

#### PRINCIPIO

El reactivo está constituido por un fosfolípido obtenido a partir de un extracto clorofórmico de cerebro de conejo, que actúa como sustituto de plaquetas, y el ácido elálgico, que se utiliza como activador de la coagulación.

Una vez conseguida la activación óptima del plasma por incubación con el reactivo (a 37°C/3 min.), se recalifica la mezcla y se determina el tiempo de formación del coágulo.

#### UTILIDAD DIAGNÓSTICA

La determinación del tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT) se utiliza principalmente para detectar deficiencias en la primera fase del mecanismo de coagulación, factores VIII, IX, XI, XII y Prekalikreína (Factor de Fletcher). Es también sensible a deficiencias en los demás factores de coagulación excepto del factor VII.

Se usa normalmente para la monitorización de las terapias anticoagulantes con heparina. Generalmente, niveles hasta del orden del 40% del valor normal de los Factores VIII, IX, XI y XII dan lugar a resultados normales de APTT. Cuando el nivel de alguno de estos factores es inferior al 40%, se prolongará el tiempo de APTT. La heparina, en presencia de un nivel adecuado de Antitrombina III, también es susceptible de prolongar el valor de APTT.

Una única prueba de laboratorio no permite establecer un diagnóstico. Los resultados se han de evaluar en el contexto de todos los datos clínicos y de laboratorio obtenidos.

#### REACTIVOS

**1 x 4 mL (Ref. 99 05 89)** Contiene:

1 x 4 mL Reactivo para la determinación de APTT Ref. 99 01 87

**1 x 10 mL (Ref. 99 36 34)** Contiene:

1 x 10 mL Reactivo para la determinación de APTT Ref. 99 02 87

**Kit 4 x 10 mL (Ref. 99 26 89)** Contiene:

4 x 10 mL Reactivo para la determinación de APTT Ref. 99 02 87

**Kit 10 x 4 mL (Ref. 99 40 30)** Contiene:

10 x 4 mL Reactivo para la determinación de APTT Ref. 99 01 87

#### PREPARACIÓN DEL REACTIVO DE TRABAJO

El reactivo está listo para su uso.

#### COMPOSICIÓN DEL REACTIVO

Disolución que contiene un fosfolípido extraído de tejido de conejo adicionado de ácido elálgico como activador, con estabilizantes y conservantes.

#### CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

El reactivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, almacenado a 2-8°C, si se mantiene el envase bien cerrado y evitando su contaminación.

**Tras un largo período de almacenamiento, puede formarse un sedimento de color amarillo. En tal caso mezclar, por inversión suave, antes de realizar el ensayo, para asegurar una resuspensión adecuada del activador.**

No usar el reactivo después de la fecha indicada. No congelar.

#### Indicaciones de alteración del reactivo:

Presencia de partículas en el reactivo después de su resuspensión. Resultados obtenidos con el control de calidad fuera del rango de aceptación.

#### MATERIAL NECESARIO NO SUMINISTRADO

Material común de laboratorio.

Coagulómetro o baño termostático a 37°C y un cronómetro.

**Cloruro de Calcio 0,025M 1 x 100 mL Ref. 99 88 02**

#### MUESTRA

Para la obtención del plasma mezclar cuidadosamente 9 partes de sangre recién extraída con 1 parte de solución al 3,2 % (0,109M) de citrato trisódico trihidratado (Ref. 99 59 59). Centrifugar a 3.000 rpm/5min y separar el sobrenadante.

Mantener la muestra a 2-8°C hasta el momento del ensayo. No demorar la prueba más de 2-3h desde la extracción.

#### CONTROL DE CALIDAD

Es recomendable la inclusión de plasmas control, en cada proceso de medida para verificar los resultados.

**Juego de controles (Ref. 99 25 50).** Contiene:

1 x 1 mL Control de Coagulación, Nivel Bajo

1 x 1 mL Control de Coagulación, Nivel Alto

"Pool" de plasmas humanos liofilizados con niveles conocidos de factores de coagulación.

Se aconseja que cada laboratorio establezca su propio programa de control de calidad y los procedimientos de corrección de las desviaciones en las medidas.

#### PROCEDIMIENTO

1. Preincubar el  $\text{CaCl}_2$  0,025M a 37°C.
2. En un tubo de hemólisis, dispensar 0,1 mL de plasma.
3. Mezclar el reactivo de Hemoscann por inversión y añadir 0,1 mL al plasma.
4. Incubar la mezcla plasma-reactivo durante 3 min. (tiempo de activación) a 37°C.
5. Transcurrido este tiempo, añadir 0,1 mL de la disolución de  $\text{CaCl}_2$  a 37°C y poner en marcha el cronómetro.
6. Registrar el tiempo de formación del coágulo.

#### RESULTADOS

Los resultados vendrán expresados como tiempos de coagulación en segundos. Calcular el valor medio de determinaciones dobles de cada muestra de plasma o control.

#### VALORES DE REFERENCIA

Cada laboratorio debe establecer su propio rango de valores normales a partir de individuos representativos de la población a ensayar, utilizando su propia instrumentación, métodos de recogida de muestra y técnicas de determinación.

Se recomienda utilizar un mínimo de 20 individuos para establecer el valor medio.

A título orientativo, a continuación se indican los valores obtenidos en muestras de individuos sanos:

Detección manual	20 - 35s
Detección mecánica	22 - 36s

#### PRESTACIONES. CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO.

Las prestaciones analíticas varían según la metodología utilizada; se aconseja su determinación para cada sistema en particular. Los resultados siguientes se han obtenido con un coagulómetro mecánico.

Sensibilidad a la Heparina:

Concentración Heparina U/mL	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	0,7	0,8
Tiempo de coagulación seg.	24,6	27,7	33,5	39,6	49,4	68,9	88,5	108

Precisión en la serie, como CV%: 1,8%

Precisión entre series, como CV%: 3,4%

Veracidad. Los resultados obtenidos con el reactivo no presentan diferencias significativas al compararlo con el reactivo considerado de referencia.

Los datos detallados del estudio de las prestaciones del reactivo están disponibles bajo demanda.

#### INTERFERENCIAS

Muestras turbias, ictéricas, lipémicas o fuertemente hemolizadas darán lugar a resultados erróneos.

Pueden obtenerse tiempos de coagulación cortos como respuesta a un proceso inflamatorio agudo en el que generalmente se eleva el nivel de Factor I (Fibrinógeno).

Anticonceptivos, estrógenos, embarazo, fármacos cumarínicos, heparina, asparaginasa y naloxona, han sido descritos como agentes que pueden modificar los valores de APTT.

#### PRECAUCIONES

Las indicaciones de seguridad se encuentran en la etiqueta de los productos. Se aconseja consultar la ficha de datos de seguridad antes de la manipulación del reactivo.

Los plasmas control y el plasma del paciente deben manipularse con precaución.

La eliminación de residuos debe hacerse según la normativa legal vigente.

#### BIBLIOGRAFÍA

Langdell, R. D., Wagner, R. H., Brinkhous, K. M. (1953). J. Lab. Clin. Med., 41, 637.

Ratnoff, O. D., Crum, S. D. (1964). J. Lab. Clin. Med., 63, 359.

Brandt, J.T., Triplett, D.A. (1981). Amer. J. Clin. Path., 76, 530.

Procedure for the handling and processing of blood specimens, H18-A3, NCCLS, 24(38), 2004.

One-Stage Prothrombin Time Test and Activated Partial Thromboplastin Time Test, H47-A2, CLSI, 28(20), 2008.

**PRINCIPLE**

The reagent is formed by a phospholipid obtained from a chloroform extract of rabbit brain, that performs as a platelet substitute and ellagic acid which is used as the activator of the coagulation mechanism. Once optimal activation is achieved by incubation of plasma with the reagent (at 37°C/3min), the mixture was recalcified and the coagulation time is determined.

**DIAGNOSTIC USE**

The determination of Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) is mainly used to detect deficiencies in the first stage of the coagulation mechanism, principally factors VIII, IX, XI, XII and Prekallikrein (Fletcher Factor). It is also sensitive to deficiencies of the rest of factors except Factor VII.

It is commonly used for monitoring heparin anticoagulant therapy.

Levels approximately 40% of the normal value of Factors VIII, IX, XI and XII are sufficient to produce normal values of APTT. For levels lower than 40%, the APTT will be longer. Heparin, in the presence of adequate level of Antithrombin III, will also prolong the clotting time value.

Single test result could not be used to make a clinical diagnosis. It should integrate clinical and laboratory data.

**REAGENTS**

**1 x 4 mL (Ref. 99 05 89)** Contents:  
 1 x 4 mL Reagent for APTT determination Ref. 99 01 87

**1 x 10 mL (Ref. 99 36 34)** Contents:  
 1 x 10 mL Reagent for APTT determination Ref. 99 02 87

**Kit 4 x 10 mL (Ref. 99 26 89)** Contents:  
 4 x 10 mL Reagent for APTT determination Ref. 99 02 87

**Kit 10 x 4 mL (Ref. 99 40 30)** Contents:  
 10 x 4 mL Reagent for APTT determination Ref. 99 01 87

**WORKING REAGENT PREPARATION**

Reagent is ready to use.

**REAGENT COMPOSITION**

Extract of rabbit phospholipid with ellagic acid as activator, stabilizers and preservatives.

**STORAGE AND STABILITY**

When stored at 2-8°C, the reagent is stable until the expiration date stated on the label if the bottle is properly closed and preserved from contamination.

**After a long period of storage, yellow sediment may appear. In such a case, mix by gentle inversion to assure a proper activator suspension.**

Do not use reagents over the expiration date. Do not freeze.

**Signs of reagent deterioration:**

Presence of particles in the reagent after suspension. Quality control values outside acceptance range.

**ADDITIONAL EQUIPMENT**

General laboratory equipment.  
 Coagulometer or bath 37°C and stopwatch.

**Calcium Chloride 0.025M 1 x 100 mL Ref. 99 88 02**

**SAMPLE**

Mix carefully 9 parts of fresh blood with 1 part of trihydrated trisodium citrate 3.2% (0.109M, Ref. 99 59 59). Centrifuge at 3.000 rpm/5min. and separate the supernatant plasma. Store at 2-8°C until prior to assay. (Not more than 2 hours).

**QUALITY CONTROL**

Control plasma should be included in each test series.

**Set of controls (Ref. 99 25 50).** Contents:

1 x 1 mL Coagulation Control, Low Level

1 x 1 mL Coagulation Control, High Level

Pool of human plasma freeze-dried with standardized levels of coagulation factors.

Each particular laboratory should establish its own control program and correctives action of measure deviations.

**PROCEDURE**

1. Preincubate the CaCl<sub>2</sub> 0.025M solution at 37°C.
2. Dispense 0.1 mL of plasma into a test tube.
3. Mix, by gentle inversion, the Hemoscann® reagent and add 0.1 mL to the plasma.
4. Incubate the mixture plasma-reagent during 3 min. (time of activation) at 37°C.
5. After this period of time, add 0.1 mL of the CaCl<sub>2</sub> solution at 37°C and start the stopwatch.
6. Record the time for the clot to be formed.

**RESULTS**

The results shall be expressed as clotting time in seconds. Calculate the mean value of duplicate samples and controls.

**REFERENCES VALUES**

Each particular laboratory should establish its own normal range, obtained from samples of a representative population, using its own instrumentation, blood collection methods and assaying procedures.

It is recommended a minimum of 20 individual samples to establish the mean value. The values obtained in samples from healthy individuals are indicated as a guideline

Manual	20 - 35s
Mechanical	22 - 36s

**PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

The performance characteristics depend on the method used. It is recommended to calculate these data for each particular test protocol. These results have been obtained using mechanical coagulometer.

Sensitivity to Heparin:

Heparin concentration U/mL	0.0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.6	0.7	0.8
Coagulation time sec.	24.6	27.7	33.5	39.6	49.4	68.9	88.5	108

Repetitivity, as CV%: 1.8%

Reproducibility, as CV%: 3.4%

Trueness: Results obtained with this reagent did not show systematic differences when compared with reference reagent.

Details of the performance studies are available on request.

**INTERFERENCES**

Turbid, icteric, lipemic or grossly haemolysed samples will give erroneous results. APTT values can be shortened as a result of the response to an acute inflammatory reaction in which the elevation of Factor I (Fibrinogen) is very common.

Contraceptives, estrogens, pregnancy, coumarin derivatives, heparin, asparaginase and naloxone, have been reported to influence the APTT values.

**CAUTION**

The safety statements are on the label. It is recommended to read MSDS before reagent manipulation.

The control plasma and patient plasma must be handled with care.

Waste products must be handled as per local regulations.

**REFERENCES**

Langdell, R. D., Wagner, R. H., Brinkhous, K. M. (1953). J. Lab. Clin. Med., 41, 637.  
 Ratnoff, O. D., Crum, S. D. (1964). J. Lab. Clin. Med., 63, 359.  
 Brandt, J.T., Triplett, D.A. (1981). Amer. J. Clin. Path., 76, 530.  
 Procedure for the handling and processing of blood specimens, H18-A3, NCCLS, 24(38), 2004.  
 One-Stage Prothrombin Time Test and Activated Partial Thromboplastin Time Test, H47-A2, CLSI, 28(20), 2008.



---

---

#### PRINCIPE

Le réactif est constitué d'un phospholipide obtenu à partir d'un extrait chloroformé de cerveau de lapin, qui agit comme un substitut de plaquettes, et de l'acide ellagique, utilisé comme activateur de la coagulation.

Une fois l'activation optimale est obtenue, par incubation du plasma avec le réactif (à 37°C/3min), le mélange est recalculé et déterminé le temps de coagulation.

#### UTILITÉ DE DIAGNOSTIC

Le temps partiel de thromboplastine activée (APTT) est principalement utilisé pour détecter les irrégularités dans la première étape du mécanisme de coagulation, liés à un déficit en facteurs VIII, IX, XI, XII et en prékallicréine (facteur de Fletcher).

Il est aussi sensible aux déficits affectant d'autres facteurs de la coagulation, à l'exception du facteur VII.

Est généralement utilisé pour la surveillance du traitement anticoagulant par héparine.

En général, des taux atteignant jusqu'à près de 40% de la valeur normale des facteurs VIII, IX, XI et XII donnent des résultats normaux de l'APTT. Lorsque le taux de l'un de ces facteurs est inférieur à 40%, on observe un allongement du temps de l'APTT. L'héparine, en présence d'un taux adéquat d'antithrombine III, est aussi susceptible d'augmenter la valeur de l'APTT.

Un test de laboratoire unique ne peut pas établir un diagnostic. Les résultats doivent être évalués dans le contexte de toutes les données cliniques et de laboratoire obtenus.

#### RÉACTIFS

**1 x 4 mL (Ref. 99 05 89).** Contenu:

1 x 4 mL Réactif pour la détermination de l'APTT

Ref. 99 01 87

**1 x 10 mL (Ref. 99 36 34)** Contenu:

1 x 10 mL Réactif pour la détermination de l'APTT

Ref. 99 02 87

**Kit 4 x 10 mL (Ref. 99 26 89)** Contenu:

4 x 10 mL Réactif pour la détermination de l'APTT

Ref. 99 02 87

**Kit 10 x 4 mL (Ref. 99 40 30)** Contenu:

10 x 4 mL Réactif pour la détermination de l'APTT

Ref. 99 01 87

#### PRÉPARATION DU RÉACTIF DE TRAVAIL

Le réactif est prêt à l'emploi.

#### COMPOSITION DU RÉACTIF

Extrait de phospholipides de lapin, avec de l'acide ellagique comme activateur, stabilisants et conservateurs.

#### CONSERVATION ET STABILITÉ

Le réactif est stable jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette à une température comprise entre 2-8°C. Garder le flacon bien fermé et empêcher la contamination.

**Après une longue période de stockage, la formation d'un sédiment de couleur jaune peut se produire. Dans ce cas, mélanger doucement par retournement avant d'effectuer l'essai pour garantir une resuspension adéquate de l'activateur.**

Ne pas utiliser le réactif au-delà de la date d'expiration. Ne pas congeler.

#### Indications d'altération de réactif:

La présence de particules dans le réactif après resuspension. Les résultats du contrôle de qualité en dehors de la plage d'acceptation.

#### MATÉRIEL NÉCESSAIRE MAIS NON FOURNI

Matériel courant de laboratoire.

Coagulomètre ou bain thermostaté à 37°C et un temporisateur.

**Chlorure de calcium 0,025 M**

**1 x 100 mL**

**Réf. 99 88 02**

#### ÉCHANTILLON

Pour obtenir le plasma, mélanger délicatement 9 volumes de sang fraîchement prélevé avec 1 volume de solution à 3,2 % (0,109M) de citrate trisodique trihydraté (Réf. 99 59 59).

Centrifuger à 3.000 rpm/5min et séparer le surnageant.

Conserver l'échantillon à une température comprise entre 2-8°C jusqu'au moment de l'essai. Effectuer l'essai dans les 2 à 3 heures suivant le prélèvement.

#### CONTRÔLE DE QUALITÉ

Il est conseillé d'utiliser un plasma contrôle dans chaque série de déterminations.

**Kit de contrôles (Réf. 99 25 50).** Contenu:

1 x 1 mL Contrôle de coagulation. Taux bas

1 x 1 mL Contrôle de coagulation. Taux élevé

Pool de plasmas humains lyophilisés avec des taux connus de facteurs de la coagulation.

Il est conseillé que chaque laboratoire établisse son propre programme de contrôle de la qualité et les procédures de correction des déviations dans les mesures.

#### TECHNIQUE

1. Pré-incuber le  $\text{CaCl}_2$  0,025M à 37°C.
2. Verser dans un tube à hémolyse 0,1 mL de plasma.
3. Mélanger le réactif d'Hemoscann par retournement et ajouter 0,1 mL au plasma.
4. Incuber le mélange plasma-réactif pendant 3 min. (temps d'activation) à 37°C
5. Puis ajouter 0,1 mL de la solution de  $\text{CaCl}_2$  à 37°C et mettre le chronomètre en marche.
6. Noter le temps de formation du caillot.

#### CALCULS

Les résultats seront exprimés en temps de coagulation, en secondes. Calculer la valeur moyenne de déterminations doubles de chaque échantillon de plasma et contrôle.

#### VALEURS DE RÉFÉRENCE

Chaque laboratoire doit établir sa propre échelle de valeurs normales à partir d'individus représentatifs de la population à analyser, en utilisant ses propres instruments, ainsi que ses méthodes de prélèvement d'échantillon et ses techniques de détermination.

Il est recommandé d'utiliser un minimum de 20 individus pour établir la valeur moyenne.

A titre indicatif, les valeurs obtenues dans des échantillons provenant de sujets sains sont les suivantes:

Détection manuelle	20 à 35 secondes
Détection mécanique	22 à 36 secondes

#### PERFORMANCE. CARACTÉRISTIQUES DE FONCTIONNEMENT.

Les performances analytiques varient en fonction de la méthode utilisée; il est conseillé d'effectuer la détermination pour chaque système. Les résultats suivants ont été obtenus avec un coagulomètre mécanique.

Sensibilité à l'héparine:

Concentration Heparine U/mL	0,0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,6	0,7	0,8
Temps de coagulation seg.	24,6	27,7	33,5	39,6	49,4	68,9	88,5	108

Précision dans la série, comme CV%: 1,8%

Précision entre les séries, comme CV%: 3,4%

Justesse. Les résultats obtenus avec le réactif ne présentent pas différences significatives par rapport au réactif considéré de référence.

L'étude détaillée de la performance du réactif est disponible sur demande.

#### INTERFÉRENCES

Des échantillons troubles, ictériques, lipémiques ou fortement hémolysés donnent des résultats erronés.

Les valeurs du APTT peuvent être raccourcies à la suite de la réponse à une réaction inflammatoire aiguë dans laquelle l'élévation du facteur I (fibrinogène) est très commun.

Les contraceptifs, les estrogènes, la grossesse, les médicaments coumariniques, l'héparine, l'asparaginase et la naloxone ont été décrits comme des agents susceptibles de modifier les valeurs de l'APTT.

#### PRÉCAUTIONS

Les indications de sécurité sont sur l'étiquette des produits. Il est conseillé de consulter la fiche de données de sécurité avant de manipuler le réactif.

Le plasma de contrôle et le plasma du patient doivent être manipulés avec soin.

L'élimination des déchets doit être effectuée conformément aux normes en vigueur.

#### BIBLIOGRAPHIE

- Langdell, R. D., Wagner, R. H., Brinkhous, K. M. (1953). J. Lab. Clin. Med., 41, 637.  
Ratnoff, O. D., Crum, S. D. (1964). J. Lab. Clin. Med., 63, 359.  
Brandt, J.T., Triplett, D.A. (1981). Amer. J. Clin. Path., 76, 530.  
Procedure for the handling and processing of blood specimens, H18-A3, NCCLS, 24(38), 2004.  
One-Stage Prothrombin Time Test and Activated Partial Thromboplastin Time Test, H47-A2, CLSI, 28(20), 2008.