AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



AESKULISA®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

INSTRUCTION MANUAL

AESKULISA® Protein S

Ref 3902

CE | Σ 96 | 2°C – 8°C | IVD | eIFU WWW.AESKU.COM

Manual de Instrucciones

Contenido

1 Utilización 1
2 Aplicación clínica y principio del ensayo 1
3 Contenido del equipo 2
4 Almacenamiento y Caducidad 2
5 Precauciones 3
6 Toma, manipulación y almacenamiento de las muestras 4
7 Procedimiento del ensayo 4
8 Interpretación Cuantitativa 8
9 Datos Técnicos 9
10 Datos de funcionamiento 9
11 Bibliografía 12
12 Símbolos reglamentarios 13

Aesku.Diagnostics GmbH & Co. KG
Mikroforum Ring 2
55234 Wendelsheim
Germany
Tel: +49 6734 9622-0
Fax: +49 6734 9622-2222
Website: www.aesku.com
Mail: info@aesku.com

1 Utilización

***AESKULISA®* Protein S** es un enzimoinmunoensayo de fase sólida para la determinación cuantitativa de proteína S total y libre en plasma humano citratado. La determinación de proteína S es una ayuda en la estimación del riesgo de trombosis.

2 Aplicación clínica y principio del ensayo

La Proteína S es una glicoproteína de 70 kDa que es sintetizada principalmente por los hepatocitos, aunque también por las células endoteliales, las células de Leydig del testículo y los megacariocitos. La concentración de esta proteína en el plasma humano es de 25 µg/ml y tiene una semivida aproximada de dos días. Cerca del 40 % de la proteína S circula en una forma funcionalmente activa y el 60% restante forma complejos con la proteína fijadora de C4b. La proteína S desempeña una función clave en el sistema anticoagulante de la Proteína C, donde actúa como cofactor de la proteína C activada (aPC). Entre las proteínas dependientes de la vitamina K, la Proteína S muestra la mayor afinidad por los fosfolípidos con carga negativa y, por tanto, aumenta la afinidad de la Proteína C activada por las membranas mediante la formación de un complejo. Este hecho es importante fisiológicamente, porque la aPC inactiva preferentemente los factores de coagulación unidos a la membrana Va y VIIIa. El déficit de Proteína S puede ser hereditario o adquirido y aumenta el riesgo de acontecimientos trombóticos como la trombosis venosa profunda, el embolismo pulmonar o la tromboflebitis. Se calcula que la prevalencia del déficit de Proteína S puede ser de un caso por 300 en la población general. Casi el 50% de los individuos con déficit hereditario de Proteína S presentarán un acontecimiento trombótico antes de los 45 años. El déficit de Proteína S se clasifica en tres tipos. El déficit de tipo I es una disminución de los niveles de Proteína S Libre y Total. El déficit de tipo II se caracteriza por una disminución de la actividad de la Proteína S con un nivel de antígeno normal. El déficit de tipo III es una reducción del nivel de antígeno y de la actividad de Proteína S Libre solo. Para determinar el tipo de déficit, el diagnóstico de laboratorio de las alteraciones de la Proteína S se basa en la detección de los niveles antigénicos de las formas de Proteína S Libre y Total y en la determinación funcional.

Principio del test
Ei AESKULISA Protein S es un ELISA tipo sándwich en microplaca recubierta de un anticuerpo de captura específico de la proteína S humana. En los pocillos se incuba el plasma diluido al 1:51 para que la proteína S presente en el plasma se una al anticuerpo. La fracción no unida se elimina mediante lavado. Después se incuba un anticuerpo anti-proteína S conjugado con una peroxidasa de rábano picante (conjugado) que reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo que reviste la superficie del micropocillo. Tras la incubación, el conjugado no unido se elimina mediante lavado. La adición del sustrato TMB genera una reacción enzimática colorimétrica (azul) que se detiene con ácido diluido (el color cambia a amarillo). La velocidad de formación del color a partir del cromógeno se determina en unidades de densidad óptica con un espectrofotómetro a 450 nm. La concentración porcentual relativa de antígeno de proteína S del plasma de un paciente se determina mediante una curva preparada a partir del Plasma de Referencia incluido en el kit.

3 Contenido del equipo

PARA SER RECONSTITUIDO				
Artículo	Cantidad	Color del tapón	Color de la solución	Descripción/Contenido
Tampón de muestra (5x)	1 x 20 ml	Blanco	Amarillo	Concentrado 5 x Tris, Cloruro de sodio (NaCl), albúmina de suero bovino (BSA, por sus siglas en inglés), azida sódica < 0,1 % (conservante)
Tampón de lavado (50x)	1 x 20 ml	Blanco	Verde	Concentrado 50 x Tris, Cloruro de sodio (NaCl), Tween 20, azida sódica < 0,1 % (conservante)
Plasma de Referencia	3 x 0,4ml	Blanco	-	Plasma humano, liofilizado
Control „N“	3 x 0,2ml	Blanco	-	Plasma humano, liofilizado
Control „D“	3 x 0,2ml	Blanco	-	Plasma humano, liofilizado
LISTO PARA EL USO				
Artículo	Cantidad	Color del tapón	Color de la solución	Descripción/Contenido
Solución PEG	2 x 2 ml	Rojo	Incoloro	polietilenglicol, azida sódica < 0,1 % (conservante)
Conjugado, IgG	1 x 15 ml	Azul	Azul	Anti-humanas Protein S anticuerpo con peroxidasa
Substrato TMB	1 x 15 ml	Negro	Incoloro	Terametilbenzidina estabilizada y peróxido de hidrógeno (TMB/H_2O_2)
Solución de paro	1 x 15 ml	Blanco	Incoloro	Ácido clorhídrico 1M
Placa Microtiter	12 x 8 tiras de pocillos	N/D	N/D	Con tiras rompibles de pocillos. Consulte el párrafo 1 para obtener información sobre revestimiento.
* La intensidad del color aumenta con la concentración				
MATERIAL NECESARIO PERO NO SUMINISTRADO				
Filtro de lectura de 450 nm para lector de tiras Microtiter y filtro de referencia recomendado de 620 nm (600-690 nm). Equipo de cristal (cilindro 100-1000 ml), tubos de ensayo para disoluciones. Mezclador espiral, pipetas de precisión (10, 100, 200, 500, 1000 µl) o pipeta múltiple ajustable (100-1000 µl). Dispositivo de lavado de la microplaca (pipeta de repetición o microcanal de 300 µl o sistema automatizado), papel absorbente. Nuestras pruebas se han diseñado para uso con agua destilada, de acuerdo con la definición de las farmacopeas de Estados Unidos (USP 26 - NF 21) y Europa (Eur.Ph. 4ª ed.).				

4 Almacenamiento y Caducidad

Almacene todos los reactivos y la microplaca entre 2-8 °C/35,6-46,4 °F, en sus contenedores originales. Con la excepción del plasma de referencia y los controles, una vez las soluciones sean reconstituidas son estables durante 1 mes a 2-8 °C/35,6-46,4 °F (como minimo). El plasma de referencia y los controles después de reconstituidos, son estables durante 8 horas cuando almacenados entre 2-8 °C/35,6-46,4 °F.

Los reactivos y la microplaca deben de ser utilizados dentro de la fecha de caducidad indicada en cada componente. Evite la exposición solar intensa de la solución TMB. Almacene la microplaca con el desecante en la bolsa de aluminio suministrada y cierre lo más ajustado posible.

5 Precauciones

5.1 Datos de riesgo para la salud

ESTE PRODUCTO ES SOLO PARA EL USO EN DIAGNÓSTICO IN VITRO . Por lo tanto, solamente el personal formado y especialmente asesorado en los métodos de diagnóstico in vitro puede realizar el ensayo. Aunque este producto no se considera especialmente tóxico ni peligroso en las condiciones de uso previsto, siga estas recomendaciones para garantizar un nivel de seguridad óptimo:

Recomendaciones y precauciones

Este equipo contiene componentes potencialmente peligrosos. Aunque los reactivos del equipo no están clasificados como irritantes de los ojos y la piel, recomendamos evitar el contacto de los mismos con los ojos y con la piel y utilizar guantes desechables.

¡AVISO! Los calibradores, controles y agentes contienen ázida de sodio (NaN_3) como conservante. El NaN_3 puede ser tóxico si se ingiere o se absorbe por medio de la piel o de los ojos. El NaN_3 puede reaccionar con la fontanería de plomo y de cobre y formar ázida metálica muy explosiva. Al tirar tirarla, deje correr una gran cantidad de agua para evitar que la ázida tome consistencia. Por favor, consulte los procesos de descontaminación del CDC u otras directrices locales o nacionales.

No fume, coma o beba mientras manipule el equipo. No pipetee con la boca.

El plasma de referencia y los controles incluidos en este kit han sido analizados por métodos aprobados y han sido negativos para HbsAg, hepatitis C y VIH 1. Sin embargo, ninguna prueba puede garantizar por completo la ausencia de agentes virales en dicho material. Por tanto, manipule las muestras de plasma de referencia, de los controles y del paciente como si existiera riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y siguiendo los requisitos de su país.

5.2 Instrucciones generales para la utilización

En caso de que observe defectos o datos incorrectos en la información del producto, incluidas las etiquetas, póngase en contacto con el fabricante o proveedor del producto.

No mezcle o sustituya Control, Calibradores, Conjugado o microplacas de números de lote diferentes. Esto podría llevar a una variación de los resultados.

Deje que todos los componentes alcancen la temperatura (20-26 °C/68-78,8 °F) antes de utilizarlos. Agítelos bien y siga el esquema de incubación recomendado para una óptima realización del ensayo.

Incubación: Se recomienda realizar las pruebas a 23 ºC/73,4 °F para sistemas automatizados.

No exponga nunca los componentes a temperaturas más altas de 37 °C/98,6 °F.

Pipetee siempre la solución de substrato con puntas nuevas. Protega este reactivo de la luz. Nunca pipetee el conjugado con puntas previamente utilizadas con otros reactivos.

Un diagnóstico clínico definitivo no debe estar basado solamente en los resultados del ensayo realizado. Debe ser elaborado por el médico después de haber evaluado todos los hallazgos clínicos y de laboratorio. Es necesario verificar el diagnóstico por medio de distintos métodos.

6 Toma, manipulación y almacenamiento de las muestras

Utilice preferentemente muestras de plasma recién extraídas. La extracción de sangre debe seguir los requerimientos de protocolo de su país.
No utilice muestras ictéricas, lipémicas, hemolizadas o contaminadas por bacterias. Los sueros con partículas deben ser purificados por centrifugación a baja velocidad (<1000 x g). Las muestras de sangre deben ser recogidas en tubos limpios, secos y vacíos.

Tras la separación, las muestras de plasma han de utilizarse durante las primeras 8 horas y conservarse herméticamente cerradas a 2-8 °C/35,6-46,4 °F hasta 48 horas o congeladas a -20 ºC/-4 ºF durante periodos más prolongados.

7 Procedimiento del ensayo

7.1 Preparativos antes de dispensar

Diluir los reactivos concentrados:
Diluir la solución tampón concentrada de muestra a 1:5 con agua destilada (p.ej., 20 ml en 80 ml).
Diluir la solución tampón concentrada de lavado a 1:50 con agua destilada (p.ej., 20 ml en 980 ml).

Plasma de Referencia:
Reconstituir el Plasma de Referencia añadiendo 0,4 ml de agua destilada y agitar suavemente. Dejar reposar el plasma reconstituido durante 10 minutos a temperatura ambiente antes de su uso.
El Plasma de Referencia es estable durante 8 horas a 2-8 °C/35,6-46,4 °F.

Controles:
Reconstituir el Control N y el Control D con 0, 2 ml de agua destilada y agitar suavemente. Dejar reposar los controles reconstituidos durante 10 minutos a temperatura ambiente antes de su uso. Los controles son estables durante 8 horas a 2-8 °C/35,6-46,4 °F.

Tratamiento previo con polietilenglicol (PEG) para determinar la Proteína S Libre:
No diluir las muestras de plasma antes de realizar el tratamiento previo con PEG. Añadir 15 µl de la solución PEG a 85 µl de plasma del paciente o a los Controles. Para preparar la curva de referencia, añadir 45 µl de la solución PEG a 255 µl de Plasma de Referencia reconstituido. Agitar las muestras con el vórtex y colocarlas en hielo durante 30 minutos. Tras la incubación, centrifugar las muestras durante 10 minutos a 3000 x g. Preparar la curva de referencia, la dilución de Control y la dilución de la muestra con el sobrenadante como se describe a continuación.

Dilución previa del Plasma de Referencia para determinar la Proteína S Total y Libre:
Para la Proteína S Total, la dilución previa se prepara con el Plasma de Referencia reconstituido. Para la Proteína S Libre, la dilución previa debe prepararse con el sobrenadante del Plasma de Referencia tratado con PEG. Preparar una dilución 1/2 de cada plasma de referencia con la solución tampón de muestra y mezclar adecuadamente, por ejemplo, 100 µl de plasma de referencia + 100 µl de solución tampón de muestra.

Preparación de la curva de referencia:
Las diluciones se preparan con el Plasma de Referencia previamente diluido.

Volumen del Plasma de Referencia	Volumen de la Solución tampón de la muestra	Nivel de referencia
60 µl	1000 µl	150 %
40 µl	1000 µl	100 %
30 µl	1000 µl	75 %
20 µl	1000 µl	50 %
10 µl	1000 µl	25 %
10 µl	2000 µl	12.5 %

Dilución de las muestras y los controles:

Para la Proteína S Total: Añadir 20 µl de plasma a 1000 µl de solución tampón de muestra (1x) y mezclar adecuadamente.

Para la Proteína S Libre: Añadir 20 µl de sobrenadante de plasma tratado con PEG a 1000 µl de solución tampón de muestra (1x) y mezclar adecuadamente.

Lavado:

Preparar 20 ml de solución tampón de lavado diluida (1x) para 8 pocillos o 200 ml para 96 pocillos (p.ej., 4 ml de concentrado y 196 ml de agua destilada).

Lavado automático:

Tener en cuenta los volúmenes de exceso requeridos para purgar el instrumento y el volumen muerto en el dispensador del aparato.

Lavado manual:

Eliminar el líquido de los pocillos invirtiendo la placa. Golpear vigorosamente el marco de la microplaca con los pocillos boca abajo sobre papel absorbente limpio. Pipetear 300 µl de solución tampón de lavado diluida dentro de cada pocillo y esperar durante 20 segundos. Repetir todo el procedimiento dos veces más.

Microplacas:

Calcular el número de pocillos necesarios para el ensayo. Quitar los pocillos sin usar del marco de la microplaca y guardarlos en la bolsa de plástico del kit, junto con el desecante, cerrar herméticamente (2-8 °C/35,6-46,4 °F).

7.2 Esquema de dispensación

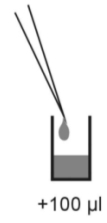
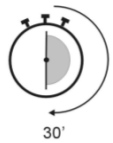
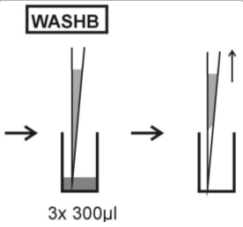
Se sugiere dispensar los calibradores, controles y muestras como sigue:

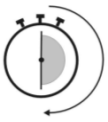
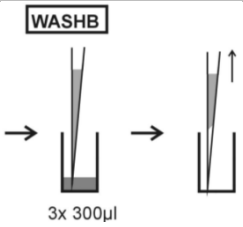
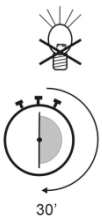
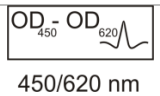
Para **la interpretación cuantitativa** utilizar las soluciones de trabajo del Plasma de Referencia para crear una curva estándar.

	1	2	3	4...	
A	150	25	P1		
B	150	25	P1		
C	100	12.5	P2		
D	100	12.5	P2		
E	75	CD	P3		
F	75	CD	P3		
G	50	CN	...		
H	50	CN	...		

150: Reference Level 150 %
100: Reference Level 100 %
75: Reference Level 75 %
50: Reference Level 50 %
25: Reference Level 25 %
12.5: Reference Level 12.5 %
CD: control ‚deficient plasma
CN: control ‚normal plasma'
P1: patient 1
P2: patient 2
P3: patient 3

7.3 Esquema de trabajo

Paso	*Descripción*	
1.	Asegúrese de que los preparativos del paso 7.1 (arriba) se han llevado a cabo antes del pipeteado.	
2.	Siga los pasos descritos a continuación de acuerdo con los resultados de interpretación cuantitativa y cualitativa que se deseen obtener:	
	CONTROLES y MUESTRAS	
3.		Dispense 100 µl del plasma diluido de cada paciente en los pocillos correspondientes. Dispense 100 µl de cada dilución del trabajo del Plasma de Referencia y los Controles diluidos en los pocillos designados.
4.		Incube durante 30 minutos a temperatura 20-26 °C/68-78,8 °F.
5.		Lave 3x con 300 µl de tampón de lavado (diluido 1:50).

	CONJUGADO	
6.		Dispense 100 µl de conjugado dentro de cada pocillo.
7.		Incube durante 30 minutos a temperatura 20-26 °C/68-78,8 °F.
8.		Lave 3x con 300 µl de tampón de lavado (diluido 1:50).
	SUBSTRATO	
9.		Dispense 100 µl de substrato TMB dentro de cada pocillo.
10.		Incube durante 30 minutos a temperatura ambiente 20-26 °C/68-78,8 °F, protegido de la luz directa.
	PARO	
11.		Dispense 100 µl de solución de paro dentro de cada pocillo, siguiendo el mismo orden de pocillos que cuando dispensó el substrato.
12.		Incube un mínimo de 5 minutos.
13.		Agite la placa cuidadosamente durante 5 segundos.
14.		Lea la absorbancia a 450 nm (opcionalmente a 450/620 nm) dentro de los 30 minutos siguientes.

8 Interpretación Cuantitativa

Para la **interpretación cuantitativa** debe crearse la curva de referencia en una gráfica con la densidad óptica (D.O.) de cada dilución del Plasma de Referencia (eje y) frente al valor correspondiente del Nivel de Referencia en % (eje x). Para obtener mejores resultados se recomiendan coordinadas log/lin y ajuste al parámetro 4. El valor relativo expresado en % correspondiente a los pacientes se obtiene a partir de la D.O. de cada muestra. El valor relativo obtenido de la curva de referencia debe multiplicarse por el factor asignado indicado en el folleto del control de calidad para calcular el nivel de antígeno de proteína C en % respecto al valor normal.

Ejemplo de curva standard

NO utilice este ejemplo para interpretar el resultado del paciente

Nivel de referencia	OD 450/620 nm	Resultados (%)	CV% (Variación)
12.5 %	0,618	11,68	1,07
25 %	0,896	26,58	0,94
50 %	1,212	48,72	1,03
75 %	1,521	77,35	0,97
100 %	1,708	99,16	1,01
150 %	2,034	148,71	1,01

Ejemplo de cálculo

Paciente	Replicado (OD)	Media (OD)	Valor relativo del paciente (%)	Factor	Proteína S del paciente (%)
P 01	1,008/1,020	1,014	39,9	1,03	41,09
P 02	1,651/1,649	1,650	94,6	1,03	97,43

Las muestras que se encuentren por encima del rango máximo de calibrador se deberán especificar como >Máx. Será necesario diluirlas según se considere apropiado y repetir el ensayo. Las muestras que se encuentren por debajo del rango del calibrador deberán especificarse como < Mín.

Para conocer los datos específicos de lote, consulte el documento adjunto de control de calidad. Los laboratorios deberían realizar un Control de Calidad interno utilizando controles propios y/o un „pool“ de sueros interno tal y como contemplan las regulaciones nacionales.

Cada laboratorio debería establecer su rango normal propio basado en sus propias técnicas, controles, equipamiento y población según sus propios procedimientos establecidos.

En caso de que los valores de los controles no se ajusten a los criterios, el ensayo se considerará inválido y deberá repetirse.

Será necesario realizar las siguientes comprobaciones de problemas técnicos: Fechas de caducidad de los reactivos (preparados), condiciones de almacenamiento, pipetas, dispositivos, fotómetro, condiciones de incubación y métodos de lavado.

Si al analizar los elementos se obtuvieron valores exagerados, se produjo algún tipo de desviación o los criterios de validación no se cumplieron por motivos inexplicables, póngase en contacto con el fabricante o el proveedor del producto.

Valores esperados

Los valores de proteína S se proporcionan en porcentaje relativo (%) en comparación con una mezcla de plasmas normales. La concentración de proteína C en el plasma humano normal varía normalmente entre el 70% y el 140%.

En las muestras con valores superiores al intervalo de la curva de referencia debe realizarse de nuevo el ensayo con diluciones más altas para obtener resultados más exactos. Cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal con sus propias técnicas, controles, equipo y población de pacientes, siguiendo los procedimientos propios establecidos.

9 Datos Técnicos

Muestra:	Plasma
Volumen de muestra:	20 µl a 1:51 con tampón de muestra 1x
Tiempo total de incubación:	90 minutos a temperatura 20-26 °C/68-78,8 °F
Rango de calibración:	12,5-150 %
Sensibilidad analítica:	1,0 %
Almacenamiento:	a 2-8 °C/35,6-46,4 °F utilice solo los viales originales
Número de determinaciones:	96 tests

10 Datos de funcionamiento

10.1 Sensibilidad analítica

La prueba del agente de muestra 30 veces en ***AESKULISA®*** **Protein S** produjo una sensibilidad analítica de 1,0 %.

10.2 Rendimiento clínico

Las placas de microtitulación están revestidas con un anticuerpo de captura específico para la proteína S humana. La proteína S libre se aísla del complejo de la proteína S por precipitación con polietilenglicol. De acuerdo con las recomendaciones de diagnóstico de laboratorio, una muestra se consideró deficiente en el analito si la magnitud determinada era inferior al 70 % del valor normal (Labor und Diagnose; editor L. Thomas; 8th edition 2012; Frankfurt/Main; Alemania).

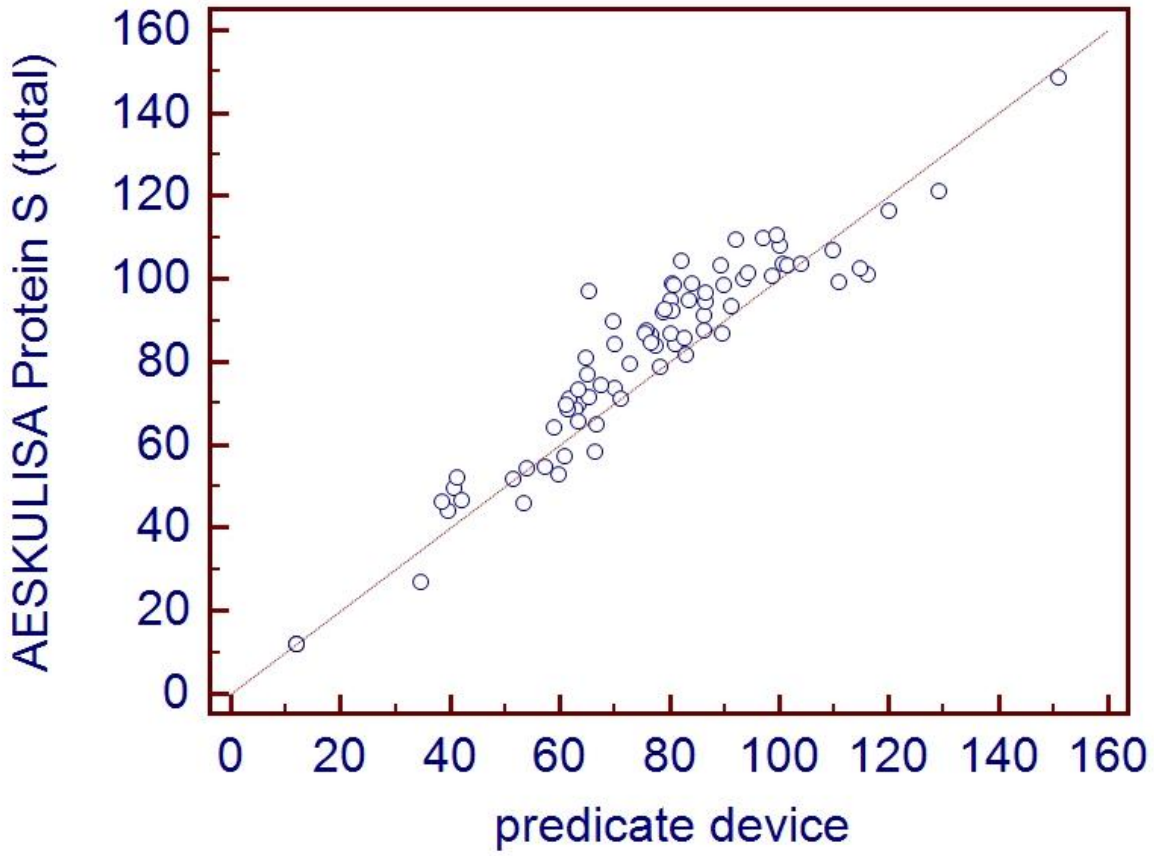
Proteína S total

Se han analizado 79 muestras de plasma con el ***AESKULISA®*** **Protein S** y un dispositivo destinado al mismo fin

	Dispositivo destinado al mismo fin			
AESKULISA® **total Protein S**		POS	NEG	Total
	POS	23	0	23
	NEG	10	46	56
	Total	33	46	79

Concordancia global	porcentual	87,3 %	78,2 % a 93,0 %
Concordancia positiva	porcentual	69,7 %	52,7 % a 82,6 %
Concordancia negativa	porcentual	100 %	92,3 % a 100 %

La correlación entre el ***AESKULISA®*** **Protein S** y el dispositivo destinado al mismo fin para la proteína S total produjo un coeficiente de correlación de r = 0,945.



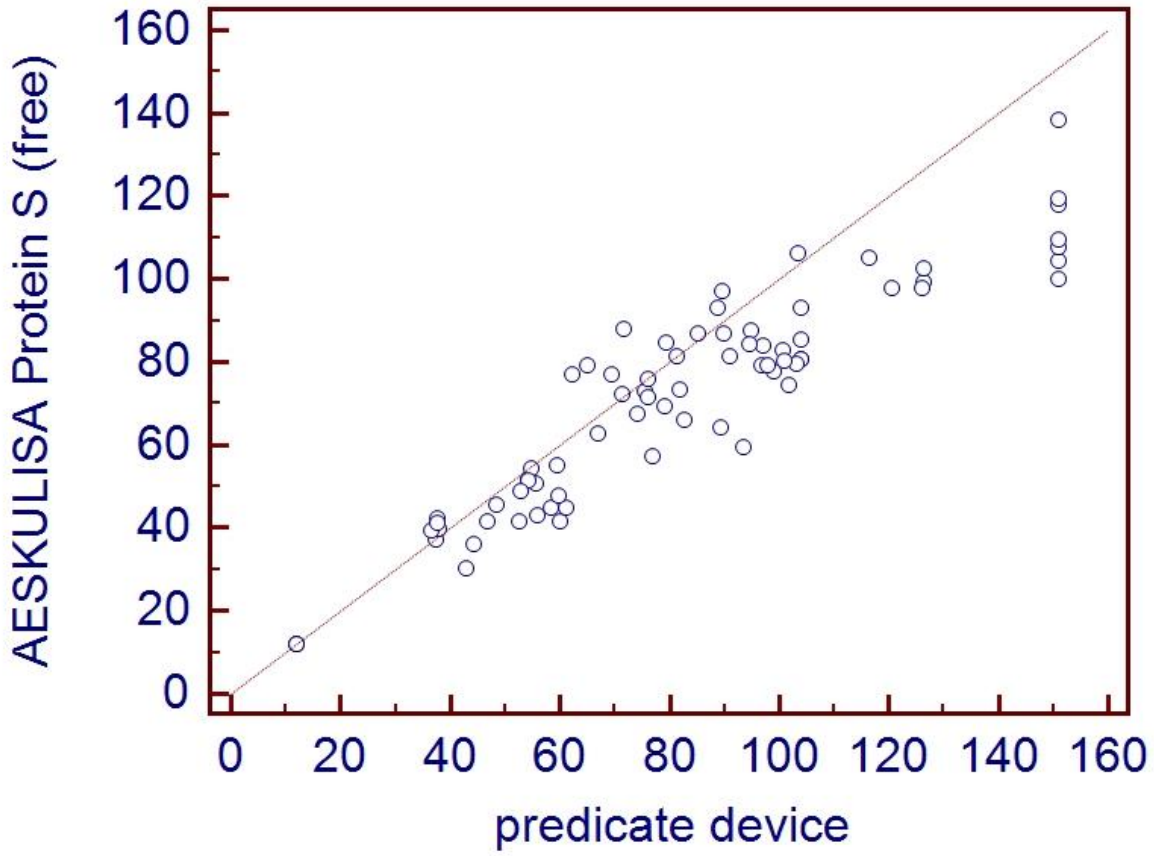
Proteína S libre

Se han analizado 74 muestras de plasma con el ***AESKULISA®* Protein S** para determinar la proteína S libre y un dispositivo destinado al mismo fin

	Dispositivo destinado al mismo fin			
***AESKULISA®* free Protein S**		POS	NEG	Total
	POS	25	6	31
	NEG	3	40	43
	Total	28	46	74

Concordancia global	porcentual	87,8 %	78,5 % a 93,5 %
Concordancia positiva	porcentual	89,3 %	72,8 % a 96,3 %
Concordancia negativa	porcentual	86,7 %	74,3 % a 93,9 %

La correlación entre el ***AESKULISA®* Protein S** y el dispositivo destinado al mismo fin para la proteína S libre produjo un coeficiente de correlación de r = 0,926.



10.3 Linealidad

Se han analizado muestras de plasma seleccionadas con este kit y se observó que debían diluirse linealmente.

Muestra Nº	Factor de dilución	concentración medida	concentración esperada (%)	Recuperación (%)
1	1 / 50	115,17	120	95,98
	1 / 100	61,96	60	103,27
	1 / 200	29,54	30	98,47
	1 / 400	14,91	15	99,40
2	1 / 50	43,33	40	108,33
	1 / 100	20,41	20	102,05
	1 / 200	9,58	10	95,80
	1 / 400	4,69	5	93,80

10.4 Precisión

Para determinar la precisión del ensayo se evaluó la variabilidad (intra e interensayo) determinando su reproducibilidad en tres muestras de plasma seleccionadas para representar un intervalo por encima de la curva estándar.

Intra-Ensayo		
Muestra Nº	**Media (%)**	**CV (%)**
1	115,0	2,9
2	92,0	1,1
3	44,0	1,4

Inter-Ensayo		
Muestra Nº	**Media (%)**	**CV (%)**
1	120,6	4,7
2	44,5	4,9
3	9,2	9,8

10.5 Calibración

Este ensayo cuantitativo se calibra respecto al estándar internacional de la OMS para la proteína S. Los valores se dan en porcentaje relativo (%) en comparación con una mezcla de plasmas normales.

11 Bibliografía

Murdock PJ, Brooks S, Mellars G, Cheung G, Jacob D, Owens DL, Parmar M, Riddell A (1997). A simple monoclonal antibody based ELISA for free protein S. Comparison with PEG precipitation. Clinical and Laboratory Haematology 19: 111-114.

Deutz-Terlouw PP, Ballering L, van Wijngaarden A, Bertina RM (1989). Two ELISA‘s for measurement of protein S, and their use in the laboratory diagnosis of Protein S deficiency. Clinica Chimica Acta 186: 321-334.

Persson KEM, Hillarp A, Dahlbäck B (2001). Analytical considerations for free protein S assays in protein S deficiency. Thrombosis and Haemostasis 86: 1144-1147.

Walker FJ (1984). Protein S and the regulation of activated protein C. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 10: 131-138.

Preissner KT (1990). Biological relevance of the Protein C system and laboratory diagnosis of Protein C and S deficiencies. Clinical Science 17: 351-364.

12 Símbolos reglamentarios

IVD	- Diagnosi in vitro	- For in vitro diagnostic use
	- Pour diagnostic in vitro	- Para uso diagnóstico in vitro
	- In Vitro Diagnostikum	- In Vitro Διαγνωστικό μέσο
	- Para uso Diagnóstico in vitro	
REF	- Numero d'ordine	- Cataloge number
	- Référence Catalogue	- Numéro de catálogo
	- Bestellnummer	- Αριθμός παραγγελίας
	- Número de catálogo	
LOT	- Descrizione lotto	- Lot
	- Lot	- Lote
	- Chargen Bezeichnung	- Χαρακτηρισμός παρτίδας
	- Lote	
UDI	- Identificatore univoco del dispositivo	- Unique Device Identifier
	- Identifiant unique de l'appareil	- Identificador único del dispositivo
	- eindeutige Produktidentifizierung	- Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
	- Identificador único do dispositivo	
CE	- Conformità europea	- EC Declaration of Conformity
	- Déclaration CE de Conformité	- Declaración CE de Conformidad
	- Europäische Konformität	- Ευρωπαϊκή συμφωνία
	- Déclaracão CE de Conformidade	
Σ 96	- 96 determinazioni	- 96 tests
	- 96 tests	- 96 pruebas
	- 96 Bestimmungen	- 96 προσδιορισμοί
	- 96 Testes	
eIFU WWW.AESKU.COM	- Rispettare le istruzioni elettroniche per l'uso	- See electronical instructions for use
	- Voir les instructions d'utilisation électronique	- Siga las instrucciones electrónicas de uso
	- Elektronische Gebrauchsanweisung beachten	- Ακολουθήστε τις ηλεκτρονικές οδηγίες χρήσης
	- Seguir as instruções electrónicas de utilização	
	¨ Da utilizzarsi entro	¨ Use by
	¨ Utilise avant le	¨ Utilizar antes de
	¨ Verwendbar bis	¨ Χρήση μέχρι
	¨ Utilizar antes de	
+2°C +8°C	¨ Conservare a 2-8°C	¨ Store at 2-8°C (35.6-46.4°F)
	¨ Conserver à 2-8°C	¨ Conservar a 2-8°C
	¨ Lagerung bei 2-8°C	¨ Φυλάσσεται στους 2-8°C
	¨ Conservar entre 2-8°C	
	¨ Prodotto da	¨ Manufactured by
	¨ Fabriqué par	¨ Fabricado por
	¨ Hergestellt von	¨ Κατασκευάζεται από
	¨ Fabricado por	
REF. PLASMA	¨ Plasma di riferimento	¨ Reference Plasma
	¨ Plasma de référence	¨ Plasma de Referencia
	¨ Referenzplasma	¨ πλάσμα αναφοράς
	¨ Plasma de referência	
CON D	¨ Controllo „D“	¨ Control “D”
	¨ Contrôle „D“	¨ Control „D“
	¨ Kontrolle „D“	¨ έλεγχος „D“
	¨ Controlo „D“	
CON N	¨ Controllo „N“	¨ Control “N”
	¨ Contrôle „N“	¨ Control „N“
	¨ Kontrolle „N“	¨ έλεγχος „N“
	¨ Controlo „N“	
PEG	¨ Soluzione di PEG	¨ PEG solution
	¨ Solution PEG	¨ Solución PEG
	¨ PEG Lösung	¨ Διάλυμα PEG
	¨ Solução PEG	
CONJ	¨ Coniugato	¨ Conjugate
	¨ Conjugé	¨ Conjugado
	¨ Konjugat	¨ Σύζευγμα
	¨ Conjugado	
MP	¨ Micropiastra rivestita	¨ Coated microtiter plate
	¨ Microplaque sensibilisée	¨ Microplaca sensibilizada
	¨ Beschichtete Mikrotiterplatte	¨ Επικαλυμμένη μικροπλάκα
	¨ Microplaca revestida	
WASHB 50x	¨ Tampone di lavaggio	¨ Wash buffer
	¨ Tampon de Lavage	¨ Solución de lavado
	¨ Waschpuffer	¨ Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης
	¨ Solucão de lavagem	
SUB	¨ Tampone substrato	¨ Substrate buffer
	¨ Substrat	¨ Tampón sustrato
	¨ Substratpuffer	¨ Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος
	¨ Substrato	
STOP	¨ Reagente bloccante	¨ Stop solution
	¨ Solution d'Arrêt	¨ Solución de parada
	¨ Stopreagenz	¨ Αντιδραστήριο διακοπής αντίδρασης
	¨ Solucão de paragem	
SB 5x	¨ Tampone campione	¨ Sample buffer
	¨ Tampon Echantillons	¨ Tampón Muestras
	¨ Probenpuffer	¨ Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων
	¨ Diluente de amostra	