

## Cardiolipin IgG

FLUOROENZIMOINMUNOENSAYO PARA ANTICUERPOS ANTI CARDIOLIPINA IgG

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO

### MODO DE EMPLEO

### CONTENIDO

EliA utiliza un sistema modular de reactivos. Toda la información necesaria para entender el uso de los ensayos EliA se puede encontrar en las instrucciones de uso específicos de éste analito y en las correspondientes instrucciones de uso del EliA control.

### USO INDICADO

EliA Cardiolipin IgG se ha diseñado para la determinación cuantitativa de anticuerpos IgG anticardiolipina en suero o plasma para ayudar en el diagnóstico del síndrome antifosfolípido (SAF) y evaluar el riesgo trombótico en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). EliA Cardiolipin IgG debe usarse con el método EliA IgG en el instrumento Phadia 250.

### RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los anticuerpos anticardiolipinas (ACA) pertenecen al grupo de anticuerpos antifosfolípidos (AAF). Su presencia se demostró por primera vez en sueros de pacientes con sífilis, aunque posteriormente también se han descrito frecuentemente en pacientes con LES (lupus eritematoso sistémico) (prevalencia del 30%-40%) y en pacientes con otras enfermedades reumáticas. El síndrome antifosfolípido (SAF), también conocido como 'síndrome de Hughes', se caracteriza por manifestaciones clínicas típicas como trombosis arteriales/venosas o abortos de repetición, junto con pruebas persistentemente positivas a AAF. Por el contrario el SAF secundario aparece asociado al LES u otros trastornos reumáticos, no hay pruebas de que en el SAF primario exista ninguna otra enfermedad subyacente importante. Recientemente se han definido nuevos criterios de clasificación del síndrome antifosfolípido.<sup>1,2,3,4,5,6,13</sup>

Los anticuerpos anticardiolipina en enfermedades infecciosas pueden distinguirse de los anticuerpos anticardiolipina del SAF en función de su dependencia de cofactores: mientras que los ACA de pacientes con enfermedades infecciosas reconocen el fosfolípido puro como antígeno, la unión de ACA necesita  $\beta$ 2-glicoproteína I como factor en pacientes con SAF. Por esta razón, los ELISA para ACA necesitan la incorporación de  $\beta$ 2-glicoproteína I en el ensayo, como es el caso de las pruebas EliA Cardiolipin Antibodies.

El llamado 'anticoagulante lúpico' (AL) también describe un fenómeno que está relacionado con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos. Se define por la medición de la inhibición de la coagulación in vitro dependiente de anticuerpos.<sup>1,5,7,8,9</sup>

Se considera que los ACA/AL tienen una importancia diagnóstica significativa, ya que existe una correlación entre estos anticuerpos y una tendencia de trombosis. Ello da lugar a una incidencia aumentada de trombosis arteriales/venosas (incluyendo ictus), trombocitopenia, livedo reticularis, aborto recurrente y manifestaciones neurológicas en pacientes

con ACA/AL positivos. En pacientes con insuficiencia cerebrovascular o infarto de miocardio también se han encontrado niveles elevados de ACA/AL. Se discute si los AAF desempeñan un papel directo en la patogenia del SAF.<sup>1,3,10,11,12,13</sup>

### FUNDAMENTOS DE LA TÉCNICA

Los EliA Cardiolipina IgG Wells se encuentran recubiertos con antígenos de cardiolipina bovina y  $\beta$ 2-glicoproteína I bovina como cofactor. Si están presentes en la muestra del paciente, los anticuerpos se unen al antígeno correspondiente.

Después de eliminar los anticuerpos no unidos, se añaden anticuerpos marcados con enzima dirigidos contra anticuerpos IgG humanos (EliA IgG Conjugate) para formar complejos anticuerpo-conjugado. Después de la incubación, se elimina el conjugado no unido y el complejo unido se incuba con una solución de desarrollo (Development Solution). Después de parar la reacción, se mide la fluorescencia de la reacción final. A valor de respuesta más alto, mayor presencia de IgG específica en la muestra. Para evaluar los resultados de la prueba, la respuesta de las muestras de los pacientes se compara directamente con la respuesta de los calibradores.

### REACTIVOS / MATERIAL

Los reactivos EliA están disponibles en presentaciones modulares, cada una adquirida por separado. Para realizar una prueba EliA Cardiolipin IgG se necesitan todos los reactivos excepto el EliA APS Positive Control 250 y el EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250. Los EliA Cardiolipin IgG Wells están incluidos en portadores que se conservan y sellan en bolsas de aluminio que contienen desecante.

#### Reactivos EliA Cardiolipin IgG específicos para cada prueba

##### EliA Cardiolipin IgG Well (N.º Art. 14-5529-01)

Cardiolipin IgG Well; nombre abreviado: Gcl	recubiertos con antígeno de cardiolipina bovina y $\beta$ 2-glicoproteína I bovina como cofactor	4 portadores (12 pocillos cada uno); suficiente para 48 determinaciones	listo para usar; conservar en un lugar seco a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	---	--

##### EliA APS Positive Control 250 (N.º Art. 83-1055-01)

Anticuerpos monoclonales humanos en Tris-buffer; símbolo: pos	el control contiene anticuerpos frente a cardiolipinas y $\beta$ 2-glicoproteína	6 viales de un solo uso (0,3 ml cada uno); suficiente para 2 determinaciones por vial	listo para usar; conservar a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	---	---

##### EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250 (N.º Art. 83-1037-01)

Preparación de mezcla de sangre humana en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: neg	el control multiparamétrico contiene suero humano procedente de donantes sanos	6 viales de un solo uso (0,3 ml cada uno); suficiente para 2 determinaciones por vial	listo para usar; conservar a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	---	---

EliA IgG/IgM/IgA Negative Control 250 se prepara a partir de una mezcla seleccionada de sangre humana.

## Reactivos EliA específicos para cada método (Phadia 250)

### EliA Sample Diluent (N.º Art. 83-1023-01)

Diluyente de muestras (color amarillo); PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %)	6 botellas (48 ml cada uno)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	-----------------------------	---

### EliA IgG Conjugate 50 (N.º Art. 83-1017-01)

Conjugado de IgG (color azul); β-galactosidasa anti-IgG (anticuerpos monoclonales de ratón) en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA) y azida sódica (0,06 %); símbolo: EI-G	6 botellas en forma de cuña (5 ml cada uno); suficiente para 6 x 50 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR NO REUTILIZAR
--	---	---

### EliA IgG Conjugate 200 (N.º Art. 83-1018-01)

Conjugado de IgG (color azul); β-galactosidasa anti-IgG (anticuerpos monoclonales de ratón) en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA) y azida sódica (0,06 %); símbolo: EI-G	6 botellas en forma de cuña (19 ml cada uno); suficiente para 6 x 200 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR NO REUTILIZAR
--	---	---

### EliA IgG Calibrator Strips (N.º Art. 83-1015-01)

IgG humana (0; 4; 10; 20; 100; 600 µg/l); en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %)	5 tiras 6 viales de un solo uso por tira (0,3 ml cada uno); suficiente para una curva de calibración (determinación por duplicado)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	---

Producido a partir de sangre humana.

### EliA IgG Curve Control Strips (N.º Art. 83-1016-01)

IgG humana (20 µg/l); en PBS conteniendo Albúmina de Suero Bovino (BSA), detergente y azida sódica (0,095 %); símbolo: CC-1	5 tiras Cada tira contiene 6 x 0,3 ml CC-1 (determinación por duplicado)	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	---

Producido a partir de sangre humana.

### EliA IgG Calibrator Well (N.º Art. 14-5509-01)

Pocillo calibrador IgG recubiertos con anticuerpos monoclonales de ratón; nombre abreviado: Gcal	4 portadores (12 pocillos cada uno); suficiente para 48 determinaciones	listo para usar; conservar en un lugar seco a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad
--	---	--

## Reactivos generales del Phadia 250

### Development Solution (N.º Art. 10-9440-01)

Solución de desarrollo 4-metilumbeliferil-β-D-galactosidasa 0,01 %; <0,0010 % conservante*	6 botellas (17 ml cada uno); reactivos para 6 x >170 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR
--	--	--

### Development Solution (N.º Art. 10-9441-01)

Solución de desarrollo 4-metilumbeliferil-β-D-galactosidasa 0,01 %; <0,0010 % conservante*	6 botellas (11 ml cada uno); reactivos para 6 x >110 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–8 °C hasta la fecha de caducidad NO CONGELAR
--	--	--

\* Conservante: mezcla de 5-Cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona [EC no. 247-500-7] y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona [EC no. 220-239-6] (3:1).

### Stop Solution (N.º Art. 10-9442-01)

Solución de parada carbonato sódico 4 %	6 botellas (119 ml cada una); reactivos para 6 x >560 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–32 °C hasta la fecha de caducidad
---	---	--

### Stop Solution (N.º Art. 10-9479-01)

Solución de parada carbonato sódico 4 %	6 botellas (65 ml cada una); reactivos para 6 x >292 determinaciones	listo para usar; conservar a 2–32 °C hasta la fecha de caducidad
---	--	--

### Dilution Plates (N.º Art. 12-3907-08)

Microplacas (MicroWell™) con 96 pocillos, 0,5 ml cada uno	100 placas por envase; suficiente para 100 x 96 muestras	listo para usar NO REUTILIZAR
---	--	----------------------------------

### Washing Solution (N.º Art. 10-9422-01/10-9202-01)

Para más detalles, véase el prospecto separado de la Washing Solution.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico in vitro.
- No utilizar reactivos después de la fecha de caducidad.
- No recomendamos que se mezclen los reactivos.
- No la utilice si no incluye una bolsa de desecante o la bolsa de aluminio está dañada.
- Utilizar guantes durante la manipulación de las muestras y de los reactivos suministrados.
- Algunos de los reactivos se preparan a partir de componentes de sangre humana. Estos componentes han sido analizados por inmunoensayo frente al antígeno de superficie de la hepatitis B, frente a anticuerpos de la hepatitis C y frente a anticuerpos de VIH1 y VIH2, siendo todas estas determinaciones negativas. Sin embargo, deben seguirse todas las precauciones recomendadas para el manejo de derivados de la sangre. Remítase a la publicación del Servicio de Salud Humana (Human Health Service (HHS)) Publication No. (CDC) 93-8395 o a las directrices locales y nacionales sobre procedimientos de seguridad en laboratorios.

**ADVERTENCIA** Los reactivos contienen azida sódica (NaN<sub>3</sub>) como conservante. La NaN<sub>3</sub> puede ser tóxica en caso de ingestión o absorción cutánea u ocular. La NaN<sub>3</sub> puede reaccionar con cañerías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Al desecharlo, lavar con abundante agua para evitar la formación de azida. Remítase a los procedimientos de descontaminación perfilados por parte de los CDC u otras directrices locales y nacionales.

La botella de residuos y el ImmunoCAP/EliA Well Waste Container pueden estar contaminados con material potencialmente infeccioso. Utilice medidas de seguridad adecuadas y lleve guantes.

## Indicación de inestabilidad

Phadia IDM/Prime ha sido configurado con unos límites de aceptación para la curva de calibración y el control de la curva. Los EliA Wells son sensibles a la humedad. Cualquier pérdida de actividad que se produzca debido a un manejo inadecuado puede detectarse usando el control EliA apropiado. Para más información ver el Manual de Usuario del Analizador Phadia y la Guía de Referencia Phadia IDM/Phadia Prime.

## INSTRUMENTO

Los reactivos EliA deben usarse con las últimas versiones de software. El instrumento Phadia procesa todos los pasos de la prueba. Para información más detallada sobre configuración, instrumentación, software, etc. de la prueba, consulte la documentación del usuario para el instrumento y el software Phadia IDM/Prime.

## OBTENCIÓN, MANEJO Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

El procedimiento puede realizarse en muestras de suero o plasma. Las muestras lipémicas, hemolizadas o contaminadas por microorganismo pueden dar resultados anómalos y no deberían utilizarse.

- Las muestras no diluidas no deben permanecer a temperatura ambiente más de ocho horas.<sup>14</sup>
- Las muestras no diluidas pueden ser almacenadas a 2–8 °C durante dos semanas sin degradación siempre y cuando estas no lleguen a contaminarse por bacterias o hongos y en caso de largo almacenamiento deben ser congeladas por debajo de -20 °C.<sup>15</sup>

Nota: Es responsabilidad del laboratorio utilizar todas las referencias disponibles y / o de sus propios estudios para determinar los criterios de estabilidad específicos para su laboratorio. En general, los laboratorios deben realizar estudios de validación antes de implementar un cambio en los criterios de aceptación de muestras.<sup>14</sup>

## Dilución de las muestras

Las muestras deben diluirse con EliA Sample Diluent. Para la prueba EliA Cardiolipin IgG se necesita una dilución 1:10 de las muestras. Las muestras pueden diluirse manualmente, aunque se recomienda la dilución en el analizador y es un parámetro predeterminado en el software.

## PROCEDIMIENTO

### Manejo de EliA Cardiolipin IgG Well

Los portadores son estables durante 28 días en la cámara de almacenamiento del Phadia 250. Si no espera usarlos en ese tiempo, los portadores deberían ser cargados mediante la bandeja de carga del Phadia 250, por motivos de estabilidad, deben guardarse de nuevo en la bolsa con papel desecante después de cada ensayo. Debido a la importancia de almacenar los pocillos en condiciones secas entre 2–8 °C, la bolsa debe cerrarse adecuadamente. Si se almacenan bajo estas condiciones, la caducidad es de 9 meses desde su apertura, si ello no está limitado por la fecha de caducidad que figura en el portador y en la bolsa de aluminio.

### Código de barras específico del lote

Utilizar el lector de código de barras para introducir la información específica del lote del EliA Cardiolipin IgG Well, EliA IgG Calibrator Well y EliA IgG Conjugate. En caso de lle-

varse a cabo manualmente, asegúrese de introducir los caracteres que se encuentran debajo del código de barras.

## Estabilidad de los reactivos en el equipo

<b>EliA Well</b>	28 días (en almacén de portadores). 24 horas (en bandeja de carga de portadores)
<b>EliA Calibrator/Curve Control</b>	28 días
<b>EliA Conjugate</b>	Un solo uso. Los viales abiertos no deben almacenarse.
<b>EliA Sample Diluent</b>	7 días Tapar las botellas cada noche.
<b>Development Solution</b>	5 días Tapar las botellas cada noche.
<b>Stop Solution</b>	14 días Tapar las botellas cada noche.
<b>Washing Solution</b> (solución preparada)	7 días Desechar cada séptimo día y realizar el mantenimiento semanal de acuerdo con el manual de usuario del instrumento.

## Volumen por determinación

### Volúmenes de reactivo por determinación

Calibrador	90 µl
EliA IgG Conjugate	90 µl
Development Solution	90 µl
Stop Solution	200 µl

### Volúmenes de muestra por determinación

Dilución manual	90 µl de muestra diluida
Dilución del instrumento (1:10)	9 µl de muestra no diluida

Para volúmenes muertos específicos de los tubos, consulte el Manual de Usuario del correspondiente Analizador Phadia.

### Volúmenes de reactivo por 200 determinaciones

Washing Solution	5 – 7 l*
Agua destilada	5 – 6 l*

\* El volumen residual depende del número de muestras y el método de dilución utilizado.

## Comentarios sobre el procedimiento

- Cuando se utiliza el software predeterminado, las muestras se analizan en una única determinación.
- Washing Solution debe utilizarse a temperatura ambiente.
- El primer resultado está disponible en aproximadamente 2 horas y los resultados posteriores en intervalos de 1 minuto. Se pueden cargar continuamente hasta 5 x 10 muestras que se procesan por acceso aleatorio.

- Las incubaciones se realizan automáticamente a 37 °C.

## CALIBRACIÓN Y MATERIAL DE REFERENCIA

La curva de calibración se obtiene con los EliA IgG Calibrators que se analizan por duplicado. La curva se almacena y las pruebas posteriores se evalúan frente a la curva almacenada utilizando sólo el EliA IgG Curve Control (se analiza por duplicado).

Los calibradores IgG pueden monitorizarse a través de una cadena de calibraciones continua por medio de la Preparación de Referencia Internacional (IRP) 67/86 para inmunoglobulinas A, G y M de suero humano de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

### Debe realizarse una nueva curva de calibración si:

- la última calibración se realizó hace más de un mes o
- se introduce un nuevo lote de EliA IgG Conjugate o
- si el EliA IgG Curve Control está fuera de los límites especificados (definidos en el software del Phadia IDM/Prime).

**La estandarización del ensayo se ajusta a un grupo de sueros estándar establecidos (Harris et al., 1987). Los resultados se expresan en GPL-U/ml (1 unidad GPL corresponde a la actividad de unión de 1 µg/ml de anticuerpos cardioplipina IgG purificada a partir del suero estándar por cromatografía de afinidad).**

## CONTROL DE CALIDAD

### Muestras de control

La buena práctica de laboratorio requiere un control de calidad del ensayo. El material utilizado debe analizarse repetidamente para establecer valores medios y rangos aceptables. EliA Controls están disponibles para el control de calidad de las determinaciones.

## CÁLCULO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

### Presentación de resultados

Phadia 250 mide las concentraciones de IgG específica en µg/l. Al utilizar un factor de conversión dado por el código de EliA Cardioplipin IgG Well específico del lote, los resultados se convierten automáticamente de la forma GPL-U/ml.

### Interpretación de los resultados de las pruebas

En la siguiente tabla se presentan los rangos (negativo, positivo débil, positivo) recomendados para la evaluación de los resultados.

Prueba	Unidad	Negativo	Positivo débil	Positivo
EliA Cardioplipin IgG	GPL-U/ml	< 10	10 – 40	> 40

La buena práctica de laboratorio requiere que cada laboratorio establezca su propio rango de valores esperados.

## LIMITACIONES

Un diagnóstico clínico definitivo no debe estar basado únicamente en los resultados de un sólo método diagnóstico, sino que el médico debe hacerlo sólo después de haber evaluado todos los datos clínicos y analíticos.

## VALORES ESPERADOS

La prevalencia de anticuerpos en pacientes autoinmunes varía ampliamente en función del área de enfermedad. La proporción de anticuerpos positivos encontrados en sueros de una población normal por el EliA Cardioplipin IgG está por debajo del 5 %.<sup>4</sup> Los valores esperados pueden variar según la población estudiada.

### Resultados obtenidos en individuos sanos

La distribución de frecuencia de anticuerpos cardioplipina IgG se investigó en el instrumento Phadia 100 en un grupo de sujetos aparentemente sanos distribuidos equitativamente por sexo y edad, utilizando sueros de una población caucásica obtenidos de un banco de sangre. Los resultados se presentan en la siguiente tabla.

Prueba	Unidad	N.º de muestras	Valor medio	Percentil 95 %	Percentil 99 %
EliA Cardioplipin IgG	GPL-U/ml	400	4,6	5,7	23,8

Para realizar una comparación de los datos estadísticos se llevó a cabo un estudio adicional de 70 muestras de sujetos aparentemente sanos en el Phadia 250. Los resultados mostraron una buena correlación.

## CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

### Rango de medición

El rango de medida (límite de detección, límite superior) para EliA Cardioplipin IgG va de 0,5 hasta  $\geq 418$  GPL-U/ml. A concentraciones superiores a 10 veces por encima del rango de medición no se observaron efectos gancho.

Sólo los valores superiores al límite de detección pueden considerarse resultados válidos. El límite superior de los resultados descritos puede variar debido a una conversión específica del lote de µg/l a GPL-U/ml. Resultados superiores al límite superior se presentan como "above".

Hay que destacar que debido a las diferentes características de unión de los anticuerpos en las muestras de los pacientes, no todas las muestras pueden diluirse linealmente dentro del rango de medición.

### Especificidad

Los test EliA Cardioplipin IgG permiten la determinación de anticuerpos IgG dirigidos contra el antígeno cardioplipina, como se ha descrito en el apartado "Reactivos/Material".

### Precisión

Para determinar la precisión del ensayo, la viabilidad fue evaluada en un estudio de 18 ensayos en el que 108 replicados de cada muestra fueron evaluados en 3 equipos durante 6 semanas con una curva de calibración en cada ensayo. La evaluación estadística se realizó por Análisis de Varianza. Los resultados se presentan en la siguiente tabla.

Prueba	Muestra	Unidad	Valor medio	Coeficientes de variación (%)	
				Intraanálisis	Interanálisis
EliA Cardioplipin IgG	1	GPL-U/ml	8,0	3,9	2,8
	2	GPL-U/ml	47,2	3,1	2,4
	3	GPL-U/ml	80,3	3,8	2,8











## GARANTÍA

Los datos de rendimiento presentados aquí se obtuvieron usando el procedimiento indicado. Cualquier cambio o modificación en el procedimiento, no recomendado por Phadia AB, puede afectar los resultados, en cuyo caso Phadia AB declina cualquier responsabilidad y garantía acordada, implícita o explícita, incluso la garantía implícita sobre la comerciabilidad e idoneidad para su uso.

Phadia AB y sus distribuidores autorizados, en tal caso, no asumirán responsabilidades por daños y perjuicios indirectos o consiguientes.

## REFERENCIAS

1. Boey ML, Colaco CB, Gharavi AE, et al. (1983) Thrombosis in systemic lupus erythematosus: striking association with the presence of circulating lupus anticoagulant. Br Med J 287, 1021-1023
2. Harris EN, Gharavi AE, Boey ML, et al. (1983) Anticardiolipin antibodies: Detection by radioimmunoassay and association with thrombosis in systemic lupus erythematosus. Lancet Nov 26, 1211-1214
3. Gromnica-Ihle E, Schössl W (2000) Antiphospholipid Syndrome. Int Arch Allergy Immunol 123, 67-76
4. Petri M (2000) Epidemiology of the Antiphospholipid Antibody Syndrome. J Autoimm 15, 145-151
5. Roubey RAS (1999) Immunology of the Antiphospholipid Syndrome: Antibodies, Antigens, and Autoimmune Response. Thromb Haemost 82, 656-661
6. Wilson WA, Gharavi AE, Koike T, et al. (1999) International Consensus Statement on Preliminary Classification Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome. Arthritis Rheum 42, 1309-1311
7. Galli M, Comfurius P, Maassen C, et al. (1990) Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin but to a plasma cofactor. Lancet 335, 1544-1547
8. Matsuura E, Igarashi Y, Yasuda T, et al. (1994) Anticardiolipin Antibodies Recognize  $\beta$ 2-Glycoprotein I Structure Altered by Interacting with an Oxygen Modified Solid Phase Surface. J Exp Med 179, 457-462
9. Koike T, Ichikawa K, Atsumi T, et al. (2000)  $\beta$ 2-glycoprotein I - anti- $\beta$ 2-glycoprotein I Interaction. J Autoimm 15, 97-100
10. Harris EN, Asherson RA, Gharavi AE, et al. (1985) Thrombocytopenia in SLE and related autoimmune disorders: Association with anticardiolipin antibody. Br J Haematol 59, 227-230
11. Harris EN, Chan JKH, Asherson RA, et al. (1986) Thrombosis, recurrent fetal loss, and thrombocytopenia. Arch Intern Med 146, 2153-2156
12. Bili A, Moss AJ, Francis CW, et al. (2000) Anticardiolipin Antibodies and Recurrent Coronary Events - A Prospective Study of 1150 Patients. Circulation 102, 1258-1263.
13. Khamashta M, Hughes GRV (1996) Phospholipid Autoantibodies - Cardiolipin. In: Peter JB, Shoenfeld Y (eds), Autoantibodies, pp 624-629, Elsevier, Amsterdam
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document H18-A4 (ISBN 1-56238-724-3)
15. Protein reference units-Handbook of Autoimmunity, 4th edition, A. Milford, Joanna Sheldon, G.D. Wild. Page 14.
16. Harris EN, Gharavi AE, Patel SP, Hughes GR. Evaluation of the anti-cardiolipin antibody test: report of an international workshop held 4 April 1986. Clin.Exp.Immunol. 1987; 68:215-222.

	No reutilizar		Válido para
	Fecha de caducidad		Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Código de lote		Limitación de temperatura
	Fecha de fabricación		Consúltense las instrucciones de uso
	Número de catálogo		Riesgos biológicos
	Fabricante		

El glosario de símbolos completo se puede consultar en:

[https://symbols\\_glossary.phadia.com](https://symbols_glossary.phadia.com)



**Phadia AB**

Rapsgatan 7P  
P.O. Box 6460  
751 37 Uppsala  
Sweden

Tel: +46-18-16 50 00

Fax: +46-18-14 03 58

Autoimmunity@phadia.com

www.phadia.com

© Phadia GmbH, Freiburg, Germany



## Revision History

Version	Countries	Change
21	all, except US	All instruments, chapter "Specimen collection, handling and preparation": additional information regarding sample stability
21	US	Phadia 100 and Phadia 250, chapter "Interpretation of test results": Correction of the sentence "In case of equivocal results, ...." to "In case of weak positive results,...."
22	all	<p>Harmonization of texts and translations between DfUs/instruments.</p> <p>Chapter "Reagents/Material": rephrasing of the origin of EliA Positive Control, EliA Negative Control, EliA Calibrators, EliA Calibrator Strips, EliA Curve Control and EliA Curve Control Strips.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material", EliA Sample Diluent: the information on the number of determinations has been removed.</p> <p>Phadia 200, chapter "Reagents/Material", Dilution Plates: correction of package size from 50 to 100.</p> <p>Phadia 200 and Phadia 250, chapter "Reagents/Material", Dilution Plates: the information on plastic material has been removed.</p> <p>Phadia 100, chapter "Reagents/Material", Detailed reagents, Washing Solution: the information on expiry date and additional material provided has been removed. Translation corrected in other instrument versions, where applicable.</p> <p>Chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Do not use if desiccant bag is missing or foilbag is damaged."</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Wear gloves while handling samples and reagents provided."</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Instrument": clarification of the appropriate software to be used.</p> <p>Phadia 200, chapter "Instrument": clarification that the Phadia instrument processes all steps of the test.</p> <p>Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Procedure": update and new presentation of On-board stability section.</p> <p>Updated symbol table. Link to full symbol glossary inserted.</p>
22	BG, DE, DK, EE, ES, FR, IT, NL, PT, SE	Chapters "Expected Values" and "Performance Characteristics": correction of translations.
22	DE, DK, ES, FR, IT, NO, PL, PT, SE	Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material": correction of translations.
22	CZ, NO, PL	Chapter "Reagents/Material", Stop Solution (Art. No. 10-9442-01 and Art. No. 10-9479-01): correction of number of determinations.
22	CZ, EE, FR	Chapter "Procedure", Procedural Comments: updated bullet list.
22	DE/AT/CH	Merge German language versions (DE, AT, CH) into one German version.

22	DE, NO	Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material": addition of "single-use" to vial description.
22	GR, SP	Phadia 250, chapter "Procedure", Handling of EliA Well: correction of text "...the carriers should be unloaded and..." to "...the carriers should be loaded via the Phadia 250 Loading Tray...".
22	SE, NO	Chapter "Summary and Explanation of the Test": correction of translations.
22	CZ	<p>Correction of Czech translations.</p> <p>Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Reagents/Material": updated storage conditions for EliA Well.</p> <p>Phadia 100, chapter "Reagents/Material", Development Solution (Art. No. 10-9478-01): correction of number of bottles</p> <p>Chapter "Warnings and Precautions": insertion of "Some of the reagents are manufactured from human blood components."</p>
22	DE	Chapter "Specimen Collection, Handling and Preparation": updated German translation of chapter title.
22	ES	Phadia 2500/5000, chapter "Procedure", table "Reagent volumes per 200 determinations": correction of translation of table note.
22	IT	Phadia 100, Phadia 250 and Phadia 2500/5000, chapter "Warnings and Precautions": correction of translations.
22	NL	Phadia 100, chapter "Procedure": correction of translations.
22	PL	Chapter "Calculation and Interpretation of Results": correction of translations.