuir los resultados de la RIPA. Un anticuerpo monoclonal antiplaquetario de glicoproteína (GP) Ib desarrollado recientemente, denominado OP-FI, junto con un anticuerpo monoclonal anti-GPIb ampliamente estudiado conocido como AP-1, eliminan completamente la aglutinación plaquetaria inducida por Ristocetina.
- **Trastornos plaquetarios hereditarios:** Para ADP, la prevalencia y la incidencia son variables. Existen 60 tipos; 75 genes conocidos; una frecuencia de 5/1000; y se estima que afectan al 1–2% de la población. Para el Ácido Araquidónico y el Colágeno, la prevalencia y la incidencia son variables. Existen 60 tipos de trastornos plaquetarios hereditarios que afectan aproximadamente al 0,3% de la población. Ciertos defectos plaquetarios hereditarios, como la tromboastenia de Glanzmann y la enfermedad del pool de almacenamiento, no muestran respuesta a los reactivos de Ácido Araquidónico o Colágeno. Para la Epinefrina, la prevalencia de una respuesta anormal a la epinefrina en las personas varía según el defecto. La incidencia es variable. Para la Ristocetina, la prevalencia y la incidencia son variables. Las plaquetas derivadas de individuos con síndrome de Bernard-Soulier no se aglutinan cuando se exponen a la Ristocetina. A diferencia de la Enfermedad de von Willebrand, los niveles de actividad del factor de von Willebrand y del antígeno de von Willebrand permanecen dentro de los rangos normales.
- **Animal:** Para ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina, la prevalencia y la incidencia dependen de la especie.

#### DIAGNÓSTICO IN VITRO

El contenido del Kit Combo AGG/PAK™ 5 consiste en reactivos de diagnóstico in vitro destinados únicamente para uso profesional en laboratorio. Estos reactivos no están destinados para inyección ni ingestión.

#### USUARIO PREVISTO

Los reactivos del kit combinado AGG/PAK™ 5 están destinados para uso en laboratorio profesional por personal calificado.

#### PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Cuando se introducen en una muestra de ensayo de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) a 37 °C y en agitación, reactivos exógenos como ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina estimulan a las plaquetas, induciendo un cambio de forma y su agregación. Esta agregación inicial se denomina agregación primaria y es reversible. Sin embargo, las plaquetas normales poseen la capacidad de liberar ADP endógeno desde sus gránulos, lo que conduce a una segunda onda de agregación irreversible. El agregómetro de transmisión de luz para plaquetas captura eficazmente estos cambios mostrando parámetros como la fase de latencia, el cambio de forma y la velocidad y el grado de agregación durante un período de prueba predeterminado.

Para la epinefrina, puede demostrarse hiperreactividad. En ese caso, debe seguirse el procedimiento de Plaquetas Pegajosas (Sticky Platelet) para su confirmación. No todas las personas sanas responden al reactivo de epinefrina.

#### CALIBRADORES Y CONTROLES

No se requieren calibradores ni controles para el kit combinado AGG/PAK™ 5. Se debe analizar una muestra de donante conocido con cada lote de los reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina. Las respuestas dependen de la concentración.

#### LIMITACIONES DEL REACTIVO

Los reactivos del kit combinado AGG/PAK™ 5 funcionarán según lo especificado cuando se sigan las Instrucciones de Uso. Los reactivos deben utilizarse antes de la fecha de vencimiento impresa en cada vial.

#### REACTIVOS PROPORCIONADOS

<b>REF</b>	107650:	1 vial de Reactivo de ADP (0,5 mL)
		1 vial de Reactivo de Ácido Araquidónico (0,5 mL)
		1 vial de Reactivo de Colágeno (0,5 mL)
		1 vial de Reactivo de Epinefrina (0,5 mL)
		1 vial de Reactivo de Ristocetina (0,5 mL)

#### REACTIVOS Y MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROPORCIONADOS

- Agua purificada (destilada, desionizada, grado reactivo), pH 5,3 – 7,2 para la reconstitución
- Solución salina tamponada con TRIS (TBS) o solución salina fisiológica al 0,85% para diluciones



**NOTA: EL USO DE SALINA DE BANCO DE SANGRE CAUSARÁ RESULTADOS ERÓNEOS.**

#### MATERIALES Y ACCESORIOS

- Agregómetro de plaquetas (seguir las Instrucciones de Uso del fabricante)
- Centrífuga
- Pipeta electrónica
- Puntas de pipeta ②
- Tubos de prueba para agregómetro (siliconizados) ②
- Barras agitadoras para agregómetro (revestidas de plástico) ②
- Tubos de muestra de plástico y tapas (para diluciones) ②



**NOTA: LOS ARTÍCULOS DESECHABLES COMO TUBOS DE PRUEBA, BARRAS AGITADORAS, TUBOS DE MUESTRA Y TAPAS SON DE UN SOLO USO**

#### ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD



Los reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina no requieren protección de temperatura durante el envío.



Tras su recepción, almacene los reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina a 2–8 °C en su envase original.



Los reactivos reconstituidos de ADP, Colágeno y Epinefrina son estables durante 30 días cuando se almacenan en sus envases originales, bien cerrados, a 2–8 °C.



El reactivo de Ristocetina reconstituido es estable durante 7 días cuando se almacena en su envase original, bien cerrado, a 2–8 °C.



Los reactivos reconstituidos de Ácido Araquidónico son estables durante 24 horas cuando se almacenan en sus envases originales, bien cerrados, a 2–8 °C.



Las diluciones que contienen reactivo de ADP son estables durante 2 horas a temperatura ambiente.

#### ESTERILIDAD



Los reactivos del kit combinado AGG/PAK™ 5 no son productos estériles. Tenga cuidado de no contaminar el producto al pipetear los reactivos reconstituidos o alícuotados.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES



Use EPP de acuerdo con las políticas y prácticas del laboratorio al manipular los reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina.



Siga las precauciones estándar al preparar los especímenes y muestras de ensayo.



Manipule los reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina con cuidado para evitar la contaminación durante su uso.



Evite la evaporación de los reactivos limitando las superficies de intercambio aire-líquido.



Para asegurar resultados óptimos de la prueba, se debe analizar de manera consecutiva, sin interrupción, una muestra de control de donante conocido.



Para preservar la estabilidad de los reactivos, almacene los reactivos restantes en sus envases originales, bien cerrados.



Deseche los materiales posteriores a la prueba de acuerdo con las regulaciones aplicables y las políticas del laboratorio.



**NOTA PARA EL USUARIO: CUALQUIER INCIDENTE GRAVE RELACIONADO CON ESTE PRODUCTO DEBERÁ SER REPORTADO AL FABRICANTE Y A LA AUTORIDAD COMPETENTE DEL ESTADO MIEMBRO DONDE EL USUARIO Y/O PACIENTE ESTÉ ESTABLECIDO.**

#### ESTADO DEL MATERIAL INFECCIOSO

Los reactivos del kit combinado AGG/PAK™ 5 no contienen materiales infecciosos. Las muestras y especímenes de ensayo deben considerarse infecciosos y deben

manipularse como si fueran capaces de transmitir infección. Después de la prueba, los especímenes y muestras deben desecharse de acuerdo con las regulaciones aplicables y las políticas del laboratorio.

### INSTALACIONES ESPECIALES

Los reactivos del kit combinado AGG/PAK™ 5 no requieren el uso de instalaciones especiales dentro de un entorno de laboratorio.

### PREPARACIÓN PARA EL USO

**⚠** *NOTA: LOS REACTIVOS DEL KIT COMBINADO AGG/PAK™ 5 DEBEN ESTAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15–28 °C) ANTES DE LA RECONSTITUCIÓN. LOS REACTIVOS ALMACENADOS DEBEN LLEVARSE A TEMPERATURA AMBIENTE ANTES DE SU USO.*

### RECONSTITUCIÓN

La concentración de trabajo del ADP reconstituido es de 200 µM, la del reactivo de Ácido Araquidónico es de 5 mg/mL, la del Colágeno es de 1,9 mg/mL, la de la Epinefrina es de 100 µM y la de la Ristocetina es de 15 mg/mL. Todas las concentraciones finales se basan en la adición de 25 µL de los reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina o Ristocetina a una muestra de ensayo de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de 225 µL.

- Reconstituya los reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina con 0,5 mL de agua purificada.
- Invierta suavemente para mezclar.

**⚠** *NOTA: LOS REACTIVOS DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO Y EPINEFRINA PUEDEN APARECER TURBIOS, PERO SE VOLVERÁN TRANSPARENTES A AMARILLO PÁLIDO EN POCOS MINUTOS.*

- Los reactivos reconstituidos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina deben mantenerse tapados antes de su uso.

### DILUCIONES

#### Para AGREGACIÓN BIFÁSICA

Para demostrar la agregación bifásica de ADP, el PRP puede probarse con varias diluciones del reactivo. Pueden hacerse diluciones adicionales para determinar la concentración umbral. Esta es la concentración más baja que provoca una respuesta de agregación primaria.

**⚠** *NOTA: PARA DILUCIONES, USE SOLUCIÓN SALINA TAMPÓN TRIS (TBS) O SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA AL 0.85%.*

TABLA 1: GRÁFICO DE DILUCIONES DE ADP

REACTIVO ADP	SOLUCIÓN SALINA TRIS TAMPONADA	CONCENTRACIÓN ACTIVA	CONCENTRACIÓN FINAL
—	—	200 µM	20 µM
125 µM	125 µM	100 µM	10 µM
62 µM	188 µM	50 µM	5 µM
25 µM	225 µM	20 µM	2 µM

### PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Los pacientes deben evitar tomar aspirina o productos que la contengan, así como otros medicamentos, suplementos o bebidas energéticas que afecten la función plaquetaria, durante 7–10 días antes de la recolección del espécimen. Debe evitarse el consumo de alimentos grasos, productos lácteos y fumar durante 12 horas antes de la recolección.

**⚠** *NOTA: SE REQUIERE CONSULTA MÉDICA ANTES DE REALIZAR CAMBIOS EN MEDICACIÓN.*

### RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Recolecte el espécimen con cuidado para evitar estasis, hemólisis, contaminación con líquido tisular y exposición al vidrio. Mantenga los especímenes a temperatura ambiente. Libere el torniquete tan pronto como comience a fluir sangre al dispositivo de recolección.

**⚠** *SIGA LAS PRECAUCIONES ESTÁNDAR DURANTE TODO EL PROCESO DE RECOLECCIÓN, PREPARACIÓN DE MUESTRAS Y ANÁLISIS. DESECHE OBJETOS PUNZANTES Y RESIDUOS BIOLÓGICOS SEGÚN LAS NORMATIVAS APLICABLES.*

### Técnica de recolección con tubos evacuados

- Use una aguja alada 21g o 23g.
- Recoja sangre en tubos plásticos con anticoagulante citrato de sodio al 3.2% (0.11 M).
- Mezcle suavemente invirtiendo 4–5 veces.
- Escriba la hora de recolección en la etiqueta.
- Mantenga los tubos a temperatura ambiente.
- Mezcle nuevamente antes de centrifugar.

### Técnica de recolección con jeringa

- Use una aguja alada 21g o 23g.
- Extraiga 9.0 mL de sangre en una jeringa plástica evitando succión excesiva.
- Sujete el tubo de la aguja y desconecte la jeringa.
- Dispense suavemente en un tubo de polipropileno con 1.0 mL de citrato de sodio 0.11 M. Relación sangre/anticoagulante 9:1.
- Tape el tubo y mezcle suavemente invirtiendo 4–5 veces.
- Escriba la hora de recolección en la etiqueta.
- Mantenga los tubos a temperatura ambiente.
- Mezcle nuevamente antes de centrifugar.

**⚠** *NOTA: CUANDO EL HEMATÓCRITO DEL PACIENTE ES MENOR AL 30% O MAYOR AL 55%, DEBE AJUSTARSE LA RELACIÓN SANGRE/ANTICOAGULANTE. LOS TUBOS EVACUADOS DEBEN CONTENER CITRATO DE SODIO 3.2% (0.11 M), LA CONCENTRACIÓN RECOMENDADA PARA ESTUDIOS DE FUNCIÓN PLAQUETARIA.*

### PREPARACIÓN DE MUESTRAS

#### Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

- Centrifugue la sangre anticoagulada a 150 x g por 10 minutos.
- Examine la capa de plasma para detectar eritrocitos.
- Si hay eritrocitos, centrifugue 5 minutos más.
- Transfiera el PRP con pipeta a un recipiente plástico rotulado como PRP.
- Retírelo desde un punto justo debajo del centro del volumen para consistencia.
- Tape el recipiente y déjelo a temperatura ambiente.

#### Plasma Pobre en Plaquetas (PPP)

- Centrifugue el resto del PRP a 2500 x g por 20 minutos.
- Transfiera con pipeta a un recipiente plástico rotulado como PPP.
- Tape el recipiente y mantenga a temperatura ambiente.

### PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

#### Procedimiento de agregación rutinario

**⚠** *NOTA: ESTE ES UN PROCEDIMIENTO GENERAL. SIGA LAS INSTRUCCIONES DEL FABRICANTE DEL AGREGÓMETRO EN USO.*

#### Preparar un Blanco para cada paciente

**⚠** *NOTA: CADA PACIENTE DEBE TENER SU PROPIO BLANCO. NO SE PUEDE USAR EL BLANCO DE OTRO PACIENTE. EL BLANCO DEBE PREPARARSE CON EL PPP DEL MISMO PACIENTE. SI EL MISMO PACIENTE TIENE MÚLTIPLES PRUEBAS, PUEDE USARSE EL MISMO BLANCO.*

- Rotule un tubo de ensayo con la letra "B", el número de pocillo y el ID del paciente.
- Pipetea 250 µL de PPP al tubo (NO AÑADA BARRA DE AGITACIÓN).
- Reserve el blanco para uso posterior.
- Repita los pasos anteriores para cada paciente.

#### Preparar Muestras

- Etiqueta de uno a ocho tubos de ensayo nuevos con el ID del paciente y el número de pozo de prueba.
- Coloca los tubos etiquetados en el pozo correspondiente #1 - 8 de los pozos de incubación con agitación.
- Añade una barra agitadora a cada tubo de ensayo.
- Pipetea 225 µL de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en cada tubo de ensayo en los pozos de incubación con agitación (ASEGÚRATE DE QUE NO HAYA BURBUJAS).
- Selecciona el temporizador en pantalla para cada pozo de incubación en uso y comenzará la cuenta regresiva de calentamiento.
- Las muestras se incubarán a 37°C durante el tiempo preestablecido.

#### Establecer el Blanco al 100% (Control Basal)

- Coloca el tubo de ensayo Blanco previamente preparado del paciente correspondiente en el pozo de prueba #1.
- Selecciona BLANCO para activar el pozo de prueba.
- El botón BLANCO cambiará a INICIAR.
- Repite los pasos anteriores para cada pozo de prueba que se esté utilizando.

#### Iniciar la Prueba

- Una vez que el temporizador llegue a 0:00, presiona el botón del temporizador para detener la incubación con agitación de cada pozo.
- Transfiere el tubo del pozo de incubación #1 al pozo de prueba #1.
- Repite el paso anterior para cada pozo, asegurándose de que todos los tubos permanezcan con su número de pozo correspondiente durante la transferencia.
- Cierra las guías de pipeteo.
- Selecciona INICIAR para el pozo de prueba #1.
- Pipetea 25 µL de reactivo directamente en el tubo de ensayo de PRP en el pozo de prueba #1 (NO PERMITAS QUE EL REACTIVO SE DESLICE POR LA PARED DEL TUBO NI QUE LA PUNTA DE LA PIPETA ROMPA LA SUPERFICIE DE LA MUESTRA).
- Selecciona INYECTAR para el pozo de prueba #1.
- Repite los pasos anteriores para cada pozo de prueba en uso.

FIGURA 1: AGREGACIÓN NORMAL CON ADP

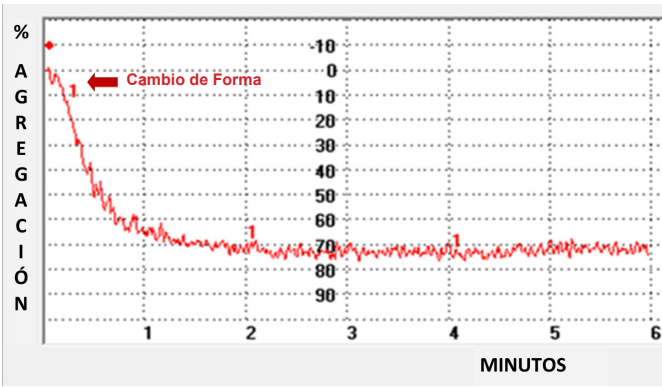


FIGURA 3: AGREGACIÓN NORMAL DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO

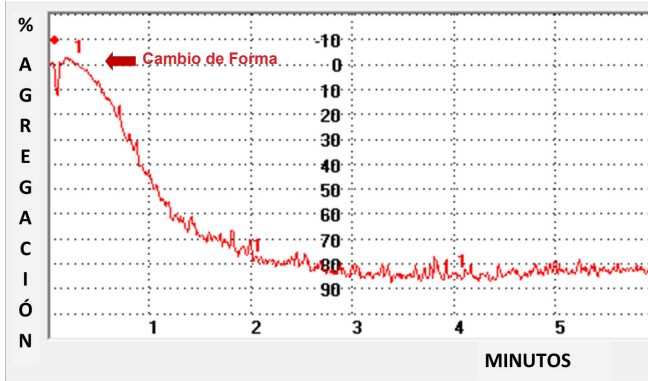


FIGURA 5: AGREGACIÓN NORMAL CON COLÁGENO

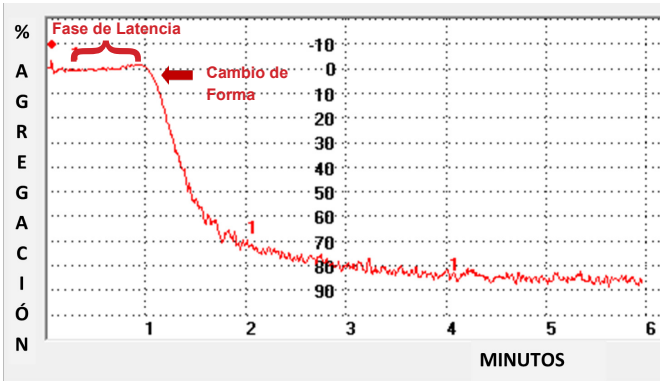


FIGURA 2: AGREGACIÓN ANORMAL DE ADP

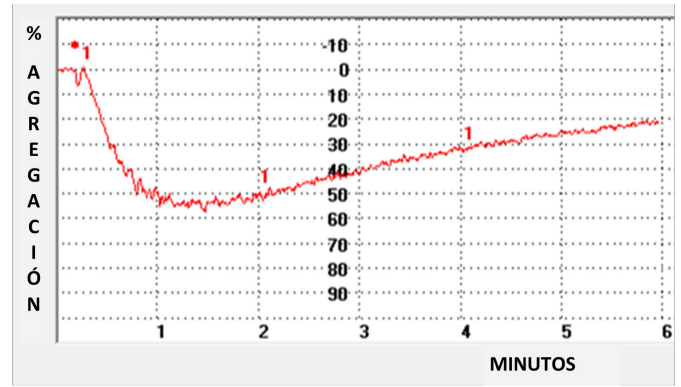


FIGURA 4: RESPUESTA ANORMAL AL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO (EFECTO DE LA ASPIRINA)

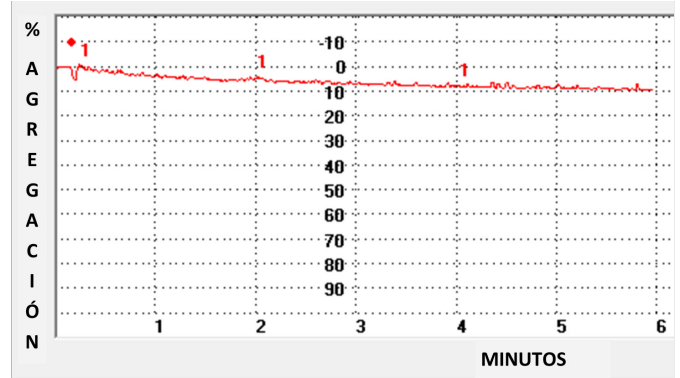
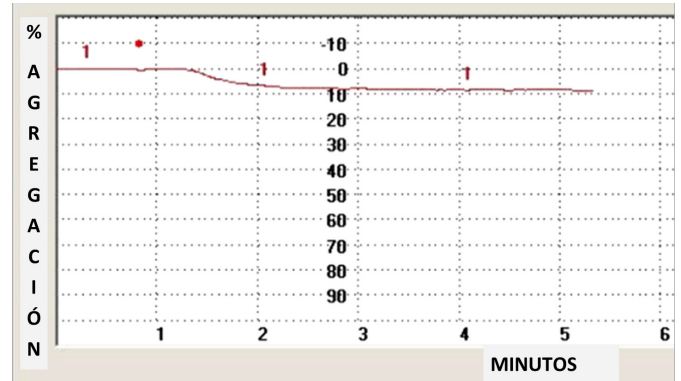


FIGURA 6: AGREGACIÓN ANORMAL DE COLÁGENO



- La prueba se ejecutará durante el tiempo preestablecido (OTROS PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA DE FABRICANTES PUEDEN ESPECIFICAR TIEMPOS O VOLÚMENES DIFERENTES).



NOTA: UTILIZA UN DONANTE CONOCIDO COMO MUESTRA DE CONTROL. CADA LABORATORIO DEBE ESTABLECER Y VALIDAR SU PROPIO PROTOCOLO DE PRUEBA Y VERIFICAR EL RENDIMIENTO DE SU SISTEMA DE PRUEBA (REACTIVOS, INSTRUMENTO Y PROTOCOLO DE PRUEBA).

#### CONTROL DE CALIDAD

Para los estudios de agregación plaquetaria, se debe analizar un donante conocido de la misma manera que al paciente para garantizar el rendimiento y la consistencia del sistema de prueba. Se debe incluir un nuevo control con cada serie de pruebas y, preferiblemente, con cada nuevo lote de reactivo o después del mantenimiento del instrumento. Cada laboratorio debe definir sus rangos aceptables para su población de pacientes y verificar el rendimiento esperado del sistema de prueba.

#### RESULTADOS

Los patrones de agregación de los reactivos del kit combinado AGG/PAK™ 5 se muestran en las Figuras 1 a 10.

#### REACTIVO DE ADP

Los patrones típicos de agregación inducidos por el Reactivo de ADP se ilustran en las Figuras 1 a 2. Cuando el Reactivo de ADP se utiliza a una concentración final de 20  $\mu\text{M}$ , induce una gran onda única de agregación en el Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

normal. A concentraciones más bajas, que van de 2  $\mu\text{M}$  a 10  $\mu\text{M}$ , pueden observarse dos ondas distintas de agregación. La onda primaria es la respuesta inmediata al ADP exógeno introducido por el reactivo, mientras que la onda secundaria se debe a la liberación de ADP endógeno desde el reservorio de nucleótidos dentro de las plaquetas.

En algunas muestras normales de PRP, puede observarse desagregación dependiente de la concentración, lo que indica una respuesta variable a diferentes concentraciones de ADP. Las marcas de señal en las figuras indican los puntos en los que se añadió el reactivo, proporcionando puntos de referencia claros para el momento de la introducción del reactivo y sus efectos en el proceso de agregación.

#### REACTIVO DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO

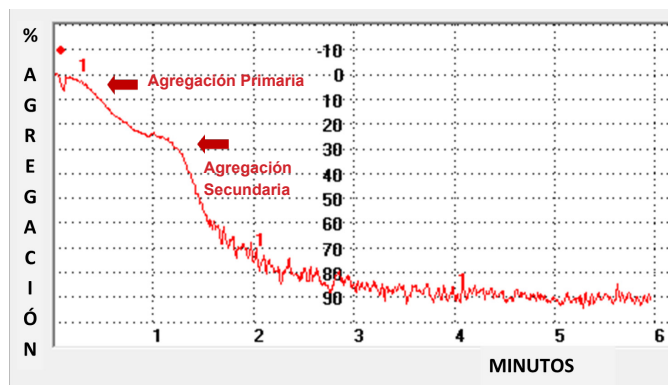
Los patrones típicos de agregación inducidos por el Reactivo de Ácido Araquidónico se ilustran en las Figuras 3 y 4. Estos patrones proporcionan una visión completa de cómo el reactivo interactúa con el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) bajo diferentes condiciones.

La ingestión de una sola dosis de 600 mg de Aspirina tiene un impacto significativo en la agregación plaquetaria, dando lugar a la ausencia de agregación inducida por Ácido Araquidónico durante hasta 5 días, como se muestra en la Figura 5. Esta ausencia indica que la Aspirina inhibe eficazmente la respuesta de agregación, lo cual es fundamental para comprender sus propiedades anticoagulantes.

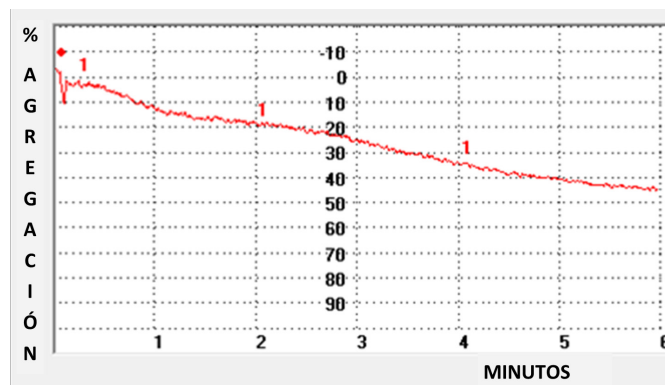
Además, puede observarse un tiempo de respuesta prolongado de hasta 8 días tras la ingestión de Aspirina, como se muestra en la Figura 6. Este tiempo de respuesta prolongado se refiere al retraso desde la adición del Reactivo de Ácido Araquidónico hasta el inicio de la agregación, destacando el efecto prolongado de la Aspirina sobre la función plaquetaria.

Las marcas de señal en las figuras indican los puntos en los que se añadió el reactivo,

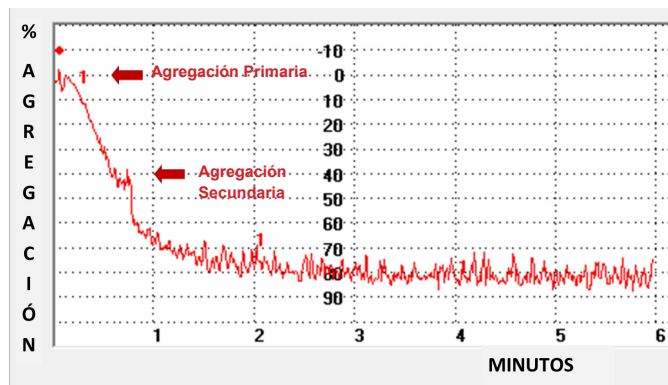
**FIGURA 7: AGREGACIÓN NORMAL DE EPINEFRINA**



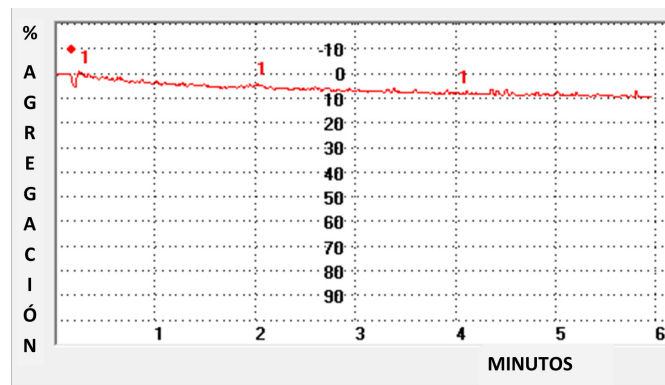
**FIGURA 8: AGREGACIÓN ANORMAL DE EPINEFRINA**



**FIGURA 9: AGREGACIÓN PLAQUETARIA INDUCIDA POR RISTOCETINA (RIPA) AGREGACIÓN NORMAL**



**FIGURA 10: AGREGACIÓN PLAQUETARIA INDUCIDA POR RISTOCETINA (RIPA) AGREGACIÓN ANORMAL**



proporcionando puntos de referencia claros para el momento de la introducción del reactivo y sus efectos en el proceso de agregación.

**REACTIVO DE COLÁGENO**

Los patrones típicos de agregación inducidos por el Reactivo de Colágeno se ilustran en las Figuras 5 y 6, proporcionando una representación detallada de los efectos del reactivo sobre el Plasma Rico en Plaquetas (PRP). Tras la adición del Reactivo de Colágeno al PRP, se produce una fase de latencia inicial durante la cual no se observa agregación. Después de esta fase de latencia, las plaquetas normales presentan un cambio de forma notable. Tras el cambio de forma, se observa una gran onda única de agregación, lo que demuestra la respuesta robusta de las plaquetas al Reactivo de Colágeno.

Las marcas de señal en las figuras indican los puntos exactos en los que se añadió el reactivo, proporcionando puntos de referencia claros para el momento de la introducción del reactivo y sus efectos en el proceso de agregación.

**REACTIVO DE EPINEFRINA**

Los patrones típicos de agregación inducidos por el Reactivo de Epinefrina se muestran en las Figuras 7 y 8, ofreciendo una visión completa de sus efectos sobre el Plasma Rico en Plaquetas (PRP). Cuando el Reactivo de Epinefrina se añade al PRP normal, induce una respuesta bifásica caracterizada por dos ondas distintas de agregación. La primera onda representa la respuesta inicial de las plaquetas al reactivo, mientras que la segunda onda se debe a la liberación de agonistas plaquetarios adicionales desde los gránulos dentro de las plaquetas, amplificando aún más el proceso de agregación.

Esta respuesta bifásica es una característica de las muestras de PRP saludables, lo que indica una función plaquetaria normal. Por el contrario, la agregación anormal con Epinefrina se identifica cuando la agregación final es inferior al 30%, como se muestra en la Figura 10. Esta respuesta reducida puede indicar disfunción plaquetaria u otras anomalías hematológicas, proporcionando información valiosa.

Los indicadores de señal en las figuras marcan los puntos exactos en los que se añade el reactivo, ofreciendo puntos de referencia claros para el momento de la introducción del reactivo. Estos marcadores son esenciales para correlacionar la adición del Reactivo de Epinefrina con los patrones de agregación observados, permitiendo un análisis preciso de sus efectos inmediatos en el proceso de agregación.

**REACTIVO DE RISTOCETINA**

Los patrones típicos de agregación inducidos por el Reactivo de Ristocetina se muestran en las Figuras 9 y 10, proporcionando una visión detallada de los efectos del reactivo sobre el Plasma Rico en Plaquetas (PRP). La agregación inducida por Ristocetina puede manifestarse como una respuesta bifásica o como una única gran onda de agregación. La onda primaria de agregación resulta de la aglutinación de las plaquetas mediada por el Factor de von Willebrand en presencia de Ristocetina. Posteriormente, puede ocurrir una onda secundaria debido a la liberación de ADP endógeno desde las plaquetas, lo que contribuye aún más al proceso de agregación.

En pacientes sin un trastorno hemorrágico, la administración de una dosis alta de Ristocetina generalmente produce una fuerte onda única de agregación. Esta respuesta robusta es indicativa de una función plaquetaria normal y de la actividad del Factor de von Willebrand. Por el contrario, una dosis baja de Ristocetina generalmente no provoca respuesta en estos pacientes, ya que la menor concentración es insuficiente para inducir una agregación plaquetaria significativa.

Sin embargo, una respuesta fuerte a una dosis baja de Ristocetina sugiere la presencia de ciertos tipos de enfermedad de von Willebrand. En contraste, los individuos normales sin trastornos hemorrágicos suelen mostrar poca o ninguna respuesta a dosis bajas de Ristocetina.

Es fundamental interpretar estos resultados de agregación dentro del contexto clínico más amplio del paciente. Una conclusión definitiva solo debe establecerse tras realizar pruebas adicionales y una evaluación completa. Las figuras incluyen marcas de señal que indican los puntos precisos de adición del reactivo, proporcionando puntos de referencia claros para comprender el momento de la introducción del reactivo y sus efectos inmediatos en el proceso de agregación.

**VALORES ESPERADOS**

Cada laboratorio debe establecer sus propios rangos esperados y características de rendimiento para este reactivo en las concentraciones utilizadas para inducir la agregación plaquetaria. Estos rangos deben determinarse utilizando la instrumentación, los procedimientos, los intervalos de referencia y la población de pacientes específicos del laboratorio.

La literatura publicada informa que el Reactivo de ADP normalmente produce una respuesta de Agregación Final en el rango de 69–91% y una Fase de Latencia de  $\geq 15$  segundos; el Reactivo de Ácido Araquidónico normalmente produce una respuesta de Agregación Final en el rango de 61–93% y una Fase de Latencia de  $\geq 25$  segundos; el Reactivo de Colágeno normalmente produce una respuesta de Agregación Final en el rango de 66–92% y una Fase de Latencia de  $\geq 61$  segundos; el Reactivo de Epinefrina normalmente produce una respuesta de Agregación Final en el rango de 54–92%; y la respuesta de Agregación Final de RIPA en el rango de 67–95%, bajo condiciones estándar de ensayo. Esta información basada en la literatura se proporciona únicamente como referencia general; los laboratorios deben verificar y establecer sus propios rangos esperados antes de su uso clínico.

**LIMITACIONES**

En la agregometría por transmisión de luz, la presencia de glóbulos rojos en el PRP provocará una reducción de la agregación observada. La presencia de plaquetas en el PPP provocará un aumento de la agregación final. Pueden producirse resultados erróneos si el recuento de plaquetas en el PRP es inferior a 75.000 plaquetas/ $\mu\text{L}$ . Los recuentos de plaquetas en PRP solo pueden realizarse mediante el método del

hemocitómetro. Las muestras comprometidas deben ser rechazadas.

Si los resultados son anormales, la prueba debe repetirse en otra ocasión. Cada laboratorio debe establecer rangos de referencia adaptados a la población que atiende y a las concentraciones específicas de los reactivos utilizados.

**TABLA 2: RESULTADOS OBSERVADOS CON ADP, ÁCIDO ARAQUIDÓNICO, COLÁGENO, EPINEFRINA Y RISTOCETINA EN DEFECTOS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA**

DEFECTO	ADP REACTIVO	ÁCIDO ARAQUIDÓNICO	COLÁGENO REACTIVO
TIPO ASPIRINA	↓ o N	↓ o N	↓
TROMBOCITOS	↓ ↓	↓ ↓	↓
ENFERMEDAD DE ALMACENAMIENTO	↓	↓	↓
ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND	N	N	N
SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER	N	N	N

DEFECTO	EPINEFRINA REACTIVO	RISTOCETINA REACTIVO
TIPO ASPIRINA	↓ o N	↓ o N
TROMBOCITOS	↓ ↓	N
ENFERMEDAD DE ALMACENAMIENTO	↓	↓ o N
ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND	N	↓ ↓
SÍNDROME DE BERNARD-SOULIER	N	↓ ↓

↓ = Agregación Reducida por Disminución o Ausencia de la Segunda Ola

↓ ↓ = Agregación Reducida por Disminución o Ausencia de la Primera y Segunda Ola

N = Respuesta Normal

## DESEMPEÑO ANALÍTICO

La agregación plaquetaria, inducida por reactivos comúnmente utilizados como ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina, es un sistema de prueba no lineal. Las respuestas se basan en la diferencia de transmisión de luz entre el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y el Plasma Pobre en Plaquetas (PPP) del paciente, por lo que los resultados son únicos para cada paciente. Ciertos parámetros son más propensos a la no linealidad que otros. Estos incluyen la fase de latencia, la pendiente primaria, la pendiente secundaria, la respuesta bifásica y la desagregación. La no linealidad es causada por muchos factores, como la química de la reacción y la instrumentación. La agregación plaquetaria muestra la tasa de respuesta o actividad y no cuantifica los reactivos ni sus concentraciones.

En la agregación plaquetaria, la exactitud es un parámetro relativo y depende del sistema de prueba. Las limitaciones de la agregación plaquetaria dificultan proporcionar rangos típicos de precisión o reproducibilidad.

La variabilidad en la linealidad, la precisión y la reproducibilidad de los resultados en sistemas de prueba basados en reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina es reconocida por múltiples organizaciones de normalización. El coeficiente de variación (CV) comúnmente aceptado es de  $\pm 15\%$ .

Reproducibilidad de prueba a prueba:	menos de $\pm 7.5\%$
Reproducibilidad entre instrumentos:	menos de $\pm 15.0\%$
Variabilidad entre lotes de reactivo:	menos de $\pm 10.5\%$
De laboratorio a laboratorio (sistema a sistema):	menos de $\pm 12.5\%$

## BIBLIOGRAFÍA

- Allain JP, Cooper HA, Wagner RH, Brinkhous KM. Platelets fixed with paraformaldehyde: a new reagent for assay of von Willebrand factor and platelet aggregating factor. *J Lab Clin Med.* 1975 Feb;85(2):318-28.
- Angiolillo DJ, Ueno M, Goto S. Basic principles of platelet biology and clinical implications. *Circ J.* 2010 Apr;74(4):597-607.
- Born GV, Cross MJ. The Aggregation of Blood Platelets. *J Physiol.* 1963 Aug; 168(1):178-95.
- Brinkhous KM, Graham JE, Cooper HA, Allain JP, Wagner RH. Assay of von Willebrand factor in von Willebrand's disease and hemophilia: use of a macroscopic platelet aggregation test. *Thromb Res.* 1975 Mar;6(3):267-72.
- Brinkhous KM, Read MS. Preservation of platelet receptors for platelet aggregating factor/von Willebrand factor by air drying, freezing, or lyophilization: new stable platelet preparations for von Willebrand factor assays. *Thromb Res.* 1978 Oct;13(4):591-7.
- Bye A, Lewis Y, O'Grady J. Effect of a single oral dose of aspirin on the platelet aggregation response to arachidonic acid. *Br J Clin Pharmacol.* 1979 Mar; 7(3):283-6.
- Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CP, Kenny D, Nugent D, Nurden P, Rao AK, Schmaier AH, Watson SP, Lussana F, Pugliese MT, Michelson AD. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. *J Thromb Haemost.* 2013 Apr 10.
- CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common

- Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
- CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- CLSI. Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline - Third Edition. CLSI document GP17-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
- Day HJ, Holmsen H. Laboratory tests of platelet function. *Ann Clin Lab Sci* (1971). 1972 Jan-Feb; 2(1):63-74.
- Day HJ, Rao AK. Evaluation of platelet function. *Semin Hematol.* 1986 Apr;23(2):89-101.
- Eichelberger, JW. Kinetic (Slope) Measurement of Platelet Aggregation. Bio/Data Corporation, Horsham, PA; 1984.
- Favaloro EJ, Gosselin RC, Pasalic L, Lippi G. Post-analytical issues in hemostasis and thrombosis testing: An update. In: EJF, RCG, editors, *Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols.* 2nd ed. New York: Humana Press. 2023. p. 787-811. (Methods in Molecular Biology).
- Federici AB, Lee CA, Berntorp EE, Lillicrap D, Montgomery RR. *Von Willebrand Disease: Basic and Clinical Aspects.* 2011.
- Gamer JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996 Jan;17(1):53-80.
- Gralnick HR, Sultan Y, Collier BS. Von Willebrand's disease: combined qualitative and quantitative abnormalities. *N Engl J Med.* 1977 May 5;296(18):1024-30.
- Harmening, D. M. *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis.* Fifth Edition. F. A. Davis Company, 2009.
- Hoffbrand, A. V., Moss, P. A. H., & Pettit, J. E. *Hoffbrand's Essential Haematology.* Seventh Edition. John Wiley & Sons Ltd. 2016.
- Howard MA, Firkin BG. Ristocetin—a new tool in the investigation of platelet aggregation. *Thromb Diath Haemorrh.* 1971 Oct 31; 26(2): 362-9.
- Israels SJ, El-Ekiaby M, Quiroga T, Mezzano D. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. *Haemophilia.* 2010 Jul;16 Suppl 5:152-9.
- Kambayashi J, Shinoki N, Nakamura T, Ariyoshi H, Kawasaki T, Sakon M, Monden M. Prevalence of impaired responsiveness to epinephrine in platelets among Japanese. *Thromb Res.* 1996 Jan 1;81(1):85-90.
- Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri M. eds. *Williams Hematology, 9e.* McGraw-Hill Education. 2015.
- Keohane, E. M., Smith, L. J., Walenga, J. M., & Block, D. R. *Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications.* Fifth Edition. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2016.
- Levine PH. The effect of thrombocytopenia on the determination of platelet aggregation. *Am J Clin Pathol.* 1976 Jan;65(1):79-82
- Linnemann B, Schwonberg J, Mani H, Prochnow S, Lindhoff-Last E. Standardization of light transmittance aggregometry for monitoring antiplatelet therapy: an adjustment for platelet count is not necessary. *J Thromb Haemost.* 2008 Apr;6(4):677-83.
- Marcus AJ, Coleman RW, Hirsh J, Ivarer VJ, Salzman EW. *Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice.* Vol. 472. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1982.
- Michelson, AD. *Platelets.* Third Edition. Amsterdam: Academic Press; 2013.
- Miller CH, Graham JB, Goldin LR, Elston RC. Genetics of classic von Willebrand's disease. I. Phenotypic variation within families. *Blood.* 1979 Jul;54(1):117-36.
- Mills DC, Robb IA, Roberts GC. The release of nucleotides, 5-hydroxytryptamine and enzymes from human blood platelets during aggregation. *J Physiol.* 1968 Apr;195(3):715-29.
- Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. *N Engl J Med.* 1979 May 17;300(20):1142-7.
- NCCLS. Assays of von Willebrand Factor Antigen and Ristocetin Cofactor Activity; Approved Guideline. NCCLS document H51-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.
- Nilsson, I. M. and Holmberg, L.: *von Willebrand's Disease Today.* Clin. Hematol., 8:276, 1979.
- O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, D'Agostino RA, Levy D, Tofler GH; Framingham Heart Study. Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study. *Circulation.* 2001 Jun 26;103(25):3051-6.
- Olson JD, Brockway WJ, Fass DN, Magnuson MA, Bowie EJ. Evaluation of ristocetin-Willebrand factor assay and ristocetin-induced platelet aggregation. *Am J Clin Pathol.* 1975 Feb;63(2):210-8.
- Owen CA Jr, Bowie EJW, Thompson JH Jr. *The Diagnosis of Bleeding Disorders.* 2nd ed. Little, Brown, and Company; 1975.
- Palma-Barqueros V, Revilla N, Sánchez A, Zamora Cánovas A, Rodríguez-Alén A, Marín-Quílez A, González-Porras JR, Vicente V, Lozano ML, Bastida JM, Rivera J. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 26;22(9):4521.
- Ramsey R, Evatt BL. Rapid assay for von Willebrand factor activity using formalin-fixed platelets and microtitration technic. *Am J Clin Pathol.* 1979 Dec;72(6):996-9.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control.* 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164.
- The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for disease Control and Prevention, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Guideline for isolation precautions in hospitals Part II. Recommendations for isolation precautions in hospitals. *American Journal of Infection Control.* 1996; Vol 24, Issue 1: 32-52.
- Triplett DA, et al. *Platelet function: laboratory evaluation and clinical application.* Chicago, IL: American Society for Clinical Pathology 1978.
- Weiss HJ. *Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions.* New York, NY: Dimittov and Nodine, eds. Grune and Stratton. 1974.
- White, M.M., and Jennings, L.K. *Platelet Protocols: Research and Clinical Laboratory Procedures,* Academic Press, Inc.; 1999.
- Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW. *Hematology.* New York, NY: McGraw-Hill. 1977.
- Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von Willebrand's disease. *N Engl J Med.* 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. *Thromb Res.* 1978 May;12(5):745-54.

- Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von Willebrand's disease. N Engl J Med. 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. Thromb Res. 1978 May;12(5):745-54.

## SÍMBOLOS

	<b>Peligroso para la salud</b>
	<b>Número de catálogo</b>
	<b>Precaución</b>
	<b>Producto con marcado y registro CE</b>
	<b>Consultar instrucciones de uso</b>
	<b>Representante de la Unión Europea</b>
	<b>Dispositivo de diagnóstico in vitro</b>
	<b>Fabricante</b>
	<b>Leer obligatoriamente</b>
	<b>No estéril</b>
	<b>Uso único</b>
	<b>Límites de temperatura</b>
	<b>Producto marcado y registrado en el Reino Unido</b>
	<b>Representante en el Reino Unido</b>

## HISTORIAL DE REVISIONES

N.º de documento: 107656 Revisión: AA, marzo de 2025

- Nuevo producto Combo Kit

Traducido del documento n.º: 107649 Revisión: AA


N.º de documento: 107656 Revisión: AB, marzo de 2026

- Correcciones editoriales (tipográficas); no hay cambios en el contenido ni en la información reglamentaria.
- Se actualizó la información de Almacenamiento y Estabilidad para incluir una estabilidad de 24 horas posterior a la reconstitución para el Reactivo de Ácido Araquidónico y una estabilidad de 2 horas a temperatura ambiente para las diluciones de ADP.
- Se revisaron las instrucciones de reconstitución del Reactivo de Ristocetina para mejorar la claridad; se eliminó el enfoque de dilución separada de la Ristocetina y se añadió la reconstitución de la Ristocetina utilizando agua purificada.
- Se actualizó la sección de Resultados Esperados: se eliminó la tabla de resultados, se añadió una declaración de rangos basada en la literatura para los reactivos de ADP, Ácido Araquidónico, Colágeno, Epinefrina y Ristocetina, y se aclaró que los laboratorios deben establecer sus propios rangos esperados.

Traducido del documento n.º: 107649 Revisión: AB

**Para obtener un catálogo completo de productos, visite nuestro sitio web en [www.biodatacorp.com](http://www.biodatacorp.com) o comuníquese con nuestro Departamento de Atención al Cliente.**

LA LÍNEA DE PRODUCTOS DE BIO/DATA CORPORATION INCLUYE REACTIVOS DE USO GENERAL Y PROFESIONAL DE LABORATORIO, DISEÑADOS PARA INDUCIR Y REPORTAR LA ACTIVIDAD Y RESPUESTAS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA. ESTE PRODUCTO ESTÁ GARANTIZADO PARA FUNCIONAR SEGÚN LO DESCRITO EN SU ETIQUETADO, INCLUYENDO LAS INSTRUCCIONES DE USO. BIO/DATA CORPORATION NO HACE NINGUNA DECLARACIÓN NI OTORGA GARANTÍA, EXPRESA O IMPLÍCITA, SOBRE SU CAPACIDAD, IDONEIDAD O COMERCIALIZACIÓN PARA NINGÚN OTRO PROPÓSITO. EN NINGÚN CASO BIO/DATA CORPORATION SERÁ RESPONSABLE DE DAÑOS CONSECUENTES DERIVADOS DE LA GARANTÍA EXPRESA ANTERIORMENTE MENCIONADA.

 155 Gibraltar Road  
Horsham, PA 19044 EE. UU.

Teléfono mundial: +1 215-441-4000  
Teléfono EE.UU.: 1-800-257-3282  
FAX EE.UU.: +1 215-443-8820  
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2026

  
107650



UNA EMPRESA REGISTRADA BAJO LA  
NORMA ISO 13485

[www.biodatacorp.com](http://www.biodatacorp.com)

FABRICADO CON ORGULLO EN EE. UU.



mdi Europa GmbH  
Langenhagener Str. 71  
D-30855 Langenhagen ALEMANIA



Alpha Laboratories  
40 Parham Drive Eastleigh  
SO50 4NU Hampshire REINO UNIDO



AGG/PAK 5 INSTRUCCIONES FOR USE # 107656 REV AB SPANISH