# Poder predictivo

*Analizador Multiplate®*

# Analizador Multiplate®

## *Refuerza el portafolio de hemostasia de Roche*

Roche, que ya dispone de una serie de aplicaciones innovadoras y vanguardistas para la detección precoz y la monitorización de enfermedades, añade ahora un nuevo producto a su portafolio de hemostasia.

Si bien Roche tiene previsto ofrecer plataformas con una extraordinaria productividad para el laboratorio de coagulación, el sistema Multiplate® se centra en satisfacer importantes necesidades médicas no cubiertas. Mejorar la valoración del estado de la función plaquetaria de un paciente es de vital importancia para hematólogos, cardiólogos y anestesistas como ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas en cardiología, cirugía y cuidados intensivos.

Con la adquisición de Verum Diagnostica GmbH, Roche consigue una solución única e innovadora para las pruebas de la función plaquetaria. Aprovechando el fuerte impulso en el sector médico y gracias a su mejor poder de predicción del riesgo trombótico y hemorrágico, es capaz de personalizar el tratamiento antiplaquetario así como de estratificar pacientes con riesgo de sangrado.

Con el apoyo de una tecnología analítica altamente estandarizada, el sistema Multiplate® tiene el potencial para establecer nuevos parámetros en la atención del paciente. Por lo tanto, Multiplate® es un complemento perfecto al deseo de Roche de combinar auténtica innovación con una probada experiencia médica y diagnóstica en un nuevo portafolio de hemostasia.

# Poder predictivo
## *Analizador Multiplate®*

### Impulso en el sector médico
- > 200 publicaciones sobre Multiplate® incluidas en Medline.
- Documento de consenso del “Grupo de trabajo sobre alta reactividad plaquetaria durante el tratamiento” presentando el Multiplate®
- Guías con recomendaciones sobre las pruebas de función plaquetaria en bypass coronario e intervención coronaria percutánea para pacientes tratados con clopidogrel.

### Mejor poder predictivo – para un tratamiento antiplaquetario a medida
- Aproximadamente el 20% de los pacientes no responden adecuadamente al clopidogrel
- Se han introducido otros fármacos potentes que presentan ventajas y desventajas en comparación con el clopidogrel y que son hasta 10 – 15% más caros que éste.
- El riesgo de complicaciones isquémicas en pacientes con una débil respuesta al clopidogrel en el análisis con Multiplate® es 5-10 veces superior.
- El riesgo de sangrado grave en pacientes con una elevada respuesta al clopidogrel es 2.6 veces superior.
- Diversos grupos han informado sobre el éxito del tratamiento antiplaquetario personalizado obtenido con la ayuda del análisis realizado con Multiplate®.

### Resultados consistentes
- Procedimiento de test rápido y estandarizado utilizando sangre total, fácil de usar y que requiere un bajo volumen de sangre por prueba.
- Amplio menú de tests con marcado CE para diversas aplicaciones.
- Analizador de 5 canales con un alto rendimiento.
- Alta sensibilidad y rango dinámico.
- Doble sensor para el control de calidad.

### Mejor poder predictivo – para la estratificación del riesgo de sangrado
- Pacientes con alteración de la función plaquetaria según el análisis con Multiplate® presentan un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas intra y postoperatorias y/o necesidad de transfusión.
- Multiplate® contribuye a la mejora del manejo de las complicaciones hemorrágicas en las operaciones quirúrgicas.

# Pruebas de la función plaquetaria
*Aspectos generales*

Las plaquetas no solo desempeñan un papel fundamental en la hemostasia fisiológica, sino también en el desarrollo de la trombosis arterial (infarto de miocardio e ictus). Las pruebas de función plaquetaria se usan para analizar trastornos de dicha función, ya sean hereditarios o adquiridos, para comprobar su funcionamiento en anestesia y cuidados intensivos así como para monitorizar los antagonistas de la función plaquetaria.

**Análisis de los trastornos plaquetarios**
Diversos fármacos y enfermedades, así como factores genéticos pueden provocar disfunción plaquetaria que puede causar una tendencia hemorrágica transitoria o permanente. El analizador Multiplate® puede detectar la disfunción plaquetaria y, por lo tanto, ayudar al manejo terapéutico de dichos pacientes.

**La función plaquetaria en anestesia y cuidados intensivos**
La disfunción plaquetaria puede provocar graves complicaciones de sangrado. La detección o exclusión de esta disfunción antes de procedimientos invasivos o en pacientes con trastornos hemorrágicos puede ayudar a la estratificación del riesgo y al manejo de estas situaciones.

**Monitorización del tratamiento antiplaquetario**
Los antiagregantes plaquetarios son algunos de los fármacos más comúnmente administrados en la medicina moderna. Una combinación de aspirina con un antagonista del receptor de ADP (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) es el tratamiento antiplaquetario principal para pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y/o intervenciones coronarias con colocación de stent.

**El reto del cumplimiento y la baja respuesta**
En la creciente población de pacientes cada vez mayores y con comorbilidad, la cuestión del cumplimiento del tratamiento prescrito es de vital importancia. El sistema Multiplate® puede ayudar al manejo de estos pacientes gracias a la posibilidad de monitorizar y, por lo tanto, controlar el tratamiento antiplaquetario.
Además, los antiagregantes plaquetarios no siempre actúan adecuadamente aunque el paciente los tome correctamente. Una absorción reducida, como la observada frecuentemente en pacientes con shock cardiaco, así como una deficiente metabolización de los fármacos (especialmente el clopidogrel) debida a factores genéticos, medicación concomitante u otros factores, pueden provocar una reducción de la respuesta antiplaquetaria a la medicación (baja respuesta). En grandes evaluaciones prospectivas quedó demostrado que hasta un 20% de pacientes no responden correctamente al tratamiento con clopidogrel, según los resultados obtenidos con el analizador Multiplate® y que dichos pacientes presentan un riesgo 5-10 veces mayor de trombosis del stent, ictus e infarto de miocardio onda Q[1-4] después de intervenciones coronarias percutáneas (ICP).

**Nuevos antagonistas del receptor de ADP P2Y12**
Prasugrel y ticagrelor son nuevos antagonistas del receptor P2Y12 que actúan de forma más potente y consistente que el clopidogrel, a expensas de un mayor índice de sangrado o de efectos secundarios no deseados.
Esto incluye un aumento del riesgo de sangrado fatal (prasugrel) y un mayor riesgo de hemorragia grave no relacionada con CABG y disnea (ticagrelor),[5,6] lo que demuestra que no todos los pacientes pueden beneficiarse del uso de estos fármacos en comparación con la terapia estándar con clopidogrel. Además, prasugrel y ticagrelor son hasta 10-15 veces más caros que clopidogrel.[7] En resumen, la cuestión de qué inhibidor del receptor de ADP usar tiene implicaciones farmacológicas y socio-económicas con ventajas y desventajas en los tres fármacos disponibles.

# Mejor poder predictivo – para un tratamiento antiplaquetario a medida

Una adecuada inhibición plaquetaria es de vital importancia para el manejo clínico de pacientes con alto riesgo de trombosis arterial, p. ej. después de la colocación de un stent o en caso de síndrome coronario agudo (SCA). Una baja respuesta al clopidogrel o a la aspirina, es decir un efecto reducido del fármaco prescrito al paciente, se asocia con un aumento considerable del riesgo de tromboembolia arterial. Una baja respuesta al clopidogrel se da en aproximadamente un 20% de los pacientes. El sistema Multiplate® es altamente sensible para la detección de aspirina, clopidogrel, prasugrel, antagonistas del receptor IIbIIIa y otros inhibidores plaquetarios.

Múltiples estudios prospectivos han demostrado que el análisis con Multiplate® ofrece el mejor poder predictivo a la hora de identificar pacientes con riesgo de eventos aterotrombóticos:

- Un amplio estudio prospectivo (n=1608) que evaluaba el impacto clínico de la respuesta al clopidogrel en ICP ha demostrado que pacientes que mostraban una respuesta débil a este fármaco según el análisis con Multiplate®, presentaban un riesgo [9,4] mayor de sufrir trombosis del stent temprana1 mientras que ese mismo riesgo en los respondedores habituales era muy bajo (0,2%)
- El sistema Multiplate® predice mejor la trombosis del stent en comparación tanto con el ensayo VASP de citometría de flujo[4] como con las pruebas genéticas de polimorfismos de los alelos del gen CYP2C19 [8].
- El valor pronóstico del análisis del Multiplate® quedó también demostrado en neuroradiología.[9]
- En una publicación de consenso, el test Multiplate® presenta cocientes de posibilidades (odds ratio) sin parangón, para determinar el aumento de riesgo de los pacientes de débil respuesta al clopidogrel.[10]
- El análisis con Multiplate® es predictivo tanto para el riesgo trombótico como hemorrágico después de la ICP.[11]

Hay evidencias que confirman que la baja respuesta al clopidogrel es un factor de riesgo modificable y que la terapia antiplaquetaria quiada por Multiplate® es capaz de mejorar los resultados del paciente:

**“Las pruebas de función plaquetaria de rutina [con Multiplate®] son útiles para la personalización del tratamiento antiplaquetario, y el paso a prasugel reduce notablemente el riesgo de trombosis de stent en pacientes tratados con clopidogrel que presentan elevada reactividad.” [12]**

**“El ajuste a medida de la rutina de la terapia antiplaquetaria con Multiplate® …hace posible la erradicación precoz y definitiva de la trombosis de stent.”[13]**

**“…el ajuste a medida de la dosis de clopidogrel con el analizador Multiplate® redujo considerablemente el riesgo de complicaciones isquémicas en comparación con la estrategia de dosificación uniforme de clopidogrel a 75 mg en una cohorte de pacientes de cualquier procedencia después de la ICP.” [14]**

Recientes guías de práctica clínica sobre ICP apoyan las pruebas de función plaquetaria con una recomendación de clase IIb: **“Para pacientes tratados con clopidogrel que presentan una alta reactividad plaquetaria, habría que considerar agentes alternativos como prasugrel o ticagrelor, (nivel de evidencia: C)” [15]**

# Mejor poder predictivo – para la estratificación del riesgo de sangrado

La función de las plaquetas juega un papel principal en la hemostasia durante las intervenciones quirúrgicas y en las heridas traumáticas derivadas de las mismas. La disfunción plaquetaria puede dar lugar a complicaciones hemorrágicas, aumento de transfusiones e incluso a reexploraciones quirúrgicas. Por lo tanto, en pacientes sometidos a cirugía es deseable poder evaluar la función plaquetaria, antes, durante y después de las intervenciones.

**Causas de la disfunción plaquetaria**
La disfunción plaquetaria puede estar causada por la toma de antiagregantes plaquetarios, por comorbilidad del paciente y otras medicaciones concomitantes, como antibióticos y antirreumáticos.

**Estratificación del riesgo de sangrado**
En diversos estudios se ha demostrado la capacidad del analizador Multiplate® de detectar pacientes con un mayor riesgo de complicaciones de sangrado y/o necesidad de transfusión durante la cirugía.[16-20]

**Análisis de la acción de los antiagregantes plaquetarios**
Con el analizador Multiplate® es posible la detección sensible de Aspirina® y de antagonistas del receptor de ADP. Los pacientes sometidos a cirugía cardiaca que presentan un fuerte efecto antiplaquetario debido al clopidogrel, están sometidos a un riesgo notablemente mayor de sufrir hemorragias graves en comparación con individuos con un efecto antiplaquetario débil o nulo.[16] Varios estudios han demostrado que el análisis con Multiplate® puede determinar de forma efectiva el cese de la acción de los antiagregantes plaquetarios Aspirina®[21, 22], clopidogrel y prasugrel.[23]

**Reducción de los plazos de espera preoperatorios**
ormalmente, la administración de clopidogrel debe suspenderse 5 días antes de una intervención quirúrgica. Conforme a las guías de práctica clínica de 2011 sobre conservación de la sangre, las pruebas de la función plaquetaria deben utilizarse para detectar no respondedores al clopidogrel que pueden no precisar un plazo de espera preoperatorio tras la interrupción de la toma de dicho fármaco [24], lo que puede adelantar la intervención y reducir la hospitalización con el consiguiente ahorro de costes.

Citas de estudios en los que se ha utilizado el analizador Multiplate® :

**"El test de ADP por agregometría de electrodos múltiples en pacientes en tratamiento con tienopiridinas y sometidos a cirugía cardiaca asociada con sangrado postoperatorio y transfusión de plaquetas, proporciona una predicción preoperatoria exacta del riesgo de sangrado postoperatorio.."**
*Ranucci et al. Ann Thorac Surg 2011;91:123–30*

**"La inclusión de la agregometría de electrodos múltiples en nuestro algoritmo Point of Care permitió la detección puntual y específica de la disfunción plaquetaria."**
*Goerlinger K et al. Anesthesiology. 2011 Dec;115(6):1179-91.*

**"La terapia guiada por Point of Care se relacionó con un menor coste y uso de plasma fresco congelado y concentrados de plaquetas así como con una mejora del desenlace clínico en este estudio monocéntrico prospectivo y aleatorio."**
*Weber CF et al. Anesthesiology in press*

# Resultados consistentes

El analizador Multiplate® es un sistema compacto y fácil de usar. Utiliza un interfaz basado en Windows® con un menú completo de tests de la función plaquetaria en muestras de sangre total. La flexibilidad de su configuración proporciona un rápido tiempo de respuesta de 10 minutos por test que, combinado con su diseño de 5 canales, permite procesar hasta 30 análisis por hora, necesitando únicamente 300 µl de sangre por test.

**Amplio menú de tests para múltiples aplicaciones**

Con su menú de 6 tests con marcado CE (ADPtest, ASPItest, TRAPtest, COLtest, RISTOtest, ADPtest HS), el sistema Multiplate®

- es sensible para la monitorización de los inhibidores de la función plaquetaria
- determina la disfunción plaquetaria antes de las intervenciones invasivas y en pacientes con hemorragia
- es apto para la detección de trastornos de la función plaquetaria hereditarios o adquiridos [25]
- es sensible para la detección de la enfermedad de Von Willebrand (comparable a la agregometría óptica) [26]
- se utiliza además en diversas investigaciones; la determinación funcional de trombocitopenia inducida por heparina en sangre total [27-30] y en diversas investigaciones con animales.[31-35]

**Tecnología de detección patentada**

La señal de reacción en el analizador Multiplate® se inicia por la adhesión de las plaquetas activadas a la superficie de los electrodos de los sensores induciendo un aumento de la resistencia eléctrica. Cada celda de medición incorpora dos pares de sensores (agregometría de electrodos múltiples = AEM) que sirven como control de calidad incorporado.

Citas de estudios en los que se ha utilizado el analizador Multiplate®:

**"La AEM es un método rápido y estandarizado para determinar la función plaquetaria de forma individual antes y después del tratamiento con clopidogrel."**

*Sibbing D et al. Thromb Haemost 2008; 99: 121–126*

**"Como método para sangre total, el Multiplate® evita la manipulación de muestras de sangre con la ventaja de que el entorno celular permanece inalterado, permitiendo una rápida evaluación de la agregación plaquetaria gracias a las cubetas de test listas para el uso con dos sensores independientes. Además, gracias al uso de sangre total, el análisis de la función plaquetaria se realiza en condiciones más fisiológicas."**

*Paniccia R et al. Am J Clin Pathol. 2009 Jun;131(6):834-42.*

**"La magnitud del efecto utilizando la AEM fue sistemáticamente mayor para clopidogrel y aspirina, en comparación con otros métodos."**

*Siller-Matula JM et al. Thromb Haemost. 2009 Aug;102(2):397-403.*

**"La AEM detectó con exactitud el efecto antiplaquetario dependiente del tiempo de la aspirina y proporcionó resultados reproducibles de la agregación plaquetaria..."**

*Jambor C et al. Anesth Analg 2009;109:25–31.*

**"Una ventaja adicional de este método [Multiplate®] es que permite al médico el uso de pequeñas cantidades de sangre total."**

*Halimeh S et al. Klin Padiatr 222(3), 2010; 158—163.*

# Impulso en el sector médico

Desde la introducción del analizador Multiplate® en el mercado en 2005, el sistema ha experimentado un gran impulso en términos de adopción y consenso médico sobre su valor. Desde entonces se han publicado más de 200 artículos incluidos en Medline apoyando el creciente interés y aceptación del analizador Multiplate® en la práctica clínica.

El principio AEM del analizador Multiplate® ha sido incorporado en la revisión de 2008 de la recomendación aprobada sobre la función plaquetaria del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).[36]

Amplios estudios prospectivos como el del grupo ISAR que incluía 1.608 pacientes asociaba los resultados obtenidos con el Multiplate® con riesgo de trombosis de stent y otros accidentes isquémicos en pacientes sometidos ICP.[1] El documento de consenso del JACC del grupo de trabajo sobre alta reactividad plaquetaria durante el tratamiento, hace referencia al analizador Multiplate® con cocientes de posibilidades (odds ratios) no emparejados para identificar pacientes con un mayor riesgo de trombosis.[10]

Las pruebas de función plaquetaria están refrendadas además por recomendaciones. La recomendación de 2011 para Intervención Coronaria Percutánea15 del American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions incluye las pruebas de función plaquetaria para la selección de fármacos antiplaquetarios con una recomendación de clase IIb:

**“Las pruebas de función plaquetaria deben tenerse en cuenta en pacientes con alto riesgo de un mal desenlace clínico. (Nivel de evidencia: C). En pacientes tratados con clopidogrel que presenten una alta reactividad plaquetaria, habrá que considerar agentes alternativos como prasugrel o ticagrelor. (Nivel de evidencia: C)”**

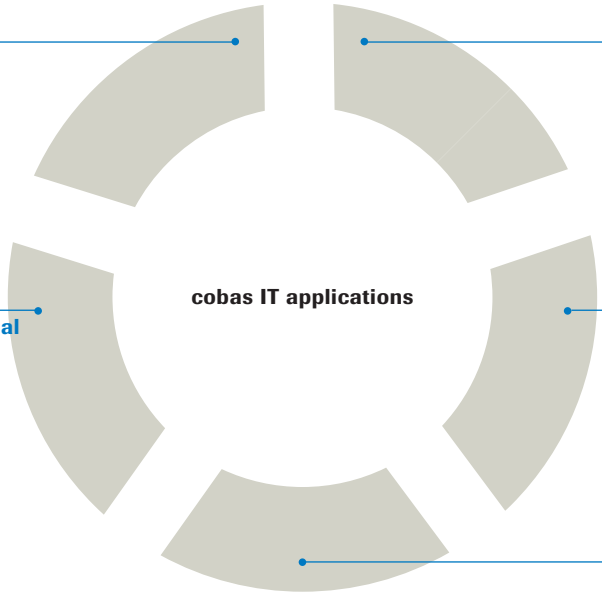
Asimismo, las pruebas de función plaquetaria han recibido la recomendación de clase IIb por parte de las sociedades científicas Society of Thoracic Surgeons y Society of Cardiovascular Anesthesiologists en sus recomendaciones sobre conservación de sangre en la práctica clínica de 2011.[24]

**“Las pruebas de Point-of-Care para la capacidad de respuesta plaquetaria al ADP pueden ser adecuadas para identificar no respondedores al clopidogrel, los cuales son candidatos a una revascularización coronaria quirúrgica precoz y puede que no necesiten un plazo de espera preoperatorio tras las interrupción de la administración de clopidogrel (Nivel de evidencia C)”.**

Cuantas más pruebas se recopilan para demostrar los beneficios del tratamiento antiplaquetario refrendados por el uso del analizador Multiplate®, tanto más margen disponen las recomendaciones clínicas para reforzar sus posiciones.

# Analizador Multiplate®

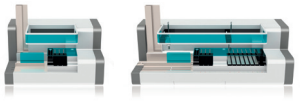
*Refuerza el portafolio de hemostasia de Roche*




**Análisis de función plaquetaria**

Multiplate® analyzer

**Menú de rutina extendido**



**cobas t** 411 coagulation analyzer
**cobas t** 611 coagulation analyzer

**Autocontrol y monitorización profesional**

CoaguChek® XS system
CoaguChek® XS Plus system
CoaguChek® XS Pro system

**Rutina y tests especiales**

Analizadores de nueva generación

**Automatización laboratorio**

**cobas p** 612 pre-analytical system
**MODULAR** *PRE-ANALYTICS* **EVO**

**Referencias**


1 Sibbing, D., Braun, S., Morath, T., Mehilli, J., Vogt, W., Schömig, A., Kastrati, A., von Beckerath, N. (2009). Platelet reactivity after clopidogrel treatment assessed with point-of-care analysis and early drug-eluting stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol. Mar 10;53(10)*:849-56.

2 Sibbing, D. et al. (2010). Clopidogrel response status assessed with Multiplate point-of-care analysis and the incidence and timing of stent thrombosis over six months following coronary stenting. *Thromb Haemost. Jan;103(1)*:151-9.

3 Schulz, S. et al. (2010). Platelet response to clopidogrel and restenosis in patients treated predominantly with drug-eluting stents. *Am Heart J. Aug;160(2)*:355-61.

4 Siller-Matula, J.M. et al. (2010). Multiple electrode aggregometry predicts stent thrombosis better than the vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation assay. *J Thromb Haemost. Feb;8(2)*:351-9.

5 Wiviott, S.D. et al. (2007). *N Engl J Med; 357:* 2001–2015.

6 Wallentin, L. et al. (2009). *N Engl J Med; 361:* 1045–1057.

7 NHS - New drug evaluation: No 109, 01 (2011). Regional Drug and Therapeutics Centre, www.nyrdtc.nhs.uk.

8 Siller-Matula, J.M. et al. (2012). Phenotyping vs. genotyping for prediction of clopidogrel efficacy and safety: the PEGASUS-PCI study. *J Thromb Haemost. Apr;10(4)*:529-42.

9 Müller-Schunk, S. et al. (2008). Monitoring of clopidogrel-related platelet inhibition: correlation of nonresponse with clinical outcome in supra-aortic stenting. *Am J Neuroradiol.; 29(4):* 786-91.

10 Bonello, L. et al. (2010). Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate. *J Am Coll Cardiol Sep 14;56(12)*:919-33.

11 Sibbing, D. et al. (2010). Platelet aggregation and its association with stent thrombosis and bleeding in clopidogrel-treated patients: initial evidence of a therapeutic window. *J Am Coll Cardiol. Jul 20;56(4)*:317-8.

12 Sibbing, D. et al. (2012). *J Am Coll Cardiol;59;*E265.

13 Christ, G. et al. (2011). *Eurointervention; Vol 7;*Suppl M.

14 Hazarbasanov, D. et al. (2012). Tailoring clopidogrel dose according to multiple electrode aggregometry decreases the rate of ischemic complications after percutaneous coronary intervention. *J Thromb Thrombolysis. Jan 15.* [Epub ahead of print].

15 Levine, G.N. et al. (2011). ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation. Dec 6;124(23)*:2574-609.

16 Ranucci, M. et al. (2011). Multiple electrode whole-blood aggregometry and bleeding in cardiac surgery patients receiving thienopyridines. *Ann Thorac Surg. Jan;91(1)*:123-9.

17 Wang, H., Leff, J., Nair, S., Shore-Lesserson, L. (2012). Use of multiple electrode aggregometry (MEA) in predicting postoperative bleeding and transfusion requirements after cardiopulmonary bypass surgery, a prospective observational study. *Anesth Analg;114(suppl);*1-94

18 Reece, M.J. et al. (2011). Near-patient platelet function testing in patients undergoing coronary artery surgery: a pilot study. *Anaesthesia. Feb;66(2)*:97-103.

19 Rahe-Meyer, N. et al. (2008). An evaluation of cyclooxygenase-1 inhibition before coronary artery surgery: aggregometry versus patient self-reporting. *Anesth Analg. Dec;107(6)*:1791-7.

20 Rahe-Meyer, N. et al. (2009). Platelet concentrates transfusion in cardiac surgery and platelet function assessment by multiple electrode aggregometry. *Acta Anaesthesiol Scand. Feb;53(2)*:168-75.

21 Jámbor, C. et al. (2009). Whole blood multiple electrode aggregometry is a reliable point-of-care test of aspirin-induced platelet dysfunction. *Anesth Analg.;109(1)*:25-31.

22 Jámbor, C. et al. (2011). Multiple electrode whole blood aggregometry, PFA-100, and in vivo bleeding time for the point-of-care assessment of aspirin-induced platelet dysfunction in the preoperative setting. *Anesth Analg. Jul;113(1)*:31-9.

23 Bernlochner, I. et al. (2012). A prospective randomized trial comparing the recovery of platelet function after loading dose administration of prasugrel or clopidogrel. *Platelets. Feb 28.*

24 Ferraris, V.A. et al. (2011). update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg. Mar;91(3)*:944-82.

25 Awidi, A. et al. (2009). Comparison of platelet aggregation using light transmission and multiple electrode aggregometry in Glanzmann thrombasthenia. *Platelets. Aug;20(5)*:297-301.

26 Valarche, V. et al. (2011). Multiplate whole blood impedance aggregometry: a new tool for von Willebrand disease. *J Thromb Haemost. Aug;9(8)*:1645-7.

27 Ferrer-Marin, F. et al. (2011). Effects of in vitro adult platelet transfusions on neonatal hemostasis. *J Thromb Haemost. May;9(5)*:1020-8.

28 Sibbing, D. et al. (2010). Cytochrome 2C19*17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement. *Circulation. Feb 2;121(4)*:512-8.

29 Morel-Kopp, M.C. et al. (2012). Validation of whole blood impedance aggregometry as a new diagnostic tool for HIT: results of a large Australian study. *Thromb Haemost. Mar;107(3)*:575-83.

30 Elalamy, I. et al. (2009). Heparin-induced multiple electrode aggregometry: a potential tool for improvement of heparin-induced thrombocytopenia diagnosis. *J Thromb Haemost. Nov;7(11)*:1932-4.

31 Kalbantner, K. et al. (2010). Measurement of platelet function in dogs using a novel impedance aggregometer. *Vet J. Aug;185(2)*:144-51.

32 Baumgarten, A. et al. (2010). Measurement of platelet aggregation in ovine blood using a new impedance aggregometer. *Vet Clin Pathol. Jun;39(2)*:149-56.

33 Czura, C.J. et al.(2010). Vagus nerve stimulation regulates hemostasis in swine. *Shock. Jun;33(6)*:608-13.

34 Kirkeby, A. et al. (2008). High-dose erythropoietin alters platelet reactivity and bleeding time in rodents in contrast to the neuroprotective variant carbamyl-erythropoietin (CEPO). *Thromb Haemost. Apr;99(4)*:720-8.

35 Fröbert, O. et al. (2010). Platelet function in brown bear (Ursus arctos) compared to man. *Thromb J. Jun 2;*8:11.

36 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document H58-A. (2008). Platelet Function Testing by Aggregometry; *Approved Guideline.* ISBN 1-56238-683-2.

Roche Diagnostics
Av. Generalitat, 171-173
08174 Sant Cugat del Vallès

© 2012

www.roche.es

# El analizador Multiplate®

*Ayuda a los clínicos con resultados coherentes*

### 1 Posición de medición

- Celda de medición patentada con doble sensor.
- Análisis en volúmenes bajos (300 µl) de sangre total.
- 5 posiciones para la medición simultánea de diferentes muestras/agonistas.
- QC interno gracias a la detección por duplicado de cada medición.
- Resultado en 10 minutos.
- Detección sensible de la señal con un amplio rango dinámico.

### 2 Compartimento de reactivos y muestras

- 4 posiciones para viales de reactivo.
- 1 posición para muestras.
- 9 posiciones para reactivos.
- Extraíble para su conservación en frío.

### 3 Pipeta electrónica

- Programas de pipeteo predefinidos para tests de rutina.
- Configuración personalizable para adaptaciones individuales.
- Orientación audiovisual del usuario.
- Funcionamiento con un solo botón para un pipeteo fácil y seguro.

### 4 Software

- Interfaz de usuario basada en Windows® XP.
- Ajustes de tests pre-programados.
- Análisis y documentación de las mediciones automáticos.
- Parametrización de la señal dinámica.

# Analizador Multiplate®
*Especificaciones del producto*

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Especificaciones del hardware** | **PC** | Procesador | Intel Atom (1,6 GHz) |
| | | RAM | 2GB |
| | | Disco duro | 60 GB min. |
| | | Puertos | USB 2.0/RS 232 |
| | | Red | 100/1000 Mbit |
| | | Monitor | 15” TFT min. |
| | | Impresora | Impresora láser opcional |
| | | Introducción de datos | Teclado en varios idiomas; ratón |
| | | Software | Windows® XP Profesional (Interfaz multiusuario) |
| | **Dimensiones del analizador** | Altura | 11 cm |
| | | Anchura | 32 cm |
| | | Profundidad | 45 cm |
| | | Peso | 11 kg |
| | **Especificaciones eléctricas** | Ordenador | 100-240 V; 50-60 Hz |
| | | Monitor | Ver manual del operador |
| | | Impresora | Ver manual del operador |
| | **Pipeta electrónica** | Volumen de la pipeta 10-300 µl | |
| | | Velocidad programable de aspiración y dispersión de líquidos | |
| | | Soporte de la pipeta unido a la carcasa | |
| **Test** | **Volumen muestra** | 300 µl de sangre total por test | |
| | **Reactivos** | ASPItest | |
| | | ADPtest | |
| | | TRAPtest | |
| | | COLtest | |
| | | RISTOtest | |
| | | Prostagladin E1 | |
| | | Reactivo antagonista de GpIIb/IIIa | |
| | | Reactivo ASA | |

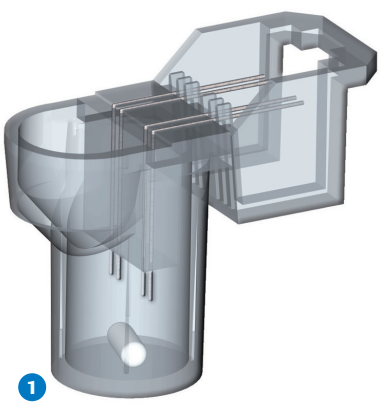
Roche Diagnostics
Av. Generalitat, 171-173
08174 Sant Cugat del Vallès

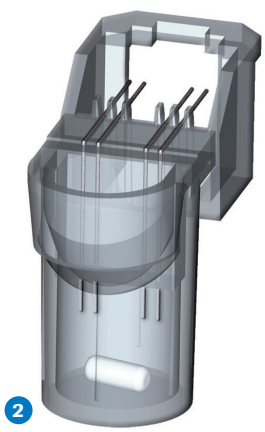
© 2012

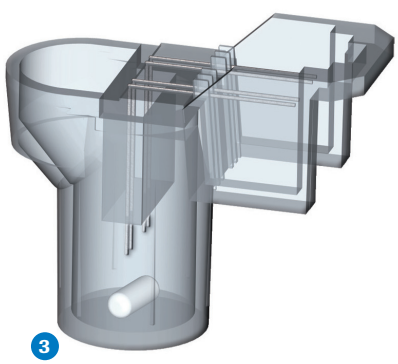
www.roche.es

# El principio del test Multiplate®

*La mejor capacidad predictiva*



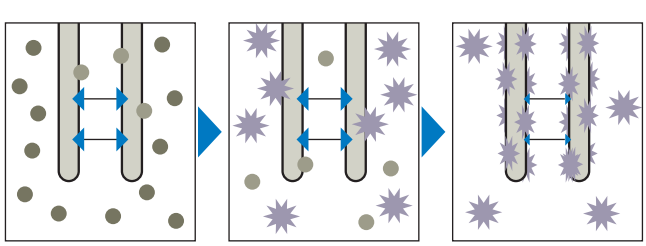




**1 Celda de medición desechable con sensor incorporado y varilla agitadora recubierta de teflón.**

**2 Los electrodos del sensor por duplicado sirven de control de calidad integrado para cada análisis.**

**3 La función de detección electrónica de las plaquetas no se ve afectada por variables ópticas en la muestra.**

- El principio del test Multiplate® se basa en un progreso de la agregometría por impedancia introducido en 1979 por Cardinal y Flower.
- A diferencia de los sistemas utilizados anteriormente, el analizador Multiplate® ofrece una cubeta de test desechable que incluye un sensor por duplicado.
- La tecnología patentada de sensor doble (Agregometria de Electrodos Múltiples, AEM) proporciona unos resultados y control de calidad óptimos.
- Los análisis con sangre total hacen innecesaria la preparación de las muestras a la vez que conservan la matriz fisiológica natural para la función plaquetaria.
- Se precisa una pequeña cantidad de sangre total (300 µl) por test, lo que permite hasta 9 pruebas por tubo de sangre extraída.
- Tras la activación se produce la agregación de las plaquetas sobre los sensores de metal, aumentando la resistencia eléctrica.



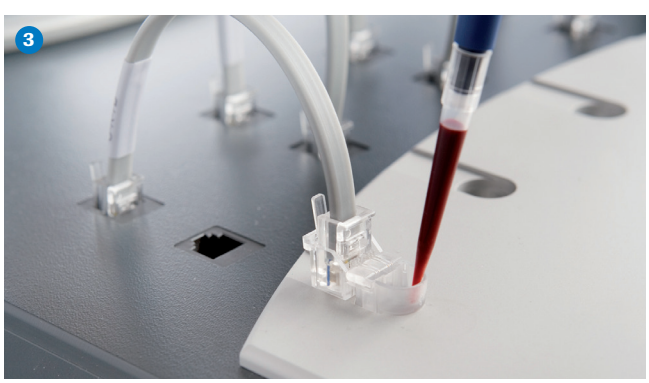
# El principio del test Multiplate®

## *La mejor capacidad predictiva*

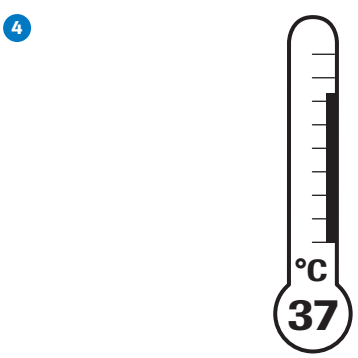
**Proceso fácil en cuatro pasos con resultados disponibles en 10 minutos, un rendimiento de hasta 30 tests por hora y un elevado rango dinámico.**

*Colocar la celda de medición en la posición correcta.*

*Conectar el cable del sensor.*

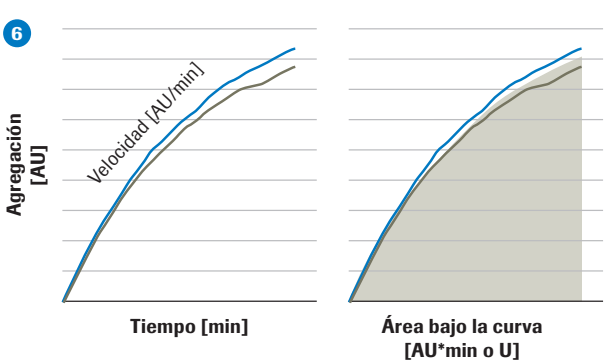



*Pipetear 300 µl de solución salina + 300 µl de sangre anticoagulada con hirudina*




*Calentar y equilibrar.*

*Pipetear el reactivo.*




*Resultados a los 10 minutos.*

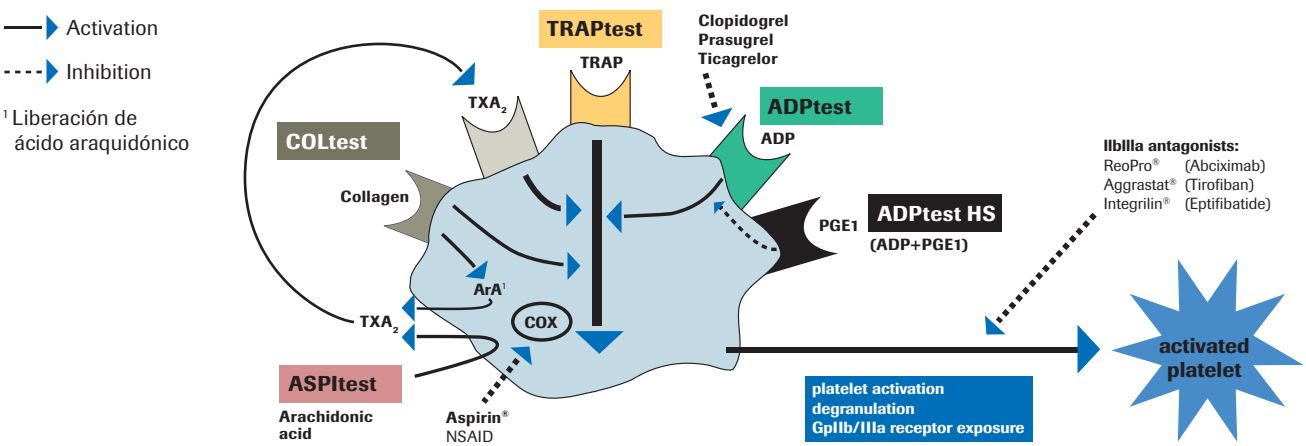
Roche Diagnostics
Av. generalitat, 171-173
08174 Sant Cugat del Vallès

© 2012

www.roche.es

# Analizador Multiplate®

## *Completo menú de reactivos*




| Referencia | Producto | Presentación | Descripción |
|---|---|---|---|
| 06675786190 | ADPtest | 1 x 1 ml | Activación plaquetaria inducida por ADP sensible a clopidogrel, prasugrel y otros antagonistas del receptor de ADP. |
| 06675794190 | ADPtest | 3 x 1 ml | |
| 06675808190 | ASPItest | 1 x 1 ml | Agregación dependiente de la ciclooxigenasa (usando ácido araquidónico) sensible a la aspirina, AINEs y otros inhibidores de la ciclooxigenasa plaquetaria. |
| 06675816190 | ASPItest | 3 x 1 ml | |
| 06675824190 | COLtest | 1 x 1 ml | Agregación inducida por colágeno. |
| 06675832190 | COLtest | 3 x 1 ml | |
| 06675859190 | RISTOtest | 1 x 1 ml | Agregación dependiente del vWF y Gplb (usando ristocetina como agonista). |
| 06675867190 | RISTOtest | 3 x 1 ml | |
| 06675875190 | TRAPtest | 1 x 1 ml | Estimulación plaquetaria a través del receptor de trombina (usando TRAP-6), sensible a antagonistas del receptor de IIbIIIa. |
| 06675883190 | TRAPtest | 3 x 1 ml | |
| 06675891190 | Prostaglandin E1 Reagent | 1 x 1 ml | Para la determinación de ADPtest HS (ultrasensible). Para la determinación de controles positivos (es decir, patológicos) del ADPtest. |
| 06675905190 | Prostaglandin E1 Reagent | 3 x 1 ml | |
| 06675913190 | ASA Reagent | 1 x 1 ml | Inhibidor de la ciclooxigenasa. La incorporación del reactivo ASA a la muestra de sangre da lugar a respuestas reducidas de agregación en el ASPItest y el COLtest. |
| 06675921190 | ASA Reagent | 3 x 1 ml | |
| 06675930190 | GpIIb/IIIa Antagonist Reagent | 1 x 0.5 ml | Inhibidor del receptor plaquetario GpIIb/IIIa. Su incorporación a la muestra de sangre provoca una agregación fuertemente reducida en el TRAPtest. |
| 06675948190 | GpIIb/IIIa Antagonist Reagent | 3 x 0.5 ml | |
| 06675972190 | $NaCl/CaCl_2$ Diluent Solution | 10 x 5 ml | Diluyente de la muestra en el test de función plaquetaria en el analizador Multiplate® con concentraciones reducidas de calcio para el uso de muestras de sangre citratada. |
| 06675751001 | Hirudin Blood Tubes | 50 x 3 ml | Análisis de la función plaquetaria con concentraciones fisiológicas de calcio. |
| 06675760001 | Hirudin Blood Tubes | 10 x 3 ml | |
| 06675999190 | Liquid Control Set | | Control de calidad para la agregometría por impedancia basada en el análisis de material de control líquido artificial. |

Roche Diagnostics
Av. Generalitat, 171-173
08174 Sant Cugat del Vallès

© 2012

www.roche.es