



Immunoglobulina E (IgE)
Código 2525-300

Propósito: Determinar cuantitativamente la concentración de Inmunoglobulina E (IgE) en el suero humano mediante el inmunoanálisis enzimático de microplacas.

RESUMEN Y EXPLICACION DE LA PRUEBA

Reacciones alérgicas, las cuales se han vuelto comunes, son diagnosticadas generalmente en base al historial médico y síntomas clínicos. Sin embargo las pruebas in vitro e in vivo, juegan un papel clave en la confirmación de sospechas clínicas y tratamientos de adaptación. La medición de inmunoglobulina E (IgE) en sueros es usada ampliamente en la diagnóstico de reacciones alérgicas e infecciones por parásitos. Gran número de alergias son causadas por inmunoglobulinas de subclase IgE actuando como punto de contacto entre el alérgico y las células especializadas. Las moléculas de IgE (MW 200,000) se unen a la superficie de las células centrales y los granulocitos basófilos. Seguidamente la unión de alérgicos a la unión-celular IgE causa en las células la liberación de histaminas y otras sustancias vasoactivas. La liberación de histaminas en el resultado del cuerpo inicia lo que es comúnmente conocido como una reacción alérgica.

Antes de tomar cualquier determinación terapéutica es importante saber si la reacción alérgica es mediada por Inmunoglobulinas E o no. La medición del total de IgE en la muestra de suero, además de otra información de diagnóstico de apoyo, pueden ayudar a tomar tal determinación. La medida del total de IgE propagadas puede ser de valor en la pronta detección de alergias en niños y como un medio para predecir futuras manifestaciones atópicas. Antes de decidir en la terapia a llevar a cabo es importante considerar toda la información clínica relevante así como la información proporcionada por el análisis específico de alergias.

Los niveles de IgE muestran un aumento mínimo durante la niñez, alcanzando niveles adultos durante la segunda década de vida. En general, los niveles totales de IgE aumentan con las alergias que presentan una persona y el número de veces que está expuesta a los alérgicos relevantes. Un aumento significativo puede verse en individuos sensibilizados, pero también en casos de mieloma, aspergilosis pulmonar y durante las etapas activas de infecciones parasitarias.

En este método primero se adicionan el calibrador IgE, y el control o espécimen paciente al pozo revestido con estreptavidina. El anticuerpo monoclonal marcado con biotina (específico para IgE) se adiciona y se mezclan los reactivos. La reacción entre los anticuerpos IgE y los IgE nativos forma un complejo que se une con la estreptavidina cubierta al pozo. El exceso de proteínas de suero es removido por medio de enjuague. A los pozos se les adiciona también otro anticuerpo específico monoclonal para IgE. El anticuerpo marcado con enzima se une a la inmunoglobulina E ya inmovilizada en la pozo a través de su unión con el anticuerpo monoclonal marcado con biotina. El exceso de enzima es lavado hacia el paso de lavado. Se genera color mediante la adición de un

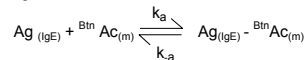
sustrato. La intensidad generada de color es directamente proporcional a la concentración de IgE en la muestra.

PRINCIPIO

Análisis secuencial Inmunoenzimométrico (TIPO 4)

Los reactivos esenciales requeridos para un análisis inmunoenzimático incluyen mayor afinidad y especificidad de los anticuerpos (enzima conjugada e inmovilizada), con diferentes y distintos reconocimientos de epitopes, en exceso, un antígeno nativo. En este procedimiento, la inmovilización toma lugar durante el análisis en la superficie de una microplaca pozo a través de la interacción de estreptavidina que cubre el pozo y con el anticuerpo anti-IgE monoclonal marcado con biotina agregado exógenamente.

Después de la mezcla del anticuerpo monoclonal marcado con biotina y un suero que contiene antígeno nativo, la reacción resulta entre el antígeno nativo y los anticuerpos, formando un anticuerpo-antígeno complejo. La interacción es ilustrada por la siguiente ecuación:



$B^{in} AC_{(m)}$ = Anticuerpo Monoclonal Marcado con biotina (Cantidad en exceso)

$Ag_{(IgE)}$ = Antígeno nativo (Cantidad variable)

$Ag_{(IgE)} - B^{in} AC_{(m)}$ = Complejo de antígeno-anticuerpo (Cantidad variable)

k_a = Tasa Constante de Asociación

k_{-a} = Tasa Constante de Disociación

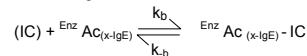
Simultáneamente, el complejo es depositado en el pozo a través de la mayor reacción de afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta reacción es ilustrada a continuación:



$Estreptavidina_{CW}$ = estreptavidina inmovilizada en la pozo

Complejo Inmovilizado (IC) = Ag-Ac unido a la pozo

Luego de un periodo de incubación adecuado, la fracción unida de anticuerpo-antígeno es separada del antígeno por decantación o aspiración. Se adiciona otro anticuerpo (dirigido en diferente epitome) marcado con una enzima. Ocurre otra interacción para formar un complejo anticuerpo-antígeno-marcado con biotina- en la superficie de la pozo. El exceso de enzima es extraído mediante un lavado. Se adiciona un sustrato adecuado para producir color acorde para el uso del espectrofotómetro de microplacas. La actividad enzimática en los pozos es directamente proporcional a la concentración de antígenos nativos. Mediante el uso de diversas referencias de sueros de concentración antigénica conocida, se puede generar una curva de respuesta de dosis, de la cual se puede deducir la concentración de antígeno desconocida.



$Enz AC_{(x-IgE)}$ = Anticuerpo marcado por enzima (Cantidad en exceso)

$Enz Ab_{(x-IgE)} - IC$ = Complejo de Antígeno-Anticuerpos

k_b = Tasa Constante de Asociación

k_{-b} = Tasa Constante de Disociación

REACTIVOS Y MATERIALES PROPORCIONADOS

Suministrados

A. Referencias de suero humano – 1.0 ml/vial- Iconos A-F

Seis (6) viales de calibradores referencia de suero humano a niveles de 0(A), 5 (B), 25 (C), 50 (D), 150 (E) y 400 (F) IU/ml. Un preservante ha sido adicionado. (Los calibradores son estandarizados contra WHO's "ndIRP 75/502 para IgE)

B. Reactivo Biotina IgE - 13 ml/vial – icono ▽

Un (1) vial que contiene reactivo IgE anti-humano de ratón marcado con biotina presente en una matriz estabilizada en proteína. Un preservante ha sido adicionado- almacenar a 2-8°C.

C. Reactivo de Enzima IgE - 13 ml/vial – icono ⊕

Un (1) vial que contiene un complejo incorporado de IgE-HRP anti-humano en una matriz estabilizada de proteína. Almacenaje a 2-8°C.

D. Microplaca cubierta de estreptavidina- 96 pozos- Icono ▾

Una microplaca de 96 pozos cubiertas con estreptavidina y empacutada en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacenar a 2-8°C.

E Solución de Lavado- 20 ml – Icono ♀

Un vial que contiene un surfactante en suero salino tamponado. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar a 2-30°C.

F Substrato A – 7 ml/vial- Icono S^A

Una (1) botella que contiene tetrametilbenzidina (TMB) en buffer. Almacenaje a 2-8°C.

G. Substrato B – 7 ml/vial – Icono S^B

Una (1) botella que contiene peróxido de hidrógeno (H₂O₂) en buffer. Almacenaje a 2-8°C.

H. Solución de paralización – 8ml/vial – Icono ⊕

Una (1) botella que contiene un ácido fuerte (HCl 1N). Almacenaje a 2-8°C.

I. Inserto del Producto

Nota 1: No usar reactivos más allá de la fecha de expiración

Nota 2: Los reactivos abiertos son estables por 60 días cuando son almacenados a 2-8°C.

Nota 3: Los anteriores reactivos son para microplacas simples de 96 pozos.

Requeridos pero no proporcionados:

- Pipeta(s) capaces de distribuir 25 µl y 50µl volúmenes con una precisión superior al 1.5%
- Dispensador(es) para las distribuciones repetidas de 0.100 ml y 0.300ml volúmenes con una precisión superior al 1.5% (opcional)
- Lavador de microplaca o una botella de lavado (opcional).
- Lector de microplaca con capacidad de absorbancia de longitud de onda de 450nm a 620nm.
- Papel absorbente para borrar los pozos de la microplaca.
- Cubierta plástica o de microplaca para los pasos de incubación.
- Aspirador al vacío o vacío (opcional) para los pasos del lavado.
- Cronómetro
- Materiales de control de calidad.

PRECAUCIONES

Para el uso Diagnóstico in Vitro

No para el Uso Interno ni Externo en Humanos o Animales

Todos los productos que contienen suero humano se encontraron no reactivos para el Antígeno de Superficie de la Hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos para VHC por los reactivos licenciados por la FDA. Incluso no se ha conocido prueba que pueda ofrecer seguridad a pesar que los agentes infecciosos estén ausentes, todos los productos séricos de humanos serán manejados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades. Los procedimientos de laboratorio excelentes para el manejo de productos sanguíneos pueden ser encontrados en el Centro de Control de Enfermedades/ Instituto Nacional de Salud, "Bioseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da Edición, 1988, HHS Publicación No. (CDC) 88-8395

RECOLECCION Y PREPARACION DEL ESPECIMEN

Los especímenes sean suero de sangre en tipo y las precauciones en la recolección de muestras por punción venosa serán observadas. Para la comparación exacta de los valores normales establecidos, una muestra de suero por la mañana en ayunas será obtenida. La sangre será recogida en un tubo de punción venosa con línea roja superior sin aditivos o anticoagulantes. Permitir que la sangre coagule. Centrifugar el espécimen para separar el suero de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas a 2-8°C por un período máximo de 5 días. Si el espécimen no puede ser ensayado dentro de este tiempo, la muestra puede ser almacenada a temperatura de -20°C por hasta 30 días. Evitar el congelamiento rápido y el descongelamiento. Cuando ensayamos en duplicado, 0.100ml del espécimen es requerido.

PREPARACION DE LOS REACTIVOS

1. Buffer para Lavado

Diluir los contenidos del Concentrado de Lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenaje adecuado. Almacenar a temperatura ambiente de (20-27°C) hasta 60 días.

2. Solución de Substrato Activo

Vierta los contenidos de los viales de solución marcada con "A" en los viales de solución marcada con "B". Ubique la cubierta amarilla en los viales para una fácil identificación. Mezclar y marcar respectivamente. Almacenar a 2-8°C.

Nota: No usar el substrato Activo si se ve azul.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Antes del procedimiento con el análisis lleve todos los reactivos, las referencias séricas y los controles a temperatura ambiente (20-27°C).

- Formatear los pozos de la microplaca para cada calibrador, muestras de control y de paciente para que sean ensayadas en duplicado. **Reemplazar cualquier tira de la microplaca no usado dentro de la bolsa de aluminio, sellarla y almacenarla a 2-8°C.**
- Pipetear 0.025 ml (25µl) del suero de referencia apropiado, control o espécimen dentro del pozo asignada.
- Adicionar 0.100ml (100µl) de Reactivo de IgE Biotina a cada pozo. **Es muy importante dispensar todos los reactivos cercanos al fondo del pozo revestido.**
- Revolver la microplaca ligeramente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
- Incubar 30 minutos a temperatura ambiente
- Descartar los contenidos de la microplaca por decantación o aspiración, la mancha de la placa secar con papel absorbente.
- Adicionar 300µl de buffer de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decantar (con golpe o con mancha) o aspirar. Repetir 2 veces adicionales para un total de 3 lavados. **Un lavador de placa automático o manual puede ser adicionado. Seguir las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si se usa un exprimidor de botella, llene cada pozo descomprimiendo los contenedores (evitar las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir 2 veces adicionales.**
- Adicionar 0.100 ml (100µl) de Reactivo de Enzima IgE a todos los pozos.

NO BATIR LA MICROPLACA DESPUES DE LA ADICIÓN DE LA ENZIMA

- Cubrir e incubar a temperatura ambiente por 30 minutos.
- Deshechar el contenido de la microplaca por medio de decantación o aspiración. Si se realiza decantación, seque la placa con papel absorbente.
- Adicionar 300µl de buffer de lavado (ver Sección Preparación de Reactivos), decantar (con golpe o con secado) o aspirar. Repetir 2 veces adicionales para un total de 3 lavados. **Un lavador de placa automático o manual puede ser adicionado. Seguir las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si la botella de lavado es empleado, llenar cada pocillo para deprimir el contenido (evitar las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir 2 veces adicionales.**
- Adicionar 0.100ml (100µl) de solución de sustrato Activo en cada pozo (Ver Sección de preparación de reactivos. **Siempre adicione reactivos en el mismo orden para minimizar las diferencias del tiempo de reacción en los pozos.**
- NO BATIR LA PLACA DESPUES DE LA ADICIÓN DEL SUSTRATO**
- Incubar a temperatura ambiente por 15 minutos.
- Adicionar 0.050 ml (50µl) de solución de paralización para cada pocillo y mezclar ligeramente (por 15-20 segundos).
- Leer la absorbancia en cada pozo a 450nm (usando una longitud de onda de referencia de 620-630nm para minimizar las imperfecciones de las pozos) en un lector de microplacas. **Los resultados deben ser leídos luego de treinta (30) minutos de haber adicionado la solución de paralización.**

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio ensayará los controles a niveles de inferior, medio y mayor nivel para el monitoreo del rendimiento del análisis. Estos controles serán tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizado. Las tarjetas de control de calidad serán mantenidas en seguir el rendimiento de los reactivos suministrados. Los métodos estadísticos pertinentes serán empleados para acertar en las tendencias. La desviación significativa del rendimiento establecido puede indicar cambio no notificado en las condiciones experimentales o degradación de los reactivos del

kit. Los reactivos frescos serán usados para determinar la razón para las variaciones.

CALCULO DE RESULTADOS

Una curva de respuesta a la dosis es usada para asegurar la concentración de Inmunoglobulina E en especímenes desconocidos.

- Registrar la absorbancia obtenida del listado del lector de microplacas como se delineó en el Ejemplo 1
- Graficar la absorbancia para cada referencia de suero duplicado versus la concentración de IgE correspondiente en IU/ml en el papel de gráfica lineal (no promediar los duplicados de las referencias de sueros antes de graficar)
- Sacar la mejor curva fija a través de los puntos de la grafica.
- Para determinar la concentración de IgE para un desconocido, localizar la absorbancia promedio de los duplicados para cada desconocido en el eje vertical del gráfico, encontrar el punto de intersección de la curva y leer la concentración (en IU/ml) del eje horizontal del gráfico (los duplicados de los desconocidos pueden ser promediados como se indica). En el siguiente ejemplo, la absorbancia promedio (1.323) intersecta la curva de respuesta a la dosis en una concentración de IgE de 142 IU/ml (Ver Figura 1).

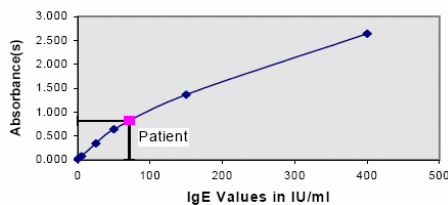
Nota: El software de reducción de datos diseñado para análisis (ELISA) puede ser usado para la reducción de datos.

EJEMPLO 1

I.D.	Posición de Pozo	Absorbancia	Absorbancia Media (B)	Concentración
Cal A	A1	0.014	0.015	0
	B1	0.016		
Cal B	C1	0.072	0.073	5
	D1	0.074		
Cal C	E1	0.364	0.345	25
	F1	0.326		
Cal D	G1	0.663	0.639	50
	H1	0.614		
Cal E	A2	1.340	1.364	150
	B2	1.388		
Cal F	C2	2.601	2.641	400
	D2	2.682		
Control 1	E2	2.575	2.562	375.3
	F2	2.549		
Control 2	G2	0.818	0.813	71.2
	H2	0.807		
Paciente 1	A3	1.322	1.323	142.0
	B3	1.324		

* Los datos presentes en el Ejemplo 1 y Figura 1 son únicamente para ilustración y no deben ser usados en busca de una curva de respuesta a la dosis preparada con cada análisis.

FIGURA 1



PARAMETROS DE C. C.

Para que los resultados del análisis sean considerados válidos se deben cumplir los siguientes criterios:

- La absorbancia (OD) del calibrador "A" será ≤ 0.1
- La observancia (OD) del calibrador F' será ≥ 1.3
- 4 de 6 grupos de control de calidad estarán dentro de los rangos establecidos

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

A. Desempeño del Análisis

- Es importante que el tiempo de reacción en cada pozo se mantenga en forma constante para resultados reproducibles.
- Si más de 1 placa es usada, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.
- La adición de la solución sustrato inicia una reacción cinética, la cual es terminada por la adición de la solución de paralización. Por tanto, la adición de los sustratos y la solución de detención serán adicionadas en la misma secuencia para eliminar cualquier desviación durante la reacción.
- Los lectores de placa medirán verticalmente. No tocar el fondo de los pozos.
- La falla en remover la solución adherente adecuadamente en los pasos de aspiración o lavado por decantación puede resultar en una pobre replicación y resultados falsos.
- Los especímenes contaminados grosamente, hemolizados o altamente lipémicos no deben ser usados.
- Usar componentes del mismo grupo. No mezclar los reactivos de diferentes recipientes.
- Las concentraciones de suero IgE depende de una multiplicidad de factores, incluyendo si el paciente es sensibilizado, cuantas veces el paciente ha estado expuesto a un alérgeno específico, etc. Las concentraciones totales de IgE aisladas no son suficientes para evaluar la alergia específica la toma de muestra se debe considerar mientras se determina el estado clínico del paciente.
- Ya que todas las reacciones atópicas no son mediadas con IgE, toda la información clínica relevante debe ser tomada en consideración antes de tomar una determinación para los pacientes que pueden estar en un rango normal.

RANGOS ESPERADOS DE VALORES

Se condujo un estudio de población de grupos de diferentes edades para evaluar el sistema de prueba IgE AccuBind™ ELISA. Los resultados se presentan en la tabla 1.

Tabla 1
Valores esperados del sistema de prueba IgE AccuBind™ ELISA (en IU/ml)

Edad (Años)	Número (n)	Media	Rango Absoluto
0-3	31	6.4	ND – 46
3-16	43	25.0	ND-280
Adulto	145	43	0-200

Se sugiere que cada laboratorio establezca sus propios rangos para poblaciones normales y anormales. Estos rangos dependen siempre de la localización población, laboratorio, técnica y especificidad del método.

CARACTERISTICAS DEL RENDIMIENTO

A. Precisión

Para validar las precisiones del intro-análisis del sistema de prueba IgE AccuBind™ ELISA se analizaron veinte replicas de cada uno de los tres sueros grupo (rangos bajo, medio y altos de la curva de respuesta a la dosis) durante el mismo análisis. Se obtuvo una precisión de 1.95 a 5.87%.

Tabla 2
Precisión de Intro-Análisis (en IU/ml)

	Bajo	Medio	Alto
Numero	20	20	20
Media	48.9	160.5	297.6
1 S.D	2.87	6.47	5.81
% C.V	5.87	4.03	1.95

Para validar la precisión del intro-análisis del sistema de prueba IgE AccuBind™ ELISA, se analizó un duplicado de cada tres sueros (rangos bajo, medio y altos de la curva de respuesta a la dosis) en 10 ensayos durante un periodo de seis meses que incluyeron cinco diferentes grupos de reactivos y tres diferentes técnicos. Se obtuvo una precisión de 3.52 a 8.42%. Ver tabla 3 a continuación.

Tabla 3
Precisión de Intro-Análisis (en IU/ml)

	Bajo	Medio	Alto
Numero	10	10	10
media	46.3	157	301
1 S.D	3.9	7.3	10.6
% C.V	8.42	4.64	3.52

B. Exactitud

El Sistema de Prueba IgE AccuBind™ ELISA fue comparado con un método de radioinmunoanálisis de tubo cubierto (IRMA) de referencia. Se utilizaron especímenes biológicos con niveles de IgE de rangos bajos, medio y alto (Los valores presentaron un rango de 0.8 a 3100 IU/ml). El número total de tales especímenes fue 219. La última ecuación de regresión cuadrática y el coeficiente de correlación se computaron con este método el sistema de prueba IgE AccuBind™ ELISA en comparación con el método predicho. (Tabla 4)

Método	Media (X)	Cuadrada	Coefficiente de Correlación
Monobind EIA "X"	179	$y = -12.9 + 1.21(Y)$	0.967
Predicado IRMA "Y"	157		

Solo pequeñas cantidades de inclinaciones entre este método y el método referencia se indican por la proximidad de los valores medios. La ecuación de regresión cuadrada y el coeficiente de correlación indican un excelente manejo del método.

C. Linealidad

Se analizaron dos grupos de pacientes diluidos (en Calibrador "A") y no diluidos con el sistema de prueba IgE AccuBind™ ELISA. Los valores observados y esperados se muestran en la tabla 5.

Muestra	observado	Tabla 5 esperado	% recuperación
Grupo 1	106.8	-	-
Grupo 1/2	50.8	53.4	95.1
Grupo 1/4	25.3	26.7	94.8
Grupo 1/8	13.4	13.3	100.6
Grupo 1/16	6.6	6.7	98.5
Grupo 2	395.9	-	-
Grupo 2/2	189.5	197.9	98.8
Grupo 2/4	106.1	98.9	107.2
Grupo 2/8	48.0	49.5	96.9
Grupo 2/16	25.8	24.7	104.2

D. Sensitividad

El Sistema de prueba IgE AccuBind™ ELISA posee una sensitividad de 1.0 IU/ml. La sensitividad fue acertada determinando la variabilidad del calibrador de suero 0 IU/ml y usando las estadísticas de 2σ (95% cierto) para calcular la dosis mínima.

E. Especificidad

Se evaluó la especificidad del sistema de prueba IgE AccuBind™ ELISA para inmunoglobulinas relacionadas mediante la adición de aquellas con concentración fisiológica doble en el suero matriz. No se detectaron reacciones cruzadas entre los anticuerpos usados y las moléculas relacionadas.

F. Recuperación.

Dos grupos de pacientes fueron provistos con cantidades conocidas de IgE y analizadas con el sistema de prueba IgE AccuBind™ ELISA. Los valores observados y esperados se muestran en la tabla 6.

Muestra	Observado (O)	Esperado (E)	% Recuperación (O/E)
Grupo 1	25.7	-	-
Grupo 1+25	50.7	50.7	100.0
Grupo 1+50	74.8	75.7	101.2
Grupo 1+100	122.7	125.7	97.6
Grupo 1+200	232.0	225.7	102.7
Grupo 2	12.3	-	-
Grupo 2+25	41.7	37.3	111.2
Grupo 2+50	62.6	62.3	100.6
Grupo 2+100	109.4	112.3	97.4
Grupo 2+200	197.2	212.3	92.8

E. Efecto de dosis altas.

Ya que el análisis es secuencial en diseño, las concentraciones de IgE no muestran el efecto de gancho. Las muestras con concentraciones de mas de 8 millones IU/ml demostraron niveles extremadamente altos de absorbancia.

REFERENCIAS

- Plebani M, Bernardi D, Basso D, Faggian, D and Borghesan F, "Measurement of specific immunoglobulin E: intermethod comparison and standardization", *Clin Chem*, **44**, 9 (1998).
- Geha RS, "Human IgE", *J Clinical Immunology*, **74**, 109-120 (1984).
- Barbee RA, et al. "Distribution of IgE in a community population sample: correlation with age, sex and allergen skin reactivity", *J of Clinical Immunology*, **68**, 106-111 (1981).
- Nye L, Marrett TG., Landon J, White RJ, "A detailed investigation of circulating levels of IgE in a normal population", *Clin Allergy*, **1**, 13-24 (1975).
- Mandy FF, Perelmutter L, "Laboratory measurement of total human serum IgE", *Journal Clinical Immunoassay*, **6**(2), 140-146 (1983).
- Hamilton RG, Adkinson RF, "Clinical laboratory methods and allergic disease", *Lab Management*, **21**(12), 37-50 (1983).
- Halpern GM, "Markers of human allergic disease", *J Clin Immunoassay*, **6**(2), 131-139 (1983).
- Hornberger HA, Yuninger JW, "Laboratory testing in the diagnosis and management of allergic diseases", *Clin Lab*, **2**, 351-388 (1983).
- National Committee for Clinical Laboratory Standards: Procedures for the collection of blood specimens by venipuncture 3rd Ed, NCCLS Doc H3-A3 (1991).
- Tietz NW, *Clinical Guide to Laboratory Tests*, 3rd Ed, Philadelphia, WB Saunders 358 (1995).

Revisión: A Fecha: 090506
Cat #: 2525-300

For Orders and Inquiries, please contact



Tel: 949-951-2685
Fax: 949-951-3539
Email: info@monobind.com
On the Web: www.monobind.com

Please visit our website to learn more about our other interesting products and services.

