



LEUCOFINDER™

REF: CYT-LF-50



Para uso diagnóstico in vitro

USO PROPUESTO

El kit LeucoFinder™ está diseñado para el recuento de leucocitos residuales por citometría de flujo en la evaluación de productos sanguíneos leucorreducidos para transfusión.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

En los últimos años, el recuento del número absoluto de células está adquiriendo una importancia cada vez mayor tanto en la investigación biomédica como en los laboratorios de diagnóstico clínico. Una de las aplicaciones más utilizadas es la enumeración de leucocitos residuales en la evaluación de los productos leucorreducidos para transfusión puesto que el recuento preciso en estos casos resulta fundamental para prevenir reacciones febriles, transmisión de microorganismos, aloinmunizaciones, anemia refractaria plaquetaria e inmunosupresión (1).

El proceso de leucorreducción se lleva a cabo combinando varias técnicas de leucodeplección o mediante doble filtrado del producto. El posterior control de calidad del proceso debe asegurar la detección de menos de 1×10^6 leucocitos residuales por unidad de transfusión para que la bolsa se considere libre de leucocitos residuales y apta para su utilización (1, 2). En este sentido, la citometría de flujo constituye una eficiente alternativa a los analizadores hematológicos y otras técnicas tradicionales de enumeración de los leucocitos residuales puesto que permite analizar de forma más sensible y específica gran cantidad de muestras y distintos volúmenes en cortos periodos de tiempo (3, 4)

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

LeucoFinder™ es un método eficiente de plataforma única para el recuento de leucocitos residuales por citometría de flujo que combina la detección de la señal fluorescente de un marcador de ADN que se incorpora en el núcleo de los leucocitos residuales permitiendo su identificación, con el uso de microesferas Perfect-Count™ para su posterior recuento absoluto.

- El marcaje de los leucocitos residuales con el marcador de ADN resulta selectivo puesto que permite su identificación y discriminación respecto a otras poblaciones celulares no-nucleadas como eritrocitos y plaquetas.

- Las microesferas Perfect-Count™ es un sistema de plataforma única basado en microesferas fluorescentes que contiene un control interno de calidad para asegurar la precisión de los resultados obtenidos. El control de calidad se basa en la presencia de dos tipos de esferas (definidas como esferas tipo A y tipo B) seleccionadas por su densidad superior e inferior a la densidad de las células sanguíneas (5). Variaciones en la proporción entre los dos tipos de esferas avisan al usuario de problemas durante la preparación de la muestra y/o la adquisición por parte del citómetro que invalidarían el resultado final. Este sistema puede ser utilizado como doble estándar de referencia que permite por una parte asegurar la eficacia del ensayo y por otra el cálculo del número de leucocitos residuales por μL .

- En la ficha técnica que acompaña este producto se especifica la proporción de microesferas tipo A y tipo B presentes en el vial y el rango que se considera aceptable para esta proporción. Una vez adquirida la muestra en el citómetro de flujo, el usuario debe comprobar que la proporción entre las dos subpoblaciones de partículas de referencia de densidades distintas (A y B) coinciden o entran dentro del rango aceptable de variabilidad con la proporción existente en la mezcla de origen. De esta forma, se verifica que la distribución de las partículas de referencia en el vial es homogénea y que la adquisición de células y microesferas se ha realizado de forma no selectiva.

- En la ficha técnica que acompaña este producto se especifica el número de microesferas totales por microlitro. El cálculo del número absoluto de leucocitos residuales por microlitro de muestra, se realiza en base a la siguiente fórmula:

$$\text{Recuento (leucocitos}/\mu\text{L}) = \frac{\text{N}^\circ \text{ de leucocitos residuales contados}}{\text{N}^\circ \text{ Total de microesferas contadas (A+B)}} \times \text{N}^\circ \text{ de Perfect-Count}/\mu\text{L} \text{ (valor conocido)}$$

- El número total de leucocitos presentes en la bolsa de transfusión se calcula multiplicando el número absoluto de leucocitos/ μL obtenido anteriormente por el volumen de la unidad de transfusión expresado en μL .

REACTIVOS

El kit LeucoFinder™ incluye dos componentes:

Solución de marcaje de ADN: Contiene yoduro de propidio como marcador de ADN específicamente formulado para penetrar rápidamente en los núcleos de los leucocitos y minimizar la presencia de residuos que interfieran en estudios posteriores en el citómetro. La señal fluorescente emitida por este marcador de ADN, se puede detectar en los canales FL2 y/o FL3 del citómetro de flujo.

Composición de la solución de marcaje de ADN:

- o Yoduro de propidio
- o RNAsa
- o Azida sódica (NaN_3) al 0,1%
- o Detergente para la permeabilización de la membrana celular
- o Tampones estabilizantes de las muestras a analizar.

Microesferas Perfect-Count™: es un eficiente método de plataforma única para el recuento celular en números absolutos que contiene 2 tipos de microesferas (esferas tipo A y tipo B) seleccionadas por sus diferentes características de flotación, de dispersión de luz y de fluorescencia. Ambos tipos de microesferas permanecen estables a lo largo del tiempo y se detectan fácilmente en las distintas fluorescencias del citómetro de flujo si bien presentan intensidades distintas para su correcta diferenciación.

- Las microesferas tipo A son esferas fluorescentes de 6,4 µm excitables a 506 nm. En el citómetro de flujo presentan bajo FSC y SSC, emiten fluorescencia en FL1, FL2 y FL3 pero son negativas para FL4.
- Las microesferas tipo B son esferas fluorescentes de 6,36 µm excitables a longitudes de onda de entre 365-650 nm. En el citómetro de flujo presentan bajo FSC y SSC, emiten fluorescencia en FL1, FL2, FL3 y FL4 pero la intensidad en FL1, FL2 y FL3 es superior a la emitida por las esferas A.

Las microesferas Perfect-Count™ contienen suplementos proteínicos en suspensión para prevenir la adhesión de las microesferas a las paredes de los tubos.

ADVERTENCIAS Y RECOMENDACIONES

1. Para Uso Diagnóstico in Vitro.
2. Este producto se presenta listo para su utilización. Si se altera mediante dilución o adición de otros componentes, queda invalidado para su utilización en diagnóstico in vitro.
3. Los reactivos son estables durante el periodo de tiempo indicado en la fecha de caducidad cuando son almacenados apropiadamente. No utilizar el reactivo después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del producto. Si el producto es almacenado en condiciones diferentes a las recomendadas, el usuario debe validar estas condiciones.
4. Alteraciones en la apariencia del producto, como la presencia de precipitados o decoloración son indicativos de inestabilidad o deterioro. En esas condiciones el reactivo no debe ser utilizado.
5. Los dos componentes del kit LeucoFinder™ contienen azida de sodio (CAS-Nº: 26628-22-8) como conservante, pero aún así se debe tener cuidado para evitar la contaminación bacteriana del reactivo.
 - La azida de sodio (NaN₃) es tóxica si se ingiere (R22), en caso de ingestión, acudir inmediatamente al médico y mostrar esta información (S46).
 - Se debe usar ropa protectora adecuada (S36).
 - En caso de contacto con ojos, lavar inmediata y abundantemente con agua y acudir a un médico (S26).
 - Al entrar en contacto con ácidos libera un gas muy tóxico (R32)
 - Los compuestos de azida deben desecharse con grandes cantidades de agua para evitar la formación de acumulaciones en cañerías de metal donde podrían darse las condiciones para una explosión.
6. La solución de marcaje de ADN contiene yoduro de propidio (CAS-Nr: 25535-16-4), un potencial carcinógeno que es tóxico si se ingiere (R22). En caso de ingestión, acudir inmediatamente al médico y mostrar esta información (S46). Además es una sustancia irritante para ojos, sistema respiratorio y piel (R36/37/38), en caso de contacto debe lavarse inmediatamente la zona con abundante agua. Se debe manipular con ropa protectora adecuada (S36).
7. Todas las muestras biológicas y los materiales con que estén en contacto deben considerarse como riesgos biológicos. Se recomienda su manipulación como elementos capaces de transmitir infecciones (6) y desecharse con las precauciones reglamentarias establecidas para este tipo de productos. Se recomienda su manipulación con ropa y guantes protectores apropiados y su uso por personal suficientemente cualificado. En caso de contacto accidental de las muestras con la piel, lavar con abundante agua.
8. La precisión en el pipeteo es el principal factor de variabilidad por lo que se debe utilizar la técnica del pipeteo reverso para dispensar la muestra y las microesferas de referencia. Dicha técnica consiste en presionar el dispensador de la pipeta hasta el segundo tope, aspirar, y a continuación, sin tocar las paredes del tubo con la punta de la pipeta, dispensar la muestra aspirada sobre el final del tubo, presionando suavemente el dispensador hasta el primer tope. De esta forma queda en la punta de la pipeta un pequeño exceso de muestra que es recomendable desechar. Es importante dispensar la muestra en el fondo del tubo y no sobre la pared del mismo.
9. No se recomienda utilizar la primera muestra que se aspira para dispensar (es decir, dispensar con la punta seca). Para realizar este paso de una forma aún más precisa se recomienda humedecer la punta aspirando la muestra dos o tres veces desde el segundo tope para finalmente dispensar sólo hasta el primer tope sobre el final del tubo.
10. Se recomienda verificar el correcto funcionamiento de la pipeta automática a utilizar en la preparación de las muestras para la obtención de resultados óptimos. La pipeta puede calibrarse con agua destilada (1 µL= 1 mg) y una balanza de precisión de la forma siguiente:
 - Colocar un recipiente de pesada en una balanza de laboratorio
 - Poner la balanza a cero
 - Aspirar y dispensar 100µL de agua destilada sobre el recipiente de pesada.
 - Anotar el peso obtenido
 - Repetir el proceso hasta haber realizado un mínimo de 10 pesadas
 - Calcular la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación de las pesadas (%CV)
 - El funcionamiento de la pipeta se considerará correcto si el %CV es menor de 2,0%.
11. Se recomienda la adquisición de una muestra control rica en leucocitos preparada añadiendo 25 µL de plasma de una muestra de sangre total sedimentada espontáneamente según lo indicado en el punto 8.3 del presente manual.
12. Los recuentos de microesferas pueden variar según el lote. Se debe utilizar siempre el recuento de microesferas totales y los márgenes de aceptabilidad entre la proporción de esferas tipo A y tipo B del lote de reactivo que se está utilizando.
13. La sensibilidad del método depende del número de eventos adquiridos, para obtener un valor preciso de recuento absoluto se recomienda detener la adquisición cuando en la región de microesferas totales se hayan adquirido de 10.000 a 20.000 eventos (7).
14. Para la obtención de resultados correctos, evitar la evaporación o derrames del vial de microesferas Perfect-Count™ y de las muestras.
15. No deben de usarse métodos de preparación de la muestra que requieran lavados porque puede producirse una pérdida desconocida de células, que llevaría a resultados erróneos en el recuento en números absolutos de leucocitos residuales.
16. El uso de los reactivos con tiempos de incubación o temperaturas diferentes a las recomendadas podrían causar resultados erróneos. Estos cambios deben ser validados por el usuario.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar entre 2-8 °C. NO CONGELAR.

Este producto es fotosensible y debe ser protegido de la luz durante su almacenamiento o durante la incubación con células.

Una vez abiertos, los frascos deben almacenarse en posición vertical para evitar posibles derrames.

RECOLECCIÓN Y PREPARACIÓN DE LA MUESTRA:

Procesar las muestras de productos leucorreducidos (bolsas de eritrocitos, plaquetas o plasma) dentro de las 48 horas siguientes a la leucorreducción. Hasta el momento de su procesamiento, se recomienda mantener las muestras almacenadas entre 2-8°C (7).

PROCEDIMIENTO

Material suministrado

Kit LeucoFinder™ (Ref: CYT-LF-50), suficiente para 50 determinaciones

Material necesario pero no suministrado

- Citómetro de Flujo: el kit LeucoFinder™ está diseñado para su utilización en citómetros de flujo equipados con láser de ion argón de 488 nm para la excitación fluorescente y el ordenador y software asociado. El citómetro de flujo debe detectar fluorescencia de al menos dos colores y establecer umbrales para FL2. Se recomienda usar el software CYTORAMA-LEUCOFINDER™ para el análisis automático de los datos.
- Tubos de ensayo adecuados para la adquisición de las muestras en el citómetro de flujo utilizado. Habitualmente se utilizan tubos con fondo redondo de 6 mL, 12x 75 mm
- Pipeta automática (100µL) y puntas
- Cronómetro
- Agitador Vortex
- Parafilm
- 25 µL de plasma de cualquier muestra de sangre sedimentada espontáneamente.

Preparación de las muestras

1. Verificar la precisión de la pipeta. Su calibración se puede realizar utilizando agua destilada (1 µl agua destilada = 1 mg) y una balanza de precisión. En el punto 10 del apartado de Advertencias y Recomendaciones de este manual se describe detalladamente el procedimiento de verificación de la técnica de aspiración.
2. Homogeneizar la muestra manualmente (no Vortex).
3. Pipetear con la técnica de pipeteo reverso 100 µL del producto leucorreducido en cada tubo de ensayo. Los puntos 8 y 9 del apartado de Advertencias y Recomendaciones de este manual hacen referencia a la técnica de pipeteo reverso. Para la preparación del tubo con la muestra control rica en leucocitos utilizada en la verificación de la correcta configuración del instrumento, añadir 25 µL de plasma de cualquier muestra de sangre sedimentada espontáneamente.
4. Marcar las células añadiendo 100 µL de la solución de marcaje de ADN. Mezclar suavemente en el Vortex e incubar durante 5 minutos a temperatura ambiente en oscuridad.
5. Inmediatamente antes de utilizar las microesferas Perfect-Count™, homogeneizar manualmente el vial durante 30-40 segundos (no utilizar Vortex). Con la misma pipeta que se ha dispensado la muestra y sin variar el volumen fijado en la pipeta, añadir 100µL (mismo volumen que previamente habíamos añadido de muestra) de las microesferas Perfect-Count™ a cada tubo utilizando también la técnica de pipeteo reverso.
6. Tapar la muestra con Parafilm y volver a homogeneizar durante unos segundos antes de adquirirla en el citómetro de flujo.

Análisis por Citometría de Flujo

A. Preparación del citómetro

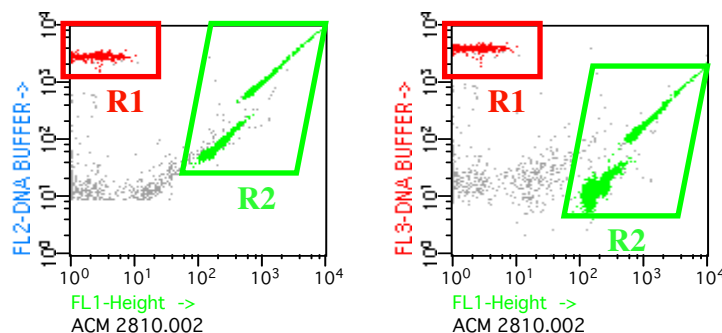
Seguir las indicaciones del fabricante para seleccionar un protocolo y página de compensación del citómetro compatible con un estudio de varios colores. El ajuste para configurar el instrumento es el siguiente.

- Comprobar la amplificación de los parámetros: FCS y SSC deben estar seleccionados en escala lineal y la amplificación de FL1, FL2, FL3 y FL4 en modo logarítmico.
- Ajustar el umbral de FL2 a un valor suficiente para excluir los eventos que no sean leucocitos residuales o microesferas. Con este fin, el valor del umbral de FL2 en los citómetros de BD Bioscience suele estar en torno a 250, mientras que en los citómetros de Coulter suele ser aproximadamente 2.
- Llevar todos los controles de compensación a 0 excepto el FL1-%FL2 donde puede mantenerse el mismo valor que se usa en la página de compensación utilizada habitualmente para estudios de inmunofenotipaje en membrana.

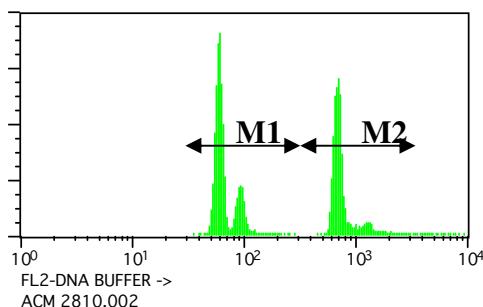
El marcaje de ADN se puede detectar en los parámetros FL2 y/o FL3 mientras que las microesferas Perfect-Count™ se detectan con distintas intensidades en FL1, FL2 y FL3.

En la plantilla de adquisición de los datos se utilizarán los siguientes diagramas de puntos:

- Un diagrama FL1/FL2 y/o un diagrama FL1/FL3 con dos regiones para seleccionar los leucocitos residuales (R1) y las microesferas totales (R2)



- Histograma de FL2 adquiriendo sólo la región R2 (gate de R2) con dos regiones lineales (M1 y M2) para identificar y seleccionar los dos tipos de microesferas.



Se recomienda adquirir una muestra control enriquecida (25 µL de plasma de cualquier sangre sedimentada espontáneamente) para comprobar la correcta configuración del instrumento. Para el que el software de análisis CYTORAMA-LEUCOFINDER™ funcione correctamente, la región de leucocitos (R1) debe estar situada entre los canales 103-104 del parámetro utilizado para la discriminación de los leucocitos residuales (FL2 o FL3). Si la región de leucocitos residuales no se sitúa en el margen indicado, se puede ajustar el voltaje del PMT de FL2 o el voltaje del PMT de FL3 observando la imagen que se obtiene en el diagrama FL1/FL2 o FL1/FL3.

B. Adquisición de los datos

Agitar manualmente los tubos durante 10 segundos inmediatamente antes de su adquisición para resuspender la mezcla de células y microesferas.

Adquirir y almacenar todos los eventos. La sensibilidad del método depende del número de eventos adquiridos, para obtener un valor preciso de recuento absoluto se recomienda detener la adquisición cuando en la región de microesferas totales (R2) se hayan adquirido de 10.000 a 20.000 eventos (1).

Se recomienda adquirir la muestra a velocidad baja o media para evitar la formación de agregados celulares.

C. Análisis de los resultados

El fabricante recomienda el análisis de los resultados utilizando el software CYTORAMA-LEUCOFINDER™ que facilita el análisis automatizado de las muestras y genera un informe impreso con los resultados obtenidos. Consulte al fabricante o a su distribuidor autorizado sobre las ventajas y la forma de obtención de éste software de análisis inteligente.

El análisis manual de los resultados puede realizarse utilizando

- Un diagrama FL1/FL2 o un diagrama FL1/FL3 con dos regiones para seleccionar los leucocitos residuales (R1) y las microesferas totales (R2) y la tabla estadística relativa a este diagrama. Los datos relativos al número de microesferas totales (A+B) adquiridas y el número de leucocitos residuales adquiridos se utilizarán en el cálculo del número absoluto de leucocitos residuales presentes en la muestra (Nº rWBC/µL)
- Histograma de FL2 adquiriendo sólo la región R2 (gate de R2) con dos regiones lineales (M1 y M2) para identificar y seleccionar los dos tipos de microesferas y la tabla estadística relativa a este histograma. El porcentaje de esferas tipo A y tipo B detectado se utilizará para verificar que la adquisición de la muestra se ha realizado de forma no selectiva y que el cálculo del número absoluto de leucocitos residuales es fiable.

Cálculo de resultados

- Verificar en la tabla estadística correspondiente al histograma de FL2 que la proporción de cada tipo de microesferas tras la adquisición coincide con la proporción indicada por el fabricante. Esta información figura en el apartado de Especificaciones del Lote al final del presente manual.
- El número absoluto de leucocitos residuales en la muestra se determina dividiendo el número de leucocitos adquiridos (R1) entre el número total de microesferas adquiridas (R2) y el resultado se multiplica por la concentración de microesferas especificadas por el fabricante para este lote. Esta información figura en el apartado de Especificaciones del Lote al final del presente manual.

$$\text{Recuento (leucocitos/}\mu\text{L)} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de leucocitos residuales contados}}{\text{N}^{\circ} \text{ Total de microesferas contadas (A+B)}} \times \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de Perfect-Count/}\mu\text{l}}{\text{(valor facilitado por el fabricante)}}$$

- El número total de leucocitos presentes en la bolsa de transfusión se calcula multiplicando el número absoluto de leucocitos/µL obtenido anteriormente por el volumen de la unidad de transfusión expresado en µL.

Control de Calidad

- Puesto que la proporción entre los dos tipos de microesferas A y B es conocida, este producto ofrece un control interno de calidad. Las microesferas Perfect-Count™ contienen dos tipos distintos de esferas que flotan a distintos niveles en el tubo y la precisión del ensayo se comprueba verificando que la proporción entre ambos tipos de esferas tras la adquisición de la muestra coincide con la indicada en el apartado de Especificaciones del Lote al final del presente manual.
- Para obtener óptimos resultados se recomienda verificar la precisión de la pipeta y la calibración del citómetro con la frecuencia indicada por los fabricantes.

LIMITACIONES

- La precisión en el pipeteo es el principal factor de variabilidad. Los mejores resultados se obtienen utilizando la técnica del pipeteo reverso y una pipeta correctamente calibrada. Consultar los puntos 8-10 del apartado de Advertencias y Recomendaciones para más información.
- Las muestras deben de prepararse y procesarse dentro de las 48 horas siguientes a la leucorreducción.
- Las muestras se deben mezclar suavemente inmediatamente antes de ser adquiridas en el citómetro de flujo.
- Las muestras de productos leucorreducidos preparadas deben adquirirse antes de los 60 minutos siguientes a la adición de las microesferas Perfect-Count™.
- Los recuentos de microesferas pueden variar según el lote. Se debe utilizar siempre el recuento de microesferas totales y los márgenes de aceptabilidad entre la proporción de esferas tipo A y tipo B del lote de reactivo que se está utilizando.
- Los eritrocitos nucleados contienen ADN que podría detectarse como leucocitos residuales en esta prueba. Sin embargo, los eritrocitos nucleados no están presentes en cantidades detectables en la sangre de personas normales (8).

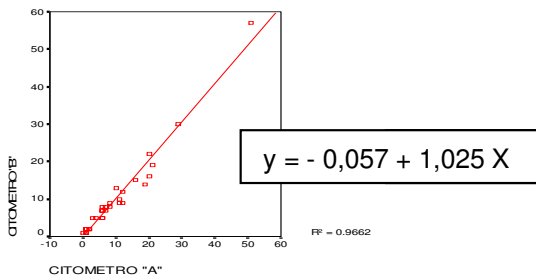
INTERVALOS DE REFERENCIA

El proceso de leucorreducción en las bolsas de plaquetas, eritrocitos y suero para transfusión requiere un procedimiento posterior de control de calidad del producto resultante. De acuerdo a las especificaciones de la Comunidad Europea y de la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea, típicamente una bolsa leucorreducida de 250-300 ml debe contener menos de 3 leucocitos residuales/µL (<de 1x10⁶ leucocitos/unidad) para considerarse libre de leucocitos y apta para su utilización (7, 9). En el Reino Unido este valor es de 5x10⁶ leucocitos/unidad actualmente (7).

CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

Precisión

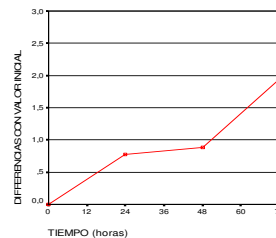
Para evaluar la precisión del método, se preparó un estudio con 32 muestras por duplicado adquiridas en dos citómetros distintos. En la siguiente figura se muestran los resultados, apreciándose un nivel de correlación de $r^2=0,9662$.



Estabilidad

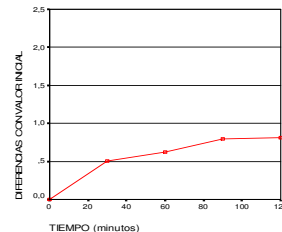
Para probar la estabilidad de la muestra se evaluaron los resultados obtenidos con la misma muestra después de ser procesada, realizando mediciones 1 hora después de la leucorreducción, 24 horas después, 48 horas después y 72 horas después. Los resultados que se presentan en la siguiente tabla y gráfica respectivamente, muestran la diferencia en números absolutos entre los valores de leucocitos residuales encontrados en 10 muestras preparadas inmediatamente después de la leucorreducción y las mismas 10 muestras preparadas en días posteriores.

TIEMPO	MEDIA DE LAS DIFERENCIAS
24 HORAS	0,773
48 HORAS	0,885
72 HORAS	1,943



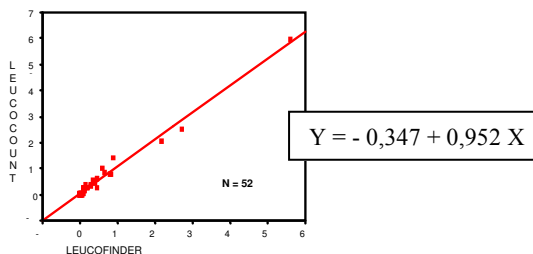
Para probar la estabilidad de la muestra procesada se evaluaron los resultados obtenidos con las mismas 10 muestra al adquirirlas inmediatamente después de su preparación, a los 30 minutos, a los 60 minutos, a los 90 minutos, y a los 120 minutos. Los resultados que se presentan en la siguiente tabla y gráfica respectivamente muestran la diferencia en números absolutos entre la medición de leucocitos residuales realizada inmediatamente después de la preparación de la muestra y la medición en tiempos posteriores

TIEMPO	MEDIA DE LAS DIFERENCIAS
30 MIN	0,501
60 MIN	0,623
90 MIN	0,795
120 MIN	0,815



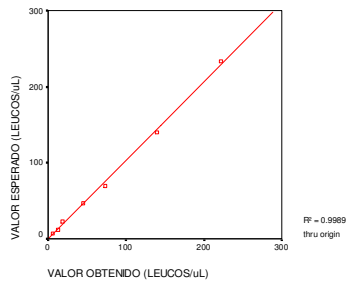
Exactitud

Se compararon los resultados obtenidos con LeucoFinder™ con los obtenidos por otro método similar de recuento de Leucocitos residuales disponible comercialmente: LeucoCount™ (BDB). Los resultados de 52 muestras testadas presentaron un nivel de correlación elevado ($r^2= 0,991$)



Linealidad

Se midieron 7 diluciones seriadas de una muestra de sangre normal para comprobar la escala de concentración de leucocitos residuales obtenidos. Los resultados muestran un excelente nivel de correlación ($r^2= 0,999$) de los resultados obtenidos con los esperados en base a la dilución efectuada. El límite de detección observado es de 1 leucocito/100µL de muestra, siendo la máxima concentración que se puede analizar con este método de 500 leucocitos /µL



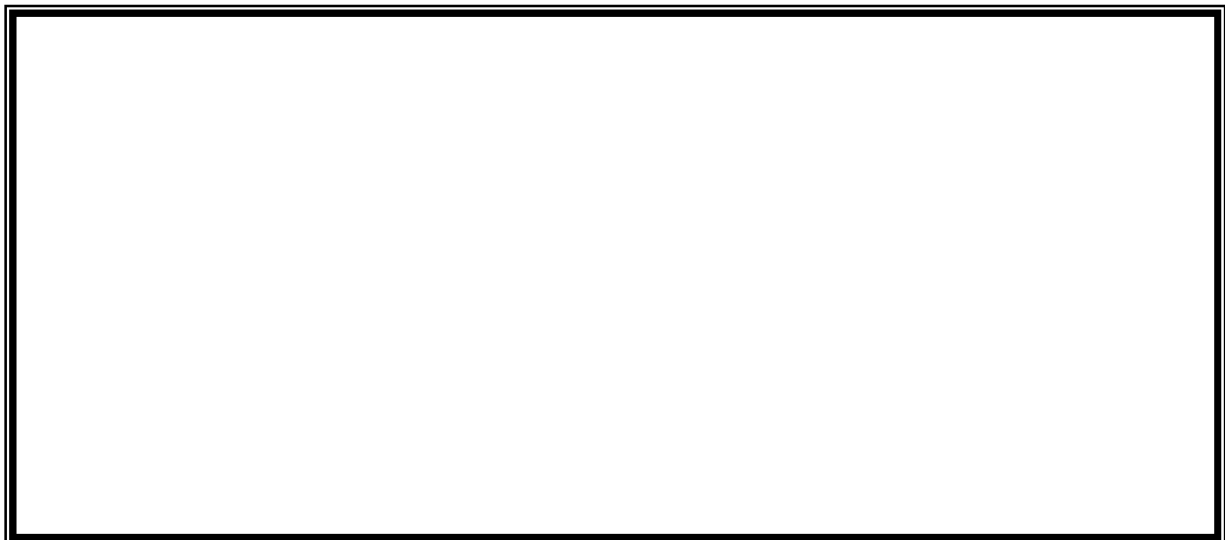
BIBLIOGRAFÍA

1. Mandy F, Brando B. In Current Protocols in Cytometry 6.8.1-6.8.26 (2000) John Wiley&Sons, Inc.
2. European Working Group on Clinical Analysis (EWGCCA) Cytofluorometric methods for assessing absolute number of cell subsets in blood. Cytometry (Comm. Clin. Cytometry) 42: 327-346 (2000)
3. Center for Biologics Evaluation and Research. Recommendations and licensure requirements for Leucocyte-reduced blood products. Rockville, MD: Food and Drug Administration, 1996
4. Dzik S, Moroff G, Dummont L. A multicenter study evaluating three methods for counting residual WBCs in WBC-reduced blood components: Nageotte hemocytometry, flow cytometry, and microfluorometry. Transfusion 40: 513-520 (2000).
5. Storie I, Sawle A, Goodfellow K, Whitby L, Granger V, Ward RY, Peel J, Smart T, Reilly JT, Barnett D. Perfect-Count : A novel approach for the single platform enumeration of absolute CD4+ T-lymphocytes. Cytometry Part B (Clinical Cytometry) 57B:47-52 (2004).
6. Protection of Laboratory Workers from occupationally acquired infections. Second edition; approved guideline (2001). Villanova PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards; Document M29-A2.
7. Brando B, Barnett D, Arroz MJ. Low level leucocyte counting (LLLC) in blood products. J Biol Regul Homeost Agents 17: 234-240 (2003).
8. Bull BS, Breton-Corius J. Morphology of the erythron. In Beutle E, Lichman M, Collier B, Kripps T eds. Williams Hematology, Fifth Edition. New York: MacGraw-Hill, Inc 1995:349.
9. Dumont LJ, Dzik Wh, Rebullia P, Brandwein H. Practical guidelines for process validation and process control of white cell reduced blood components: report of the biochemical excellence for safer transfusion working party of the International Society of Blood Transfusion. Transfusion 36: 11-20 (1996).







GARANTÍA

Este producto está garantizado sólo en cuanto a su conformidad con la cantidad y el contenido indicados en la etiqueta. No hay otras garantías más allá de lo indicado en la etiqueta del producto. La única responsabilidad de CYTOGNOS se limita a la sustitución del producto o el reembolso del precio de compra.

CARACTERÍSTICAS DEL LOTE



EXPLICACIÓN DE LOS SÍMBOLOS

	Fecha de caducidad (generalmente AAAA-MM)
	Límite de temperatura
	Consulte las instrucciones de uso
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Código de lote
	Código de catálogo
	Fabricante

FABRICADO POR

CYTOGNOS SL

Polígono La Serna, Nave 9
37900 Santa Marta de Tormes
Salamanca (España)
Tel: + 34-923-125067
Fax: + 34-923-125128

Información sobre pedidos: admin@cytognos.com

Información técnica: support@cytognos.com

www.cytognos.com

104500ESP

Última revisión: 05/04/2006