

Determinación del Tiempo de Protrombina

FECHA: 02/Sep/2024

**1. Objeto**

Determinar el tiempo (en segundos) necesario para la formación de un coágulo de fibrina en plasma (citratado) humano, utilizando equipos automatizados.

**2. Alcance**

Aplica para la determinación del tiempo de protrombina en la sede Centro y la sede Tesoro, los bacteriólogos tienen la competencia para realizar esta prueba, y está avalada por la dirección de acuerdo a los entrenamientos proporcionados y la evaluación de competencias.

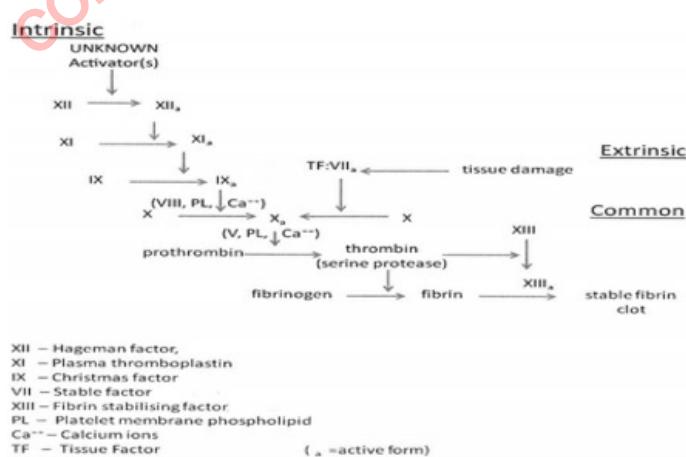
**3. Propósito del análisis**

Evaluación de la vía extrínseca y la vía común de la coagulación y control de la terapia anticoagulante oral a través de tromboplastina de alta sensibilidad compuesta de factor tisular recombinante humano.

**4. Principio del procedimiento**

Para el entendimiento de la coagulación, se han propuesto dos modelos que explican cómo la sangre, pasa de su estado líquido fluido a formar un coágulo estable de monómeros de fibrina.

La primera y más antigua es la "cascada clásica", la cual propone que la formación del fibrinógeno ocurre a partir de una serie de pasos, donde proteasas de serina que normalmente están en circulación como zimógenos inactivos se convierten en enzimas activas, en este proceso interviene también proteínas y cofactores, todos ellos son llamados factores de coagulación (reciben sus nombres con números romanos de acuerdo al orden en que fueron descubiertos y descritos en la cascada), el proceso ocurre a través de dos vías, la extrínseca que es la responsable de la generación inicial del factor X activado (factor Xa) y la vía intrínseca que por su parte, da lugar a la amplificación de la producción del factor Xa, todo esto a través de una serie de reacciones secuenciales (ver imagen 1) que tendrán como objetivo final la conversión del fibrinógeno en fibrina, el factor Xa por su parte desempeña una función primordial en la cascada de la coagulación, ya que ocupa un punto de convergencia entre la vía extrínseca e intrínseca (1).

**Imagen 1**


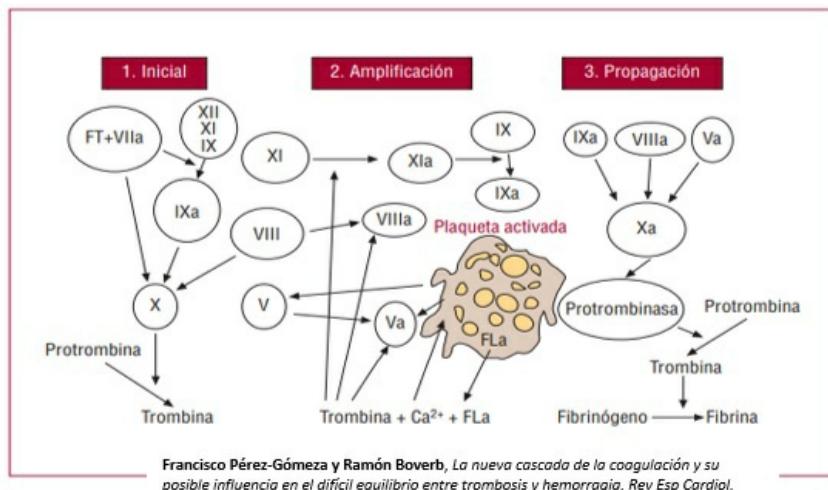
Maureen McMichael, DVM, DACVECC, New Models of Hemostasis, Topics in Companion An  
 Med 27 (2012) 40-45

Por otra parte, el modelo más recientemente aceptado, "el modelo celular" conserva la idea que la formación del coágulo de fibrina se da mediante reacciones secuenciales entre los factores de coagulación, pero propone que dichas reacciones se desarrollan en tres fases, en la primera o fase de iniciación el complejo factor tisular-factor VII, de forma directa e indirecta a través del factor IX, activan inicialmente el factor X transformando pequeñas cantidades de protrombina en trombina, que son aún insuficientes para completar el proceso de formación de la fibrina, la segunda es la fase o fase de amplificación donde la trombina previamente formada, junto con el calcio de la sangre y los fosfolípidos ácidos, que provienen de la plaqueta, participan activamente en un proceso de retroalimentación para la activación de los factores XI, IX, VIII y V y, de forma especial, para acelerar la activación de la plaqueta. Simultáneamente, por mecanismos quimiotácticos, los factores mencionados son atraídos a la superficie de las plaquetas donde tienen lugar de forma muy rápida importantes procesos de activación y multiplicación finalmente se para a la tercera fase o fase de propagación, en esta etapa se da una amplificación del proceso

por mecanismos de retroalimentación entre trombina y plaqueta y la activación de todos estos factores permiten activar grandes cantidades del factor X y formar el complejo protrombinasa para convertir la protrombina en trombina y a expensas de ésta, el fibrinógeno en fibrina; El proceso final, siempre en la superficie de la plaqueta, se acelera para generar de forma explosiva grandes cantidades de trombina y fibrina (2).

La protrombina por su parte es una proteína producida en el hígado que actúa en la coagulación sanguínea y su producción depende de la ingestión y absorción de vitamina K. Durante el proceso de coagulación la protrombina se convierte en trombina, proceso mediado por 5 factores de coagulación (X, V, VII, II, I) por lo que en la prueba TP se determina el tiempo en segundos necesario para la formación de un coágulo de fibrina en presencia del reactivo de tromboplastina de alta sensibilidad compuesta de factor tisular recombinante humano.

## Imagen2



Tipo de Ensayo: Coagulométrico

Temperatura de Reactivos: (Peltier): 12 °C - 15 °C

Temperatura de Reacción: 37 °C ± 1 °C

Composición: RecombiPlas Tin 2G, es un preparado liposomal que contiene factor tisular Recombinante (FTR) humano relipidoado con un fosfolípido sintético mezclado con cloruro de calcio, tampón y conservante, compuesto por un vial de RecombiPlas Tin 2G liofilizado y un vial con diluyente RecombiPlas Tin 2G (3).

## 5. Especificaciones de desempeño

**Intervalo dinámico comunicable:** Plasma para el TP: 8,0 s a 200 s.

**Intervalo de medición Sede centro y Tesoro:** 10,2 s a 51,5 s

Precisión:

Se realizó bajo condiciones de repetibilidad utilizando el mismo lote de reactivo y la misma calibración y precisión intermedia (reproducibilidad) cambiando algunas de estas variables, se utilizaron tres niveles de controles. Como meta analítica se empleó el error total por CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments)

NIVEL	REPETIBILIDAD	PRESICION INTERMEDIA
<b>Verificación TP RecombiplastIn 2G ACL TOP sede centro</b>		
NORMAL	X: 11,68 DS:0,07 CV: 0,60	X: 11,68 DS:0,33 CV: 2,79
BAJO	X: 20,72 DS:0,13 CV: 0,64	X: 21,01 DS:0,66 CV: 3,16
ALTO	X: 40,46 DS:0,48 CV: 1,19	X: 40,47 DS: 1 CV: 2,47
<b>Verificación del proveedor TP Recombiplastin 2G ACL TOP centro</b>		
NORMAL	X: 11,68 DS:0,06 CV: 0,54	X: 11,75 DS: 0,34 CV: 2,87
BAJO	X: 20,74 DS:0,13 CV: 0,61	X: 23,30 DS:0,53 CV: 2,28
ALTO	X: 40,48 DS:0,48 CV:1,19	X: 40,85 DS:1,09 CV: 2,68

NIVEL	REPETIBILIDAD	PRESICION INTERMEDIA
<b>Verificación TP sede tesoro ACL TOP</b>		
NORMAL	X: 11,76 DS: 0,37 CV: 3,11	X: 12,05 DS: 0,27 CV: 2,23
BAJO	X: 19,74 DS: 0,65 CV: 3,31	X: 21,1 DS: 0,66 CV: 3,14
ALTO	X: 34,81 DS: 1,18 CV: 3,4	X: 36,96 DS: 1,24 CV: 3,35
<b>Validación del proveedor TP ACL TOP</b>		
NORMAL	X: 11,9 CV: 0,8	CV: 2,2
BAJO	X: 22 CV: 0,8	CV: 3,1
ALTO	X: 34 CV: 0,9	CV: 3,1

## 6. Muestras recomendadas

La toma de muestra no requiere ayuno, debe ser obtenida por punción venosa, nunca de línea intravenosa. Se recomienda ser el primer tubo a tomar (cuando el paciente tiene hemocultivos, se deben tomar primero los hemocultivos), se debe realizar la extracción sin torniquete. La proporción en el tubo (tapa azul de polipropileno) de sangre-anticoagulante debe ser 9:1 y el anticoagulante debe ser citrato sódico al 3,8 %.

La aguja utilizada debe ser calibre 19-21 para obtener sangre de una vena cubital.

La descongelación de las muestras de plasma deben ser por medio de choque térmico es decir el plasma congelado debe descongelarse por inmersión total de la muestra en un baño de agua a 37 °C durante 5 min , para evitar la formación de crioprecipitados, al descongelarse totalmente debe mezclarse.

Transportar las muestras cuando se requiera entre sedes en el tubo sin centrifugar a temperatura ambiente y no exceder de 4 horas, dicho proceso de centrifugación se llevara a cabo en la sede donde se procese la muestra. Cuando el transporte de las muestras es por tubo

neumático, éstas deben ser protegidas de vibraciones y golpes para evitar la desnaturalización de las proteínas y la activación de las plaquetas a través de la formación de espuma en la muestra.

Se recomienda procesar las muestras antes de 4 horas tras su recogida y una vez separado se debe procesar antes de 1 hora (4). En temperatura de congelación de -20 °C a -35 °C su estabilidad es de 3 meses y a temperaturas de ultracongelación, es decir -70 °C es de 6 meses a 1 año.

Por política del laboratorio se decide que de las muestras de coagulación procesadas en la institución no se guardara contramuestra, debido a la poca estabilidad de las mismas debido al tiempo que transcurre en el procesamiento de las pruebas, por ello solo se guardarán contramuestras de aquellos exámenes que sean de remisión ya que se puede garantizar la separación inmediatamente tomada la muestra y por ende la estabilidad en congelación de los mismos.

Muestra recomendada cuando el paciente tiene un hematocrito superior a 55 %: Ajuste de la concentración de citrato de sodio:

Para los pacientes con un hematocrito superior al 55 % la concentración de citrato de sodio en el tubo de recogida debe ser ajustada mediante la eliminación de una parte de citrato; para calcular la cantidad requerida se utiliza la siguiente formula:

$$C = (1.85 \times 10^{-3})(100 - \text{hematocrito})V$$

Donde C es la cantidad de volumen requerido de citrato de sodio dentro del tubo.

1.85x10<sup>-3</sup> es una constante teniendo en cuenta el volumen de citrato, el volumen de sangre y la concentración del citrato.

Hematocrito es el valor del hematocrito del paciente.

V es el volumen de sangre requerido (si es un tubo de 5 mL el volumen es de 4.5 mL, si es un tubo de 2 el volumen es 1,8 mL, si es de 2,7 mL el volumen es de 2,44 mL)

Ejemplo: para un paciente con un hematocrito de 60 % ¿cuál es la cantidad de citrato de sodio que se necesita dentro del tubo para realizar la prueba de TP en un tubo de 2,0 mL?

Remplazamos en la formula:

$$C = (1.85 \times 10^{-3})(100 - 60)(1,8)$$

$$C = 0.00185 \times 40 \times 1,8$$

$$C = 0.13$$

Donde 0,13 es la cantidad de anticoagulante que se requiere dentro del tubo y como este viene con 0,2 mL de citrato de sodio debemos retirar 0,07 mL y ajustar el volumen con sangre a 1,8 mL.

La muestra se mezcla y se procesa de la misma manera que las demás muestras. Es importante aclarar que la muestra no se debe tomar con jeringa, se debe tomar con aguja para que la muestra sea por goteo.

Al pasar el resultado se debe realizar una nota en la que se deja la observación de que se ajustó la concentración de citrato.

## 7. Tubos utilizados para la toma de la muestra

Recoja la muestra utilizando los procedimientos estándar:

. Plasma Citratado: mezclar el anticoagulante con la muestra suavemente por inversión de 3 a 5 veces, antes de centrifugar se debe revisar la muestra para observar la presencia de coágulos. Centrifugar en centrífuga controlada (para garantizar un plasma pobre en plaquetas) a 1700 g durante 15 min a temperatura ambiente, en la sede tesoro y 20 min en la sede centro según la referencia bibliográfica (Norma CLSI H21 A5 quinta edición, capítulo 6.2) el recuento adecuado debe ser menor de 10.000 plaquetas/ $\mu$ L (4).

## 8. Instrumento de medición y reactivos requeridos

### Equipo:

ACL TOP 300

### Reactivo:

RecombiPlasTin 2G.

\*Ver composición en el numeral 4

**Preparación del reactivo:** Temperar los reactivos (RecombiPlasTin 2G y diluyente RecombiPlasTin 2G) 10 min a temperatura ambiente (entre 15-25 °C), reconstituir el reactivo liofilizado de RecombiPlasTin 2G con exactamente 8 mL (medidos con pipeta) de diluyente RecombiPlasTin 2G, cerrar el vial vial e invertir suavemente para asegurar la completa disolución del producto, dejar en reposo a temperatura ambiente (entre 15 °C y 25 °C) durante 30 min, mezclar por inversión antes de su uso.

### Conservación y Estabilidad del reactivo:

. **Estabilidad antes de ser reconstituidos:** los reactivos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el vial si se conservan entre 2 °C y 8 °C.

### . Estabilidad después de la reconstitución:

- 10 días de 2 °C - 8 °C
- 4 días a bordo del analizador ACL TOP 15 °C

En el instrumento ACL TOP no es necesario sacar los reactivos del analizador.

En el área de coagulación se estableció un código de colores para la identificación de algunos reactivos que tienen colores similares en sus tapas y de esta manera evitar errores en la reconstitución de los mismos:



### Calibración de la prueba

Esta prueba no se calibra por ser un tiempo de coagulación, esta decisión esta soportada por la literatura y la recomendación de casa matriz.

### Control de Calidad:

Para controlar la prueba de Tiempo de protrombina, se deben procesar 3 niveles de control: Normal, anormal bajo y anormal alto; los controles para esta prueba se procesan cada 12 horas

#### Preparación del control:

Para preparar el control de calidad, se deben retirar de la nevera los viales, se dejan a temperatura ambiente (entre 15 °C - 25 °C), por 10 min antes de reconstituir; agregar 1 ml de agua destilada de ampolla de 5 mL con pipeta automática y punta nueva, cerrar el vial e invertir suavemente para asegurar la completa disolución del producto. Dejar en reposo 30 min a temperatura ambiente (entre 15 °C - 25 °C), mezclar suavemente y dejar en reposo 15 min a temperatura ambiente (entre 15 °C - 25 °C) antes de su uso.

**Procesamiento del control:** para procesar este control se debe mezclar por inversión los frascos y poner en el instrumento ACL TOP, se programan los controles desde el módulo de QC chuleando los que se desean hacer (en la mañana son los niveles alto, bajo y normal para TP) se deben dejar los controles a bordo del equipo a 15 °C y en la noche estos mismos controles se procesaran de manera automática a las 19h 00min.

**NOTA:** Antes de procesar los controles es importante realizar el mantenimiento diario al instrumento de medición.

**Revisión de resultados:** los resultados de control de calidad se revisan por el Icono QC, en la opción gráfico y estadísticas se visualiza el gráfico Levey-Jennings, se puede visualizar también el listado de resultados.

Los resultados del control se deben analizar del mismo modo que las muestras de los pacientes. Si los resultados del control de calidad están fuera del intervalo aceptable, investigar las causas antes de decidir si informar o no los resultados de los pacientes.

Digitar los datos obtenidos en el programa Unity Real time, en este sistema se debe verificar el desempeño en las gráficas integradas de control de calidad (Levey-Jennings y Error total) tomar medidas si es necesario. Para la valoración de la dispersión se emplea el método más clásico (Levey Jennings), se establece una media y una desviación estándar y coeficiente de variación. En coagulación se admiten  $\pm 2$  desviaciones estándar de la media. El coeficiente de variación para el Fibrinógeno  $\leq 20\%$ , se establecen límites de desempeño de acuerdo al estándar de CLIA

**Cuando el control de calidad no tiene el desempeño esperado se debe analizar primero si es necesario suspender la prueba para analizar y corregir la causa, se debe repetir el control de calidad para determinar si es por un error aleatorio. En caso de que el comportamiento del control persista se debe suspender la prueba, identificar la causa, corregirla y pasar nuevamente el control, hasta no obtener un resultado dentro de los parámetros establecidos no se debe procesar ninguna muestra.**

Para verificar desempeño analítico del sistema, analizar los materiales de control:

- . Después de una calibración
  - . De acuerdo con las normativas locales y al menos una vez cada día que se realice el ensayo
- Luego de realizar los procedimientos de reparación especificados

#### Conservación y Estabilidad del Control:

- . **Estabilidad antes de ser reconstituidos:** el reactivo es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el vial, si se mantienen entre 2 °C-8 °C.
- . **Estabilidad después de la reconstitución:** 24 horas de 2 °C-8 °C en el vial original.

Con el fin de asegurar una adecuada preparación y manejo de los controles de calidad por parte de todos los bacteriólogos; en la sección de coagulación, al lado del instrumento de medición ACL TOP, se mantiene la siguiente guía de manejo de controles

**MONTAJE DE CONTROLES DE CALIDAD COAGULACIÓN TESORO****PRIMER MONTAJE: RECONSTITUCIÓN DEL CONTROL**

Realizar el montaje de los controles después de realizar el mantenimiento del equipo.

1. Atemperar 10 minutos contados con timer.
2. Reconstituir con 1ml de agua destilada.
3. Invertir para garantizar completa disolución.
4. Dejar a temperatura ambiente 30 minutos (contar con timer).
5. Mezclar por inversión 2 veces.
6. Contar 15 minutos con timer.
7. Poner los frascos originales destapados en el rack D del instrumento ACL TOP.
8. Procesar el control de calidad.

**SEGUNDO MONTAJE DE CONTROL**

1. Los controles normal, bajo y alto permanecen a bordo del instrumento ACL TOP y el control se realizará de manera automática a las 19h 00 min.
2. El control de fibrinógeno bajo debe procesarse en la mañana y guardarlo en la nevera de 2 a 8 grados centígrados hasta el montaje del segundo día, después de eso se debe descartar y al día siguiente reconstituir un nuevo control.

**NOTA:** Para lograr un desempeño excelente en las pruebas es muy importante que nos comprometamos a realizar cada paso descrito y contar el tiempo con el timer.

**9. Interferencias**

Los resultados del tiempo de protrombina pueden ser alterados por: lipemia, hemólisis, bilirrubinas y calidad de la muestra.

No se producen interferencias hasta:

Heparina: 1 U/mL, Hemoglobina: 500 mg/dL, Triglicéridos: 720 mg/dL, bilirrubinas: 30 mg/dL.

- . Calidad de la punción venosa: el TP se acorta si la técnica es relativamente traumática
- . Presencia de partículas como fibrina
- . Presencia de hemólisis
- . Relación inadecuada de sangre/anticoagulante en la toma de muestras

**10. Media poblacional**

En lugar de realizar pool con media aritmética se debe realizar un pool con media geométrica (MNPT).

Este cambio se realiza porque se utiliza resultados directos de TP de 20 personas sanas, hombres y mujeres de forma proporcional, entre 18 y 65 años y se puede incluir mujeres sanas que tomen anticonceptivos.

Realización:

\* Se procesa TP a las 20 muestras obtenidas, pueden ser obtenidas el mismo día o diferentes días. Se puede realizar de forma retrospectiva.

\*Se transforma cada dato de TP a logaritmo 10

\*Se obtiene la media geométrica de los valores obtenidos en logaritmo 10.

\*Aplicar el antilogaritmo para obtener resultados en segundos.

Para el cálculo de la media geométrica se emplea una plantilla de Excel con las fórmulas pre codificadas

FORMATO PARA EL CALCULO MEDIA NORMAL DE PT (MNPT) SEGÚN GUIA CLS H 54				
SEXO	Edad	PT sg	Log <sub>10</sub>	
1 Femenino	2	12,3	1,0899	
2 Femenino	24	11,5	1,0607	
3 Femenino	36	11,8	1,0719	
4 Femenino	44	10,6	1,0253	
5 Femenino	55	11,7	1,0682	
6 Femenino	66	10,9	1,0374	
7 Femenino	76	11,4	1,0569	
8 Femenino	71	12,1	1,0828	
9 Femenino	81	10,4	1,0170	
10 Femenino	85	11,7	1,0682	
1 Masculino	2	10,7	1,0294	
2 Masculino	20	12,2	1,0864	
3 Masculino	26	10,8	1,0334	
4 Masculino	33	12,7	1,1038	
5 Masculino	48	12,1	1,0828	
6 Masculino	54	10,6	1,0253	
7 Masculino	67	11,5	1,0607	
8 Masculino	69	11,4	1,0569	
9 Masculino	73	12,4	1,0934	
10 Masculino	79	11,6	1,0645	
			TOTAL	
$\Sigma \text{Log}_{10} \text{PT/N}$			1,060742865	
ant log <sub>10</sub> Media aritmética			11,50119229	
MEDIA GEMOMETRICA		11,501192		

Esta es la media geométrica que se debe calcular cada vez que se presente un cambio de lote o cuando se evidencie un cambio significativo en el ISI.

En el reporte de resultados de pacientes, se mantendrá este valor como control diario

#### Ingresar media poblacional al instrumento ACL TOP:

Cuando se modifique la media poblacional, se debe ingresar en el instrumento de medición de la siguiente manera:

1. Ingresar a configuración lista de test
2. Dar doble click en PTRP-8, se abrirá una nueva ventana.
3. Dar click en pool plasma normalizado
4. Donde dice NPP ingresar el valor de la media poblacional

#### 11. Cálculos

TP: tiempo en segundos requerido para la formación del coágulo, porcentaje de actividad, ratio, INR.

Relación P/C: relación del tiempo de protrombina, el TP del paciente se divide entre el valor normal promedio del TP del laboratorio (MNPT).

INR: Relación normalizada internacional, es la relación observada del TP corregida por la Internacional Referente Tromboplastin. Es el cociente obtenido si se hubiera determinado con la tromboplastina de referencia:

$$\frac{\text{TP de paciente en segundos}}{\text{TP normal en segundos}} \text{ ISI}$$

ISI = índice de sensibilidad internacional de la tromboplastina a calibrar respecto a la referencia, depende del origen de la tromboplastina y del equipo a utilizar; está indicado en el inserto de cada lote de reactivos.

#### 12. Intervalos biológicos de referencia

Este se establece de acuerdo a las recomendaciones dadas por casa matriz y a las guías internacionales, donde se debe contrastar el valor en segundos respecto a un valor normal que se mide diariamente, mientras que el valor de INR dependerá de la estrategia terapéutica que se plantee para el paciente.

Hematología y Coagulación			
Tiempo de Protrombina TP			
Tiempo del paciente TP	10.60	s (Segundos)	
Control Normal Diario TP	11.4	s (Segundos)	
Internacional N ratio - INR	0.95		0.00 - 1.30
Valor de referencia: Se considera alterado en valores >1.2 - 1.3, siempre teniendo en cuenta el contexto clínico del paciente.			
Tipo de ensayo:		Coagulométrico	

#### Reporte de tiempos de coagulación

#### 13. Valores críticos

#### 14. Interpretación por el laboratorio

Dada su utilidad clínica:

- . Monitoreo del tratamiento con cumarínicos(terapia anticoagulante oral)
- . Evaluación de la función hepática
- . Screening cuando se sospechan desórdenes de los factores I, V, VII y X
- . Screening prequirúrgico para detectar un posible desorden hemostático.

Para interpretar los resultados de tiempo de protrombina alargado se debe tener en cuenta el tipo de anticoagulante suministrado al paciente de acuerdo a la siguiente tabla, donde se listan los anticoagulantes de uso clínico con indicaciones especiales para cada uno de ellos:



Interferencia de anticoagulantes con las pruebas de coagulación				
TIPO DE ANTOCOAGULANTE	Tiempo de protrombina (TP)	Tiempo de Tromboplastina parcial activado (TTPa)	Anti Xa	Anticoagulante lipido dRVVT
<b>Heparina no fraccionada (UFH) "Heparina"</b> Se usa en terapia de anticoagulación principalmente en UCI y posquirúrgico, es de uso clínico exclusivamente por goteo (intravenoso)	<b>No afecta (1)</b>	<b>Prolonga el tiempo</b> de manera proporcional al grado de anticoagulación	<b>Aumenta</b> el valor de manera proporcional al grado de anticoagulación	<b>Falsos positivos (4)</b>
<b>Heparinas de bajo peso molecular (LMWH) "Enoxaparina, Dalteparina"</b> Se usa en tromboprofilaxis su administración es vía subcutánea	<b>No afecta (1)</b>	<b>No afecta (2)</b>	<b>Aumenta</b> el valor de manera proporcional al grado de anticoagulación	<b>Falsos positivos (5)</b>
<b>Warfarina "Cumarín"</b> Usada de forma ambulatoria por administración oral.	<b>Prolonga el tiempo y por ende aumenta el INR de manera proporcional al grado de anticoagulación</b>	<b>No afecta (1)</b>	<b>No afecta</b>	<b>Falsos positivos (6)</b>
<b>DOAC o anticoagulantes orales Ambulatorios. "Rivaroxaban"</b>	<b>No afecta/ prolonga ligeramente (3)</b>	<b>No afecta (1)</b>	<b>Aumenta</b> el valor de manera proporcional al grado de anticoagulación	<b>Falsos positivos (7)</b>
<b>DOAC o anticoagulantes orales Ambulatorios. "Dabigatran"</b>	<b>No afecta</b>	<b>Prolonga un poco el tiempo</b> pero es poco sensible para hacer monitoreo de anticoagulación	<b>No afecta</b>	<b>Falsos positivos</b>
<b>DOAC o anticoagulantes orales Ambulatorios. "Apixaban"</b>	<b>No afecta</b>	<b>No afecta</b>	<b>Aumenta</b> el valor de manera proporcional al grado de anticoagulación	<b>Falsos positivos</b>
<b>DOAC o anticoagulantes orales Ambulatorios. "Edoxaban"</b>	<b>No afecta</b>	<b>No afecta</b>	<b>Aumenta</b> el valor de manera proporcional al grado de anticoagulación	<b>Falsos positivos</b>

1. A menos que se trate de una anticoagulación con dosis muy altas del medicamento.
2. A menos que se trate de pacientes con falla renal que estén generando acumulación de medicamento o en dosis muy altas del medicamento.
3. Solo en caso de altas dosis y pacientes con falla renal.
4. Ocurre porque se supera la capacidad neutralizante de la heparina que tiene el reactivo.
5. Realizar pruebas de screening y confirmatorias sobre la mezcla 1:1 con plasma control normal.
6. Se recomienda suspender la tromboprofilaxis al menos 12 horas antes de la muestra.
7. Se recomienda suspender la anticoagulación al menos 18 a 24 horas antes de la muestra.

\* En estos casos es necesario confirmar con el médico tratante el resultado.

#### 15. Precauciones de seguridad

Tome precauciones cuando manipule materiales y muestras de origen humano. Como ningún método de ensayo puede ofrecer una seguridad completa sobre la ausencia de agentes infecciosos, considere todas las muestras, controles y calibradores clínicos como potencialmente infecciosos. Manipule las muestras, los residuos sólidos y líquidos, así como los componentes del ensayo de acuerdo con las pautas de seguridad de riesgos biológicos.

#### 16. Fuentes potenciales de variabilidad

- . Ingestión excesiva de vegetales verdes y con hojas (aumenta la absorción de vitamina K, que acelera la coagulación sanguínea).
- . El alcoholismo y la ingestión excesiva de alcohol elevan el TP.
- . La diarrea y el vómito reducen el TP por deshidratación.
- . La administración de fármacos : isoniazida, fenotiazidas, cefalosporinas, colestiramina, fenilbutazona, metrodinazol, hipoglucemiantes orales, carbamazepina, barbitúricos, salicilatos, clorfeniprotil, esteroides anabólicos, antiácidos, anticonceptivos orales.

#### 17. Bibliografía

1. Maureen McMichael, DVM, DACVECC, New Models of Hemostasis, Topics in Companion Animal Medicine 27 (2012) 40-45
2. Francisco Pérez-Gómez y Ramón Bover, La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia, Rev Esp Cardiol
3. Instrumentation Laboratory Company. HemosILT. Inserto Recombiplastin 2G
4. NCCLS Document H21-A5. Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline. Clinical and Laboratory Standards Institute.
5. Instrumentation Laboratory Company. Guía Rápida ACL TOP.

**Si este documento se encuentra impreso no se garantiza su vigencia, por lo tanto es copia NO CONTROLADA, la versión actual se encuentra en Isolución**

VERSION	FECHA	RAZON DE LA ACTUALIZACION
00	11/Oct/2013	Se revisa el documento y no es necesario realizar cambios.
01	26/Nov/2013	Se adiciona pool geométrico y bibliografía correspondiente. Se actualiza el valor crítico del INR.
01	19/Ene/2015	Se revisa el instructivo y no es necesario modificarlo.
01	05/Ene/2016	Se revisa y no se modifica.
02	20/Feb/2017	Se adiciona tabla de anticoagulantes en la interpretación por el laboratorio.
03	16/May/2017	Se retira Control anormal alto. Se actualiza información de la prueba de mezclas.
04	21/Ago/2017	Se modifica el procesamiento del control de calidad.
05	15/Ene/2019	Se ajusta el documento por cambio en el instrumento de medición.
05	13/Feb/2020	Se revisa y no se modifica.
06	04/Ene/2021	Se adiciona intervalo de medición de la sede Centro y de la sede Tesoro
07	29/Oct/2021	Se modifica:En el numeral 5 los intervalos de medición de la sede Tesoro, se modifican los resultados de la verificación. En el numeral 6 se adiciona el manejo de las muestras y se retira el cuadro de conservación y estabilidad de las muestras. En el numeral 8 se adiciona el instrumento de medición de la sede Tesoro. Se retira todo lo de la calibración de la prueba. Se adiciona el procesamiento del control de calidad de la sede Tesoro. En el numeral 10 se adiciona media media poblacional del ACL TOP. Se adiciona bibliografía 6.
07	12/Ene/2022	Se revisa y no se modifica.
07	16/Ene/2023	Se revisa y no se modifica.
07	09/Ene/2024	Se revisa y no se modifica.
08	02/Sep/2024	Se elimina lo relacionado con el ACL ELITE. Se elimina carta de casa comercial.



ELABORO	REVISÓ	APROBO
<b>Nombre:</b> Yulime Andrea Monsalve Martinez <b>Cargo:</b> Dirección de Calidad <b>Fecha:</b> 02/Sep/2024	<b>Nombre:</b> Diana Patricia Bedoya Jaramillo <b>Cargo:</b> Bacteriólogo(a) de Hematología Centro <b>Fecha:</b> 02/Sep/2024	<b>Nombre:</b> Carlos Gonzalo Robledo Restrepo <b>Cargo:</b> Director General <b>Fecha:</b> 03/Sep/2024

COPIA COMPROVADA