

**ES**

Tejido de riñón, estómago y hígado de rata

REF FA3402**IVD****Rx Only**

USO PREVISTO

El kit de tejido de riñón, estómago e hígado de rata está diseñado para la detección cualitativa y semicuantitativa de anticuerpos antinucleares, mitocondriales, de músculo liso y de células parietales mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI). Permite determinar el lupus eritematoso sistémico (LES) y diferenciar trastornos del tejido conectivo clínicamente similares, y su uso es diagnóstico in vitro.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El kit de tejido de riñón, estómago e hígado de rata permite monitorizar cinco autoanticuerpos primarios en una sola prueba. Este kit detecta simultáneamente anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, antimicrosomias hígado-riñón (LKM), antimúsculo liso y anticélulas parietales. El kit de tejido de riñón/estómago/hígado de rata está diseñado para su uso junto con los kits específicos ANA, MA y SMA.

El ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFI) fue adaptado a las pruebas de anticuerpos antinucleares por varios investigadores (1-2) siguiendo los métodos básicos descritos originalmente por Coons (3). Este método se ha utilizado ampliamente para detectar la presencia de ANA en el suero de pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y otros trastornos del tejido conjuntivo clínicamente similares (4-8). Además, los ANA pueden estar asociados a la enfermedad lúpica inducida por fármacos, que clínicamente imita la forma espontánea del LES. Los ANA están compuestos principalmente por IgG, aunque también pueden detectarse IgA e IgM (11).

1. **Citoplasmático (mitocondrial) (MA, AC-21):** el patrón tendrá característicamente numerosas motas citoplasmáticas con la concentración más alta en el área perinuclear. El patrón se puede observar en células en interfase y mitóticas. La significación clínica de AMA es más frecuentemente una asociación con colangitis biliar primaria, especialmente cuando el AMA tiene un título alto.
2. **Los anticuerpos contra el músculo liso (SMA, actina-like, AC-15)** fueron descritos por primera vez por Johnson et al. (36) y se pensó que eran específicos de la hepatitis crónica activa. Aunque los AME se encuentran en más del 50 % de los pacientes con hepatitis crónica activa, también se han encontrado en asociación con la CBP (37), el asma (38) y ciertos tumores malignos (39). Los títulos de AME de 1:80 o superiores que persisten durante varios meses o años son característicos de la hepatitis crónica activa (29). Por otro lado, los pacientes con hepatitis vírica rara vez presentan títulos superiores a 1:40 y solo tienen trazas transitorias de AME. El antígeno específico de la AME parece ser la actina o sustancias similares a esta que pueden estar presentes en las células hepáticas (40). Hasta este informe (40), era difícil conciliar la presencia de AME con una enfermedad hepática crónica activa. Otro informe ha demostrado que la AME es un autoanticuerpo reactivo con la actina (41), la sustancia contráctil de las plaquetas, los bordes en cepillo de las células epiteliales y otras sustancias (41).
3. **Los anticuerpos contra células parietales (PCA)** se observan en el 90% de los pacientes con anemia perniciosa. La prueba es útil para diferenciar esta anemia de otras anemias macrocíticas. El anticuerpo contra células parietales se observa en un gran porcentaje de casos de gastritis atrófica y se observa en un porcentaje significativo de pacientes con anemia ferropénica, enfermedad tiroidea, enfermedad de Addison idiopática y diabetes mellitus juvenil (42). En sujetos normales, los anticuerpos contra células parietales son raros antes de los 20 años. Hay una incidencia creciente con la edad en mujeres y hombres, lo que refleja una mayor frecuencia de gastritis atrófica (43). Los anticuerpos contra el factor intrínseco suelen ser de la clase IgG y se encuentran en el 50-70% de los pacientes con anemia perniciosa (43). El anticuerpo contra el factor intrínseco rara vez se ve en ausencia de anemia perniciosa.

PRINCIPIOS DEL ENSAYO

El ensayo de tejido de riñón/estómago/hígado de rata es un ensayo preestandarizado diseñado para analizar sueros de pacientes en busca de anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, anti-LKM, antimúsculo liso y anticélulas parietales mediante un único procedimiento de ensayo. El ensayo emplea secciones de sustrato de tejido de estómago, riñón e hígado en cada pocillo de un portaobjetos de ocho pocillos. A continuación, los anticuerpos se diluyen utilizando un conjugado de inmunoglobulina antihumana de cabra ajustado para una dilución óptima con una tinción de fondo mínima. La reacción tiene una fase de incubación inicial y una fase de revelado posterior.

1. El primer paso implica la interacción del anticuerpo presente en el suero del paciente con el antígeno del portaobjetos. En una muestra positiva, los anticuerpos del suero se unirán a la sección de tejido y permanecerán adheridos después del enjuague.

2. El segundo paso es la reacción entre el conjugado y la reacción antígeno-anticuerpo que produce una tinción verde manzana en un ensayo positivo (ver procedimiento de ensayo).

El tejido de riñón, estómago o hígado de rata debe utilizarse para examinar a pacientes sospechosos de padecer LES u otras enfermedades del tejido conjuntivo, así como enfermedades hepáticas autoinmunes, como hepatitis crónica activa o colangitis biliar primaria. También se debe utilizar en pacientes con anemia perniciosa y en pacientes con síntomas compatibles con una posible enfermedad autoinmune.

ANA (anticuerpo antinuclear): en un ensayo positivo, el anticuerpo antinuclear presente en el suero del paciente interactúa con los núcleos de los riñones, el estómago y el hígado. Con la adición del conjugado FITC, se producirá una tinción de color verde manzana. Los anticuerpos antinucleares exhibirán un patrón homogéneo, con bordes, moteado o nucleolar.

MA (anticuerpo mitocondrial): en un ensayo positivo, el anticuerpo mitocondrial presente en el suero del paciente interactúa con los antígenos mitocondriales localizados en el riñón proximal y, más intensamente, en el epitelio tubular distal y en las células parietales gástricas (estómago). También se observarán reacciones con antígenos mitocondriales en las células hepáticas. Con la adición del conjugado FITC, se producirá una tinción de color verde manzana en las estructuras mencionadas.

SMA (anticuerpo de músculo liso): en un ensayo positivo, el anticuerpo de músculo liso en el suero del paciente interactúa con el antígeno de músculo liso en la banda muscularis basal de la mucosa glandular del estómago y en el tejido muscular liso de las paredes de los vasos sanguíneos. Con la adición del conjugado FITC, una reacción positiva se indica mediante una tinción verde manzana dentro de la banda muscularis y las paredes de los vasos sanguíneos.

PCA (anticuerpo de células parietales): En un ensayo positivo, las muestras de suero o plasma se incuban con un sustrato que contiene células de la mucosa gástrica. Si los PCA están presentes, se unen a los antígenos de dichas células. Con la adición del conjugado FITC, la tinción verde manzana indica una reacción positiva.

REACTIVOS

Materiales suministrados:

Cada kit contiene los siguientes componentes en cantidades suficientes para realizar la cantidad de pruebas indicadas en la etiqueta del envase.

NOTA: El conjugado y los controles contienen una combinación de Proclin (0,05 % v/v) y azida sódica (<0,1 % p/v) como conservantes.

	1	Portaobjetos de sustrato de tejido de riñón/estómago/hígado de rata: diez portaobjetos de 8 pocillos con papel absorbente y bolsa desecante.
	2	Conjugado: inmunoglobulina antihumana de cabra (polivalente) marcada con isotiocianato de fluoresceína (FITC). Contiene tampón de fosfato con BSA y tinción de contraste. Dos frascos de 3,5 ml con tapa ámbar. Listos para usar.
	3	ANA (homogénea) Control positivo (suero humano): producirá una tinción homogénea del sustrato renal. Un vial de 0,5 ml con tapón rojo. Listo para usar.
	4	Control positivo MA (suero humano): produce tinción mitocondrial del sustrato renal. Un vial de 0,5 ml con tapa azul. Listo para usar.
	5	Control positivo SMA (suero humano): producirá tinción del músculo liso del estómago. Un vial de 0,5 ml con tapón naranja. Listo para usar.
	6	Control negativo (suero humano): no produce tinción detectable de ANA, MA o SMA en el sustrato del estómago o el riñón. Un vial de 0,5 ml con tapa verde. Listo para usar.
	7	Solución salina tamponada con fosfato (PBS): pH 7,2 ± 0,2. Vaciar el contenido de cada paquete de tampón en un litro de agua destilada o desionizada. Mezclar hasta que se disuelvan por completo todas las sales. Dos paquetes son suficientes para preparar 2 litros.
	8	Medio de montaje (glicerol tamponado): un vial de 3,0 ml, con tapa blanca y punta con gotero.
	9	Cubreobjetos. Paquete de doce, 24 x 60 mm, espesor # 1.

NOTAS:

1. Los siguientes componentes no dependen del número de lote del kit y pueden usarse indistintamente con el kit, siempre que los números de producto sean idénticos: Medio de montaje (número de producto: FA0009S), PBS (número de producto: 0008S) y vidrio de cubierta (número de producto: S8007).

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROPORCIONADOS

1. Microscopio automático dFine® o un microscopio de fluorescencia equipado adecuadamente.
 2. Pipetas pequeñas serológicas, pasteur, capilares o automáticas.
 3. Puntas de pipeta desechables.
 4. Tubos de ensayo pequeños, de 13 x 100 mm o similares.
 5. Gradillas para tubos de ensayo.
 6. Staining dish: A large staining dish with a small magnetic mixing set-up provides an ideal mechanism for washing slides between incubation steps.
 7. Agua destilada o desionizada.
 8. Microscopio de fluorescencia equipado adecuadamente.
 9. Probeta de 1 litro.
 10. Temporizador de laboratorio para controlar los pasos de incubación.
 11. Recipiente para desechos, guantes desechables y desinfectante (es decir: 10 % de lejía doméstica – 0,5 % de hipoclorito de sodio).
- Se ha comprobado que los siguientes sistemas de filtrado, o sus equivalentes, son satisfactorios para el uso rutinario con conjuntos de campo oscuro de luz transmitida o incidente:

Luz transmitida		
Fuente de Luz: Vapor de Mercurio de 200W o 50W		
Filtro de excitación	Filtro de Barrera	Filtro Supresor Rojo
KP490	K510 o K530	BG38
BG12	K510 o K530	BG38
FITC	K520	BG38
Fuente de Luz: Tungsteno – Halógeno 100W		
KP490	K510 o K530	BG38

Luz Incidente			
Fuente de Luz: Vapor de Mercurio 200, 100, 50 W			
Filtro de Excitación	Espejo Dicroico	Filtro de Barrera	Filtro Supresor Rojo
KP500	TK510	K510 o K530	BG38
FITC	TK510	K530	BG38
Fuente de Luz: Tungsteno – Halógeno 50 y 100 W			
KP500	TK510	K510 o K530	BG38
FITC	TK510	K530	BG38

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

	Sistema de prueba sin abrir.
	Medios de montaje, conjugado, portaobjetos, controles positivos y negativos.
	PBS rehidratado (Estable durante 30 días).
	Paquetes de solución salina tamponada con fosfato (PBS).

PRECAUCIONES

1. Para uso de diagnóstico *In Vitro*.
2. Siga las precauciones normales que se toman al manipular reactivos de laboratorio. En caso de contacto con los ojos, enjuague inmediatamente con abundante agua y busque atención médica. Use ropa protectora adecuada, guantes y protección para los ojos y la cara. No respire los vapores. Elimine los desechos observando todas las leyes locales, estatales y federales.
3. Los pocillos del portaobjetos no contienen organismos viables. Sin embargo, considere el portaobjetos como un **material potencialmente biopeligroso** y manipúlelo en consecuencia.
4. Los controles son **materiales potencialmente biopeligrosos**. Los materiales de origen de los cuales se derivaron estos productos dieron negativo para el antígeno VIH-1, HBsAg y para anticuerpos contra el VHC y el VIH mediante métodos de prueba aprobados. Sin embargo, dado que ningún método de prueba puede ofrecer una garantía completa de la ausencia de agentes infecciosos, estos productos deben manipularse en el Nivel de bioseguridad 2, como se recomienda para cualquier muestra de sangre o suero humano potencialmente infeccioso en el manual de los Centros para el Control de Enfermedades/Institutos Nacionales de Salud "Bioseguridad en laboratorios microbiológicos y biomédicos": edición actual; y la Norma de OSHA para patógenos transmitidos por la sangre (20).
5. Es esencial respetar el tiempo y la temperatura de incubación especificados para obtener resultados precisos. **Se debe permitir que todos los reactivos alcancen la temperatura ambiente (20 - 25°C) antes de iniciar el ensayo.** Devuelva inmediatamente los reactivos no utilizados a sus envases originales y siga los requisitos de almacenamiento.
6. Un lavado inadecuado puede provocar resultados falsos positivos o falsos negativos. Asegúrese de minimizar la cantidad de PBS residual, mediante un secado con papel absorbente, antes de agregar el conjugado. No permita que los pocillos se sequen entre incubaciones.

7. El conjugado y los controles contienen azida sódica en una concentración de <0,1% (p/v). Se ha informado que la azida sódica forma azidas de plomo o cobre en las tuberías del laboratorio, lo que puede provocar explosiones al martillar. Para evitarlo, enjuague bien el fregadero con agua después de desechar la solución que contiene azida sódica. Este conservante puede ser tóxico si se ingiere.
8. La dilución o adulteración de estos reactivos puede generar resultados erróneos.
9. Nunca pipetee con la boca. Evite el contacto de los reactivos y las muestras de pacientes con la piel y las membranas mucosas.
10. Evite la contaminación microbiana de los reactivos. Pueden producirse resultados incorrectos.
11. La contaminación cruzada de reactivos o muestras puede provocar resultados erróneos.
12. El material de vidrio reutilizable debe lavarse y enjuagarse completamente para eliminar todos los detergentes.
13. Evite las salpicaduras o la generación de aerosoles.
14. No exponga los reactivos a una luz intensa durante el almacenamiento o la incubación.
15. Si deja que el paquete de portaobjetos alcance la temperatura ambiente antes de abrir el sobre protector, protegerá los pocillos y el papel secante de la condensación.
16. Recoja la solución de lavado en un recipiente para desechos. Trate la solución de desechos con desinfectante (es decir: 10 % de lejía doméstica - 0,5 % de hipoclorito de sodio). Evite la exposición de los reactivos a los vapores de la lejía.
17. No exponga ninguno de los reactivos a soluciones que contengan lejía ni a olores fuertes de soluciones que contengan lejía. Las cantidades mínimas de lejía (hipoclorito de sodio) pueden destruir la actividad biológica de muchos de los reactivos de este sistema de prueba.
18. No aplique presión al sobre de portaobjetos. Esto puede dañar el sustrato.
19. Los componentes de este kit están adaptados para una sensibilidad y reproducibilidad óptimas. No deben intercambiarse reactivos de otros fabricantes. Siga cuidadosamente el prospecto.
20. Los componentes abiertos o sin abrir son estables hasta la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta, siempre que se respeten estrictamente las condiciones de almacenamiento recomendadas. No utilizar después de la fecha de vencimiento. No congelar.
21. La tinción de contraste azul de Evans es un carcinógeno potencial. Si se produce contacto con la piel, enjuagar con agua. Desechar de acuerdo con las normas locales.
22. No permitir que los portaobjetos se sequen durante el procedimiento. Según las condiciones del laboratorio, puede ser necesario colocar los portaobjetos en una cámara húmeda durante las incubaciones.

RECOGIDA DE MUESTRAS

1. Realice la recolección de muestras de acuerdo con el documento M29 del CLSI: Protección de los trabajadores de laboratorio contra enfermedades infecciosas adquiridas ocupacionalmente. Ningún método de prueba conocido puede ofrecer una garantía completa de que las muestras de sangre humana no transmitirán infecciones. Por lo tanto, todos los derivados de la sangre deben considerarse potencialmente infecciosos.
2. Solo sueros recién extraídos y refrigerados adecuadamente obtenidos mediante procedimientos de venopunción aséptica aprobados con este ensayo (44, 45). No se deben agregar anticoagulantes ni conservantes. Evite usar sueros hemolizados, lipémicos o contaminados con bacterias.
3. Almacene la muestra a temperatura ambiente durante no más de 8 horas. Si la prueba no se realiza dentro de las 8 horas, los sueros pueden almacenarse entre 2 y 8 °C, durante no más de 48 horas. Si se prevé una demora en la prueba, almacene los sueros de prueba a -20 °C o menos. Evite los ciclos múltiples de congelación/descongelación que pueden causar pérdida de actividad de anticuerpos y dar resultados erróneos. Es responsabilidad de cada laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y/o sus propios estudios para determinar los criterios de estabilidad para su laboratorio (46).

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

1. saque los portaobjetos del refrigerador y déjelos que alcancen la temperatura ambiente (20-25 °C). Abra el sobre protector y saque los portaobjetos. **No ejerza presión sobre los lados planos del sobre protector.**
2. Identifique cada pocillo con los sueros y controles de pacientes adecuados. **NOTA: Los controles están destinados a usarse sin diluir.** Prepare una dilución 1:20 (p. ej.: 10 µL de suero + 190 µL de PBS) de cada suero de paciente.

Opciones de dilución:

- a. Como opción, los usuarios pueden preparar diluciones iniciales de la muestra utilizando PBS o Zorba-NS® (Zorba-NS® está disponible por separado. Solicite el número de pieza FA025: 2 frascos de 30 ml).
 - b. Los usuarios pueden titular el control positivo hasta el punto final para que sirva como control semicuantitativo (1+ mínimamente reactivo). En tales casos, el control debe diluirse dos veces en PBS. Se establece una dilución de punto final y se imprime en el vial de control positivo (± una dilución). Se debe tener en cuenta que debido a las variaciones dentro del laboratorio (equipo, etc.), cada laboratorio debe establecer su propio título de punto final esperado para cada lote de control positivo
 - c. Al titular las muestras de pacientes, las diluciones iniciales se deben preparar en PBS y todas las diluciones posteriores se deben preparar solo en PBS. **Las titulaciones no se deben preparar en Zorba-NS®.**
3. Con un dispensador adecuado (enumerado anteriormente), dispense 20 µL de cada control y cada suero de paciente diluido en los pocillos correspondientes.
 4. Incube los portaobjetos a temperatura ambiente (20 - 25 °C) durante 35 ± 5 minutos.
 5. Enjuague suavemente los portaobjetos con PBS. **No dirija el chorro de PBS hacia los pocillos de prueba.**
 6. Lave los portaobjetos durante dos intervalos de 5 minutos, cambiando el PBS entre lavados.

7. Retire los portaobjetos del PBS uno a la vez. Invierta el portaobjetos y coloque los pocillos en los orificios de los secantes provistos. Seque el portaobjetos limpiando el reverso con un paño absorbente. **PRECAUCIÓN:** Coloque el secante y el portaobjetos sobre una superficie dura y plana. Secar con toallas de papel puede destruir la matriz del portaobjetos. **No permita que los portaobjetos se sequen durante el procedimiento de prueba.**
8. Agregue 20–40µL de conjugado a cada pocillo.
9. Repita los pasos 4 al 7.
10. Aplique de 3 a 5 gotas de medio de montaje en cada portaobjetos entre los pocillos y coloque el cubreobjetos. Alternativamente, se puede aplicar una pequeña cantidad de medio de montaje en cada pocillo y colocar el cubreobjetos. Examine los portaobjetos inmediatamente con un microscopio de fluorescencia adecuado.

NOTA Si se prevé que habrá demoras en el examen de los portaobjetos, selle el cubreobjetos con esmalte de uñas transparente y guárdelo en el refrigerador. Se recomienda que los portaobjetos se examinen el mismo día de la prueba.

CONTROL DE CALIDAD

1. Cada vez que se realice el ensayo, debe incluirse un control positivo y un control negativo.
2. Se recomienda leer los controles positivo y negativo antes de evaluar los resultados de las pruebas. Esto ayudará a establecer las referencias necesarias para interpretar la muestra de ensayo. Si los controles no aparecen como se describe a continuación, los resultados no serán válidos.
 - a. **Anticuerpo antinuclear (ANA):** El control positivo homogéneo se caracteriza por una tinción difusa de todo el núcleo en las secciones de riñón o estómago. El control negativo se caracteriza por la ausencia de fluorescencia específica y una tinción de fondo roja o verde pálida de todas las células debido a la tinción de contraste azul de Evans.
 - b. **Anticuerpo mitocondrial (MA):** El control positivo se caracteriza por una tinción verde manzana en el epitelio tubular proximal y distal, y en las células parietales gástricas, con una intensidad de tinción de 2+ a 4+. El control negativo se caracteriza por la ausencia de tinción fluorescente de las células renales.
 - c. **Anticuerpo de músculo liso (SMA):** El control positivo se caracteriza por una tinción fluorescente de color verde manzana en la capa de *muscularis* del sustrato estomacal. El control negativo se caracteriza por la ausencia de tinción fluorescente en la *muscularis* del músculo estomacal.
3. Podrán realizarse controles adicionales de acuerdo con las directrices o requisitos de las normativas locales, estatales o federales, o de las organizaciones de acreditación.

NOTAS:

- a. **La intensidad de la fluorescencia observada puede variar dependiendo del microscopio y del sistema de filtros utilizado.**
- b. **Puede producirse una captura de reactivos no específicos. Es importante lavar adecuadamente los portaobjetos para eliminar los falsos positivos.**

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1. Los títulos inferiores a 1:20 se consideran negativos.
2. Prueba positiva: Se considera reacción positiva la presencia de cualquier patrón de tinción nuclear verde manzana observado a una dilución de 1:20, en base a una escala de intensidad de tinción de 1+ a 4+. Se considera que 1+ es una reacción débil y 4+ una reacción fuerte. Todos los sueros positivos a 1:20 deben valorarse hasta la dilución del punto final. Esto se consigue haciendo una dilución en serie 1:20, 1:40, 1:80, etc., de todos los positivos. El punto final será la dilución más alta que produzca una reacción positiva 1+ (véase Principio del ensayo).
3. Con este sustrato pueden observarse reacciones de anticuerpos antinucleares, mitocondriales, de músculo liso y de células parietales.

LIMITACIONES DEL ENSAYO

El kit de riñón/estómago/hígado de rata AAS es una ayuda diagnóstica de laboratorio y, por sí mismo, no es diagnóstico. Es posible que se obtengan resultados positivos en enfermedades distintas a las descritas en la sección «Significado y antecedentes» de este prospecto. Por lo tanto, es imperativo que los resultados positivos de las pruebas los interprete un profesional sanitario.

RESULTADOS ESPERADOS

El valor esperado en la población normal es negativo, es decir, inferior a 1:20. Sin embargo, las personas aparentemente sanas de la 5.ª a la 7.ª década de vida pueden tener resultados positivos (8).

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

El tejido de riñón, estómago e hígado de rata se analizó en paralelo con un procedimiento de referencia de la siguiente manera:

1. Se realizaron pruebas rutinarias de ANA por ambos procedimientos en 434 muestras de pacientes. De estos 434 sueros, 116 fueron positivos en ambos procedimientos. El tejido de riñón, estómago e hígado de rata mostró una concordancia del 97 % con respecto a los resultados positivos y negativos, y del 100 % con respecto a los patrones de tinción. De las 29 discrepancias en los títulos, el procedimiento ZEUS fue una dilución inferior en 16 especímenes, mientras que el procedimiento de referencia fue una dilución inferior en 13 especímenes. De las 16 muestras con títulos más bajos según el procedimiento del sistema de prueba, todas correspondían a una dilución y 13 de estas 16 muestras eran negativas según el procedimiento del sistema de prueba y positivas a 1:20 según el procedimiento de referencia.
2. Se realizaron pruebas de MA de rutina con ambos procedimientos en 77 muestras de pacientes. De los 77 sueros, 15 dieron positivo con ambos procedimientos. El tejido de riñón, estómago e hígado de rata mostró una concordancia del 100 % con respecto a los

resultados positivos y negativos. De los 15 sueros MA positivos, 13 se obtuvieron de pacientes con un diagnóstico de cirrosis biliar primaria y dos positivos de bajo título se obtuvieron de empleados sometidos a exámenes de salud de rutina.

3. Se realizaron pruebas de rutina de SMA con ambos procedimientos en 69 muestras de suero. De estos 69 sueros, 28 fueron positivos con un título de 1:40 o más con ambos métodos y 41 fueron negativos. Hubo 6 discrepancias entre los dos métodos con respecto al título. El procedimiento del sistema de prueba fue una dilución más alta en cuatro muestras y una dilución más baja en dos muestras. No hubo discrepancias con respecto al número de sueros negativos.

REFERENCIAS

1. Friou GJ: Rev. de Invest. Clín. 36:890, 1957.
2. Friou GJ, Finch SC, Detre KD: Rev. de Immuno. 80:324, 1958.
3. Coons AH, Creech H, Jones RN, *et al*: Rev. de Immuno. 80:324, 1958.
4. Barnett EV: Proc. Clín. Mayo 44:645, 1969.
5. Burnham TK, Fine G, Neblett TR: Anales de Med. Int. 63:9, 1966.
6. Casals SP, Friou GJ, Meyers LL: Arthritis Reum. 7:379, 1964.
7. Condemni JJ, Barnett EV, Atwater EC, *et al*: Arthritis Reum. 8:1080, 1965.
8. Dorsch CA, Gibbs CV, Stevens MB, Shelman LE: Anales de Enf. Reum. 28:313, 1979.
9. Dubois EL: Rev. de Reum. 2:204, 1975
10. Alarcón-Segovia D, Fishbein E: Rev. de Reum. 2:167, 1975.
11. Barnett EV, North AF, Condemni JJ, Jacox RF, Vaughn JH: Anales de Med. Int. 63:100, 1965.
12. Beck JS: Lancet. 1:1203, 1961.
13. Beck JS: Rev. Méd. Esco. 8:373, 1963.
14. Lachman PJ, Junkel HG: Lancet. 2:436, 1961.
15. Friou GJ: Arthritis y Reum. 7:161, 1964.
16. Anderson JR, Gray KG, Beck JS, *et al*: Anales de Enf. Reum. 21:360, 1962.
17. Luciano A, Rothfield NF: Anales de Enf. Reum. 32:337, 1973.
18. Beck JS: Lancet. 1:241, 1962.
19. Tan EM, Kunkel HG: Rev. de Immuno. 96:464, 1966.
20. Burnham TK, Bank PW: Rev. Invest. Dermatol. 62:526, 1974.
21. Hall AP, Berdawi WA, Bayles TB, *et al*: Rev. de Med. de N. Engl. 263:769, 1960.
22. Pollack VE: Rev. de Med. de N. Engl. 271:165, 1964.
23. Raskin J: Arco. Derm. 89:569, 1964.
24. Beck JS, Anderson JR, Gray KG, Rowell NR: Lancet. 2:1188, 1963.
25. Doniach D, Walter JG, Roitt IM, *et al*: Rev. de Med. de N. Engl. 282:86, 1970.
26. Walker JG, Doniach D, Roitt IM, *et al*: Lancet. 1:827, 1965.
27. Goudie RB, MacSween RNM, Goldberg DM: Rev. de Patol. Clín. 19:527, 1966.
28. Kantor FS, Klatskin G: Trans. de la Asoc. de Médicos Am. 80:267, 1967.
29. Popper H, Schaffner F: Progresos en enfermedades hepáticas, Vol IV, Grune and Stratton, NY, pp 381-402, 1972. Sherlock S:
30. Enfermedades del hígado y del sistema biliar, 4.ª ed., Filadelfia.
31. Klatskin G, Kantor FS: Anales de Med. Int. 77:533, 1972.
32. Paronetto F: Med. Posgrado. 53:156, 1973.
33. Richer F, Viallet A: Rev. Am. de Enf. Dig. 19:740, 1974.
34. Kroltn K, Finlayson NDC, Jokelainen PT, *et al*: Lancet. 2:379, 1970.
35. Tourville DR, Solomon J. Wertlake PT: Proc. Bacteriológ., 1974.
36. Johnson GD, Holborow EJ, Glynn LE: Lancet. 2:878, 1965.
37. Holborow EJ: Bol. Méd. Brit. 28:142, 1972.
38. Warwick MT, Haslam P: Immunol. Clín. y Exp. 731, 1980.
39. Whitehouse JM, Holborow EJ: Dr Rev. Med. 2:511, 1971.
40. Farrow LJ, Holborow EJ, Brighton WD: Nature, 232:186, 1971.
41. Gabbian G, Ryan GB, Lamelin JP, *et al*: Rev. Am. de Pat. 72:473, 1973.
42. Irvine WJ: Últimos avances en patología clínica, en Dyke Sc. Ced. Boston. Little Brown and Co., 1968, págs. 497-580, 1974.
43. Procedimientos para la recogida de muestras de sangre para diagnóstico por venopunción. Segunda edición: Norma aprobada (1984). Publicado por el Comité Nacional de Normas para Laboratorios Clínicos (NCCLS).
44. Procedimientos para la manipulación y el procesamiento de muestras de sangre. Documento H18-A del NCCLS, Vol. 10, No. 12, Directriz aprobada, 1990.
45. Departamento de Trabajo, Administración de Seguridad y Salud en el Trabajo de EE. UU.: Exposición profesional a patógenos transmitidos por la sangre, Norma final. Registro Fed. 56:64175-64182, 1991.
46. Procedimientos para la manipulación y el procesamiento de muestras de sangre para pruebas de laboratorio comunes; Directrices aprobadas -4ª Edición (2010). Documento CLSI GP44-A4 (ISBN 1-56238-724-3). Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087.

GLOSARIO DE SÍMBOLOS

En el etiquetado de este producto **pueden** aparecer los siguientes símbolos.

Símbolo	Descripción	Símbolo	Descripción
	Fabricante	SLD	Portaobjeto de sustrato
IVD	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>	BUF PBS	Tampón PBS
REF	Número de catálogo	MNTMED	Medios de montaje
	Suficiente para <i>n</i> pruebas	CONJ	Conjugado
LOT	Código de lote	CTRL +	ANA (homogénea) Control positivo
	Usar antes de	CTRL -	Control negativo
	Limitaciones de temperatura de almacenamiento	CTRL + 2	Control positivo de MA
RX Only	Solo con receta médica	CTRL + 3	Control positivo de SMA
	Consulte las instrucciones electrónicas de uso	COVGLS	Tapa de cristal
	Mantener alejado de la luz solar	Made in the USA	Fabricado en EE. UU.
CE	Conformidad con la Directiva 98/79		Guardar en posición vertical



ZEUS Scientific

200 Evans Way, Branchburg, Nueva Jersey, 08876, EE. UU.
Llamada gratuita (EE. UU.): 1-800-286-2111, opción 2
Internacional: +1 908-526-3744
Fax: +1 908-526-2058

Para el servicio de atención al cliente en EE. UU., póngase en contacto con su distribuidor local.

Para el servicio de asistencia técnica en EE. UU., póngase en contacto con ZEUS Scientific, llamando al número gratuito o enviando un correo electrónico a support@zeusscientific.com.

Para consultas sobre el servicio de atención al cliente y asistencia local.



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
The Netherlands