



BIOPHEN Protein C 2.5

Ref A221202

Chromogenic assay for measuring
Protein C in plasma

For in vitro diagnostic use only



Manufactured By: HYPHEN BioMed

Last revision: 01/17/2005

INTENDED USE:

BIOPHEN Protein C 2.5 kit is a chromogenic assay for measuring Protein C activity in human citrated plasma^{1,2} using a manual or automated method.

CLINICAL APPLICATIONS:

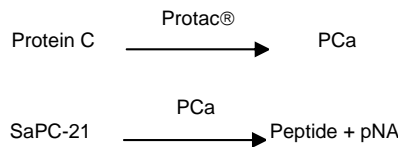
Assay of coagulation Protein C in human plasma for the diagnosis of congenital or acquired Protein C deficiencies^{3,4,5,6}.

Congenital or acquired Protein C deficiency is a risk factor of venous thrombosis.

ASSAY PRINCIPLE:

Protein C is a vitamin K dependent human Protein, which inhibits and regulates coagulation through specific cleavages of Factors Va and VIIIa, suppressing their procoagulant cofactor activity^{1,2}.

Using the BIOPHEN Protein C 2.5 assay, Protein C is measured following a specific activation with Protac®, an enzyme extracted from snake venom (Agkistrodom C Contortrix)^{4,5}. Activated protein C (APC) then specifically cleaves the specific substrate SaPC-21, releasing para-nitroaniline (pNA), which colour is measured at 405nm. There is a direct relationship between colour development and Protein C activity in the tested plasma.



REAGENTS:

R1: Reagent 1: Protac, about 0.80 U.

Highly purified enzyme, extracted from the Agkistrodom C Contortrix snake venom, lyophilized and stabilised, able to specifically activate Protein C:

3 vials containing about 0.80 U of Protac® (to be reconstituted with 2.5 mL of distilled water).

R2: Reagent 2: SaPC-21

Chromogenic substrate, specific for Activated protein C (SaPC-21), lyophilised:

3 vials containing 4 mg of SaPC-21 (to be reconstituted with 2.5 mL of distilled water).

Note:

- All the required cautions must be respected in order to avoid any risk of ingestion or accidental introduction of R1 (Protac®) in body. In case of skin contact, wash extensively with water. In case of contact with a wound, address to the appropriate medical service, and indicate the biological origin and the nature of the product.
- The Protac® concentration may present variations from lot to lot, but it is exactly adjusted for each new lot of reagent.

REAGENTS AND MATERIAL REQUIRED BUT NOT PROVIDED:

Reagents:

- Distilled water, preferentially sterile.
- Acetic Acid (20%) or Citric Acid (2%) (End point method).
- Physiological saline (0.9% NaCl).
- Plasma Calibrator (BIOPHEN Plasma Calibrator Ref A222101).
- Normal or Abnormal Control Plasmas (BIOPHEN Normal Control Plasma Ref A223201, and BIOPHEN Abnormal Control Plasma Ref A223301).

Material:

- Spectrophotometer, photometer or automates for chromogenic assays, with a wave-length set up at 405 nm.
- Stop watch.
- Calibrated pipettes.

STORAGE CONDITIONS:

BIOPHEN Protein C 2.5 kits must be stored at 2-8°C, in their original packaging box. They are then stable until the expiration date printed on the box.

PREPARATION AND STABILITY OF REAGENTS:

R1: Reagent 1: Protac®

Reconstitute each vial with exactly 2.5 ml of distilled water. Let the reagent to stabilise for 30 min at Room Temperature, before use. Shake gently before use.

Stability of reconstituted Protac®, kept in its original vial:

- 3 months at 2-8°C.
- 3 days at Room Temperature.
- Do not freeze.

R2: Reagent 2: Activated Protein C specific Chromogenic substrate (SaPC-21)

Reconstitute each vial with 2.5 ml of distilled water. Incubate at Room Temperature (18-25°C) for 30 min, before use.

Shake gently before use

Stability of restored substrate, kept in its original vial:

- 3 months at 2-8°C.
- 3 days at Room Temperature.
- Do not freeze.

Cautions:

- In order to improve stability, reagents must be closed with their original screw cap following each use (white caps for Protac®, yellow caps for SaPC-21).
- Reagents must be handled with care, in order to avoid any contamination during use.
- If the substrate becomes yellow, this indicates the presence of a contaminant. It must be rejected, and a new vial must be used.
- To incubate the reconstituted vials, for 30 min. at RT, allows stabilising the reagents, and obtaining a homogeneous reactivity over time.
- In order to avoid evaporation of reagents, limit the exchange surface by using, for example, a vial neck or an operculated cap.

Note:

- R1 and R2 vials are closed under vacuum. Remove carefully the stopper, in order to avoid any lost of powder when opening the vials.
- According to the automated method used, the reagents can be reconstituted with volumes different from those recommended. In any case, the established reactive ratios (respective reagent concentrations in the reactive milieu) between Protac® and Activated Protein C substrate must be strictly respected.
- Use only reagents from kits with a same lot number. Do not mix reagents from kits with different lots when running the assay. Reagents R1 and R2 are optimized for each lot of kits.

PREPARATION OF PLASMA (SPECIMEN COLLECTION):

Blood (9 volumes) must be collected on 0.109 M citrate anticoagulant (1 volume), with great care, in a silicon glass or a plastic tube. Sampling must be performed through a net venipuncture, avoiding any blood activation.

- Within 4 hours, blood must be centrifuged at 3,000 g for 20 min at 18°C or below, and plasma decanted into a plastic tube, using a plastic pipette.
- Storage of plasma:
 - Up to 4 hours at Room Temperature (18-25°C).
 - Up to 24 hours at 2-8°C.
 - Up to 1 month frozen at -20°C or below (before use, thaw for 15 min. in a water bath at 37°C).

Refer to NCCLS document H21-A2 for further instructions on specimen collection, handling and storage.

TEST PROCEDURE:

BIOPHEN Protein C 2.5 kit is designed for being used in kinetic methods, automated, but it can also be used for end point manual methods. Adaptations for the various automates are available upon request. The assay is performed at the controlled temperature of 37°C and the colour development is measured at 405 nm.

CALIBRATION:

BIOPHEN Protein C 2.5 kit can be calibrated with the BIOPHEN Plasma Calibrator (ref A222101), which has a well defined Protein concentration, "C". The following calibration range must be prepared as follows:

% Protein C	Plasma Calibrator (µl)	Physiological Saline (µl)
0	0	500
C/4	125	375
C/2	250	250
C	500	0

D.750.02/BI/1202



6560 Gove Court • Mason, OH 45040

Phone: 513.770.1991

Toll Free: 866.783.3797

Fax: 513.573.9241

Email: info@aniara.com

www.aniara.com

ASSAY PROTOCOL:

Manual Method:

Dilute the tested samples, the controls and the calibration solutions 1:2 with physiological saline (0.15 M Sodium Chloride).

In a microplate well, or in a **plastic** tube preincubated at 37°C, introduce:

Reagents	Microplate	Test Tube
Calibrators, Controls or tested plasmas, diluted 1:2	25 µL	50 µL
R1 : Protac® preincubated at 37°C	100 µL	200 µL
Mix and Incubate for 5 min at 37°C, then introduce:		
R2: SaPC-21 Substrate preincubated at 37°C	100 µL	200 µL
Mix and Incubate for 5 min at 37°C, exactly		
Stop the reaction by introducing:		
Citric Acid (20g/L)	100 µL	200 µL
Mix and measure the optical density at 405nm against the sample blank.		

The yellow colour obtained is stable for 2 hours.

The sample blank is obtained by mixing the reagents in the opposite order from that of the test i.e.: Citric Acid (20 g/L), SaPC-21 substrate, Protac®, diluted plasma.

Measure the Absorbance at 405 nm (A405). Subtract the sample blank from the A405 obtained for the assay.

Automated methods:

Detailed instrument settings including instructions for the preparation of the reagents for a variety of automated instruments are available upon request.

Note:

- If higher or lower reactive volumes are required for the method used, the same respective proportions for each reagent concentration, and for the overall reactive volume, must be strictly respected, in order to keep the assay performances.
- Do a sample blank in presence of highly lipemic, icteric or hemolysed plasmas, or if plasma has a "colour" different from the usual one.

QUALITY CONTROL:

Use of quality control plasmas allows validating the calibration curve, as well as the homogeneous reactivity of the BIOPHEN Protein C 2.5 assay from run to run, and from series to series, when using a same lot of reagents. Various control plasmas are available:

BIOPHEN Normal Control Plasma: (ref A223201).

BIOPHEN Abnormal Control Plasma: (ref A223301).

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE:

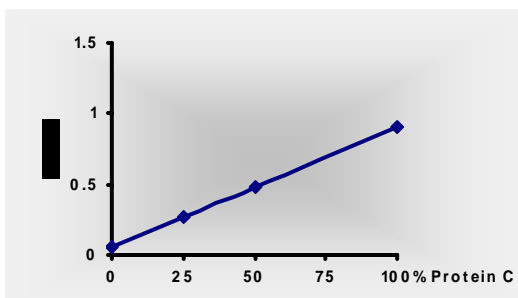
- No significant interference is observed for heparin concentrations < 1 IU/mL, bilirubin concentrations < 0.1 mg/ml, haemoglobin concentrations <1 mg/ml and triglycerides concentrations <1.25mg/ml.
- Aprotinin inhibits Activated Protein C. The "apparent" Protein C activity is decreased in patients treated with aprotinin⁷.
- Presence of anti-human Protein C antibodies in plasma, may inhibit activated Protein C amidolytic activity when performing the assay.
- In order to get the optimal performances of the assay, the procedural instructions must be strictly respected.

RESULTS:

- For the end point method, using a linear graph paper, plot on abscissae the Protein C concentration (%) and on ordinates the corresponding absorbance (A405).
- The Protein C concentration in the tested sample is directly obtained on the calibration curve. Results are expressed as % of a normal plasma pool.
- Using automated methods, the Protein C concentrations are directly calculated by the analyser, respectively to the calibration curve.
- The dynamic range is from 5 to 140 %.

EXAMPLE OF CALIBRATION CURVE:

The calibration curve below is indicated as an example only. Only the calibration curve generated for the series of measures performed must be used.



VALIDATION OF CALIBRATION CURVE:

The calibration curve is acceptable when the concentrations measured for the Control Plasmas are within the acceptance range.

PERFORMANCES AND CHARACTERISTICS:

- The detection threshold is calculated by measuring the "apparent" A405 obtained for a Protein C deficient sample plus 3 standard deviations (SD). This detection threshold is ≤ 5%.
- Example of Intra-Assay and Inter-Assay reproducibilities obtained for samples with variable Protein concentrations (ACL):

Samples	Protein C concentrations %	Intra-Assay CV%	N	Inter-Assay CV%	N
Sample 1	98	0.37	9	1.26	12
Sample 2	59	1.17	10	1.97	12
Sample 3	39	0.84	10	1.51	12

EXPECTED VALUES:

By definition, the 100 % Protein C concentration corresponds to the concentration in a normal human citrated plasma pool, obtained by pooling plasmas from healthy males or females aged from 18 to 55 years, and out of any medication. The Protein C concentration in adults is usually between 70 and 140%.

Protein C concentration ≤ 60% indicates the presence of a deficiency, which must be confirmed by another test and / or by testing another plasma sample from the patient.

The Protein C concentration is decreased in neonates.

CLINICAL VARIATIONS:

- A Protein C concentration ≤ 60 % indicates the presence of a deficiency, which must be confirmed by another measurement, or another sample collected from the patient⁶.
- Protein C activity is reduced during dicoumarol therapy, in hepatic diseases, in DIC, or in presence of a congenital or acquired deficiency.

CLINICAL INFORMATIONS:

Protein C deficiencies can be:

- Acquired: they are observed in hepatic diseases, during dicoumarol therapy or in DIC.
- Congenital: they are then associated to recurrent venous thromboses.

Protein C deficiencies can be quantitative (type I) or qualitative (Type II).

REFERENCES:

1. Horellou M.H., Van Dreden P., Conanrd J., Samama M. : Intérêt du dosage de la Protéine C dans les accidents thromboemboliques veineux. Feuil. Biol., 26,27-31, (1985).
2. Stenflo J. : Structure and Function of Protein C. Semin. Thromb. Haemostasis, 10,2, 109-121, (1984).
3. Manucci P.M. , Vignano S. : Deficiencies of Protein C, an inhibitor of blood coagulation. Lancet, 2, 463-467, (1982).
4. Esmon C.T., Esmon N.L. : Protein C activation. Semin. Thromb. Haemostasis, 10,2, 122-133, (1984).
5. Axner T. and Vaasjoki R. Characterisation and some properties of the Protein C activator from Agkistridom Concortrix venom. Thromb. Haemostasis 59, 40-44 (1988).
6. Pabinger I. : Clinical relevance of Protein C. Blut 53, 63-75 (1986).
7. Wendel H.P et al. Aprotinin in therapeutic doses inhibits chromogenic peptide substrate assays for Protein C. thromb. Res 74, 543-548 (1994).



BIOPHEN Protein C 2.5

Ref. A221202

Ensayo cromogénico para la determinación de proteína C en plasma

Para uso exclusivo en diagnóstico *in vitro*.



Fabricado por: HYPHEN BioMed

Última revisión: 01/17/2005

USO PREVISTO:

El kit BIOPHEN Protein C 2.5 es un ensayo cromogénico para la determinación de la actividad de la proteína C en plasma humano citratado^{1,2} mediante el uso de un método manual o automatizado.

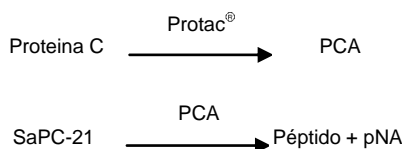
APLICACIONES CLÍNICAS:

Ensayo de la coagulación de proteína C en plasma humano para el diagnóstico de deficiencias congénitas o adquiridas de proteína C³⁻⁶. La deficiencia congénita o adquirida de proteína C es un factor de riesgo de trombosis venosa.

PRINCIPIO DEL ENSAYO:

La proteína C es una proteína humana dependiente de la vitamina K que inhibe y regula la coagulación mediante escisiones específicas de los factores Va y VIIIa, suprimiendo su actividad como cofactores procoagulantes^{1,2}.

Mediante el uso del ensayo BIOPHEN Protein C 2.5 puede determinarse la proteína C tras una activación específica con Protac[®], una enzima extraída de veneno de serpiente (*Agkistrodom c. contortrix*)⁴⁻⁵. A continuación, esta proteína C activada (PCA) escinde el sustrato SaPC-21 de manera específica liberando paranitroanilina (pNA), cuyo color se determina a 405 nm. Existe una relación directa entre la



aparición de color y la actividad de la proteína C en el plasma analizado.

REACTIVOS:

R1: Reactivo 1: Protac, aproximadamente 0,80 U

Enzima extraída del veneno de la serpiente *Agkistrodom c. contortrix* altamente purificada, liofilizada y estabilizada, capaz de activar la proteína C de manera específica:

3 viales con aproximadamente 0,80 U de Protac[®] (para reconstitución con 2,5 ml de agua destilada).

R2: Reactivo 2: SaPC-21

Sustrato cromogénico específico para proteína C activada (SaPC-21), liofilizado: 3 viales con aproximadamente 4 mg de SaPC-21 (para reconstitución con 2,5 ml de agua destilada).

Nota:

- Deben respetarse todas las precauciones necesarias para evitar cualquier riesgo de ingestión o introducción accidental de R1 (Protac[®]) en el organismo. En caso de contacto con la piel, lavar la zona afectada con agua abundante. En caso de contacto con una herida, acudir al servicio médico correspondiente e indicar el origen biológico y la naturaleza del producto.
- La concentración de Protac[®] puede presentar variaciones entre lotes, si bien está ajustada con exactitud para cada nuevo lote de reactivo.

REACTIVOS Y MATERIAL NECESARIOS NO SUMINISTRADOS:

Reactivos:

- Agua destilada, preferiblemente estéril.
- Ácido acético (20%) o ácido cítrico al 2% (método de punto final).
- Solución salina fisiológica (NaCl al 0,9%).
- Calibrador de plasma (BIOPHEN Plasma Calibrator, ref. A222101).
- Plasmas de control normales o anormales (BIOPHEN Normal Control Plasma, ref. A223201 y BIOPHEN Abnormal Control Plasma, ref. A223301).

Material:

- Espectrofotómetro, fotómetro o instrumentos automatizados para ensayos cromogénicos, con una longitud de onda establecida en 405 nm.
- Cronómetro.
- Pipetas calibradas.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Los kits BIOPHEN Protein C 2.5 deben almacenarse a 2-8 °C en el embalaje original para conservarse estables hasta la fecha de caducidad impresa en la caja.

PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS:

R1: Reactivo 1: Protac[®]

Reconstituir cada vial con exactamente 2,5 ml de agua destilada. Dejar que el reactivo se establezca durante 30 minutos a temperatura ambiente antes de usarlo. Agitar suavemente antes de usarlo.

Estabilidad de Protac[®] reconstituido, conservado en el vial original:

- 3 meses a 2-8 °C.
- 3 días a temperatura ambiente.
- No congelar.

R2: Reactivo 2: Sustrato cromogénico específico de proteína C activada (SaPC-21)

Reconstituir cada vial con 2,5 ml de agua destilada. Incubar a temperatura ambiente (18-25 °C) durante 30 minutos antes de usarlo.

Agitar suavemente antes de usarlo.

Estabilidad del sustrato reconstituido, conservado en el vial original:

- 3 meses a 2-8 °C.
- 3 días a temperatura ambiente.
- No congelar.

Precauciones:

- Para mejorar la estabilidad, los reactivos deben cerrarse después de cada uso con sus tapones de rosca originales (tapones de color blanco para Protac[®] y de color amarillo para SaPC-21).
- Para evitar la contaminación durante el uso, los reactivos deben manipularse con cuidado.
- Si el sustrato se vuelve amarillo, es indicativo de presencia de un contaminante. Debe descartarse y utilizar un vial nuevo.
- La incubación de los viales reconstituidos durante 30 minutos a temperatura ambiente permite estabilizar los reactivos y obtener una reactividad homogénea a lo largo del tiempo.
- A fin de evitar la evaporación de los reactivos debe limitarse la superficie de intercambio mediante, por ejemplo, un cuello del vial o un tapón operculado.

Nota:

- Los viales R1 y R2 están cerrados al vacío. Extraer el tapón con cuidado para evitar perder polvo al abrir los viales.
- En función del método automatizado empleado, los reactivos pueden reconstituirse con volúmenes diferentes a los recomendados. En cualquier caso, deben respetarse estrictamente las proporciones de reactivos establecidas (las concentraciones respectivas de reactivo en el medio reactivo) entre Protac[®] y el sustrato de proteína C activada.
- Utilizar únicamente reactivos de kits con el mismo número de lote. No mezclar reactivos de kits de diferentes lotes para realizar el ensayo. Los reactivos R1 y R2 han sido optimizados para cada lote de kits.

PREPARACIÓN DE PLASMA (OBTENCIÓN DE MUESTRAS):

La sangre debe recogerse en un tubo de plástico o vidrio siliconado con anticoagulante citrato 0,109 M (en proporción 9:1) con sumo cuidado. La obtención de muestras debe realizarse por medio de venopunción aséptica, evitando la activación sanguínea.

- En el plazo de 4 horas, la sangre debe centrifugarse a 3.000 g durante 20 minutos a una temperatura de 18 °C o inferior, y el plasma debe decantarse en un tubo de plástico empleando una pipeta de plástico.
- Almacenamiento del plasma:
 - Hasta 4 horas a temperatura ambiente (18-25 °C).
 - Hasta 24 horas a 2-8 °C.
 - Hasta 1 mes congelado a una temperatura de -20 °C o inferior (antes de usarlo, descongelar durante 15 minutos en un baño María a 37 °C).

Consultar el documento H21-A2 del NCCLS para obtener más información sobre la obtención, la manipulación y el almacenamiento de muestras.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO:

El kit BIOPHEN Protein C 2.5 está diseñado para su uso en métodos cinéticos automatizados, pero también puede utilizarse para métodos manuales de punto final. Las adaptaciones para los distintos instrumentos automatizados están disponibles previa solicitud. El ensayo se lleva a cabo a una temperatura controlada de 37 °C y el color que aparece se determina a 405 nm.

CALIBRACIÓN:

El kit BIOPHEN Protein C 2.5 puede calibrarse con **BIOPHEN Plasma Calibrator (Ref. 222101)**, que presenta una concentración de proteína, "C", bien definida. El siguiente intervalo de calibración debe prepararse como sigue:

% de proteína C	Calibrador de plasma (µl)	Solución salina fisiológica (µl)
0	0	500
C/4	125	375
C/2	250	250
C	500	0

D.750.21/BI/1202



6580 Gove Court • Mason, OH 45040

Phone: 513.770.1991 Toll Free: 866.783.3797

Fax: 513.573.9241

Email: info@aniara.com

www.aniara.com

PROCOLO DE ENSAYO:

Método manual:

Diluir las muestras analizadas, los controles y las soluciones de calibración en proporción 1:2 con solución salina fisiológica (cloruro de sodio 0,15 M).

En un pocillo de la microplaca, o en un tubo de **plástico** preincubado a **37 °C**, introducir:

Reactivos	Microplaca	Tubo de ensayo
Calibradores, controles o plasmas analizados, diluidos en proporción 1:2	25 µl	50 µl
R1: Protac® preincubado a 37 °C	100 µl	200 µl
Mezclar e incubar durante 5 minutos a 37 °C y luego añadir:		
R2: Sustrato SaPC-21 preincubado a 37 °C	100 µl	200 µl
Mezclar e incubar durante exactamente 5 minutos a 37 °C.		
Parar la reacción mediante la adición de:		
Ácido cítrico (20 g/l)	100 µl	200 µl
Mezclar y determinar la densidad óptica a 405 nm frente al blanco de muestra.		

El color amarillo que se obtiene es estable durante 2 horas.

El blanco de muestra se obtiene mezclando los reactivos en el orden inverso al del ensayo, es decir: ácido cítrico (20 g/l), sustrato SaPC-21, Protac® y plasma diluido. Determinar la absorbancia a 405 nm (A405). Restar el blanco de muestra de la A405 obtenida en el ensayo.

Métodos automatizados:

Los ajustes detallados del instrumento, incluidas las instrucciones para la preparación de reactivos para distintos instrumentos automatizados, están disponibles previa solicitud.

Nota:

- Si para el método utilizado se requieren volúmenes de reactivo mayores o menores, deben respetarse estrictamente las mismas proporciones respectivas para cada concentración de reactivo, y para el volumen global de reactivo, a fin de mantener el rendimiento del ensayo.
- Preparar un blanco de muestra en presencia de plasmas de aspecto muy lechoso por exceso de lípidos, de color amarillo por exceso de bilirrubina o hemolizados, o si el plasma presenta un color diferente del habitual.

CONTROL DE CALIDAD:

El uso de plasmas de control de calidad permite validar la curva de calibración así como la reactividad homogénea del ensayo de BIOPHEN Protein C 2.5, entre distintos análisis y entre distintas series, cuando se utilizan reactivos de un mismo lote. Se dispone de distintos plasmas de control:

BIOPHEN Normal Control Plasma: (Ref. A223201)

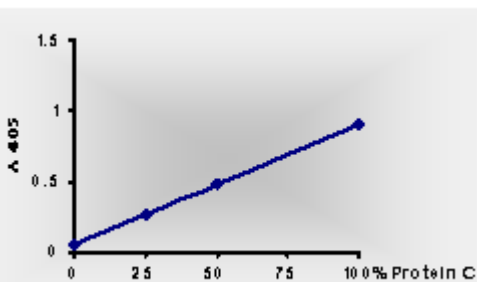
BIOPHEN Abnormal Control Plasma: (Ref. A223301)

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO:

- No se observan interferencias significativas en las concentraciones de heparina < 1 UI/ml, las concentraciones de bilirrubina < 0,1 mg/ml, las concentraciones de hemoglobina < 1 mg/ml y las concentraciones de triglicéridos < 1,25 mg/ml.
- La aprotinina inhibe la proteína C activada. La actividad "aparente" de la proteína C se ve reducida en pacientes tratados con aprotinina⁷.
- La presencia de anticuerpos antiaprotinina humana en plasma puede inhibir la actividad amidolítica de la proteína C activada durante la realización del ensayo.
- Si se desea obtener un rendimiento óptimo del ensayo, deben respetarse estrictamente las instrucciones de uso.

RESULTADOS:

- Para el método de punto final, y utilizando un papel milimetrado, representar gráficamente la concentración de proteína C (%) en el eje de abscisas y la absorbancia correspondiente (A405) en el eje de ordenadas.
- La concentración de proteína C en la muestra analizada se obtiene directamente en la curva de calibración. Los resultados se expresan en forma de porcentaje de una mezcla de plasma normal.



- Utilizando métodos automatizados, las concentraciones de proteína C son calculadas directamente por el analizador, en función de la curva de calibración.

- El intervalo dinámico oscila entre el 5% y el 140%.

EJEMPLO DE CURVA DE CALIBRACIÓN:

La curva de calibración siguiente solo se indica a modo de ejemplo. Solamente debe utilizarse la curva de calibración generada para la serie de determinaciones llevadas a cabo.

VALIDACIÓN DE CURVA DE CALIBRACIÓN:

La curva de calibración es aceptable cuando las concentraciones determinadas para los plasmas de control se sitúan dentro del intervalo de aceptación.

RENDIMIENTO Y CARACTERÍSTICAS:

- El umbral de detección se calcula mediante la determinación de la A405 "aparente" obtenida para una muestra carente de proteína C más 3 desviaciones estándar (DE). Este umbral de detección es ≤ 5%.
- Ejemplo de las reproducibilidades intraensayo e interensayo obtenidas para muestras con concentraciones de proteína variables (ACL):

Muestras	% de concentraciones de proteína C	% CV intraensayo	N	% CV interensayo	N
Muestra 1	98	0,37	9	1,26	12
Muestra 2	59	1,17	10	1,97	12
Muestra 3	39	0,84	10	1,51	12

VALORES PREVISTOS:

Por definición, la concentración de proteína C del 100% corresponde a la concentración en una mezcla de plasma humano normal citratado, obtenido de la mezcla de plasmas de hombres o mujeres sanos, con edades comprendidas entre los 18 y los 55 años y que no recibían medicación alguna. La concentración de proteína C en adultos suele situarse entre el 70% y el 140%.

Una concentración de proteína C ≤ 60% indica la presencia de una deficiencia, que debe confirmarse mediante otro análisis y/o analizando otra muestra de plasma del paciente.

La concentración de proteína C en recién nacidos es menor.

VARIACIONES CLÍNICAS:

- Una concentración de proteína C ≤ 60% indica la presencia de una deficiencia, que debe confirmarse mediante otra determinación u otra muestra obtenida del paciente⁶.
- La actividad de la proteína C se ve reducida durante el tratamiento con dicumarol, en enfermedades hepáticas, en la coagulación intravascular diseminada (CID) o en presencia de una deficiencia congénita o adquirida.

INFORMACIONES CLÍNICAS:

Las deficiencias de proteína C pueden ser:

- Adquiridas: se observan en enfermedades hepáticas, durante el tratamiento con dicumarol o en la CID.
- Congénitas: en este caso están asociadas a trombosis venosas recurrentes.

Las deficiencias de proteína C pueden ser cuantitativas (tipo I) o cualitativas (tipo II).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Horellou M.H., Van Dreden P., Conanrd J., Samama M.: Intérêt du dosage de la Protéine C dans les accidents thromboemboliques veineux. Feuil. Biol., 26,27-31, (1985).
- Stenflo J.: Structure and Function of Protein C. Semin. Thromb. Haemostasis, 10, 2, 109-121, (1984).
- Manucci P.M., Vignano S.: Deficiencias of Protein C, an inhibitor of blood coagulation. Lancet, 2, 463-467, (1982).
- Esmon C.T., Esmon N.L.: Protein C activation. Semin. Thromb. Haemostasis, 10,2, 122-133, (1984).
- Axner T. and Vaasjoki R. Characterisation and some properties of the Protein C activator from Agkistridom Concortrix venom. Thromb. Haemostasis 59, 40-44 (1988).
- Pabinger I.: Clinical relevance of Protein C. Blut 53, 63-75 (1986).
- Wendel H.P et al. Aprotinin in therapeutic doses inhibits chromogenic peptide substrate assays for Protein C. thromb. Res 74, 543-548 (1994).