



HCV

ELISA 3ª generación

Ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C

SIGNIFICACION CLINICA

La hepatitis C es la forma más común de hepatitis post-transfusional. Su agente etiológico es el virus C (HCV) y su transmisión se produce fundamentalmente por vía parenteral. Otras vías de transmisión, como la materno-fetal y la sexual, son poco eficientes. El 80% de las personas infectadas con HCV desarrollan infección crónica, y en un 30% la enfermedad progresa hasta la cirrosis o cáncer de hígado. La mayoría de las personas con hepatitis C no presenta síntomas, y por lo tanto, esta enfermedad raramente es diagnosticada antes de la aparición de sus complicaciones crónicas.

El genoma del HCV está constituido por una cadena simple positiva de ARN que codifica para una poliproteína, que puede dar origen a por lo menos 9 proteínas funcionales. Los primeros ensayos para hepatitis C fueron de primera generación y empleaban sólo la proteína NS4. Sin embargo, carecían de sensibilidad y especificidad. Actualmente existen ensayos de tercera generación que incorporan proteínas del core (estructural) y de las regiones no estructurales (NS3, NS4 y NS5).

Los ensayos serológicos para el diagnóstico de la infección por HCV detectan anticuerpos anti-HCV. Se emplean en el diagnóstico de la infección y en el control de unidades de donantes en bancos de sangre.

FUNDAMENTOS DEL METODO

Los pocillos de la policubeta están recubiertos con antígenos recombinantes derivados de la región estructural (core) y de la no estructural (NS3, NS4 y NS5) del virus de la hepatitis C. La muestra diluida se incuba en los pocillos. Si los anticuerpos contra el virus están presentes en la muestra, éstos se unen a los antígenos del pocillo. El material no unido es removido por lavado. En el paso siguiente se agrega el conjugado, que consiste en un anticuerpo monoclonal anti-IgG humana conjugado con peroxidasa. Este se une a los complejos antígeno-anticuerpo, formados previamente. El conjugado no unido se remueve por lavado. Posteriormente, se agrega una solución conteniendo tetrametilbencidina y peróxido de hidrógeno. Las muestras reactivas desarrollan color celeste que vira al amarillo cuando se detiene la reacción con ácido sulfúrico.

REACTIVOS PROVISTOS

Policubeta sensibilizada: policubeta de tiras recortables con 96 pocillos recubiertos con antígenos recombinantes del HCV.

Diluyente de Muestra: buffer salino con tensioactivo. Color violeta.

Conjugado Concentrado: anticuerpo monoclonal anti-IgG

humana conjugado con peroxidasa (10x). Color rojo.

Diluyente de Conjugado: buffer salino con proteínas.

Revelador: solución de tetrametilbencidina (TMB) y peróxido de hidrógeno.

Stopper: ácido sulfúrico 2 N.

Buffer de Lavado Concentrado: buffer salino con tensioactivo (25x). Color verde.

Control Positivo: suero humano inactivado conteniendo anticuerpos contra HCV. Color naranja.

Control Negativo: suero humano no reactivo inactivado. Color amarillo.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Agua destilada o desionizada.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Micropipetas para medir los volúmenes indicados
- Tips descartables
- Material volumétrico para preparar las diluciones indicadas
- Estufa a 37°C
- Papel absorbente
- Guantes descartables
- Reloj alarma o cronómetro
- Hipoclorito de sodio
- Sistema de lavado de policubetas (manual o automático)
- Espectrofotómetro para lectura de policubetas

PRECAUCIONES

- Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro".
- Todas las muestras de pacientes deben manipularse como si fueran capaces de transmitir infección.
- Los sueros controles han sido examinados para antígeno de superficie de Hepatitis B (HBsAg), y anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), encontrándose no reactivos. Sin embargo, se recomienda manipularlos con las precauciones requeridas para muestras potencialmente infecciosas.
- A fin de asegurar la inactivación de agentes patógenos, los materiales empleados en el ensayo deben descontaminarse antes de ser descartados. El método recomendado para este procedimiento es autoclavar durante 1 hora a 121°C. Los líquidos de desecho pueden ser desinfectados con hipoclorito de sodio (concentración final 5%) durante un mínimo de 60 minutos.
- Evitar que los vapores de hipoclorito provenientes de los recipientes para desechos biológicos u otras fuentes entren en contacto con los reactivos, ya que el hipoclorito afecta la reacción.
- Evitar el derrame de líquidos y formación de aerosoles.

- No usar los reactivos luego de la fecha de vencimiento.
- No intercambiar reactivos de distintos lotes, o modificar los procedimientos del ensayo.
- No emplear reactivos de otro origen.
- Evitar tocar las paredes de los pocillos con los tips.
- No utilizar elementos metálicos que puedan entrar en contacto con los reactivos.
- Las policubetas deben incubarse en estufa. Debe evitarse abrir la estufa durante este proceso. No usar baño de agua.
- Evitar contacto del ácido sulfúrico (Stopper) con piel y mucosas. R36/38: irrita los ojos y la piel. R34: provoca quemaduras. S24/25: evítese el contacto con los ojos y la piel. S26: en caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. S28: en caso de contacto con la piel, lávese inmediata y abundantemente con agua. S37/39: usar guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.
- No pipetear con la boca. Usar guantes descartables y protección en los ojos durante la manipulación de las muestras y reactivos del ensayo.
- La TMB es sensible a la luz. Mantenga el frasco cerrado cuando no se utiliza.
- Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa vigente.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Es importante que todo el material utilizado para la preparación de los reactivos esté limpio y libre de detergente e hipoclorito.

Buffer de Lavado: a baja temperatura los componentes del reactivo concentrado pueden precipitar. En tal caso, llevar la solución a 37°C hasta disolución completa. Para la obtención del buffer de lavado listo para usar (1x), diluir una parte de Buffer de Lavado Concentrado (25x) con 24 partes de agua destilada o desionizada. Ej.: 20 ml con 480 ml para una policubeta.

Conjugado: para la obtención del conjugado listo para usar (1x), diluir una parte de Conjugado Concentrado (10x) con 9 partes de Diluyente de Conjugado (ej.: ver tabla siguiente con volumen requerido de Conjugado Concentrado y Diluyente de Conjugado):

Nº de pocillos	Conjugado Concentrado	Diluyente de Conjugado
8	100 ul	0,9 ml
16	200 ul	1,8 ml
24	300 ul	2,7 ml
32	400 ul	3,6 ml
96	1200 ul	10,8 ml

Diluyente de Muestra, Diluyente de Conjugado, Revelador, Stopper, Control Positivo y Control Negativo: listos para usar.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Los Reactivos Provistos son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. No congelar.

Buffer de Lavado Concentrado y Stopper: conservar a temperatura entre 2 y 25°C.

Buffer de Lavado (1x): conservar en recipiente cerrado. Es estable 3 meses a temperatura entre 2 y 25°C.

Conjugado (1x): estable 6 horas a temperatura entre 2 y 25°C.

Policubeta sensibilizada: abrir el envoltorio cuando haya tomado temperatura ambiente y no antes del momento de usar, de lo contrario se favorecerá la condensación de humedad sobre la superficie de los pocillos. Las tiras no utilizadas se deben conservar a 2-10°C dentro del sobre con desecante. Las tiras conservadas en estas condiciones pueden ser utilizadas dentro de los 4 meses posteriores, mientras no se supere la fecha de vencimiento indicada en la caja.

MUESTRA

Suero o plasma

a) Recolección: obtener suero o plasma de la manera habitual.

b) Aditivos: no se requieren para suero. Para las muestras de plasma se puede emplear heparina, citrato o EDTA como anticoagulantes.

c) Sustancias Interferentes conocidas: no se ha observado interferencia con muestras que contienen hasta 25 mg/dl de bilirrubina, 50 mg/dl de ácido ascórbico, 1500 mg/dl de triglicéridos o 300 mg/dl de hemoglobina. Muestras conteniendo partículas deberán clarificarse mediante centrifugación.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: la muestra puede conservarse refrigerada (2-10°C) hasta 3 días. Si se necesita conservar por más tiempo, se debe congelar a -20°C (o inferior). No es recomendable realizar múltiples ciclos de congelamiento y descongelamiento, ya que puede generar resultados erróneos. En caso de utilizar muestras congeladas, éstas deben ser homogeneizadas y centrifugadas antes de su uso.

La inactivación por calor puede afectar el resultado.

No utilizar muestras con contaminación microbiana.

Si las muestras deben ser transportadas, deben embalarse de acuerdo a las especificaciones legales relativas al envío de material infeccioso.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

1- Llevar a temperatura ambiente los reactivos y las muestras antes de iniciar la prueba.

2- Preparar el volumen necesario de Buffer de Lavado (1x).

3- Colocar en el soporte de tiras, el número de pocillos requeridos para la cantidad de determinaciones a realizar, incluyendo 2 pocillos para el Control Positivo (CP) y 3 para el Control Negativo (CN).

4- Dispensar el Diluyente de Muestra, luego la muestra (M) y los controles según el siguiente esquema:

	M	CP	CN
Diluyente de Muestra	100 ul	100 ul	100 ul
Control Positivo	-	20 ul	-
Control Negativo	-	-	20 ul
Muestra	20 ul	-	-

Homogeneizar mezclando 2-3 veces por carga y descarga de la micropipeta, o agitando la placa durante 10 segundos. Al adicionar la muestra, el Diluyente de Muestra virará de color (ver tabla). Se puede verificar la dispensación de controles o muestras a los pocillos visualmente, o mediante lectura espectrofotométrica (a 610/650 nm).

Tipo de muestra	Sin muestra	Suero o plasma	Control Positivo	Control Negativo
Color	Violeta	Celeste	Naranja oscuro	Verde

Advertencia: las muestras hemolizadas, ictericas o turbias pueden alterar el color final sin afectar los resultados. El viraje de color puede depender del volumen de muestra adicionado y de su composición. Un viraje de color de menor intensidad puede deberse a que se dispensó un volumen inferior de muestra, a que la muestra no se encuentra en las condiciones adecuadas, o a que tiene una baja concentración de proteínas.

5- Para evitar la evaporación, cubrir la placa con la cinta autoadhesiva provista, e incubar 60 ± 2 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$. En forma paralela, preparar el conjugado (ver Tabla en PREPARACION DE LOS REACTIVOS).

6- Después de la incubación eliminar por completo el líquido de cada pocillo. Lavar 5 veces según instrucción de lavado (ver PROCEDIMIENTO DE LAVADO).

7- Agregar el Conjugado:

Conjugado	100 ul	100 ul	100 ul
------------------	--------	--------	--------

Para evitar la evaporación cubrir la policubeta con cinta autoadhesiva.

8- Incubar 30 ± 1 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

9- Lavar 5 veces según instrucción de lavado.

10- Dispensar el Revelador. Para ello, trasvasar a un recipiente limpio solamente el volumen de Revelador que se requiera. No devolver el Revelador restante al frasco original. Evitar el contacto del reactivo con agentes oxidantes.

Revelador	100 ul	100 ul	100 ul
------------------	--------	--------	--------

11- Incubar 30 ± 2 minutos a temperatura ambiente ($18-25^\circ\text{C}$), protegido de la luz.

12- Agregar el Stopper:

Stopper	100 ul	100 ul	100 ul
----------------	--------	--------	--------

13- Leer absorbancia en espectrofotómetro en forma monocromática a 450 nm o bicromática a 450/620-650 nm.

Nota: se recomienda efectuar siempre la lectura en forma bicromática. En caso de que la lectura sea monocromática, realizar un blanco de reactivos que luego deberá ser restado de todos los valores de las muestras.

ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCION FINAL

El color de la reacción es estable durante 10 minutos, por lo que los resultados deben leerse dentro de ese lapso.

PROCEDIMIENTO DE LAVADO

Eliminar el líquido de los pocillos por aspirado o volcado. Los pocillos se lavan con 350 ul de Buffer de Lavado. Asegurar que la altura alcanzada al llenar los pocillos no cause desbordes. La solución de lavado debe estar en contacto con los pocillos entre 30 y 60 segundos.

Garantizar que luego del último lavado no quede líquido residual. Para ello, realice un doble aspirado para eliminar el excedente de buffer. Si persiste luego de este procedimiento, invertir la placa sobre papel absorbente y golpearla varias veces, de lo contrario podrán obtenerse resultados erróneos.

Nota: el procedimiento de lavado es crítico para el resultado del ensayo. Si queda Buffer de Lavado en el pocillo o los pocillos no están completamente llenos, se obtendrán resultados erróneos. No dejar que los pocillos se sequen durante el procedimiento. Los lavadores automáticos deben ser enjuagados con agua destilada o desionizada al final del día, para evitar obstrucciones o corrosiones debido a las sales presentes en el buffer de lavado.

RESUMEN DEL PROCEDIMIENTO

ETAPA	PROCEDIMIENTO	PRECAUCIONES/OBSERVACIONES
Dilución	Preparación de la solución de lavado (1x)	Disolución de los cristales de sales
Diluyente de Muestra	Agregar 100 ul de Diluyente de Muestra en cada pocillo	
Muestras	Agregar 20 ul de M, CP y CN	Se observa cambio de color al agregar la muestra y los controles
Incubación	Cubrir los pocillos e incubar durante 60 ± 2 minutos a $37 \pm 1^\circ\text{C}$	En estufa
Lavado	Lavar cada pocillo con 350 ul de buffer de lavado (5 veces)	Tiempo de contacto de la solución de lavado entre 30 y 60 segundos. Eliminar completamente el líquido residual de los pocillos
Dilución	Preparación del Conjugado (1x)	Durante la incubación con la muestra, diluir Conjugado Concentrado (10x)

Conjugado	Agregar 100 ul de Conjugado (1x)	
Incubación	Cubrir los pocillos e incubar durante 30 ± 1 minuto a 37 ± 1°C	En estufa
Lavado	Idem al lavado anterior	
Revelado	Agregar 100 ul de Revelador	Trasvasar el volumen necesario de Revelador a usar. No pipetear del frasco original. Descartar remanente del reactivo. Evitar contacto con agentes oxidantes. No exponer a la luz.
Incubación	Durante 30 ± 2 minutos entre 18-25°C	Mantener los pocillos protegidos de la luz
Detención	Agregar 100 ul de Stopper	
Lectura	Leer en espectrofotómetro	Leer dentro de los 10 minutos

CRITERIOS DE VALIDACION DEL ENSAYO

El ensayo se considera válido si se cumplen simultáneamente las siguientes condiciones:

1- El promedio de las absorbancias de los Controles Negativos debe ser menor o igual a 0,100.

Ejemplo:

Lectura 1 = 0,042; Lectura 2 = 0,058; Lectura 3 = 0,050
 Promedio = (0,042 + 0,058 + 0,050) / 3 = 0,050

2- Eliminar cualquier Control Negativo con absorbancia mayor a 0,100.

3- Si se ha eliminado algún Control Negativo, calcular nuevamente el promedio de los Controles Negativos. Un ensayo es válido si se aceptan al menos dos de los Controles Negativos.

4- El promedio de las absorbancias de los Controles Positivos debe ser mayor a 1,000.

Ejemplo:

Lectura 1 = 1,407; Lectura 2 = 1,331
 Promedio = (1,407 + 1,331) / 2 = 1,369

5- La diferencia entre el promedio de las absorbancias de los Controles Positivos y Controles Negativos debe ser mayor o igual a 0,900.

Si una de estas condiciones no se cumple, repetir el ensayo. Recordar que las lecturas obtenidas dependerán de la sensibilidad del aparato empleado.

INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

La presencia o ausencia de anticuerpos anti-HCV se determina relacionando la absorbancia de la muestra respecto al valor del Cut-off.

Cut-off = CN + 0,150

CN: promedio de las absorbancias del Control Negativo

Ejemplo: 0,045 + 0,150 = 0,195

Muestras No Reactivas: se consideran aquellas con absorbancias menores al Cut-off.

Muestras Reactivas: se consideran aquellas con absorbancias mayores o iguales al Cut-off.

Toda muestra inicialmente reactiva debe ser repetida por duplicado. Si una o ambas repeticiones dan reactivas, la misma debe considerarse reactiva.

Una muestra inicialmente reactiva puede ser no reactiva en las dos repeticiones. Esto puede deberse a:

- Contaminación cruzada de un pocillo no reactivo por una muestra reactiva.
- Contaminación de la muestra durante la dispensación, imprecisión en el dispensado de muestra, conjugado y/o Revelador en el pocillo.
- Reutilización de tips.
- Contaminación del pocillo con hipoclorito u otros agentes oxidantes.

En ciertos casos una muestra no reactiva puede presentar una reacción falsamente reactiva, tanto en el análisis inicial como en sus repeticiones. Algunas causas de este fenómeno pueden ser:

- Contaminación de la muestra durante la extracción, procesamiento o conservación.
- Presencia de sustancias interferentes, tales como autoanticuerpos, fármacos, etc.
- Dispensación y/o aspirado ineficiente de la solución de lavado (sistema obstruido).

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias Interferentes conocidas en Muestra.

No se debe utilizar pool de sueros o plasmas.

No se deben emplear otros fluidos corporales como la saliva, líquido cefalorraquídeo u orina.

La presencia de anticuerpos contra el virus C indica infección reciente o pasada por este virus, pero no permite diferenciar entre una infección aguda, crónica o resuelta. Debido al tiempo prolongado que transcurre entre la infección y la seroconversión, los niveles de anti-HCV pueden ser indetectables en las fases tempranas de la infección. Así, un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección por HCV.

Las muestras repetidamente reactivas deberán analizarse por técnicas suplementarias o confirmatorias, como Inmunoblot o PCR, respectivamente.

CARACTERISTICAS ESPECIFICAS DE PERFORMANCE

a) Sensibilidad

Sensibilidad en Paneles de Performance: en un estudio realizado sobre diferentes paneles comerciales internacionales, se obtuvieron los siguientes resultados:

PHV 103 (Anti-HCV Low Titer Performance Panel, BBI, USA): se detectaron 14 de las 14 muestras reactivas.

PHV 105M (Anti-HCV Low Titer Performance Panel, BBI, USA): se detectaron 12 de las 12 muestras reactivas.
 PHV 205 (Anti-HCV Mixed Titer Performance Panel, BBI, USA): se detectaron 23 de las 23 muestras reactivas.
 PHV 206 (Anti-HCV Mixed Titer Performance Panel, BBI, USA): se detectaron 23 de las 23 muestras reactivas.
 PHV 207 (Anti-HCV Mixed Titer Performance Panel, BBI, USA): se detectaron 21 de las 23 muestras reactivas.
 PP 0404 (Panel de Performance para HCV, Q Panel, Brasil): se detectaron 16 de las 16 muestras reactivas.
 PP 0405 (Panel de Performance para HCV, Q Panel, Brasil): se detectaron 16 de las 16 muestras reactivas.
 PP 0406 (Panel de Performance para HCV, Q Panel, Brasil): se detectaron 16 de las 16 muestras reactivas.

Sensibilidad en Paneles de Seroconversión: se evaluaron los siguientes paneles comerciales internacionales de seroconversión de BBI (USA):

Panel	Número de muestras	HCV ELISA 3ª generación	RIBA	Patrón de seroconversión
PHV 901	11	9 (97)	9 (97)	NS3-NS4
PHV 906	7	5 (7)	7 (0)	NS3-NS4
PHV 910	5	3 (8)	3 (8)	core
PHV 912	3	1 (7)	1 (7)	core
PHV 920	10	7 (13)	7 (13)	core-NS3

En la tabla se indica el número de muestras reactivas con cada método. El número entre paréntesis indica el número de días entre el sangrado inicial y la primera muestra reactiva.

Sensibilidad a diferentes genotipos: se evaluó el panel Worldwide HCV Performance Panel WWHV 302 BBI, USA, detectándose 14 de las 14 muestras reactivas. Además se detectaron 14 muestras del genotipo 1, 5 del genotipo 2 y 4 del genotipo 4.

Sensibilidad clínica en Paneles de muestras reactivas anti-HCV: en un estudio realizado sobre 190 muestras con infección por HCV, confirmada por diferentes métodos, se encontraron reactivas con el kit HCV ELISA 3ª generación la totalidad de las muestras.

En un estudio con 356 muestras reactivas provenientes de diferentes instituciones hospitalarias, se detectaron 355 muestras.

b) Especificidad

En un estudio realizado sobre 1364 muestras de sueros y plasmas de banco de sangre, la especificidad obtenida fue de 99,41%.

En otro estudio de 1660 muestras de plasmas de dos centros de salud (con alta prevalencia de HCV), se encontró una especificidad de 99,58%.

Se estudió la posible aparición de reactividad cruzada ensayando 556 muestras provenientes de individuos con diferentes condiciones clínicas que podrían ser causantes de reacciones inespecíficas para el ensayo HCV ELISA 3ª generación. Este grupo incluía muestras:

- con anticuerpos contra HAV, HBV, EBV, CMV, HSV, VZV, HIV, HTLV y otros virus;
 - con diferentes autoanticuerpos (AGA, AMA, ATA, FAN, factor reumatoideo y otros);
 - con anticuerpos contra *Treponema pallidum*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *Toxocara canis*, *Trypanosoma cruzi* y otros microorganismos;
 - de pacientes hemodializados y mujeres embarazadas.
- La especificidad obtenida para esta población fue de 98,38%.

c) Precisión

Se evaluó la precisión de la prueba siguiendo el protocolo EP5-A recomendado por el CLSI (ex NCCLS). Los ensayos fueron realizados con muestras de diferentes niveles de reactividad en el HCV ELISA 3ª generación y con los controles. Se realizaron 2 ensayos diarios evaluando cada muestra por duplicado y por el transcurso de 20 días.

	Media de absorbancia	Intra-ensayo		Total	
		D.S.	C.V.	D.S.	C.V.
Muestra 1	0,330	0,026	7,92%	0,038	11,42%
Muestra 2	0,405	0,031	7,73%	0,050	12,37%
Muestra 3	0,579	0,044	7,53%	0,075	13,02%
Muestra 4	0,976	0,076	7,76%	0,102	10,42%
Control (+)	1,297	0,082	6,30%	0,164	12,64%
Control (-)	0,047	0,004	8,38%	0,007	14,86%

n = 80

PRESENTACION

Kit para 96 determinaciones (Cód. 1483258).

Kit para 192 determinaciones (Cód. 1483259).

BIBLIOGRAFIA

- Butler, JE (2000) Methods 22, 4-23.
- Colin, C. et al (2001) Journal of Viral Hepatitis 8, 87-95.
- Choo, Q. et al. (1989) Science 244, 359-362.
- Engvall, E. (1980) Methods in Enzymology 70, 419-439.
- Erensoy, S. (2001) Journal of Clinical Virology 21, 271-281.
- Forns, X. (2006) Journal of Hepatology 44, S35-S39.
- Gómez-Cordero, I., Alvarez-García, M. (2003) Revista Biomédica 14, 253-268.
- Khudyakov, Y. et al. (1995) Virology 206, 666-672.
- Lok, A., Gunaratnam, N. (1997) Hepatology 26 (3), 48S-55S.
- Penin, F. et al. (2004) Hepatology 39 (1), 5-19.
- Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices. Approved Guideline EP5-A 19/2 (1999) National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).
- Specifications for Immunological Testing for Infectious Diseases. Approved Guideline I/LA18-A2 (1994) National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).
- Clinical Evaluation of Immunoassays. Approved Guideline I/LA21-A (2002) National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).
- Interference testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline EP7-A (2002) National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

EXPLICACION DE LOS SIMBOLOS

Policubeta **Sensib.**

Policubeta sensibilizada

Diluyente **Muestra**

Diluyente de Muestra

Conjugado **Conc.**

Conjugado Concentrado

Conjugado **Diluy.**

Diluyente de Conjugado

Revelador

Revelador

Buf. Lavado **Conc.**

Buffer de Lavado Concentrado

Control **+**

Control Positivo


Control **-**


Control Negativo

Stopper


Stopper


Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.


 Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"


 Representante autorizado en la Comunidad Europea

 Uso diagnóstico "in vitro"

 Contenido suficiente para <n> ensayos


 Fecha de caducidad


 Límite de temperatura (conservar a)

 No congelar

 Riesgo biológico


 Volumen después de la reconstitución

 Contenido


 Número de lote


 Elaborado por:

 Nocivo

 Corrosivo / Caústico

 Irritante


 Consultar instrucciones de uso


 Calibrador

 Control

 Control Positivo

 Control Negativo

 Número de catálogo

 Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dir. Téc.: Viviana E. Cétola
Bioquímica
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
Cert. N°: 6105/07



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina