

MACE[®] 2

PROPÓSITO DE EMPLEO

MACE[®] 2 es un ensayo inmuno-enzimático cualitativo en fase sólida (ELISA) diseñado para detectar anticuerpos (IgG) contra epítotos de glicoproteínas plaquetarias Ia/IIa, Ib/IX y IV.

Para Uso en Diagnóstico *In Vitro*.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Muchos investigadores han descrito la existencia de antígenos plaquetarios específicos.^{1,2,3,4,5,6} Los anticuerpos contra antígenos plaquetarios específicos debidos a embarazo o transfusión pueden provocar la destrucción inmunológica de las plaquetas transfundidas.^{7,8,9} Confirmar la presencia de estos anticuerpos en el suero del paciente puede ser útil en la búsqueda de productos sanguíneos potencialmente compatibles.

Los micropocillos MACE 2 contienen anticuerpos monoclonales inmovilizados diseñados para capturar glicoproteínas plaquetarias Ia/IIa, Ib/IX o IV. El ensayo está diseñado para su uso en la detección y diferenciación entre anticuerpos plaquetario-específicos dirigidos contra las plaquetas del donante o del paciente.

PRINCIPIO DEL TEST

Se incuba el suero o plasma del paciente con plaquetas intactas permitiendo a los anticuerpos, si estuvieran presentes, unirse con las glicoproteínas plaquetarias. Los anticuerpos no ligados se eliminan de las plaquetas por lavado. Las plaquetas sensibilizadas por anticuerpos se disuelven añadiendo tampón de lisis conteniendo detergente no-iónico. El lisado plaquetario que contiene glicoproteínas solubles se transfiere a los micropocillos. Esto permite que las glicoproteínas plaquetarias (sensibilizadas o insensibilizadas con el anticuerpo del paciente) puedan ser capturadas por anticuerpos monoclonales inmovilizados. Las muestras control se manipulan de forma similar. Tras un período breve de incubación, las glicoproteínas no ligadas se eliminan mediante lavado. Se añade un reactivo anti-globulina humana marcado con fosfatasa alcalina, Anti-IgG, a los pocillos y se incuba. La Anti-IgG no ligada se elimina por lavado y se añade el sustrato PNPP (p-nitrofenil fosfato). Tras un período de incubación de 30 minutos, se para la reacción añadiendo una solución de hidróxido sódico. Con un espectrofotómetro se mide la densidad óptica del color desarrollado. Un resultado positivo indica la presencia de anticuerpos glicoproteína-específicos capturados en las glicoproteínas GPIa/IIa, GPIb/IX o GPIV.

REACTIVOS

Número máximo de tests por kit: 30.

Los reactivos deben conservarse según las instrucciones de la etiqueta.

- | | |
|------------|--|
| MS | 1. Micropocillos: tiras de micropocillos de fondo plano en los cuales se han inmovilizado anticuerpos monoclonales murinos específicos contra glicoproteínas plaquetarias Ia/IIa, Ib/IX y IV.
4-1x8 tiras púrpuras específicas para GPIa/IIa,
4-1x8 tiras naranjas específicas para GPIb/IX, y
4-1x8 tiras negras específicas para GPIV.
Las tiras de los micropocillos están dentro de una bolsa de embalaje. Listas para su uso. |
| TCW | 2. Solución Concentrada de Lavado (10x): Solución tamponada de Tris (hidroximetil) aminometano que contiene cloruro sódico y Tween 20. 1% azida sódica. Diluir con agua desionizada o destilada antes de su uso. Almacenar la Solución de Lavado hasta un máximo de 48 horas a temperatura ambiente o hasta siete días entre 2 y 8°C. |
| TSD | 3. Diluyente de Muestra: Solución salina tamponada Tris conteniendo cloruro sódico. 0.05% azida sódica. Lista para su uso. |
| SB | 4. Tampón Sustrato: Esta solución contiene dietanolamina y cloruro de magnésico. 0.02% azida sódica. Listo para su uso. Proteger de la luz. |
| SS | 5. Solución de Paro: Hidróxido Sódico 3 M. Lista par su uso. Manipular con cuidado. |
| AG | 6. Conjugado: Anticuerpo de cabra contra inmunoglobulina G (IgG) humana conjugado con fosfatasa alcalina purificado por afinidad. 0.1% azida sódica. Diluir con Diluyente de Muestra antes de su uso. |

- | | |
|------------|--|
| PN | 7. Substrato PNPP (p-nitrofenil fosfato): Polvo Cristalino. Reconstituir con agua desionizada o destilada y diluir en Tampón de Substrato antes de su uso. Proteger de la luz. |
| PC | 8. Suero Control Positivo: Suero Humano. 0.1% azida sódica. Listas para su uso. |
| NC | 9. Suero Control Negativo: Suero Humano. 0.1% azida sódica. Listas para su uso. |
| CRP | 10. Solución Conservante y de Resuspensión Celular: Solución salina tamponada de Fosfato conteniendo albúmina bovina. 0.1% azida sódica. Lista para su uso. |
| CLB | 11. Tampón de Lisis Celular (10x): Solución salina tamponada de Tris conteniendo un detergente no iónico. 0.1% azida sódica. Diluir con agua desionizada o agua destilada antes de usar. |
| NCP | 12. Control Plaquetas Normal: Plaquetas humanas precipitadas y deshidratadas. Rehidratar antes de su uso con Solución Conservante y de Resuspensión Celular. |
| PS | 13. Tapas para placas. |

PRECAUCIONES

- No utilizar reactivos turbios o contaminados.
- SE DEBE tener cuidado para evitar la contaminación del Diluyente de Muestra y del Conjugado. La contaminación inadvertida de estos reactivos con suero humano o plasma provocaría la neutralización del Conjugado y, consecuentemente, el fallo del test.
- No usar reactivos después de su fecha de caducidad.
- Los micropocillos y los reactivos contenidos en el kit no pueden usarse en otros kits de otros sistemas.
- La sustitución de los componentes suministrados en el kit por otros puede provocar resultados erróneos o inconsistentes.
- Después de cada serie de análisis desechar los restos no utilizados de Conjugado diluido, Controles Positivo y Negativo diluidos, y reactivo PNPP diluido y reconstituido.
- El Tampón de Lisis Celular diluido DEBE utilizarse en el día de la preparación y no debe guardarse para un uso posterior.
- Seguir las instrucciones del fabricante de las pipetas para una óptima aspiración y dispensación de los reactivos en la preparación de las diluciones.
- La reacción enzima-substrato que ocurre en la última incubación es sensible a la temperatura y debería realizarse en un área controlada que se encuentre a una temperatura entre 22° y 25°C.
- Debido a variaciones en los instrumentos o en la temperatura de la habitación, puede ser necesario, para obtener resultados consistentes y válidos en los controles, que el laboratorio establezca tiempos de incubación ligeramente más largos o más cortos. Debido a que la temperatura de la incubación final puede afectar a los valores de los controles, es importante monitorizar periódicamente la temperatura de la habitación.

ADVERTENCIAS

- Todos los sueros humanos utilizados en los Controles Positivo y Negativo para este producto han sido testados y encontrados negativos para los anticuerpos anti HIV, HCV y HBsAg mediante métodos aprobados por la FDA. De todas formas, ninguna prueba puede ofrecer completa seguridad de ausencia de virus de HIV, Hepatitis C, Hepatitis B u otros agentes infecciosos. Por tanto, estos materiales deberían manipularse como potencialmente infecciosos.
- Algunos de los reactivos del kit contienen azida sódica como conservante.
ATENCIÓN: La azida sódica reacciona con las cañerías de cobre y plomo formando azidas metálicas altamente explosivas. Cuando se deseche en el fregadero, deberá enjuagarse con gran cantidad de agua para prevenir la acumulación de azidas. La azida sódica es un veneno y es tóxica si se ingiere.
- La Solución de Paro (NaOH) es corrosiva. Evitar el contacto con la piel y los ojos. Las salpicaduras deberían lavarse inmediatamente.
- Al terminar desechar todos los componentes siguiendo la normativa local.

TOMA DE MUESTRA

Suero o Plasma:

La sangre se debe recolectar en ACD (plasma) o sin anticoagulante (suero) utilizando una técnica aséptica y debería analizarse fresca lo antes posible para minimizar la posibilidad de obtener reacciones de falsos positivos o falsos negativos debido a un inadecuado almacenaje o contaminación de la muestra.

Las muestras que no puedan analizarse de forma inmediata se deberían almacenar a una temperatura de 2° a 8°C durante no más de 48 horas o bien congelarlas. Las muestras congeladas a una temperatura de -20°C o inferior, permanecen en buenas condiciones durante varios años (2-3 años). Sin embargo, para evitar el efecto nocivo de repetidos ciclos de descongelación/congelación, se recomienda alicuotar las muestras en pequeños volúmenes y conservar las alicuotas congeladas. Evitar los congeladores antiescarcha.

Cuando las muestras vayan a ser almacenadas o transportadas, el suero o plasma debe ser separado de las células rojas.

Para este test sólo puede usarse suero completo humano o plasma. La dilución previa de las muestras en cualquier forma no normal, suero o plasma humano ELISA negativo podría afectar al resultado.

Las muestras contaminadas por microorganismos, hemolizadas, lipémicas o inactivadas por calor pueden dar resultados inconsistentes y deberían evitarse.

Plaquetas:

- Las muestras de plaquetas se deben recolectar en CPD o ACD y analizarlas en un plazo máximo de 7 días. Cuando no vayan a ser testadas de forma inmediata, se deben almacenar a temperatura ambiente (20 a 25 °C). Las muestras de plaquetas obtenidas de concentrados de plaquetas deben ser usadas dentro del período de tiempo prescrito.
- 2 – 3 mL de plasma rico en plaquetas ($\leq 400,000$ por μL) o 0.25 mL de concentrado plaquetario o 15 μL de una suspensión al 50% de plaquetas lavadas por cada muestra de suero para ser testada. Plasma rico en plaquetas puede ser preparado centrifugando sangre total a 2,000x g durante 3 minutos.
- Las plaquetas deben ser centrifugadas a una velocidad y tiempo adecuados para precipitar las células. Una excesiva centrifugación, sin embargo, no se recomienda. Se sugieren tiempos de centrifugación de 580 x g durante 20 minutos, 2,000 x g durante 10 minutos, o 5,000 x g durante 6 minutos. Cada laboratorio debe establecer los tiempos y velocidades óptimas para el equipo que se utilice.

Almacenamiento de las plaquetas:

- Preparar un precipitado de plaquetas como se describe más abajo en el paso 5. Desechar el sobrenadante y resuspender el precipitado de plaquetas en 0.25 mL de Solución Conservante y de Resuspensión Celular. Esta suspensión se puede almacenar a 2-8°C hasta un máximo de 7 días.

PROCEDIMIENTO

Materiales Suministrados:

Los viales pueden contener más reactivo que el indicado en las etiquetas. Al preparar las diluciones, asegurarse de medir el reactivo con los instrumentos apropiados.

1. 12 – 1 x 8 Tiras de Miropocillos con soporte
2. 1 x 50 mL Solución Concentrada de Lavado
3. 1 x 14 mL Diluyente de Muestra
4. 1 x 14 mL Tampón Substrato
5. 1 x 14 mL Solución de Paro
6. 1 x 80 μL Conjugado Anti-IgG Humana
7. 4 x 50 mg Substrato PNPP
8. 1 x 0.7 mL Suero Control Positivo
9. 1 x 0.7 mL Suero Control Negativo
10. 2 Viales de Control Normal de Plaquetas (50 μL rehidratados)
11. 1 x 2.5 mL Tampón de Lisis Celular
12. 1 x 50 mL Solución Conservante y de Resuspensión Celular
13. 8 Tapas para Placas

Material Adicional Necesario:

1. Tubos para las muestras de pacientes y las diluciones de los controles y reactivos
2. Pipetas de transferencia
3. Micropipetas ajustables para dispensar 10 – 100 μL y 100 – 1,000 μL y puntas desechables
4. Cronómetro
5. Lector de microplacas capaz de medir DO a 405 o 410 y 490 nm

6. Agua desionizada o destilada
7. Toallitas de papel absorbentes
8. Lavador de microplacas o similar
9. Centrífuga capaz de separar suero o plasma de las plaquetas
10. Baño de agua de 37°C o incubador
11. Tubos de microcentrífuga
12. Microcentrífuga para precipitar las plaquetas

Procedimiento del Test

1. Atemperar todos los reactivos a temperatura ambiente.
2. Preparar la Solución de Lavado diluyendo la Solución Concentrada de Lavado. Añadir 1 volumen de Solución Concentrada de Lavado a 9 volúmenes de agua desionizada o destilada. Mezclar bien.
3. Determinar el número de muestras de pacientes a testar. Utilizando la Tabla de Resultados, asignar cada muestra a una localización consistente en un pocillo de cada tira. Registrar la identidad de cada muestra en la Tabla de Resultados.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS Y CONTROLES

4. Preparar los controles positivo y negativo.
 - a) Rehidratar un vial del Control Normal de Plaquetas en polvo añadiendo 400 µL de Solución Conservante y de Resuspensión celular.
 - b) Dejar atemperar durante 10-30 minutos a temperatura ambiente.
 - c) Mezclar bien las plaquetas rehidratadas.
 - d) Centrifugar los tubos para precipitar las células.
 - e) Decantar el sobrenadante y sacudir con cuidado hasta secar los tubos.
 - f) Añadir 50 µL de Solución Conservante y de Resuspensión Celular al precipitado de plaquetas.
 - g) Mezclar bien con la ayuda de una punta de pipeta para obtener una suspensión homogénea. Transferir 15 µL de la suspensión de plaquetas a dos tubos limpios de centrífuga, respectivamente.
 - h) Añadir 150 µL de Suero Control Positivo a uno de los tubos. Marcar como control positivo. Añadir 150 µL de Suero Control Negativo al otro tubo. Marcar como control negativo. **MEZCLAR BIEN**.

Preparación de las plaquetas para el test:

5. Para cada muestra de plaquetas a analizar, poner de 2 a 3 mL de plasma rico en plaquetas (el conteo de plaquetas no debe exceder de 400,000 por mL.) o 0.25 mL de concentrado de plaquetas en un tubo de microcentrífuga y centrifugar para obtener un precipitado de plaquetas. Desechar el plasma sobrenadante.
6. Añadir 400 µL de Solución Conservante y de Resuspensión Celular al precipitado de plaquetas y **MEZCLAR BIEN**. Centrifugar para obtener un precipitado de plaquetas.
7. Invertir el tubo y desechar el líquido sobrenadante. Repetir los pasos 6 y 7 hasta un total de 3 o 4 lavados. Tras el último lavado, secar los tubos con papel absorbente. Permitir que se drene todo el sobrenadante.
8. Estimar el volumen de cada precipitado de plaquetas obtenido. Preparar una suspensión de plaquetas al 50% añadiendo igual volumen de Solución Conservante y de Resuspensión Celular a cada precipitado de plaquetas. Mezclar bien para obtener una solución homogénea. Transferir 15 µL de la suspensión de plaquetas al 50% a un tubo limpio y rotulado.
9. Añadir 150 µL de suero o plasma de paciente a cada uno de los tubos conteniendo la suspensión de plaquetas preparada en el paso previo. **MEZCLAR BIEN** con ayuda de una pipeta.
10. Incubar los controles positivo y negativo y las muestras durante 30-35 minutos a 37°C. Si se usa un incubador seco, aumentar el tiempo de incubación 10 minutos.
11. Lavar todas las muestras y controles dos veces añadiendo 400 µL de Solución Conservante y de Resuspensión Celular a cada tubo y centrifugando para precipitar las plaquetas. Desechar el sobrenadante después de cada lavado. Secar los tubos con papel absorbente para eliminar todos los líquidos residuales, con cuidado de no dañar el precipitado de plaquetas obtenido tras el lavado final.

12. Diluir el Tampón de Lisis Celular. Añadir 100 µL de Tampón de Lisis Celular a 900 µL de agua desionizada o destilada. Preparar 1.0 mL de tampón diluido por cada tres muestras de plaquetas a lisar. MEZCLAR BIEN.
13. Para lisar las plaquetas, añadir 180 µL de Tampón de Lisis Celular diluido (preparado en el paso previo) a cada tubo de muestra y control. MEZCLAR BIEN con la ayuda de una pipeta o vortex para obtener una completa lisis. A continuación proceder al análisis. Los lisados de plaquetas deben analizarse lo antes posible.

REALIZACIÓN DEL TEST:

14. Sacar el marco de los micropocillos de la bolsa. Rápidamente separar y sellar las tiras no necesarias y volverlas a introducir en la bolsa protectora.

NOTA: Sólo se suministra un marco con el kit. No desecharlo hasta haber utilizado todas las tiras.

NOTA: Orientar el marco con el pocillo A1 en la esquina superior izquierda. Asegurarse de que todas las tiras están correctamente situadas y encajadas en el marco. Etiquetar o enumerar cada tira para evitar errores. Mantener la misma orientación de la placa durante todo el test.

15. Añadir 50 µL de lisado de plaquetas sensibilizadas, lisado de control negativo y lisado de control positivo a los pocillos asignados en la Hoja de Datos.

NOTA: No añadir ni muestras ni reactivos a los pocillos del blanco.

NOTA: MARCAR CADA TIRA PARA EVITAR ERRORES.

16. Sellar los micropocillos con una tapa para placas e incubar durante 30-35 minutos en un baño de agua a 37°C. Si se usa un incubador seco debe aumentarse 10 minutos el tiempo de incubación.

17. Diluir el Conjugado 1 a 100 en Diluyente de Muestra. Utilizar un contenedor de polipropileno.

Tiras:	3 – 1 x 8	12 – 1 x 8
IgG	20 µL	60 µL
TSD	2.0 mL	6.0 mL

NOTA: El conjugado es viscoso. Mojar la punta de pipeta 2-3 veces en el Conjugado antes de dispensar y enjuagar después de la adición al Diluyente de Muestra. Mezclar bien.

18. PASO DEL LAVADO:

- a) Aspirar o decantar el contenido de cada pocillo y sacudir sobre papel absorbente.
- b) Añadir 300 µL de Solución de Lavado.
- c) Aspirar o decantar.
- d) Repetir los pasos b + c para un total de 3 o 4 lavados.
- e) Decantar vigorosamente para eliminar toda la solución de lavado residual. Invertir sobre papel absorbente para evitar el secado.

NOTA: Es importante eliminar completamente toda la solución de lavado después del último lavado.

19. Añadir 50 µL de Conjugado diluido (preparado en un paso previo) a todos los pocillos EXCEPTO a aquellos designados como BLANCOS.
20. Sellar los micropocillos con una tapa para placas e incubar durante 30-35 minutos en un baño de agua a 37°C. En caso de utilizar un incubador seco aumentar 10 minutos el tiempo de incubación.
21. Disolver el Substrato PNPP añadiendo 0.5 mL de agua desionizada o destilada al vial. Volver a tapar y mezclar bien. Proteger de la luz hasta su uso.
22. Diluir el PNPP 1 a 100 con el Tampón Substrato.

Tiras:	3 – 1 x 8	12 – 1 x 8
PN	40 µL	120 µL
SB	4.0 mL	12.0 mL

Mezclar bien. Proteger de la luz hasta su uso.

23. PASO DE LAVADO:

- a) Aspirar o decantar el contenido de cada pocillo y sacudir sobre papel absorbente.
- b) Añadir 300 µL de Solución de Lavado.
- c) Aspirar o decantar.
- d) Repetir los pasos b + c para un total de 3 o 4 lavados.
- e) Decantar vigorosamente para eliminar toda la solución de lavado residual. Invertir sobre papel absorbente para evitar el secado.

Proceder rápidamente con los siguientes tres pasos.

24. Añadir 100 µL de la solución de PNPP diluida a todos los pocillos EXCEPTO a aquellos designados como BLANCOS.

25. Dejar atemperar los micropocillos en oscuridad durante 30 minutos a TEMPERATURA AMBIENTE (de 22° a 25°C).

NOTA: Después de la adición de PNPP el tiempo de incubación y la temperatura son críticos. NO VARIAR el tiempo de incubación o la temperatura establecidos. Para una mayor consistencia, empezar a medir el tiempo después de la adición del reactivo al primer pocillo.

26. Parar la reacción añadiendo 100 µL de Solución de Paro a cada pocillo en la misma secuencia que la adición del sustrato. Añadir 200 µL de Solución de Paro a los pocillos del blanco.

27. Leer la absorbancia (DO) de cada pocillo a 405 o 410 nm utilizando un filtro de referencia de 490 nm. Si no se puede leer el resultado inmediatamente, volver a poner los pocillos en oscuridad hasta un máximo de 30 minutos.

28. Restar los valores obtenidos en los pocillos de los blancos a todos los de las muestras y controles. Muchos lectores de ELISA están programados para realizar este paso automáticamente.

29. Registrar los Resultados en la Tabla de Resultados.

CONTROL DE CALIDAD

El Control de calidad del MACE[®]2 está integrado en el sistema del test por la inclusión de los Controles Negativo y Positivo. Estos controles deben incluirse en cada test para ayudar a determinar si se han producido errores técnicos o fallos de reactivos.

Criterios para un test válido:

	Control Negativo	Control Positivo
DO media	≤ 0.100 (fila GpIV)	≥ 0.900 (fila GPIV)

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados con valores de DO iguales o mayores que 2x el valor obtenido de la media de los controles de plaquetas negativos de la correspondiente glicoproteína se consideran resultados positivos.

LIMITACIONES

Pueden obtenerse resultados erróneos por contaminación bacteriana del material, períodos de incubación inadecuados, lavado o decantado de los pocillos o de las muestras de plaquetas inadecuado, exposición del sustrato a la luz, omisión de reactivos, exposición a temperaturas superiores o inferiores a las requeridas, exceso o defecto de plaquetas, grupos ABO incompatibles u omisión de pasos.

Los resultados de este análisis no deberían usarse como la única base para una decisión clínica.

Algunos anticuerpos de bajo título y avidéz pueden no detectarse utilizando este ensayo.

Este producto no detecta anticuerpos IgM o IgA, u otros anticuerpos contra glicoproteínas de plaquetas diferentes a Ia/IIa, Ib/IX y GPIV.

No se han analizado plaquetas sensibilizadas in vivo usando este producto.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO

Cuando se almacena adecuadamente y se utiliza de acuerdo con los procedimientos descritos anteriormente, este producto puede detectar anticuerpos IgG reactivos contra epítomos de glicoproteínas GPIb/IX, GPIa/IIa y GPIV.

Para asegurar la adecuada reactividad y especificidad, cada lote de MACE[®]2 se analiza antes de comercializarlo con muestras conocidas que contienen anticuerpos que reaccionan con las glicoproteínas identificadas en la Tabla de Resultados adjunta así como con muestras conocidas que no contienen tales anticuerpos.

Evaluación de Rendimiento

Método Comparativo

		Positivo	Negativo	Total
MACE [®] 2	Positivo	8	6	14
	Negativo	1	132	133
	Total	9	138	147

Acuerdo: 95.2%

Co-positividad: 88.9% Co-negatividad: 95.6%

Método Comparativo: GTI-PAK[®]2

REFERENCIAS

1. Howard JE, Perkins HA. The natural history of alloimmunization to platelets. *Transfusion* 1978; **18**: 496
2. Dutcher JP, Schiffer CA, Aisner J, Wiemik PH. Alloimmunization following platelet transfusion: the absence of dose-response relationship. *Blood* 1981; **57**: 395
3. Schiffer CA. Clinical importance of antiplatelet antibody testing for the blood bank. In: A seminar on antigens on blood cells and body fluids. Washington DC: American Association of Blood Banks; 1980: 189-208
4. Kunicki TJ, Aster RH: Isolation and immunologic characterization of the human platelet isoantigen Pl(A1). *Mol Immunol* 1979; **16**: 353
5. Friedman JM, Aster RH: Neonatal alloimmune thrombocytopenic purpura and congenital porencephaly in two siblings associated with a new maternal antiplatelet antibody. *Blood* 1985; **65**: 1412
6. Furihata K, Nugent DJ, Aster RH, Kunicki TJ: Anti-Pen(a) binds specifically to an epitope on platelet glycoprotein IIIa. *Blood* 1986; **68**: 107, (suppl 1) (abstr).
7. Simon T, Collins J, Kunicki T, Furihata K, Smith K, Aster RH: Post-transfusion purpura with antiplatelet antibody specific for the platelet antigen Pen^a. *Blood* 1986; **68**: 117 (abstract)
8. Woods VL, Oh EH, Mason D, McMillan R: Autoantibodies against the platelet glycoprotein IIb/IIIa complex in patients with chronic ITP. *Blood* 1984; **63**: 368
9. McMillan R, et al. *Blood* 1987; **70**: 1040-1045



GTi DIAGNOSTICS[®]

Good science starts with people.[®]

20925 Crossroads Circle, Suite 200
Waukesha, WI 53186-4054 USA
(262) 754-1000 o 1-800-233-1843

REF MACE2

Rev. 2008-03-18 (S)



Qarad b.v.b.a.
Volmolenheide 13
B-2400 Mol
Belgium

www.gtidiagnostics.com

