



Julio 2012

Español 6

1/ UTILIZACIÓN DEL KIT

El kit **STA® - Fibrinogen 5** está destinado a ser utilizado con analizadores de la línea **STA®** compatibles con este reactivo con el fin de determinar cuantitativamente los niveles de fibrinógeno en el plasma recurriendo al método coagulométrico de Clauss (1).

2/ SUMARIO

El fibrinógeno es una glicoproteína de peso molecular aproximado de 340 000 daltones, presente en el plasma en concentraciones entre 2 y 4 g/l (200-400 mg/dl) (5). Es sintetizado en el hígado (1,7 a 5 g/día) (4) y en los megacariocitos (5). La síntesis del fibrinógeno es controlada por el gen que codifica la síntesis de la cadena β (5). Dada la existencia de un polimorfismo genético para este gen, el nivel de fibrinógeno en el plasma varía entre los diferentes individuos (5). La vida media del fibrinógeno es de aproximadamente 3-5 días (4).

El fibrinógeno está compuesto de seis cadenas: 2 $A\alpha_2$, 2 $B\beta$ y 2 γ (5). La trombina (factor IIa) descompone la molécula de fibrinógeno en 2 fragmentos de fibrinopéptidos A (FPA) a partir de las cadenas $A\alpha_2$ y en 2 fragmentos de fibrinopéptidos B (FPB) a partir de las cadenas $B\beta$ (5). Los monómeros de fibrina que resultan de estas reacciones se agregan y forman fibrina (6), estabilizada posteriormente por el factor XIIIa. El primer paso de esta estabilización consiste en la aglutinación de dos cadenas γ de dos monómeros de fibrina (5). Esta aglutinación es el origen del D-dímero, producto de degradación específico de la fibrina (5). El fibrinógeno puede ser degradado por la plasmina (5).

Un aumento del nivel de fibrinógeno se observa en caso de diabetes, síndromes inflamatorios y obesidad (8); una disminución del nivel de fibrinógeno se observa en la coagulación intravascular diseminada (DIC), y en la fibrinogenolisis (5).

Además, el fibrinógeno parece estar involucrado en la patogénesis de accidentes cardiovasculares trombóticos (7, 8).

3/ PRINCIPIO DEL TEST

En presencia de un exceso de trombina, el tiempo de coagulación de un plasma diluido tiene una relación directa con el nivel de fibrinógeno en el plasma (2, 3).

4/ COMPOSICIÓN DEL KIT

Cada estuche de **STA® - Fibrinogen 5** contiene una hoja con código de barras. Este código de barras contiene las siguientes informaciones: número de lote, referencia del kit, referencia del reactivo, fecha de caducidad y valores de calibración.

Gracias a este código de barras, ya no es necesario utilizar un calibrador de fibrinógeno al realizar la dosificación del fibrinógeno utilizando el reactivo **STA® - Fibrinogen 5** en analizadores de la línea **STA®** compatibles con este reactivo.

STA® - Fibrinogen 5: trombina de calcio humano titulada liofilizada (aprox. 80 NIH unidades/ml) que contiene un inhibidor específico de la heparina que permite dosificar el fibrinógeno en muestras de plasma heparinizado.

Este reactivo contiene productos de origen humano y/o animal. Cuando se ha utilizado plasma humano en la preparación de este reactivo, se excluye previamente la presencia del antígeno HBs, de los anticuerpos anti-HCV, anti-HIV 1 y anti-HIV 2 con los correspondientes análisis. Sin embargo, ningún test puede garantizar de manera absoluta la ausencia de agentes infecciosos. Por eso, este reactivo de origen biológico ha de ser manipulado con las precauciones habituales, ya que se trata de un producto potencialmente infeccioso.

5/ PRECAUCIONES

El estuche intacto se debe conservar a 2-8 °C. Sólo para uso diagnóstico *in vitro*. Este reactivo sólo debe ser utilizado por personal autorizado del laboratorio. Los residuos se eliminarán con arreglo a la reglamentación local vigente.

El estuche **STA® - Fibrinogen 5** está diseñado especialmente para los aparatos de la línea **STA®** compatibles con este reactivo. Antes de cualquier utilización, leer con atención el "Manual del Operador" del instrumento utilizado.

6/ OBTENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA MUESTRA

La obtención de la muestra debe ajustarse a las recomendaciones para las pruebas de la hemostasia.

- Obtención de la muestra de sangre en una solución de citrato trisódico 0,109 M: 1 vol. de citrato para 9 vol. de sangre.
- Centrigación: 15 minutos a 2000-2500 g.
- Conservación del plasma: 8 horas a 20 ± 5 °C.

7/ CONSERVACIÓN Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

• Preparación

Reconstituir cada vial con 5 ml de agua destilada. Dejar estabilizarse la solución durante 30 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C). Homogenizar. Luego, poner tapa perforada.

• Conservación

Cuando se conservan a 2-8 °C, los reactivos en viales intactos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja. Una vez reconstituido, el reactivo es estable:

- 5 días con tapa plástica perforada instalados en **STA Compact®** y **STA-R®**
- 8 días con tapa plástica perforada instalados en **STA Satellite®**
- 14 días a 2-8 °C en su vial con tapa original.

NB: Considerando las numerosas condiciones de almacenaje (parcialmente en el sistema, parcialmente a 2-8 °C), cada laboratorio debería establecer la propia estabilidad conforme al uso que haga. La misma no debe exceder los valores indicados que han sido obtenidos en condiciones controladas.

Cuando estén almacenados a 2-8 °C, atemperar los reactivos durante 30 minutos a temperatura ambiente (18-25 °C).

8/ REACTIVOS Y MATERIALES AUXILIARES

• **STA® - Owren-Koller** (REF 00360).

• **STA® - Coag Control [N] + [P]** (REF 00679) o **STA® - System Control [N] + [P]** (REF 00678): plasmas de control, niveles normales y anormales.

• Aparato de la línea **STA®** que puede utilizar este reactivo.

• Equipamiento habitual en los laboratorios de análisis clínicos.

9/ PROCEDIMIENTO

9.1. Calibración

El reactivo está precalibrado; esta calibración previa es válida para todos los estuches de un mismo lote. La pre-calibración ha sido determinada con una referencia secundaria del Standard Internacional 98/612 establecido en 1999.

Al utilizar por primera vez los parámetros de precalibración suministrados por el código de barras del inserto, verificar que las condiciones locales (p. ej., obtención de muestras) son tales que los resultados obtenidos con este sistema de reactivos precalibrados sean idénticos a los obtenidos con el procedimiento de calibración propio del laboratorio.

Para introducir la curva de calibración en el aparato, pasar el código de barras impreso en la hoja por delante del lector de códigos de barras del aparato. Los datos de calibración serán validados para el lote que se utiliza una vez que se hayan determinado los dos niveles de control (ya sea con **STA® - Coag Control [N] + [P]** o con **STA® - System Control [N] + [P]**).

La curva de calibración se puede ver en la pantalla del analizador, en el menú "Calibración" (ver "Manual del Operador").

9.2. Plasmas a testar

Los plasmas a testar se utilizan puros. Introducirlos en el instrumento (véase el "Manual del Operador" del aparato utilizado). El instrumento realizará automáticamente la dilución en diluyente (tampón Owren-Koller).

Seleccionar el (los) test(s) a efectuar en los plasmas de pacientes.

9.3. Controles

Estos controles son necesarios para verificar la exactitud y la reproducibilidad de los resultados. Utilizar los estuches **STA® - Coag Control [N] + [P]** o **STA® - System Control [N] + [P]**. Preparar los controles y transferir la información contenida en el código de barras impreso en su respectivos insertos, al instrumento. Los reactivos se utilizan sin diluir.

9.4. Dosificación

Para la realización de la dosificación, seguir los protocolos descritos en los "Standardized Operating Procedures" del instrumento.

El nivel del fibrinógeno en el plasma por estudiar es realizado automáticamente por el analizador apenas se cargan las muestras. Si cualquiera de los resultados del paciente queda fuera del rango de trabajo de la dosificación, el instrumento revalora automáticamente la muestra en según una dilución apropiada, siempre que esta opción haya sido ingresada a la memoria de configuración de la prueba (ver "Manual del Operador").

10/ RESULTADOS

El nivel de fibrinógeno de las muestras analizadas aparece en tiempo real, en la unidad seleccionada por el operador, en la pantalla del aparato (ver el "Manual del Operador"). El resultado debe interpretarse en función del estado clínico y biológico del paciente.

Si el aparato señala que los resultados obtenidos para los controles se sitúan fuera del intervalo de valores indicado en las hojas incluidas en el estuche **STA® - Coag Control [N] + [P]** o **STA® - System Control [N] + [P]**, es preciso asegurarse del buen funcionamiento de todo el sistema: condiciones de ensayo, reactivos, plasmas en los que se efectúa el test, etc. Si es necesario, repetir las muestras.

11/ LIMITACIONES

• Al realizar la dosificación del fibrinógeno en muestras de pacientes que reciben terapia trombolítica, las muestras de sangre deben ser recogidas en una mezcla anticoagulante que contenga un inhibidor de la plasmina (tal como aprotinina).

• Se ha demostrado que los productos de degradación de la fibrina, las hirudina, las heparinas (UFH y LMWH) no interfieren con la determinación si sus concentraciones son inferiores, respectivamente, a 130 µg/ml, 3 µg/ml, 2 U/ml.

12/ VALORES NORMALES

El nivel plasmático de fibrinógeno en adultos suele estar comprendido entre 2 y 4 g/l (200-400 mg/dl) (5).

Durante el embarazo se observa una disminución del nivel de fibrinógeno.

13/ CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO

• Intervalo de linealidad

Cuando el plasma por analizar se encuentra diluido a 1:20, el procedimiento con **STA® - Fibrinogen** en los analizadores **STA®** tiene un rango de linealidad de 1,5 - 9 g/l.

• Reproducibilidad

Se han realizado estudios de reproducibilidad intra- e inter-series con diferentes muestras en el **STA®**. Los resultados obtenidos se indican en la siguiente tabla:

Muestra	Reproducibilidad Intra-serie		Reproducibilidad Inter-serie	
	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4
n	21	21	10	10
\bar{X} (g/l)	3,02	1,28	2,72	1,36
SD (g/l)	0,07	0,04	0,06	0,05
CV (%)	2,3	3,4	2,0	3,7

BIBLIOGRAFÍA

- CLAUSS A.: "Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens". Acta Haematol., **17**, 237-246, 1957.
- DESTAING F., DUZER A., FERRAND B., PORTIER A.: "Dosage du fibrinogène par la micro-méthode de coagulation de von A. Clauss". Pathol. Biol., **8**, 17/18, 1615-1621, 1960.
- CAEN J., LARRIEU M.J., SAMAMA M.: "L'hémostase. Méthodes d'exploration et diagnostic pratique". Paris: L'Expansion scientifique, 215-218, 1975.
- HANTGAN R.R., FRANCIS C.W., SCHERAGA H.A., MARDER V.J.: "Fibrinogen structure and physiology" in "Hemostasis and Thrombosis - Basic principles and clinical practice". Colman R.W., Hirsh J., Marder V.J., Salzman E.W., Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 269-288, 1987.
- SAMAMA M., CONARD J., HORELLOU M.H., LECOMPTÉ T.: "Physiologie et exploration de l'hémostase". Paris: Doin, p. 123-137, 153-155, 1990.
- COLLET J.P., SORIA J., MIRSHAHI M., HIRSCH M., DAGONNET F.B., CAEN J., SORIA C.: "Dusart syndrome: a new concept of the relationship between fibrin clot architecture and fibrin clot degradability: hypofibrinolysis related to an abnormal clot structure". Blood, **82**, 8, 2462-2469, 1993.
- ERNST E., RESCH K.L.: "Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature". Ann. Intern. Med., **118**, 12, 956-963, 1993.
- ALESSI M.C., AILLAUD M.F., JUHAN-VAGUE I.: "Facteurs de risque thrombogènes et athérosclérose". Feuil. Biol., **XXXV**, 197, 39-41, 1994.
- CONARD J.: "Hémostase et grossesse" in "Manuel d'hémostase". J. Sampol, D. Arnoux, B. Boufière, Paris: Elsevier, 551-563, 1995.

Los cambios significativos son indicados por las líneas punteadas en el margen.

DIAGNOSTICA STAGO S.A.S.
8 rue des Frères Chausson
92600 Asnières sur Seine (France)
+33 (0)1 46 88 20 20
webmaster@stago.com



Las informaciones y/o las imágenes contenidas en este documento están protegidas por copyright y otros derechos de propiedad intelectual. © 2012, Diagnostica Stago, todos derechos reservados. Los logotipos y/o los nombres de los productos de Diagnostica Stago son marcas registradas. Español