

Yumizen G AT

- Yumizen G200
- Yumizen G400 DDi/G405
- Yumizen G800/G800h/G850h
- Yumizen G1500/G1550/G1500h/G1550h

REF	1300036390
THROMBIN	4 x 3 mL
SUBSTRATE	4 x 3 mL
DILUENT	4 x 7 mL



HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

Reactivo de diagnóstico *in vitro* para la determinación de la actividad de la antitrombina mediante ensayo cromogénico.

Versión de la aplicación ^{a b}

	Nombre del test
Yumizen G1500/G1550	AT
Yumizen G1500h/G1550h	AT
Yumizen G800	AT
Yumizen G800h/G850h	AT
Yumizen G405	AT
Yumizen G400 DDi	AT
Yumizen G200	AT

Uso previsto (1, 2) ^c

Sólo para diagnóstico *in vitro*.

Yumizen G AT es un ensayo cromogénico utilizado para la determinación cuantitativa de la actividad de la antitrombina (AT) en plasma humano citratado.

Interés clínico (3) ^d

La antitrombina funciona como un regulador clave de la coagulación sanguínea y es esencial para una terapia eficaz con heparina.

La antitrombina y la trombina forman un complejo estequiométrico.

La velocidad de formación del complejo aumenta en gran medida con la presencia de heparina, por lo tanto, el efecto antitrombótico aparece de inmediato en presencia de la heparina.

Método (1) ^e

El ensayo **Yumizen G AT** para la determinación del nivel de AT consta de dos pasos:

1. La muestra de plasma se incuba con una cantidad conocida y excesiva de trombina en presencia de heparina.
2. Tras la formación del complejo, se determina la actividad de la trombina residual mediante un sustrato de trombina cromogénico (medición de la absorbancia a 405 nm).
La cantidad de trombina inhibida es proporcional al nivel de AT de la muestra.

El resultado de la medición de la absorbancia se obtiene en densidad óptica por unidad de tiempo (OD/min). Se convierte a un porcentaje (%) mediante una ecuación de calibración.

Reactivos ^b

Reactivo 1

Yumizen G AT Thrombin es liofilizado.

Este reactivo es trombina bovina en un medio amortiguado que contiene heparina y conservante.

Trombina bovina	< 1%
Heparina	< 0,1 g/L

^aModificación: nuevo instrumento añadido.

^bModificación: capítulo añadido.

^cModificación: formulario de folleto nuevo.

^dModificación: § "Interés clínico" cambiado.

^eModificación: § "Método" cambiado.

Yumizen G AT

Albúmina bovina	< 10 g/L
Azida sódica	< 1 g/L

Reactivo 2

Yumizen G AT Substr. es liofilizado.

Este reactivo es un sustrato de trombina cromogénico que contiene conservante.

Trombina, sustrato	< 2 g/L
--------------------	---------

Reactivo 3

Yumizen G AT Dil. listo para su uso.

Este reactivo es una solución amortiguadora que contiene conservante.

Azida sódica	< 1 g/L
--------------	---------

Yumizen G AT debe utilizarse siguiendo este documento. El fabricante no puede garantizar su funcionamiento si se utiliza de otro modo.

Manipulación ^f

- Deje reposar los viales durante 5 min (20 - 25°C) antes de su reconstitución.
- Reconstituya el contenido de los viales con agua desionizada o purificada del siguiente modo:
 - **Yumizen G AT Thrombin:** 3 mL
 - **Yumizen G AT Substr.:** 3 mL
 - **Yumizen G AT Dil.:** Listo para su uso

Extreme las precauciones al retirar el tapón de goma para no derramar material liofilizado.

- Sustituya las tapas e invierta con cuidado las botellas (8 - 10 veces) para dispersar el contenido (evite la formación de espuma).
- Deje reposar los viales durante al menos 30 min (20 - 25°C).
- Mezcle por completo los viales una vez más antes de su uso.
- Solo para analizadores automáticos:** coloque los viales en el instrumento sin tapa como se indica a continuación:
 - **Yumizen G AT Thrombin:** Soporte de reactivo
 - **Yumizen G AT Substr.:** Soporte de reactivo
 - **Yumizen G AT Dil.:** Soporte auxiliar

Para un rendimiento óptimo, retire el reactivo del instrumento después de usarlo, cierre el vial y guárdelo a 2 - 8°C.

Se debe realizar un análisis del control cada día a la vez que se analizan las muestras de paciente, así como cada vez que se efectúe una calibración.

La frecuencia de los controles dependerá de los requisitos del laboratorio.

Cada laboratorio debe establecer los procedimientos de garantía de calidad que deben seguirse. Éstos deben respetar los requisitos de acreditación vigentes y las normas pertinentes.

Debe procurarse no intercambiar los tapones con los de otros productos.

Calibrador ^b

Información del calibrador

Yumizen G CAL (1300036146) (no incluido)

Esta dimensión reportada por el ensayo se calcula a partir de una curva de calibración lin-lin.

Cada determinación de AT requiere una calibración local con el lote de reactivo dado en el instrumento dado.

Procedimiento de calibración para analizadores semiautomáticos

La calibración es un proceso basado en la dilución de un calibrador que se puede utilizar con HORIBA (Gama Yumizen G).

- Prepare una dilución en serie del calibrador **Yumizen G CAL** de la siguiente manera:

	Punto 1	Punto 2	Punto 3	Punto 4
Tasa de dilución	1/20	1/40	1/60	0
Yumizen G CAL	20 µL	100 µL Punto 1 (1/20)	100 µL Punto 1 (1/20)	0 µL
Yumizen G AT Dil.	380 µL	100 µL	200 µL	100 µL
Volumen total	400 µL	200 µL	300 µL	100 µL

- Ejecute cada calibrador diluido de acuerdo con lo que se indica en el capítulo *Procedimiento de analizadores semiautomáticos*. Se recomienda realizar una medición duplicada.

^fModificación: § "Manipulación" cambiado.

^bModificación: capítulo añadido.

Yumizen G AT

3. Prepare la curva de calibración como se indica a continuación:

Tasa de dilución	%	OD/min
1/20	X ^(a)	Resultado 1
1/40	X/2	Resultado 2
1/60	X/3	Resultado 3
0	0	Resultado 4

^a: Valor **Yumizen G CAL** del anexo adjunto

4. Informe los resultados % y OD/min en el menú de calibración de su instrumento.

5. Ingrese los datos usando el ícono de "puntos".
Consulte el manual de usuario de su instrumento.

En caso de determinación por cualquier otro analizador de hemostasia, siga las instrucciones del manual.

Control ^b

Para el control de calidad interno utilice:

- **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412) (no incluido)
5 x 1 mL + 5 x 1 mL

La frecuencia de los controles y los intervalos de confianza deben adaptarse a las exigencias del laboratorio y a las normativas específicas de cada país. Debería seguir las normativas federales, estatales y locales para someter a prueba materiales de control de calidad. Los resultados deberán encontrarse dentro de los límites de confianza definidos. Cada laboratorio establecerá el procedimiento que deberá seguirse cuando los resultados se encuentren fuera de dichos límites de confianza.

Cada control debe realizarse diariamente y/o tras una calibración.

Procedimiento de analizadores semiautomáticos ^g

Yumizen G AT se puede utilizar en analizadores semiautomáticos (Gama Yumizen G), de acuerdo con el siguiente procedimiento.

Se recomienda realizar una medición duplicada.

1	Diluya la muestra con el Yumizen G AT Dil.	1:20
2	Añada la muestra diluida a la cubeta.	50 µL
3	Incúbelo a 37°C.	30 s
4	Añada el Yumizen G AT Thrombin.	50 µL
5	Incúbelo a 37°C.	2 min
6	Añada el Yumizen G AT Substr.	50 µL
7	Inicie inmediatamente la medición a 405 nm.	10 - 40 s

En caso de determinación por cualquier otro analizador de hemostasia, siga las instrucciones del manual.

Materiales necesarios pero no suministrados ^h

- Se recomiendan analizadores HORIBA (Gama Yumizen G).
- También se pueden utilizar analizadores de terceros cuando se permite el método basado en cromogénico a 405 nm y el acceso libre a la configuración de la prueba.
- Calibrador: **Yumizen G CAL** (1300036146)
- Control: **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412)
- Agua desionizada o purificada
- Equipamiento estándar de laboratorio

Muestra ⁱ

Plasma

- 3,2% (109 mmol/L) de plasma anticoagulado con citrato de sodio en el tubo principal.
- 3,2% (109 mmol/L) de plasma anticoagulado con citrato de sodio, teofilina, adenosina y dipridamol (CTAD) en el tubo principal.

Mezcle la sangre con cuidado.

Centrifugación de muestras

Velocidad	Tiempo	Temperatura
1500 g	15 min (no menos)	temperatura ambiente

^bModificación: capítulo añadido.

^gModificación: § "Procedimiento de analizadores semiautomáticos" cambiado.

^hModificación: § "Materiales necesarios pero no suministrados" cambiado.

ⁱModificación: § "Muestra" cambiado.

Yumizen G AT

Estabilidad de la muestra (4)

- A 20 - 25°C: 4 horas
- A 2 - 8°C: 4 horas
- A -24°C: 24 meses (solo el plasma)

Para descongelar el plasma:

1. Descongele rápidamente la muestra de plasma congelado a 37°C.
2. Mezcle con cuidado la muestra.
Vuelva a suspender cualquier precipitación agitándola bien inmediatamente después de descongelar y antes de la prueba.
3. Pruebe inmediatamente la muestra.

La agitación es crítica antes de la prueba, ya que la congelación puede producir la precipitación de ciertas proteínas.

Para obtener información adicional, consulte el documento CLSI H21-A5.

Rango de referencia ^b

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores de referencia.

Los valores que aparecen en este documento deben tomarse sólo como pauta.

	Media (%)	De (%)	A (%)
Rango adulto normal	100	80	120

Conservación y estabilidad ⁱ

Estabilidad antes de abrir

Permanece estable hasta su fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se guarda entre 2 - 8°C.

Estabilidad después de la reconstitución

	2 - 8°C
Yumizen G AT Thrombin	7 días
Yumizen G AT Substr.	7 días
Yumizen G AT Dil.	7 días

Estabilidad en el instrumento

Se necesitan recipientes distintos en el instrumento para los reactivos y el diluyente. Siga las instrucciones del manual de los analizadores automáticos.

Analizadores automáticos

	20 - 25°C	15 - 19°C
Yumizen G AT Thrombin	-	3 días
Yumizen G AT Substr.	-	3 días
Yumizen G AT Dil.	3 días	-

No congelar.

Yumizen G AT Substr.

Guardar protegido de la luz.

Tratamiento de los residuos ^b

- Consulte las normas legales locales.
- Este producto contiene menos de 0,01% de azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con el plomo y el cobre y formar azidas metálicas explosivas.

Precauciones generales ^k

- Este producto está indicado exclusivamente para el diagnóstico *in vitro* profesional.
Para uso en laboratorio.
- Venta exclusiva a profesionales sanitarios.
- Este reactivo está clasificado como no peligroso de conformidad con el Reglamento (CE) N°.1272/2008.
- **Reactivo 1 (Yumizen G AT Thrombin)**
Advertencia: Este producto se obtiene a partir de sustancias de origen animal. Por ello, deberá considerarse como potencialmente infeccioso y manipularse con la debida precaución de conformidad con las buenas prácticas de laboratorio (5).
- No pipetee con la boca.
- No rellene los envases.
- No ingerir. Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas.
- Siga las precauciones estándar de laboratorio para su uso.
- Los viales del producto deben desecharse después de su uso. La eliminación de todos los residuos se debe realizar según las normativas locales.

^bModificación: capítulo añadido.

ⁱModificación: § "Conservación y estabilidad" cambiado.

^kModificación: § "Precauciones generales" cambiado.

Yumizen G AT

- Consulte la ficha de datos de seguridad (FDS) asociada con el producto.
- No utilice el producto si presenta signos visibles de deterioro biológico, químico o físico.
- No utilice el producto si no se han respetado las condiciones de almacenamiento recomendadas, incluida la temperatura.
- El usuario debe haber recibido capacitación por parte de un representante de HORIBA antes de intentar utilizar el dispositivo.
- Es responsabilidad del usuario comprobar que este documento sea aplicable al producto utilizado.
- Para obtener asistencia técnica, puede llamar al +33 (0)4 67 14 15 16.
- Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo deberá ser comunicado al fabricante y a la autoridad competente del país en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.
- El uso de analizadores de hemostasia de terceros puede dar lugar a un riesgo de desarmonización del sistema.
- Es responsabilidad del usuario evaluar el riesgo de utilizar analizadores de hemostasia de terceros.

Rendimiento (2, 6)

Los datos de rendimiento que se presentan a continuación son representativos del rendimiento en los sistemas de HORIBA.

Variabilidad de lote a lote ^b

La variabilidad de lote a lote se probó con análisis de grupos de muestra entre lotes consecutivos. La diferencia de unidades de diferentes grupos de muestras en los analizadores de la Gama Yumizen G da el siguiente resultado.

Grupo de muestra	Normal	Patológico
Diferencia	1,5%	6,4%

Volumen de la muestra ^b

Instrumento	Volumen
Yumizen G1500/G1550	50 µL (de muestra diluida)
Yumizen G1500h/G1550h	50 µL (de muestra diluida)
Yumizen G800	50 µL (de muestra diluida)
Yumizen G800h/G850h	50 µL (de muestra diluida)
Yumizen G405	50 µL (de muestra diluida)

Instrumento

Yumizen G400 DDi
Yumizen G200

Volumen

50 µL (de muestra diluida)
50 µL (de muestra diluida)

Límite de detección ^b

El límite de detección según las recomendaciones que figuran en el documento CLSI (NCCLS) EP17-A2 (7) es del 10%.

Límite de cuantificación ^b

El límite de cuantificación según las recomendaciones que figuran en el documento CLSI (NCCLS) EP17-A2 (7) es del 10%.

Precisión

Repetibilidad (en analizadores automáticos) ^l

Repetibilidad según las recomendaciones que figuran en el documento CLSI (NCCLS), H57-A (8), EP05-A3 (9) (datos obtenidos en estudio interno).

- 2 controles (10 análisis)
- 2 muestras (20 análisis)

	Valor medio %	% CV
Muestra de control 1	108,8	1,730
Muestra de control 2	50,5	4,621
Muestra 1	108,4	2,224
Muestra 2	68,8	2,997

Criterios máximos de aceptación (CV %): < 8%

Reproducibilidad (en analizadores automáticos) ^m

Reproducibilidad según las recomendaciones que figuran en el documento CLSI (NCCLS), EP05-A3 (9) (datos obtenidos en estudio interno).

- 2 controles (10 análisis)

	Valor medio %	% CV
Muestra de control 1	108,4	2,154
Muestra de control 2	47,2	6,326

Criterios máximos de aceptación (CV %): < 15%

^bModificación: capítulo añadido.

^lModificación: modificación de la repetibilidad.

^mModificación: modificación de la reproducibilidad.

Yumizen G AT

Intervalo de medida ^b

El intervalo de medición y la linealidad se determinan hasta 150% en los instrumentos de la Gama Yumizen G.

Correlación ^b

Las muestras se correlacionan con un reactivo comercial tomado como referencia en los analizadores HORIBA (Gama Yumizen G).

- Regresión de Passing-Bablok: 1,061 (pendiente)
- Procedimiento de trazado de Bland y Altman: 0,63 (% de diferencia)

Interferencias (10) ^b

Hemoglobina: Sin interferencias significativas hasta una concentración de 16,7 g/L.

Triglicéridos: No se han observado interferencias significativas hasta una concentración de Intralipid® (representativa de la lipemia) de 40 mmol/L.

Bilirrubina: Sin interferencias significativas hasta una concentración de 750 µmol/L.

El ensayo **Yumizen G AT** no se puede aplicar en caso de presencia de inhibidores de la trombina (p. ej., hirudina y nuevos anticoagulantes orales (NOAC), como inhibidores directos de la trombina) en la muestra del paciente.

Rendimiento clínico ^b

La sensibilidad clínica y la especificidad, así como los valores predictivos positivos y negativos no se suelen notificar para esta prueba.

Esto se atribuye en gran medida al hecho de que este ensayo de antitrombina es una prueba funcional.

Para determinar un diagnóstico y un tratamiento, deben utilizarse los resultados de otras pruebas de coagulación rutinarias junto con otra información diagnóstica y la evaluación del estado del paciente por parte de un profesional de la salud especialista.

Precauciones sobre las características

Los datos de medición se generaron durante una evaluación de rendimiento y no se recomiendan como criterio de aceptación.

Referencia

1. Blombäck M, Blombäck B, Olsson P and Svendsen L. The Assays of Antithrombin Using a Synthetic Chromogenic Substrate for Thrombin. *Thromb Res* (1974) **5** (5): 621-632.

2. Khor B, Van Cott EM. Laboratory tests for antithrombin deficiency. *Am J Hematol* (2010) **85**: 947-950.
3. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document H47-A2 (2008) 28:20.
4. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline, 5th ed., CLSI (NCCLS) document H21-A5 (2008).
5. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
6. Meijer P, Haverkate F, Kluft C. Performance goals for the laboratory testing of antithrombin, protein C and protein S. *Thromb Haemost* (2006) **96**: 584-589.
7. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP17-A2 (2012).
8. Protocol for the Evaluation, Validation, and Implementation of Coagulometers. Approved Guideline, 1th ed., CLSI (NCCLS) document H57-A (2008).
9. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP05-A3 (2014).
10. Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP07-A2 (2005).

^bModificación: capítulo añadido.