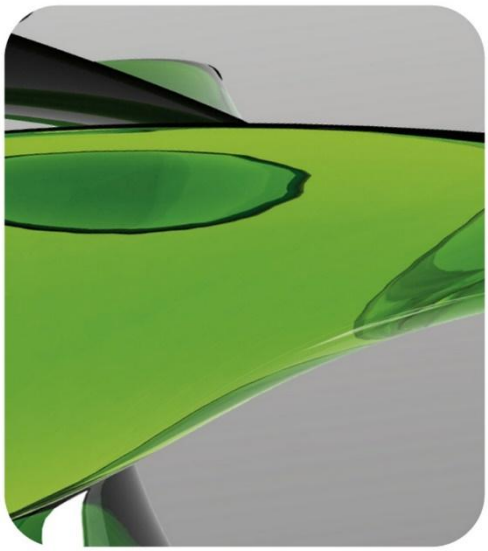
AESKU.DIAGNOSTICS
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS



# AESKULISA®

THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

# INSTRUCTION MANUAL

## *AESKULISA®* Thrombo-Profile

***Ref 3230***

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 y Cualitativa ..... 7
9 Datos Técnicos ..... 8
10 Datos de funcionamiento ..... 8
11 Bibliografía ..... 9
12 Símbolos reglamentarios ..... 10



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®* Thrombo-Profile** es un enzimoinmunoensayo en fase sólida para la detección separada cuantitativa y cualitativa de anticuerpos IgG y/o IgM contra fosfolípidos en suero humano. El ensayo emplea ß2-glicoproteína I, cardiolipina + ß2-glicoproteína I, fosfatidilserina + ß2-glicoproteína I, fosfatidlinositol+ ß2-glicoproteína I, ácido fosfatídico + ß2-glicoproteína I, una mezcla de todos los fosfolípidos con y sin ß2-glicoproteína I.
El ensayo es una ayuda en el diagnóstico y la estimación del riesgo de trombosis en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

# 2 Aplicación clínica y principio del ensayo

Los anticuerpos contra fosfolípidos, componentes de las membranas biológicas, son específicos para fosfolípidos como Cardiolipina, fosfatidil -inositol, -etanolamina, -colina, esfingomielina y ácido fosfatídico.
Los anticuerpos anti-fosfolipídicos se encuentran frecuentemente en los sueros de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedades relacionadas. La aparición de anticuerpos anti-fosfolipídicos en pacientes con LES y enfermedades relacionadas es típico de un síndrome anti-fosfolipídico (SAF) secundario. En contraste, los anticuerpos anti-fosfolipídicos en pacientes con ninguna otra enfermedad autoinmune caracteriza a un SAF primario.
Muchos estudios han mostrado una correlación entre estos autoanticuerpos y una aumentada incidencia de trombosis, trombocitopenia y abortos habituales (como consecuencia de infarto de placenta). Los mecanismos exactos a través de los cuales los anticuerpos anti-fosfolipídicos patogénicos inducen trombosis aún no han sido revelados completamente.

**Principio del test**

Las muestras de suero diluidas 1:101 se incuban en la microplaca revestida con el antígeno específico. Los anticuerpos de los pacientes, si están presentes en la muestra, se unen al antígeno. La fracción no unida es eliminada por el lavado en el paso siguiente. Después, las inmunoglobulinas anti-humanas conjudagas con peroxidasa (conjugado) se incuban y reaccionan con el complejo antígeno-anticuerpo de las muestras dentro de la microplaca. El conjugado no unido es retirado a través del lavado en el paso siguiente. La adición del substrato-TMB genera una reacción colorimétrica (azul) enzimática que se detiene a través de ácido diluido (el color cambia a amarillo). La intensidad de formación de color a partir del cromógeno depende de la cantidad de conjugado unida al complejo antígeno-anticuerpo y es proporcional a la concentración inicial de los respectivos anticuerpos en la muestra del paciente.

# 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<br>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<br>Tris, Cloruro de sodio (NaCl), Tween 20, azida sódica < 0,1 % (conservante) |
| ***LISTO PARA EL USO*** | | | | |
| Artículo | Cantidad | Color del tapón | Color de la solución | Descripción/Contenido |
| Calibrador cut-off | 1 x 1,5 ml | Azul | Amarillo | Suero humano (diluido), albúmina de suero bovino (BSA), azida sódica < 0,1 % (conservante) |
| Calibradores A-F | 6 x 1,5 ml | Blanco | Amarillo* | Concentración de cada calibrador: 0, 3, 10, 30, 100, 300 U/ml. Suero humano (diluido), albúmina de suero bovino (BSA), azida sódica < 0,1 % (conservante) |
| Conjugado, IgG<br>IgM | 1 x 15 ml<br>1 x 15ml | Azul<br>Verde | Azul<br>Verde | Contiene: Inmunoglobulinas anti-humanas conjugadas con peroxidasa de rábano picante, albúmina de suero bovino (BSA) |
| 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

Guarde todos los reactivos y la microplaca a 2-8 °C/35,6-46,4 °F, en sus envases originales. Una vez preparadas, las soluciones reconstituidas son estables durante 1 mes a 2-8 °C/35,6-46,4 °F. Los reactivos y la microplaca deben ser utilizados solamente dentro del margen de caducidad indicado en cada componente. Evite la exposición de la solución TMB a la luz intensa. Guarde las microplacas en su sobre correspondiente, incluyendo el desecante, y séllelo bien.

# 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.**

Todo el material de fuente humana utilizado en algunos reactivos de este equipo (por ejemplo controles, standards) ha sido analizado a través de métodos aprobados y ha resultado ser negativo para HbsAg, Hepatitis C y HIV 1. No obstante, ningún test puede completamente garantizar la ausencia de agentes virales en ese tipo de material. Por lo tanto, manipule los controles, standards y muestras de los pacientes como si se trataran de auténticos transmisores de enfermedades infecciosas y según los requerimientos de manipulación de su país.

Como se indica en la sección Contenido del equipo, el equipo contiene material de origen animal que debe manipularse de acuerdo con la normativa nacional.

## 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 (20-32 °C/68-89,6 °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 30 ºC/86 ºF 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 suero 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

**Diluya los reactivos concentrados:**

Diluya el tampón de muestra concentrado a 1:5 con agua destilada (p.e. 20 ml en 80 ml)
Diluya el tampón de lavado concentrado a 1:50 con agua destilada (p.e. 20 ml en 980 ml).

A fin de evitar errores, es aconsejable marcar las tapas de los distintos calibradores.

**Muestras:**

Diluya las muestras de suero a 1:101 con tampón de muestra (1x)

p.e. 1000 µl tampón de muestra (1x) + 10 µl suero. Mezcle bien la dilución.

**Lavado:**

Prepare 20 ml de tampón de lavado diluido (1x) para 8 pocillos o 200 ml para 96 pocillos p.e. 4 ml de concentrado en 196 ml de agua destilada.

**Lavado automático:**

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

**Lavado manual:**

Descarte el líquido de los pocillos invertiendo la placa. Golpee vigorosamente el marco con los micropocillos sobre papel absorbente limpio manteniendo la placa invertida. Dispense 300 µl de tampón de lavado diluido dentro de cada pocillo y espere 20 segundos. Repita el procedimiento entero dos veces más.

**Microplacas:**

Calcule el número de pocillos necesarios para el ensayo. Saque los pocillos no utlizados del marco, póngalos de nuevo en la bolsa de plástico suministrada junto con el desecante y séllela bien (2-8 °C/35,6-46,4 °F).

## 7.2 Esquema de dispensación

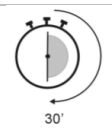
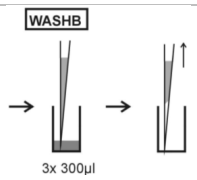
Se sugiere dispensar los calibradores, controles y muestras como sigue:

**NOTA: Si se determina el tipo de anticuerpo (IgG y/o IgM) en paralelo, los calibradores, controles y muestras deberán realizarse por separado para cada tipo de anticuerpo.**

| | para calibradores cuantitativos de uso de la interpretación para establecer una curva estándar | | | | | | para la utilización cualitativa interpretación calibrador de corte y Cal A control negativo y Cal F como control positivo | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Antígeno | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| Cal. antigen A | CalA | CalB | CalC | CalD | CalE | CalF | CalA | CC | CalF | | | |
| ß2-Glicoproteina I B | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 | P7 | P8 | P9 | P10 | P11 | P12 |
| Cardiolipina C | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 | P7 | P8 | P9 | P10 | P11 | P12 |
| Serina D | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 | P7 | P8 | P9 | P10 | P11 | P12 |
| Inositol E | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 | P7 | P8 | P9 | P10 | P11 | P12 |
| Ácido fosfatídico F | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 | P7 | P8 | P9 | P10 | P11 | P12 |
| mezcla con ß-2 G | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 | P7 | P8 | P9 | P10 | P11 | P12 |
| mezcla sin ß-2 H | P1 | P2 | P3 | P4 | P5 | P6 | P7 | P8 | P9 | P10 | P11 | P12 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| CalA: calibrator A | CalD: calibrator D | PC: positive control | P1: patient 1 |
| CalB: calibrator B | CalE: calibrator E | NC: negative control | P2: patient 2 |
| CalC: calibrator C | CalF: calibrator F | CC: cut-off calibrator | P3: patient 3 |
| C-F: Antigens coated in row C to F | | Cal. antigen: antigen coated for calibrators | |

## 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. | Pipetee en los pocillos designados (tal como se describe en el capítulo 7.2) 100 µl de:<br>a. Calibradores (CAL.A a CAL.F) para interp. *CUANTITATIVA* o<br>b. Calibrador cut-off (CC) para interp. *CUALITATIVA*<br>y 100 µl de cada uno de los siguientes:<br>• Control negativo (CN) y control positivo (CP), y<br>• Suero diluido de los pacientes (P1, P2...) |
| 4. |   Incube durante 30 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F. |
| 5. |   Lave tres veces con 300 µl de tampón de lavado (diluido al 1:50). |

| | | |
|---|---|---|
| | CONJUGADO | |
| 6. | CONJ<br>+100 µl | Pipetee 100 µl de conjugado en cada pocillo. |
| 7. | 30' | Incube durante 30 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F. |
| 8. | WASHB<br>3x 300µl | Lave tres veces con 300 µl de tampón de lavado (diluido al 1:50). |
| | SUBSTRATO | |
| 9. | SUB<br>+100 µl | Pipetee 100 µl de substrato TMB en cada pocillo. |
| 10. | 30' | Incube durante 30 minutos a 20-32 °C/68-89,6 °F y evite que reciba luz intensa. |
| | PARO | |
| 11. | STOP<br>+100 µl | Pipetee 100 µl de solución de paro en cada pocillo siguiendo el mismo orden que al pipetear el substrato. |
| 12. | 5' | Incube durante 5 minutos como mínimo. |
| 13. | | Agite la placa suavemente durante 5 seg. |
| 14. | $OD_{450}$ - $OD_{620}$<br>450/620 nm | Lea la absorbancia a 450 nm (se recomienda 450/620 nm) durante los 30 minutos siguientes. |

# 8 Interpretación Cuantitativa y Cualitativa

Para una **interpretación cuantitativa** establezca la curva standard trazando la densidad óptica(DO) de cada calibrador (eje y) con respecto a los correspondientes valores de concentración en U/ml (eje x). Para unos mejores resultados recomendamos coordenadas log/lin y un ajuste a 4-PL. Partiendo de la DO de cada muestra, lea la correspondiente concentración de anticuerpo expresada en U/ml.

| Rango Normal | Indeterminado | Resultados Positivos |
|---|---|---|
| < 12 U/ml | 12 - 18 U/ml | > 18 U/ml |

***Ejemplo de curva standard***

Recomendamos dispensar los calibradores en paralelo para cada tanda.

| Calibradores IgG/M | DO 450/620 nm | CV % (Variación) |
|---|---|---|
| 0 U/ml | 0,023 | 0,5 |
| 3 U/ml | 0,153 | 2,0 |
| 10 U/ml | 0,304 | 1,6 |
| 30 U/ml | 0,598 | 0,8 |
| 100 U/ml | 1,253 | 0,6 |
| 300 U/ml | 2,068 | 1,7 |

***Ejemplo de cálculo***

| Paciente | Replicado (DO) | Media (DO) | Resultado (U/ml) |
|---|---|---|---|
| P 01 | 1,239/1,228 | 1,235 | 98,1 |
| P 02 | 0,587/0,583 | 0,585 | 27,8 |

**NO utilice este ejemplo para interpretar el resultado del paciente**

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.

Para la **interpretación cualitativa** lea la densidad óptica del calibrador cut-off y la de las muestras de los pacientes. Compare las DO de los pacientes con la DO del calibrador cut-off. Para la interpretación cualitativa, recomendamos que establezca un rango del 20% al rededor del valor del cut-off como zona indeterminada. Todas las muestras que tengan DO superior a este rango se consideran positivas y las muestras con valores de DO inferiores a este rango se consideran negativas.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Negativo** | | **DO paciente** | **<** | **0,8 x DO cut-off** | | |
| **Indeterminado** | **0,8 x** | **DO cut-off** | **≤** | **DO paciente** | **≤** | **1,2 x DO cut-off** |
| **Positivo** | | **DO paciente** | **>** | **1,2 x OD cut-off** | | |

# 9 Datos Técnicos

| | |
|---|---|
| Muestra: | suero |
| Volumen de muestra: | 10 µl de muestra diluida a 1:101 con tampón de muestra 1x |
| Tiempo total de incubación: | 90 minutos a temperatura 20-32 °C/68-89,6 °F |
| Rango de calibración: | 0-300 U/ml |
| Sensibilidad analítica: | 1,0 U/ml |
| 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®*** **Thrombo-Profile** produjo una sensibilidad analítica de 1,0 U/ml.

## 10.2 Especificidad y Sensibilidad

La microplaca está revestida con ß2-glicoproteína I humana, cardiolipina + ß2-glicoproteína I, fosfatidilserina + ß2-glicoproteína I, fosfatidlinositol+ ß2-glicoproteína I, ácido fosfatídico + ß2-glicoproteína I elevadamente purificadas, una mezcla de todos los fosfolípidos con y sin ß2-glicoproteína I. No se han encontrado reactividades cruzadas con otros autoantígenos.

Dado que el equipo Thrombo-Profile consta de varios autoantígenos, los valores conocidos de sensibilidad se indican en la tabla siguiente.

| | Sensibilidad |
|---|---|
| ß2GPI | 47% |
| Cardiolipina | 100% |

## 10.3 Linealidad

Se han analizado con este equipo sueros seleccionados y se encontró que debían diluirse linealmente. No obstante, debido a la naturaleza heterogénea de los autoanticuerpos humanos, pueden haber muestras que no sigan esta regla.

| Muestra Nº | Factor de dilución | concentración medida (U/ml) | concentración esperada (U/ml) | Recuperación (%) |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 1 / 100 | 168,0 | 170,0 | 98,8 |
| | 1 / 200 | 83,5 | 85,0 | 98,2 |
| | 1 / 400 | 43,6 | 42,5 | 102,6 |
| | 1 / 800 | 22,5 | 21,3 | 105,6 |
| 2 | 1 / 100 | 117,4 | 115,0 | 102,1 |
| | 1 / 200 | 57,6 | 57,5 | 100,2 |
| | 1 / 400 | 29,4 | 28,8 | 102,1 |
| | 1 / 800 | 15,1 | 14,4 | 104,9 |

## 10.4 Precisión

Para determinar la precisión del ensayo, se valoró la variabilidad (intra e inter-ensayo) a través del análisis de su reproducibilidad en tres muestras de suero. Estas muestras fueron seleccionadas para representar un rango por encima de la curva standard.

| Intra-Ensayo | | |
|---|---|---|
| **Thrombo-Profile** | **U/ml** | **CV (%)** |
| ß2-Glicoproteina I | 23,4 | 2,4 |
| Cardiolipina + ß2-Glico I | 136,3 | 3,1 |
| Serina + ß2-Glico I | 50,4 | 3,8 |
| Inositol + ß2-Glico I | 27,1 | 2,7 |
| Ácido fosfatídico + ß2-Glico I | 168,4 | 4,1 |
| mezcla con ß-2 | 134,4 | 4,5 |
| mezcla sin ß-2 | 36,6 | 4,8 |

| Inter-Ensayo | | |
|---|---|---|
| **Thrombo-Profile** | **U/ml** | **CV (%)** |
| ß2-Glicoproteina I | 25,4 | 3,5 |
| Cardiolipina + ß2-Glico I | 141,3 | 2,2 |
| Serina + ß2-Glico I | 48,6 | 4,2 |
| Inositol + ß2-Glico I | 30,5 | 3,8 |
| Acido fosfatidico + ß2-Glico I | 163,2 | 4,8 |
| Miscuglio con ß-2 | 131,5 | 4,2 |
| Miscuglio senza ß-2 | 33,7 | 4,6 |

## 10.5 Calibración

Debido a la no existencia de una calibración de referencia internacional, este ensayo está calibrado en unidades arbitrarias (U/ml).

# 11 Bibliografía

**Boey, M.L., Colaco, C.B., Gharavi, A.E., et al. (1983)**: Thrombosis in systemic lupus erythematosus: striking association with the presence of circulating lupus anticoagulant. Br. Med. J. 287: 1021-1023.

**Gastineau, D.A., Kazmier, F.J., Nichols, W.L., Bowie, E.J. (1985)**: Lupus anticoagulant: an analysis of the clinical and laboratory features of 219 cases. Am. J. Hematol. 19: 265-267.

**McNeil HP, Simpson RJ, Chesterman CN, Kirilis SA (1990)**: Anti-phospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipuid-binding inhibitor of coagulation: ß2-Glycoprotein I (apolipoprotein H). Proc Natl Acad Sci USA 87: 4120-4124.

**Wöhrle R, Matthias T, von Landenberg P, Oppermann M, Helmke K, Förger F (2000)**: Clinical relevance of antibodies against different phospholipids. Journal of Autoimmunity 15: A60

# 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 (35.6-46.4°F) | - Store at 2-8°C (35.6-46.4°F) |
| | - Conserver à 2-8°C (35.6-46.4°F) | - Conservar a 2-8°C (35.6-46.4°F) |
| | - Lagerung bei 2-8°C (35.6-46.4°F) | - Φυλάσσεται στους 2-8°C (35.6-46.4°F) |
| | - Conservar entre 2-8°C (35.6-46.4°F) | |
| | - Prodotto da | - Manufactured by |
| | - Fabriqué par | - Fabricado por |
| | - Hergestellt von | - Κατασκευάζεται από |
| | - Fabricado por | |
| CO-CAL | - Calibratore cut-off | - Cut off Calibrator |
| | - Etalon Seuil | - Calibrador de cut-off |
| | - Grenzwert Kalibrator | - Οριακός ορός Αντιδραστήριο βαθμονόμησης |
| | - Calibrador de cut-off | |
| CAL | - Calibratore | - Calibrator |
| | - Etalon | - Calibrador |
| | - Kalibrator | - Αντιδραστήριο βαθμονόμησης |
| | - Calibrador | |
| 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 | |