

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Las plaquetas liofilizadas son una suspensión estandarizada y fijada de plaquetas humanas, específicamente diseñadas para las pruebas de agregación plaquetaria. Utilizadas de forma rutinaria en los ensayos de actividad del cofactor de ristocetina, estas plaquetas conservan la función crítica del receptor GpIb, garantizando resultados precisos y fiables. La suspensión de plaquetas humanas fijadas con formalina simplifica la detección de la inhibición del factor von Willebrand (vWF) en muestras de plasma de pacientes mezcladas y plasma combinado. El proceso de liofilización prolonga la vida útil.

La solución salina tamponada con TRIS (TBS) es una solución salina tamponada preparada a 0,06 M que contiene 0,01 % de azida de sodio como conservante.

Las plaquetas liofilizadas han sido optimizadas para su uso con agregómetros de transmisión de luz. También pueden utilizarse con otros analizadores turbidimétricos o de impedancia, así como con citómetros de flujo.

PROPÓSITO PREVISTO

Las plaquetas liofilizadas son una suspensión estandarizada y fijada de plaquetas humanas que se utiliza rutinariamente como componente de un ensayo de actividad del cofactor de ristocetina.

DETECCIÓN / MEDICIÓN

Las plaquetas liofilizadas se utilizan, junto con otros reactivos, diluyentes y muestras de control, para medir los cambios en la transmisión de luz en una muestra de prueba de plasma pobre en plaquetas (PPP).

FUNCIÓN DEL PRODUCTO

Las plaquetas liofilizadas proporcionan información esencial sobre la actividad funcional del factor von Willebrand (vWF). Estas plaquetas están diseñadas para ayudar en la evaluación del síndrome de von Willebrand (vWS), apoyando el diagnóstico y la clasificación de los trastornos relacionados con el vWF, ya sean hereditarios o adquiridos.

INFORMACIÓN ESPECÍFICA PROPORCIONADA

Las plaquetas liofilizadas no están destinadas a la detección de un trastorno, condición o factor de riesgo específico.

Las plaquetas liofilizadas son esenciales en la evaluación de la actividad y función del factor von Willebrand (vWF) mediante el ensayo del cofactor vW. Se reconstituyen y se utilizan para evaluar la capacidad del vWF de mediar la adhesión y agregación plaquetaria, componentes críticos del proceso hemostático. Cuando se utilizan junto con reactivos específicos como la ristocetina, las plaquetas liofilizadas facilitan el ensayo del cofactor de ristocetina del factor von Willebrand (vWF), permitiendo la medición de la efectividad funcional del vWF.

La solución salina tamponada con TRIS (TBS) en las pruebas del factor von Willebrand (vWF) desempeña un papel fundamental al mantener un pH estable de aproximadamente 7,4 y ajustar la fuerza iónica. Esto facilita las interacciones óptimas entre el vWF, la ristocetina y las plaquetas durante el ensayo del cofactor vW. La TBS crea condiciones que imitan el esfuerzo de cizallamiento fisiológico, crucial para evaluar la capacidad del vWF de promover la adhesión y agregación plaquetaria. La solución salina tamponada con TRIS (TBS) mejora la reproducibilidad de los resultados del ensayo entre diferentes laboratorios, proporcionando información fiable sobre la función del vWF.

AUTOMATIZACIÓN

Las plaquetas liofilizadas están destinadas para su uso en agregómetros plaquetarios de transmisión de luz semiautomatizados y automatizados. Estas plaquetas también pueden utilizarse con otros analizadores turbidimétricos o de impedancia, así como con citómetros de flujo.

CALIDAD / CANTIDAD

No existen estándares primarios para las plaquetas liofilizadas. Las respuestas a estas plaquetas dependen de la concentración. Se debe analizar un donante normal conocido con cada nuevo lote de plaquetas liofilizadas. Las organizaciones de normalización clasifican los ensayos de actividad del cofactor de ristocetina como semicuantitativos o semicualitativos.

Las plaquetas liofilizadas se suministran envasadas como frascos de 1 x 10,0 mL de plaquetas liofilizadas, con frascos de 1 x 10,0 mL de solución salina tamponada con TRIS (TBS), o como frascos de 3 x 4,0 mL de plaquetas liofilizadas, con frascos de 3 x 4,0 mL de solución salina tamponada con TRIS (TBS).

TIPO DE MUESTRA

La muestra de prueba se prepara a partir de sangre total anticoagulada con citrato de sodio, y la muestra de análisis es plasma pobre en plaquetas (PPP). El blanco del ensayo consiste en plaquetas liofilizadas y solución salina tamponada con TRIS (TBS), proporcionando una línea base estandarizada para el ensayo.

El reactivo de ristocetina puede utilizarse con plasma pobre en plaquetas (PPP) humano o animal. Los resultados se basan en la magnitud y la velocidad de la aglutinación plaquetaria, reflejando la actividad funcional del vWF.

Los plasmas de referencia, las plaquetas liofilizadas fijadas con formalina, los plasmas de control y los diluyentes se utilizan para realizar un ensayo de actividad del cofactor de ristocetina. Los resultados del ensayo se determinan mediante interpolación a partir de una curva estándar.

POBLACIÓN DE PRUEBA

- Humano: La prevalencia de los trastornos plaquetarios relacionados con el factor von Willebrand es global y puede variar según la raza, el origen étnico, el grupo sanguíneo y otros factores. La incidencia es de aproximadamente el 2 %.
- Fármacos antiplaquetarios: La prevalencia y la incidencia son variables. Se sabe que los inhibidores de BTK y la vancomicina disminuyen los resultados de RIPA. Un anticuerpo monoclonal (AcM) antiplaquetario contra la glicoproteína (GP) Ib recientemente desarrollado, denominado OP-F1, junto con un anticuerpo monoclonal anti-GPIb ampliamente estudiado conocido como AP-1, eliminan completamente la aglutinación plaquetaria inducida por la ristocetina.
- Trastornos plaquetarios hereditarios: La prevalencia y la incidencia son variables. Las plaquetas derivadas de individuos con síndrome de Bernard-Soulier no se aglutinan cuando se exponen a la ristocetina. A diferencia de la enfermedad de von Willebrand, los niveles de actividad del factor von Willebrand y del antígeno del factor von Willebrand permanecen dentro de los rangos normales.
- Animal: La prevalencia y la incidencia dependen de la especie.

DIAGNÓSTICO IN VITRO

Las plaquetas liofilizadas son reactivos de diagnóstico in vitro destinados únicamente para uso profesional en laboratorio. Estos reactivos no están destinados para inyección ni ingestión.

USUARIO PREVISTO

Las plaquetas liofilizadas están destinadas para uso profesional en laboratorio por personal cualificado.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Cuando se introduce en una muestra de prueba de plasma pobre en plaquetas (PPP) a 37 °C, el reactivo de ristocetina induce la aglutinación plaquetaria al interactuar con el receptor de glicoproteína Ib (GP Ib) en la superficie de las plaquetas, mediado por el factor von Willebrand (vWF). Esta agregación inicial, denominada agregación primaria, se caracteriza por un cambio de forma en las plaquetas y es reversible. La agregación primaria puede ir seguida de la liberación de ADP endógeno desde los gránulos plaquetarios, lo que desencadena una segunda onda irreversible de agregación. La magnitud y la velocidad de la agregación primaria y secundaria están influenciadas por la actividad funcional del vWF en la muestra. El agregómetro plaquetario de transmisión de luz registra eficazmente estos cambios mostrando parámetros como la fase de latencia, el cambio de forma, y la velocidad y magnitud de la agregación durante un período de prueba predeterminado.

CALIBRADORES Y CONTROLES

No se requieren calibradores ni controles para las plaquetas liofilizadas. Se debe analizar una muestra de un donante conocido con cada lote de plaquetas liofilizadas. Las respuestas dependen de la concentración.

LIMITACIONES DEL REACTIVO

Las plaquetas liofilizadas funcionarán según lo especificado cuando se sigan las Instrucciones de Uso. Las plaquetas deben utilizarse antes de la fecha de caducidad impresa en cada frasco.

REACTIVOS PROPORCIONADOS

REF 101258: 1 frasco de plaquetas liofilizadas (10,0 mL)
1 frasco de solución salina tamponada con TRIS (TBS) (10,0 mL)

REF 101595: 3 frascos de plaquetas liofilizadas (4,0 mL)
3 frascos de solución salina tamponada con TRIS (TBS) (4,0 mL)

REACTIVOS Y MATERIALES REQUERIDOS PERO NO PROPORCIONADOS

- Agua purificada (destilada, desionizada, grado reactivo), pH 5,3 – 7,2 para la reconstitución



NOTA: EL USO DE SALINA DE BANCO DE SANGRE CAUSARÁ RESULTADOS ER-
RÓNEOS.

MATERIALES Y ACCESORIOS

- Agregómetro de plaquetas (seguir las Instrucciones de Uso del fabricante)
- Centrífuga
- Pipeta electrónica
- Puntas de pipeta ②
- Tubos de prueba para agregómetro (siliconizados) ②
- Barras agitadoras para agregómetro (revestidas de plástico) ②
- Tubos de muestra de plástico y tapas (para diluciones) ②
- Agitador Mecánico de Muestras



NOTA: LOS ARTÍCULOS DESECHABLES COMO TUBOS DE PRUEBA, BARRAS AGITADORAS, TUBOS DE MUESTRA Y TAPAS SON DE UN SOLO USO

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD



Las plaquetas liofilizadas y la solución salina tamponada con TRIS (TBS) no requieren protección de temperatura durante el envío.



Al recibirlas, almacenar las plaquetas liofilizadas y la solución salina tamponada con TRIS (TBS) entre 2 y 8 °C en su envase original.



Las plaquetas liofilizadas resuspendidas son estables durante 30 días cuando se almacenan en su recipiente original, bien cerrado, entre 2 y 8 °C.

ESTERILIDAD



Las plaquetas liofilizadas y la solución salina tamponada con TRIS (TBS) no son productos estériles. Tenga cuidado de no contaminar los productos al pipetear los reactivos reconstituidos o alicuotados.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES



Use equipo de protección personal (EPP) de acuerdo con las políticas y prácticas del laboratorio al manipular las plaquetas liofilizadas y la solución salina tamponada con TRIS (TBS).



Siga las precauciones estándar al preparar los especímenes y muestras de prueba.



Manipule las plaquetas liofilizadas con cuidado para evitar la contaminación durante su uso.



Evite la evaporación del reactivo limitando las superficies de intercambio aire-líquido.



Para garantizar resultados óptimos de la prueba, una muestra de control de un donante conocido debe procesarse de forma consecutiva, sin interrupción.



Para preservar la estabilidad del reactivo, almacene las plaquetas liofilizadas y la solución salina tamponada con TRIS (TBS) restantes en sus recipientes originales bien cerrados.



Deseche los materiales posteriores a la prueba de acuerdo con las regulaciones aplicables y las políticas del laboratorio.



NOTA PARA EL USUARIO: CUALQUIER INCIDENTE GRAVE RELACIONADO CON ESTE PRODUCTO DEBERÁ SER REPORTADO AL FABRICANTE Y A LA AUTORIDAD COMPETENTE DEL ESTADO MIEMBRO DONDE EL USUARIO Y/O PACIENTE ESTÉ ESTABLECIDO.

ESTADO DEL MATERIAL INFECCIOSO

La solución salina tamponada con Tris (TBS) no contiene ningún material infeccioso. Las plaquetas liofilizadas han sido analizadas en el origen y se ha confirmado que son negativas para el antígeno del VIH-1 (VIH-1Ag), anticuerpos anti-VIH-1/2, antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos contra la hepatitis C, anticuerpos contra el virus linfotrópico T humano tipo I y II (anti-HTLV I/II) y sífilis mediante pruebas serológicas. No obstante, debido a su origen humano, todos los plasmas y plaquetas deben manipularse como materiales potencialmente peligrosos. Los especímenes y muestras de prueba deben considerarse infecciosos y deben manipularse como si fueran capaces de transmitir una infección. Después de las pruebas, los especímenes y muestras deben desecharse de acuerdo con las regulaciones aplicables y las políticas del laboratorio.

INSTALACIONES ESPECIALES

Las plaquetas liofilizadas y la solución salina tamponada con TRIS (TBS) no requieren el uso de instalaciones especiales dentro de un entorno de laboratorio.

PREPARACIÓN PARA EL USO



NOTA: LAS PLAQUETAS LIOFILIZADAS Y LA SOLUCIÓN SALINA TAMPONADA CON TRIS (TBS) DEBEN ESTAR A TEMPERATURA AMBIENTE (15 – 28 °C) ANTES DE LA RECONSTITUCIÓN. LAS PLAQUETAS, REACTIVOS Y PLASMAS ALMACENADOS DEBEN ALCANZAR LA TEMPERATURA AMBIENTE ANTES DE SU USO.

RESUSPENSIÓN DE PLAQUETAS LIOFILIZADAS

Para Preparar 4 mL de Plaquetas Liofilizadas

- Añadir 4 mL de Solución Salina Tamponada con TRIS (TBS) al Frasco de Plaquetas Liofilizadas

- Mezclar Mecánicamente en un Agitador de Muestras a Temperatura Ambiente Durante 30 Minutos
- Las Plaquetas Liofilizadas Resuspendidas Deben Mantenerse Tapadas Antes de su Uso

Para Preparar 10 mL de Plaquetas Liofilizadas

- Añadir 10 mL de Solución Salina Tamponada con TRIS (TBS) al Frasco de Plaquetas Liofilizadas
- Mezclar Mecánicamente en un Agitador de Muestras a Temperatura Ambiente Durante 30 Minutos
- Las Plaquetas Liofilizadas Resuspendidas Deben Mantenerse Tapadas Antes de su Uso



NOTA: DESPUÉS DE LA REFRIGERACIÓN, MEZCLAR MECÁNICAMENTE LAS PLAQUETAS LIOFILIZADAS RESUSPENDIDAS EN UN AGITADOR DURANTE AL MENOS 30 MINUTOS A TEMPERATURA AMBIENTE PARA EQUILIBRAR Y DESGASIFICAR LA SUSPENSIÓN ANTES DE SU USO.

PREPARACIÓN DEL PACIENTE

Los pacientes deben evitar tomar aspirina o productos que la contengan, así como otros medicamentos, suplementos o bebidas energéticas que afecten la función plaquetaria, durante 7–10 días antes de la recolección del espécimen. Debe evitarse el consumo de alimentos grasos, productos lácteos y fumar durante 12 horas antes de la recolección.



NOTA: SE REQUIERE CONSULTA MÉDICA ANTES DE REALIZAR CAMBIOS EN MEDICACIÓN.

RECOLECCIÓN DE MUESTRAS

Recolecte el espécimen con cuidado para evitar estasis, hemólisis, contaminación con líquido tisular y exposición al vidrio. Mantenga los especímenes a temperatura ambiente. Libere el torniquete tan pronto como comience a fluir sangre al dispositivo de recolección.



SIGA LAS PRECAUCIONES ESTÁNDAR DURANTE TODO EL PROCESO DE RECOLECCIÓN, PREPARACIÓN DE MUESTRAS Y ANÁLISIS. DESECHE OBJETOS PUNZANTES Y RESIDUOS BIOLÓGICOS SEGÚN LAS NORMATIVAS APLICABLES.

Técnica de recolección con tubos evacuados 

- Use una aguja alada 21g o 23g.
- Recoja sangre en tubos plásticos con anticoagulante citrato de sodio al 3.2% (0.11 M).
- Mezcle suavemente invirtiendo 4–5 veces.
- Escriba la hora de recolección en la etiqueta.
- Mantenga los tubos a temperatura ambiente.
- Mezcle nuevamente antes de centrifugar.

Técnica de recolección con jeringa 

- Use una aguja alada 21g o 23g.
- Extraiga 9.0 mL de sangre en una jeringa plástica evitando succión excesiva.
- Sujete el tubo de la aguja y desconecte la jeringa.
- Dispense suavemente en un tubo de polipropileno con 1.0 mL de citrato de sodio 0.11 M. Relación sangre/anticoagulante 9:1.
- Tape el tubo y mezcle suavemente invirtiendo 4–5 veces.
- Escriba la hora de recolección en la etiqueta.
- Mantenga los tubos a temperatura ambiente.
- Mezcle nuevamente antes de centrifugar.



NOTA: CUANDO EL HEMATÓCRITO DEL PACIENTE ES MENOR AL 30% O MAYOR AL 55%, DEBE AJUSTARSE LA RELACIÓN SANGRE/ANTICOAGULANTE. LOS TUBOS EVACUADOS DEBEN CONTENER CITRATO DE SODIO 3.2% (0.11 M), LA CONCENTRACIÓN RECOMENDADA PARA ESTUDIOS DE FUNCIÓN PLAQUETARIA.

PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

- Centrifugue la sangre anticoagulada a 150 x g por 10 minutos.
- Examine la capa de plasma para detectar eritrocitos.
- Si hay eritrocitos, centrifugue 5 minutos más.
- Transfiera el PRP con pipeta a un recipiente plástico rotulado como PRP.
- Retírelo desde un punto justo debajo del centro del volumen para consistencia.
- Tape el recipiente y déjelo a temperatura ambiente.

Plasma Pobre en Plaquetas (PPP)

- Centrifugue el resto del PRP a 2500 x g por 20 minutos.
- Transfiera con pipeta a un recipiente plástico rotulado como PPP.
- Tape el recipiente y mantenga a temperatura ambiente.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Procedimiento de Curva Estándar de Tres Puntos del Ensayo del Cofactor de Ristocetina



NOTA: ESTE ES UN PROCEDIMIENTO GENERAL. SIGA LAS INSTRUCCIONES DE USO PROPORCIONADAS POR EL FABRICANTE DEL AGREGÓMETRO UTILIZADO.

Preparar un Blanco para Cada Paciente



NOTA: EN LAS PRUEBAS DEL ENSAYO DEL COFACTOR DE RISTOCETINA, EL MISMO BLANCO PUEDE UTILIZARSE PARA CADA POCILLO DE PRUEBA TANTO EN LA CURVA ESTÁNDAR DE TRES PUNTOS DEL ENSAYO DEL COFACTOR DE RISTOCETINA COMO EN LA PRUEBA DE PACIENTE DE TRES PUNTOS DEL ENSAYO DEL COFACTOR DE RISTOCETINA, SIEMPRE QUE TODAS LAS PRUEBAS SE COMPLETEN DENTRO DE LAS CUATRO HORAS POSTERIORES A LA PREPARACIÓN DEL BLANCO.

- Etiquetar un tubo de ensayo con la letra "B" para identificar el Blanco
- Pipetear 125 µL de Plaquetas Liofilizadas y 125 µL de Solución Salina Tamponada con TRIS (TBS) en el tubo de ensayo (NO AÑADIR UNA BARRA DE AGITACIÓN)
- Colocar el Blanco aparte para su uso posterior



NOTA: EL BLANCO PREPARADO ES ESTABLE DURANTE 4 HORAS A TEMPERATURA AMBIENTE.

Preparar Diluciones de la Curva Estándar



NOTA: LAS DILUCIONES DEBEN PREPARARSE DE FORMA INDEPENDIENTE Y NO COMO DILUCIONES EN SERIE.

Utilizar el Siguiente Procedimiento de Dilución para una Curva de 100 %, 50 % y 25 %:

- Etiquetar tres tubos de ensayo nuevos: 100 %, 50 % y 25 %
- En el tubo de ensayo etiquetado 100 %: Pipetear 200 µL de Plasma de Referencia Normal vW (NRP) y 200 µL de Solución Salina Tamponada con TRIS (TBS)
- Invertir suavemente para mezclar
- En el tubo de ensayo etiquetado 50 %: Pipetear 100 µL de Plasma de Referencia Normal vW (NRP) y 300 µL de Solución Salina Tamponada con TRIS (TBS)
- Invertir suavemente para mezclar
- En el tubo de ensayo etiquetado 25 %: Pipetear 50 µL de Plasma de Referencia Normal vW (NRP) y 350 µL de Solución Salina Tamponada con TRIS (TBS)
- Invertir suavemente para mezclar
- Colocar las tres diluciones de Plasma de Referencia Normal vW aparte para su uso posterior



NOTA: LAS DILUCIONES SON ESTABLES DURANTE 40 MINUTOS A TEMPERATURA AMBIENTE.

Preparar Muestras

- Etiquetar tres tubos de ensayo nuevos con 100 % Pocillo n.º 1, 50 % Pocillo n.º 2 y 25 % Pocillo n.º 3
- Colocar los tubos de ensayo etiquetados en los pocillos correspondientes n.º 1 - 3 de los Pocillos de Incubación de Muestras Agitadas
- Añadir una Barra de Agitación a Cada Tubo de Ensayo
- Pipetear 200 µL de Plaquetas Liofilizadas en cada tubo de ensayo ubicado en los pocillos de incubación de muestras agitadas (ASEGÚRESE DE QUE NO HAYA BURBUJAS)
- Pipetear 25 µL de Reactivo de Ristocetina en cada tubo de ensayo ubicado en los pocillos de incubación de muestras agitadas (ASEGÚRESE DE QUE NO HAYA BURBUJAS)
- Seleccionar el temporizador en pantalla para cada pocillo de incubación de muestras agitadas y comenzará la cuenta regresiva de calentamiento
- Las muestras se incubarán a 37 °C durante el tiempo preestablecido

Establecer la Línea Base del 100 % (Blanco)

- Localizar el tubo de ensayo del Blanco previamente preparado etiquetado "B"
- Colocar el tubo de ensayo en el pocillo de prueba n.º 1
- Seleccionar BLANCO para activar el pocillo de prueba
- El botón BLANCO cambiará a INICIAR
- Repetir el proceso anterior para los pocillos de prueba n.º 2 y n.º 3

Comenzar la Prueba

- Cuando la cuenta regresiva del temporizador alcance 0:00, presionar el botón del temporizador para detener cada pocillo de incubación de muestras agitadas
- Transferir el tubo de ensayo del pocillo de incubación de muestras agitadas n.º 1 al pocillo de prueba n.º 1
- Repetir el paso anterior para cada pocillo de prueba, asegurándose de que todos los tubos de ensayo permanezcan con sus números de pocillo correspondientes durante la transferencia
- Cerrar las guías de pipeta
- Seleccionar INICIAR para el pocillo de prueba n.º 1
- Pipetear 25 µL de la dilución previamente preparada etiquetada como 100 % en el pocillo de prueba n.º 1 (NO PERMITIR QUE EL REACTIVO CORRA POR LA PARED DEL TUBO DE ENSAYO NI PERMITIR QUE LA PUNTA DE LA PIPETA ROMPA LA SUPERFICIE DE LA MUESTRA)
- Seleccionar INYECTAR para el pocillo de prueba n.º 1
- Seleccionar INICIAR para el pocillo de prueba n.º 2
- Pipetear 25 µL de la dilución previamente preparada etiquetada como 50 % en el pocillo de prueba n.º 2 (NO PERMITIR QUE EL REACTIVO CORRA POR LA PARED DEL TUBO DE ENSAYO NI PERMITIR QUE LA PUNTA DE LA PIPETA ROMPA LA SUPERFICIE DE LA MUESTRA)
- Seleccionar INYECTAR para el pocillo de prueba n.º 2
- Seleccionar INICIAR para el pocillo de prueba n.º 3

- Pipetear 25 µL de la dilución previamente preparada etiquetada como 25 % en el pocillo de prueba n.º 3 (NO PERMITIR QUE EL REACTIVO CORRA POR LA PARED DEL TUBO DE ENSAYO NI PERMITIR QUE LA PUNTA DE LA PIPETA ROMPA LA SUPERFICIE DE LA MUESTRA)
- Seleccionar INYECTAR para el pocillo de prueba n.º 3
- La prueba se ejecutará ahora durante el tiempo preestablecido (LOS PROCEDIMIENTOS DE PRUEBA DE OTROS FABRICANTES PUEDEN ESPECIFICAR TIEMPOS O VOLÚMENES DIFERENTES)

Procedimiento de Prueba de Paciente de Tres Puntos del Ensayo del Cofactor de Ristocetina



NOTA: ESTE ES UN PROCEDIMIENTO GENERAL. SIGA LAS INSTRUCCIONES DE USO PROPORCIONADAS POR EL FABRICANTE DEL AGREGÓMETRO UTILIZADO.

Preparar un Blanco para Cada Paciente



NOTA: EN LAS PRUEBAS DEL ENSAYO DEL COFACTOR DE RISTOCETINA, EL MISMO BLANCO PUEDE UTILIZARSE PARA CADA POCILLO DE PRUEBA TANTO EN LA CURVA ESTÁNDAR DE TRES PUNTOS DEL ENSAYO DEL COFACTOR DE RISTOCETINA COMO EN LA PRUEBA DE PACIENTE DE TRES PUNTOS DEL ENSAYO DEL COFACTOR DE RISTOCETINA, SIEMPRE QUE TODAS LAS PRUEBAS SE COMPLETEN DENTRO DE LAS CUATRO HORAS POSTERIORES A LA PREPARACIÓN DEL BLANCO.

- Utilizar el Blanco previamente preparado para la Curva de Tres Puntos del Ensayo del Cofactor de Ristocetina
- Si el Blanco fue preparado hace más de 4 horas, ya no es estable y se debe preparar un nuevo Blanco
- Para preparar un nuevo Blanco, seguir las instrucciones de preparación del Blanco ubicadas en estas Instrucciones de Uso (IFU), en la sección Procedimiento de Curva Estándar de Tres Puntos del Ensayo del Cofactor de Ristocetina

Preparar Diluciones

- Etiquetar de uno a ocho tubos de ensayo nuevos con el ID de cada paciente y el número de pocillo
- Pipetear 100 µL de la muestra del paciente en el tubo de ensayo etiquetado correspondiente para cada paciente que se está analizando
- Pipetear 100 µL de Solución Salina Tamponada con TRIS (TBS) en cada tubo de ensayo
- Colocar las diluciones aparte para su uso posterior

Preparar Muestras

- Etiquetar de uno a ocho tubos de ensayo nuevos con el ID de cada paciente y el número de pocillo
- Colocar los tubos de ensayo etiquetados en los pocillos correspondientes n.º 1 - 8 de los pocillos de incubación de muestras agitadas
- Añadir una barra de agitación a cada tubo de ensayo
- Pipetear 200 µL de Plaquetas Liofilizadas en cada tubo de ensayo ubicado en los pocillos de incubación de muestras agitadas (ASEGÚRESE DE QUE NO HAYA BURBUJAS)
- Pipetear 25 µL de Ristocetina en cada tubo de ensayo ubicado en los pocillos de incubación de muestras agitadas (ASEGÚRESE DE QUE NO HAYA BURBUJAS)
- Seleccionar el temporizador en pantalla para cada pocillo de incubación de muestras agitadas y comenzará la cuenta regresiva de calentamiento
- Las muestras se incubarán a 37 °C durante el tiempo preestablecido

Establecer la Línea Base del 100 % (Blanco)

- Localizar el tubo de ensayo del Blanco previamente preparado etiquetado "B"
- Colocar el tubo de ensayo en el pocillo de prueba n.º 1
- Seleccionar BLANCO para activar el pocillo de prueba
- El botón BLANCO cambiará a INICIAR
- Repetir el proceso anterior para cada pocillo de prueba utilizado para el análisis

Comenzar la Prueba

- Cuando la cuenta regresiva del temporizador alcance 0:00, presionar el botón del temporizador para detener cada pocillo de incubación de muestras agitadas
- Transferir el tubo de ensayo del pocillo de incubación de muestras agitadas n.º 1 al pocillo de prueba n.º 1
- Repetir el paso anterior para cada pocillo de prueba, asegurándose de que todos los tubos de ensayo permanezcan con sus números de celda correspondientes durante la transferencia
- Cerrar las guías de pipeta
- Seleccionar INICIAR para el pocillo de prueba n.º 1
- Pipetear 25 µL de la dilución del paciente previamente preparada directamente en el tubo de ensayo del pocillo de prueba n.º 1
- VERIFICAR QUE LAS DILUCIONES CORRECTAS DEL PACIENTE SE TRANSFIERAN AL POCILLO DE PRUEBA CORRECTO DEL PACIENTE (NO PERMITIR QUE EL REACTIVO CORRA POR LA PARED DEL TUBO DE ENSAYO NI PERMITIR QUE LA PUNTA DE LA PIPETA ROMPA LA SUPERFICIE DE LA MUESTRA)
- Seleccionar INYECTAR para el pocillo de prueba n.º 1
- Repetir el procedimiento anterior para cada pocillo de prueba utilizado para el análisis
- La prueba se ejecutará ahora durante el tiempo preestablecido (LOS PROCED-

MIENTOS DE PRUEBA DE OTROS FABRICANTES PUEDEN ESPECIFICAR TIEMPOS O VOLUMENES DIFERENTES)



NOTA: UTILICE UN DONANTE CONOCIDO COMO MUESTRA DE CONTROL. CADA LABORATORIO DEBE ESTABLECER Y VALIDAR SU PROPIO PROTOCOLO DE PRUEBA Y VERIFICAR EL RENDIMIENTO RESULTANTE DE SU SISTEMA DE PRUEBA (REACTIVOS, INSTRUMENTO Y PROTOCOLO DE PRUEBA).

CONTROL DE CALIDAD

Para los estudios de agregación plaquetaria, se debe analizar un donante conocido de la misma manera que el paciente para garantizar el rendimiento y la consistencia del sistema de prueba. Se debe incluir un nuevo control con cada serie de pruebas y, preferiblemente, con cada nuevo lote de reactivo o después del mantenimiento del instrumento. Cada laboratorio debe definir sus rangos aceptables para su población de pacientes y verificar el rendimiento esperado del sistema de prueba.

Se incluye un plasma deficiente en factor von Willebrand como control anormal y debe analizarse como un plasma de prueba con un resultado esperado de actividad $\leq 45\%$. Este control garantiza que el sistema de ensayo sea específico para el factor von Willebrand y que la aglutinación no esté influenciada por otras proteínas plasmáticas normales. Además, se recomienda analizar el Plasma de Referencia Normal vW y el Plasma de Control Anormal vW para validar las curvas estándar.

RESULTADOS

El ensayo del factor von Willebrand (vWF) utiliza una curva estándar de tres puntos para determinar el porcentaje de actividad del vWF en el plasma de un paciente. Como se ilustra en la Figura 1, la curva estándar se genera utilizando tres diluciones conocidas de vWF, que normalmente representan una actividad del 100 %, 50 % y 25 %. El ensayo mide la respuesta a estas concentraciones y grafica los valores para establecer una curva de referencia.

Cuando se analiza la muestra del paciente, su respuesta se interpola con la curva estándar para determinar la actividad del vWF como un porcentaje del plasma normal (actividad del 100 %). Clínicamente, los niveles de actividad del vWF dentro del rango normal (45–150 %) indican una función típica, mientras que los valores inferiores al 45 % pueden sugerir enfermedad de von Willebrand (vWD). Por el contrario, una actividad elevada del vWF puede estar asociada con ciertas condiciones o trastornos.

La Figura 2 ilustra las fases clave de la agregación plaquetaria a lo largo del tiempo, proporcionando información sobre la función plaquetaria. La deflexión inicial descendente observada en cada curva representa el cambio de forma, donde las plaquetas responden al agonista experimentando alteraciones morfológicas sin una agregación inmediata. Esto es seguido por la fase de agregación primaria, caracterizada por una tendencia ascendente a medida que las plaquetas comienzan a agruparse, aumentando la transmisión de luz. El punto de agregación máxima varía entre las curvas, reflejando diferencias en la capacidad de respuesta plaquetaria. Ciertos trazados, como los de los canales 6, 7 y 8, muestran una disminución después de alcanzar la agregación máxima, indicando un patrón de agregación reversible, mientras que otros mantienen la agregación, indicando una respuesta fuerte. Las variaciones en el tiempo de latencia antes del inicio de la agregación resaltan diferencias en la cinética de activación plaquetaria. Estas características ayudan a evaluar la función plaquetaria e identificar posibles anomalías en la respuesta de agregación.

El trazado del ensayo del factor von Willebrand (vWF) mostrado en la Figura 3 ilustra una respuesta anormal de la actividad del vWF, con resultados que miden una actividad inferior al 45 %. Esta actividad reducida sugiere una posible enfermedad de von Willebrand (vWD). El trazado demuestra una respuesta más débil de lo esperado en comparación con la curva estándar, indicando una alteración de la función del vWF o niveles reducidos del factor. Estos resultados anormales pueden estar asociados con variantes de vWD Tipo 1 o Tipo 2, deficiencia adquirida de vWF u otros trastornos de coagulación. Estos hallazgos destacan la necesidad de realizar pruebas adicionales para caracterizar con precisión la naturaleza y la gravedad de la deficiencia.

Es esencial interpretar estos resultados de agregación dentro del contexto general de la condición clínica del paciente. Un diagnóstico definitivo solo debe realizarse después de pruebas adicionales y una evaluación completa. Las figuras incluyen marcas de inyección que indican los puntos precisos de adición del reactivo, proporcionando puntos de referencia claros para comprender el momento de la introducción del reactivo y sus efectos inmediatos sobre el proceso de agregación.

VALORES ESPERADOS

Cada laboratorio debe establecer rangos esperados para cada reactivo a las diferentes concentraciones utilizadas para inducir la agregación.

Un resultado inferior al 40 % del factor von Willebrand se considera anormal y sugestivo del síndrome de von Willebrand. Sin embargo, se deben considerar otras propiedades de la molécula del factor von Willebrand para el diagnóstico de las formas variantes del síndrome de von Willebrand. Debido a que los rangos de referencia del factor von Willebrand dependen del grupo sanguíneo, cada laboratorio debe establecer rangos de referencia específicos según el grupo sanguíneo para su población de pacientes.

El Plasma de Control Anormal vW producirá resultados del ensayo del factor von Willebrand $\leq 45\%$. La capacidad de generar un valor cuantitativo dentro de este rango depende de la sensibilidad del sistema de ensayo utilizado.

FIGURA 1: PORCENTAJE DE ACTIVIDAD DEL ENSAYO DEL COFACTOR DE RISTOCETINA VW DE TRES PUNTOS

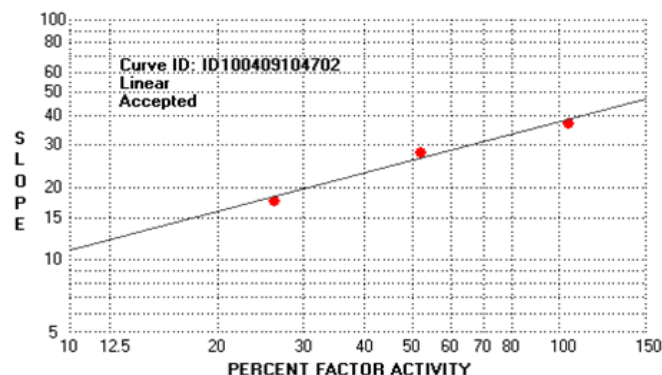


FIGURA 2: PRUEBA DE PACIENTE NORMAL DEL ENSAYO DEL COFACTOR DE RISTOCETINA VW DE TRES PUNTOS

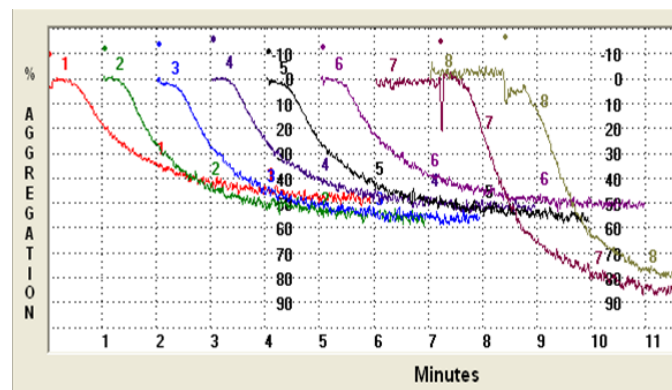
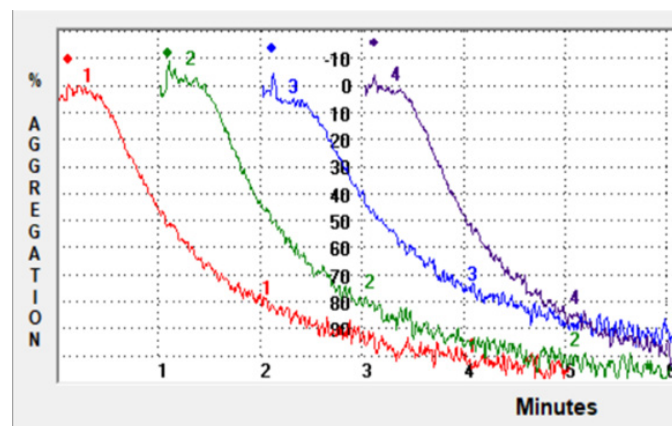


FIGURA 3: PRUEBA DE PACIENTE ANORMAL DEL ENSAYO DEL COFACTOR DE RISTOCETINA VW DE TRES PUNTOS



LIMITACIONES

En la agregometría por transmisión de luz, la presencia de glóbulos rojos en el PRP hará que la agregación observada disminuya. La presencia de plaquetas en el PPP hará que la agregación final aumente. Pueden producirse resultados erróneos si el recuento de plaquetas del PRP es inferior a 75,000 plaquetas/cumm. Los recuentos de plaquetas del PRP solo pueden realizarse utilizando el método del hemocítmetro. Las muestras comprometidas deben rechazarse.

Si los resultados son anormales, la prueba debe repetirse en otra ocasión. Cada laboratorio debe establecer rangos de referencia adaptados a la población que atiende y a las concentraciones específicas de reactivos utilizados.

DESEMPEÑO ANALÍTICO

La agregación plaquetaria, inducida por reactivos comúnmente utilizados como el

Reactivo AggRecetin (Ristocetina), es un sistema de prueba no lineal. Las respuestas se basan en la diferencia de transmisión de luz entre el Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y el Plasma Pobre en Plaquetas (PPP) del paciente y, por lo tanto, los resultados son únicos para ese paciente. Algunos parámetros son más propensos a la no linealidad que otros. Estos incluyen la fase de latencia, la pendiente primaria, la pendiente secundaria, la respuesta bifásica y la desagregación. La no linealidad es causada por muchos factores, como la química de la reacción y la instrumentación. La agregación plaquetaria muestra la velocidad de respuesta o la actividad y no cuantifica los reactivos ni sus concentraciones.

En la agregación plaquetaria, la exactitud es un parámetro relativo y depende del sistema de prueba. Las limitaciones de la agregación plaquetaria dificultan proporcionar rangos típicos de precisión o reproducibilidad.

La variabilidad en la linealidad, precisión y reproducibilidad de los resultados en sistemas de prueba basados en el Reactivo AggRecetin (Ristocetina) es reconocida por múltiples organizaciones de normalización. El coeficiente de variación (CV) comúnmente aceptado es de $\pm 15\%$.

Reproducibilidad de prueba a prueba:	menos de $\pm 7.5\%$
Reproducibilidad entre instrumentos:	menos de $\pm 15.0\%$
Variabilidad entre lotes de reactivo:	menos de $\pm 10.5\%$
De laboratorio a laboratorio (sistema a sistema):	menos de $\pm 12.5\%$

SÍMBOLOS

	Peligroso para la salud
	Número de catálogo
	Precaución
	Producto con marcado y registro CE
	Consultar instrucciones de uso
	Representante de la Unión Europea
	Dispositivo de diagnóstico in vitro
	Fabricante
	Leer obligatoriamente
	No estéril
	Uso único
	Límites de temperatura
	Producto marcado y registrado en el Reino Unido
	Representante en el Reino Unido

BIBLIOGRAFÍA

Allain JP, Cooper HA, Wagner RH, Brinkhous KM. Platelets fixed with paraformaldehyde: a new reagent for assay of von Willebrand factor and platelet aggregating factor. J Lab Clin Med. 1975 Feb;85(2):318-28.

Angiolillo DJ, Ueno M, Goto S. Basic principles of platelet biology and clinical implications. Circ J. 2010 Apr;74(4):597-607.

Born GV, Cross MJ. The Aggregation of Blood Platelets. J Physiol. 1963 Aug; 168(1):178-95.

Brinkhous KM, Graham JE, Cooper HA, Allain JP, Wagner RH. Assay of von Willebrand factor in von Willebrand's disease and hemophilia: use of a macroscopic platelet aggregation test. Thromb Res. 1975 Mar;6(3):267-72.

Brinkhous KM, Read MS. Preservation of platelet receptors for platelet aggregating factor/von Willebrand factor by air drying, freezing, or lyophilization: new stable platelet preparations for von Willebrand factor assays. Thromb Res. 1978 Oct;13(4):591-7.

Bye A, Lewis Y, O'Grady J. Effect of a single oral dose of aspirin on the platelet aggregation response to arachidonic acid. Br J Clin Pharmacol. 1979 Mar; 7(3):283-6.

Cattaneo M, Cerletti C, Harrison P, Hayward CP, Kenny D, Nugent D, Nurden P, Rao AK, Schmaier AH, Watson SP, Lussana F, Pugliano MT, Michelson AD. Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH. J Thromb Haemost. 2013 Apr 10.

CLSI. Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document H18-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.

CLSI. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.

CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry, Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

CLSI. Collection, Transport and Processing for Plasma Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

CLSI. Clinical Laboratory Safety, Approved Guideline - Third Edition. CLSI document GP17-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.

Day HJ, Holmsen H. Laboratory tests of platelet function. Ann Clin Lab Sci (1971). 1972 Jan-Feb; 2(1):63-74.

Day HJ, Rao AK. Evaluation of platelet function. Semin Hematol. 1986 Apr;23(2):89-101.

Eichelberger JW. Kinetic (Slope) Measurement of Platelet Aggregation. Bio/Data Corporation, Horsham, PA; 1984.

Favaloro EJ, Gosselin RC, Pasalic L, Lippi G. Post-analytical issues in hemostasis and thrombosis testing: An update. In EJF, RCG, editors, Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols. 2nd ed. New York: Humana Press. 2023. p. 787-811. (Methods in Molecular Biology).

Federici AB, Lee CA, Berntorp EE, Lillicrap D, Montgomery RR. Von Willebrand Disease: Basic and Clinical Aspects. 2011.

Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996 Jan;17(1):53-80.

Gralnick HR, Sultan Y, Collier BS. Von Willebrand's disease: combined qualitative and quantitative abnormalities. N Engl J Med. 1977 May 5;296(18):1024-30.

Harmening, D. M. Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis. Fifth Edition. F. A. Davis Company. 2009.

Hoffbrand, A. V., Moss, P. A. H., & Pettit, J. E. Hoffbrand's Essential Haematology. Seventh Edition. John Wiley & Sons Ltd. 2016.

Howard MA, Firkin BG. Ristocetin--a new tool in the investigation of platelet aggregation. Thromb Diath Haemorrh. 1971 Oct 31; 26(2): 362-9.

Israels SJ, El-Ekiaby M, Quiroga T, Mezzano D. Inherited disorders of platelet function and challenges to diagnosis of mucocutaneous bleeding. Haemophilia. 2010 Jul;16 Suppl 5:152-9.

Kambayashi J, Shinoki N, Nakamura T, Ariyoshi H, Kawasaki T, Sakon M, Monden M. Prevalence of impaired responsiveness to epinephrine in platelets among Japanese. Thromb Res. 1996 Jan 1;81(1):85-90.

Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri M. eds. Williams Hematology, 9e. McGraw-Hill Education. 2015.

Keohane, E. M., Smith, L. J., Walenga, J. M., & Block, D. R. Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications. Fifth Edition. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2016.

Levine PH. The effect of thrombocytopenia on the determination of platelet aggregation. Am J Clin Pathol. 1976 Jan;65(1):79-82.

Linnemann B, Schwonberg J, Mani H, Prochnow S, Lindhoff-Last E. Standardization of light transmittance aggregometry for monitoring antiplatelet therapy: an adjustment for platelet count is not necessary. J Thromb Haemost. 2008 Apr;6(4):677-83.

Marcus AJ, Coleman RW, Hirsh J, Ivarer VJ, Salzman EW. Hemostasis and thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Vol. 472. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1982.

Michelson, AD. Platelets. Third Edition. Amsterdam: Academic Press; 2013.

Miller CH, Graham JB, Goldin LR, Elston RC. Genetics of classic von Willebrand's disease. I. Phenotypic variation within families. Blood. 1979 Jul;54(1):117-36.

Mills DC, Robb IA, Roberts GC. The release of nucleotides, 5-hydroxytryptamine and enzymes from human blood platelets during aggregation. J Physiol. 1968 Apr;195(3):715-29.

Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. N Engl J Med. 1979 May 17;300(2):1142-7.

NCCLS. Assays of von Willebrand Factor Antigen and Ristocetin Cofactor Activity; Approved Guideline. NCCLS document H51-A. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2002.

Nilsson, I. M. and Holmberg, L.: von Willebrand's Disease Today. Clin. Hematol., 8:276, 1979.

O'Donnell CJ, Larson MG, Feng D, Sutherland PA, Lindpaintner K, Myers RH, D'Agostino RA, Levy D, Toffler GH; Framingham Heart Study. Genetic and environmental contributions to platelet aggregation: the Framingham heart study. Circulation. 2001 Jun 26;103(25):3051-6.

Olson JD, Brockway WJ, Fass DN, Magnuson MA, Bowie EJ. Evaluation of ristocetin-Willebrand factor assay and ristocetin-induced platelet aggregation. Am J Clin Pathol. 1975 Feb;63(2):210-8.

Owen CA Jr, Bowie EJW, Thompson JH Jr. The Diagnosis of Bleeding Disorders. 2nd ed. Little, Brown, and Company; 1975.

Palma-Barqueros V, Revilla N, Sánchez A, Zamora Cánovas A, Rodríguez-Alén A, Marín-Quilez A, González-Porras JR, Vicente V, Lozano ML, Bastida JM, Rivera J. Inherited Platelet Disorders: An Updated Overview. Int J Mol Sci. 2021 Apr 26;22(9):4521.

Ramsey R, Evatt BL. Rapid assay for von Willebrand factor activity using formalin-fixed platelets and microtitration technic. Am J Clin Pathol. 1979 Dec;72(6):996-9.

Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L; Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. Am J Infect Control. 2007 Dec;35(10 Suppl 2):S65-164.

The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for disease Control and Prevention, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Guideline for isolation precautions in hospitals Part II. Recommendations for isolation precautions in hospitals. American Journal of Infection Control. 1996; Vol 24, Issue 1: 32-52.

Triplett DA, et al. Platelet function: laboratory evaluation and clinical application. Chicago, IL: American Society for Clinical Pathology 1978.

Weiss HJ. Aspirin and Platelets in Drugs and Hematologic Reactions. New York, NY: Dimitrov and Nodine, eds. Grune and Stratton. 1974.

White, M.M., and Jennings, L.K. Platelet Protocols: Research and Clinical Laboratory Procedures, Academic Press, Inc.; 1999.

Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW. Hematology. New York, NY: McGraw-Hill. 1977.

Zimmerman TS, Abildgaard CF, Meyer D. The factor VIII abnormality in severe von

- Willebrand's disease. N Engl J Med. 1979 Dec 13;301(24):1307-10.
- Zuzel M, Nilsson IM, Aberg M. A method for measuring plasma ristocetin cofactor activity. Normal distribution and stability during storage. Thromb Res. 1978 May;12(5):745-54.

HISTORIAL DE REVISIONES

N.º de documento: 106354 Revisión: AA, Mayo de 2026

- Instrucciones de prueba modificadas
- Implementación de requisitos regulatorios IVDR
- Reformateado y reconfigurado para mejorar el uso por parte del operador

Traducido del documento n.º: 101277 Revisión: AA

Para obtener un catálogo completo de productos, visite nuestro sitio web en www.biodatacorp.com o comuníquese con nuestro Departamento de Atención al Cliente.

LA LÍNEA DE PRODUCTOS DE BIO/DATA CORPORATION INCLUYE REACTIVOS DE USO GENERAL Y PROFESIONAL DE LABORATORIO, DISEÑADOS PARA INDUCIR Y REPORTAR LA ACTIVIDAD Y RESPUESTAS DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA. ESTE PRODUCTO ESTÁ GARANTIZADO PARA FUNCIONAR SEGÚN LO DESCRITO EN SU ETIQUETADO, INCLUYENDO LAS INSTRUCCIONES DE USO. BIO/DATA CORPORATION NO HACE NINGUNA DECLARACIÓN NI OTORGA GARANTÍA, EXPRESA O IMPLÍCITA, SOBRE SU CAPACIDAD, IDONEIDAD O COMERCIALIZACIÓN PARA NINGÚN OTRO PROPÓSITO. EN NINGÚN CASO BIO/DATA CORPORATION SERÁ RESPONSABLE DE DAÑOS CONSECUENTES DERIVADOS DE LA GARANTÍA EXPRESA ANTERIORMENTE MENCIONADA.



155 Gibraltar Road
Horsham, PA 19044 EE. UU.

Teléfono mundial: +1 215-441-4000
Teléfono EE.UU.: 1-800-257-3282
FAX EE.UU.: +1 215-443-8820
customer.service@biodatacorp.com

©BIO/DATA CORPORATION 2026



101258
101595



UNA EMPRESA REGISTRADA BAJO LA
NORMA ISO 13485

www.biodatacorp.com

FABRICADO CON ORGULLO EN EE. UU.



mdi Europa GmbH
Langenhagener Str. 71
D-30855 Langenhagen ALEMANIA



Alpha Laboratories
40 Parham Drive Eastleigh
SO50 4NU Hampshire REINO UNIDO



LYOPHILIZED PLATELETS INSTRUCTIONS FOR USE # 106354 REV AA SPANISH