

VIDAS® FPSA (FPSA)



VIDAS® FPSA es una prueba cuantitativa automatizada en los instrumentos de la familia VIDAS, que permite la valoración cuantitativa de la fracción libre del antígeno específico prostático (PSA) en suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA) por técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO DE LA PRUEBA

El antígeno específico prostático (PSA) es una glicoproteína perteneciente a la familia de las kaliceínas. El PSA tiene un peso molecular de aproximadamente 30 000 Daltons (1). El PSA es producido principalmente por el epitelio glandular de la próstata y es secretado en el líquido seminal. El PSA está también presente en orina y sangre. El PSA es un líquido seminal para fluidificar y aumentar la movilidad de los espermatozoides.

El PSA está presente en la sangre en tres formas principales (2, 3). La forma inmuno-reactiva la más importante es el PSA ligado a la alfa-1-antiquimotripsina (PSA-ACT). El PSA libre es la otra forma inmuno-reactiva presente en el suero. La tercera forma mayoritaria del PSA, que está formando complejos con la alfa-2-macroglobulina, no es detectable por las inmunodeterminaciones.

El aumento de los niveles de PSA se asocia con las patologías prostáticas, tales como la hiperplasia benigna de la próstata (HBP) o el cáncer de próstata (4). La determinación de PSA y su evolución son útiles para el seguimiento, así como el control de la eficacia del tratamiento de un carcinoma.

El porcentaje de PSA libre en el suero está descrito como significativamente más elevado en los pacientes que tengan una HBP que en los pacientes que tengan un cáncer de próstata (5). El cálculo del porcentaje de PSA libre, determinado dividiendo la concentración PSA libre por la de PSA total, ha sido propuesto como medio de mejorar la discriminación entre una HBP y un cáncer de próstata (2). El objetivo de la determinación VIDAS FPSA es medir la concentración en PSA libre con el fin de calcular el porcentaje de PSA libre.

PRINCIPIO

El principio de determinación asocia el método inmunoenzimático sandwich en dos etapas a una detección final por fluorescencia (ELFA).

El cono (SPR®) de un solo uso sirve a la vez de fase sólida y de sistema de pipeteo. Los otros reactivos de la reacción inmunológica están listos al empleo y previamente distribuidos en el cartucho.

Todas las etapas de la prueba se realizan automáticamente por el sistema. La muestra es aspirada y expulsada varias veces del interior del cono. Esta operación permite a los anticuerpos fijados sobre el cono capturar la fracción libre del antígeno específico de la próstata presente en la muestra. Los componentes no unidos se eliminan por lavados. Los anticuerpos conjugados con la fosfatasa alcalina se incuban entonces en el cono donde se fija el antígeno específico de próstata. Las etapas de lavado eliminan a continuación el conjugado no fijado.

Durante la etapa final de revelado, el sustrato (4 Metil umbeliferil fosfato) es aspirado y después expulsado del cono; el enzima del conjugado cataliza la reacción de hidrólisis de este sustrato en un producto (4 Metil umbeliferona) cuya fluorescencia emitida se mide a 450 nm. El valor de la señal de fluorescencia es proporcional a la concentración de la fracción libre de antígeno específico prostático presente en la muestra.

Al finalizar la prueba, los resultados se calculan automáticamente por el sistema respecto a la curva de calibración memorizada, después se imprimen.

COMPOSICIÓN Y RECONSTITUCIÓN DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (30 DETERMINACIONES):

30 cartuchos FPSA	STR	Listos al empleo.
30 conos FPSA 1 x 30	SPR	Listos al empleo. Conos sensibilizados por inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-PSA específicas del PSA libre.
Control FPSA 1 x 2 ml (lío-filizado)	C1	Reconstituir con 2 ml de agua destilada. Esperar 30 minutos después homogeneizar. Después de reconstituir, es estable 24 horas a 2-8°C o hasta la fecha de caducidad del equipo a -25 ± 6°C. 5 ciclos de congelación/descongelación posibles. Suero humano * + PSA humano (fracción libre) + conservantes. Los datos MLE indican el intervalo de confianza en ng/mL ("Control C1 Dose Value Range").
Calibrador FPSA 1 x 2,5 ml	S1	Listo al empleo. Albúmina bovina + PSA humano (fracción libre) + azida sódica 0,9 g/l. Los datos MLE indican la concentración en ng/ml ("Calibrator (S1) Dose Value") y el intervalo de confianza en "Relative Fluorescence Value" (Calibrator (S1) RFV Range").

Especificaciones de los datos de fabricación necesarias para la calibración de la prueba:

- Datos MLE (Master Lot Entry) suministrados en el equipo,
- Código de barras MLE impreso en la etiqueta del envase.

1 Ficha técnica suministrada en el equipo o a descargar en www.biomerieux.com/techlib.

* Se ha verificado la ausencia de antígeno HBs, de anticuerpos anti-VIH1, VIH2 y anticuerpos anti-VHC. Sin embargo, ninguna prueba puede aportar una garantía absoluta, este producto debe ser manipulado con las precauciones de los productos potencialmente infecciosos.

El cono

El cono sensibilizado en el momento de su fabricación con inmunoglobulinas monoclonales de ratón dirigidas contra la fracción libre de antígeno prostático. Cada cono está identificado por el código "FPSA". Extraer únicamente el número de conos necesarios y **luego cerrar bien la bolsa**.

El cartucho

El cartucho está compuesto de 10 pocillos recubiertos de una hoja de aluminio sellada y etiquetada. La etiqueta contiene un código de barras donde se incluye el código de la prueba, el número de lote y la fecha de caducidad del equipo. El primer pocillo tiene una parte precortada para facilitar la introducción de la muestra. El último pocillo es una cubeta que permite la lectura por fluorescencia. Los diferentes reactivos necesarios para el análisis están contenidos en los pocillos intermedios.

Descripción del cartucho FPSA:

Pocillos	Reactivos
1	Pocillo de la muestra.
2 - 3 - 4	Pocillos vacíos.
5	Conjugado: inmunoglobulinas monoclonales de ratón anti-PSA conjugadas con fosfatasa alcalina + Tris (0,1 mol/l, pH 6,5) + NaCl (0,1 mol/l) + suero de ternera (5 %) + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).
6 - 7 - 9	Tampón de lavado: Tris (0,05 mol/l, pH 7,4) + NaCl (0,4 mol/l) + Tween (0,05 %) + azida sódica 1 g/l (600 µl).
8	Diluyente: Tris (0,1 mol/l, pH 7,0) + NaCl (0,1 mol/l) + suero de ternera (5 %) + azida sódica 0,9 g/l (400 µl).
10	Cubeta de lectura con sustrato: 4-Metil -umbiliferil fosfato (0,6 mmol/l) + dietanolamina (DEA*) (0,62 mol/l es decir 6,6%, pH 9,2) + azida sódica 1 g/l (300 µl).

* Palabra de advertencia : **PELIGRO**

Indicación de peligro

H318 : Provoca lesiones oculares graves.

Consejo de prudencia

P280 : Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección.

P305 + P351 + P338 : EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.

Para más información, consulte la ficha de seguridad.

MATERIALES Y DESECHABLES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Pipeta de punta desechable de 2 ml y 200 µl.
- Guantes sin talco desechables.
- Para otros materiales y desechables específicos, consultar el Manual de Utilización del instrumento.
- Instrumento de la familia VIDAS.

PRECAUCIONES DE EMPLEO

- **Para diagnóstico *in vitro* únicamente.**
- **Para uso profesional únicamente.**
- **Este equipo contiene componentes de origen humano. Ninguno de los métodos actualmente conocido puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible. Se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (consultar el Manual de bioseguridad en el laboratorio - OMS - Ginebra - última edición).**

- Este equipo contiene componentes de origen animal. El certificado de origen y/o el estado sanitario de los animales no puede garantizar de forma absoluta que estos productos no contienen ningún agente patógeno transmisible, se recomienda manipularlos con las precauciones de uso relativas a los productos potencialmente infecciosos (no ingerir; no inhalar).
- No utilizar los conos si la bolsa está perforada.
- No utilizar los cartuchos visiblemente alterados (hoja de aluminio o plástico dañado).
- No utilizar los reactivos después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase.
- No mezclar los reactivos (o consumibles) de lotes diferentes.
- No utilizar **guantes con talco**, este puede producir resultados falsos para ciertas pruebas inmunoenzimáticas.
- Los reactivos del equipo contienen un conservante (azida sódica) susceptible de reaccionar con las tuberías de plomo o cobre y formar azidas metálicas explosivas. Se recomienda enjuagar abundantemente todo desecho para evitar su acumulación.
- El sustrato (pocillo 10 del cartucho) contiene un agente irritante (dietanolamina 6,6 %). Referirse a las indicaciones de peligro "H" y a las medidas de precaución "P" indicadas a continuación.

- Las proyecciones deben ser tratadas con un líquido detergente o una solución con lejía que contenga al menos un 0,5 % de hipoclorito sódico. Consultar en el Manual de Utilización para eliminar los derramamientos producidos sobre o en el interior del instrumento. No autoclavar los productos con lejía.
- El instrumento debe limpiarse y desinfectarse con regularidad (consultar el Manual de Utilización).

CONDICIONES DE CONSERVACION

- Conservar el equipo VIDAS FPSA a 2-8°C.
- **No congelar los conos, los cartuchos y el calibrador.**
- **Dejar a 2-8°C los reactivos no utilizados.**
- Cuando se abra un nuevo equipo, verificar la integridad y el correcto cierre de (de las) bolsa(s). En el caso contrario, no utilizar los conos.
- **Después de cada utilización, cerrar la bolsa con su deshidratante para mantener la estabilidad de los conos y poner el equipo completo a 2-8°C.**
- Todos los componentes son estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase, si se conservan en las condiciones recomendadas. Consultar la tabla de composición del equipo para indicaciones de conservación particulares.

MUESTRAS

Naturaleza y toma de muestras:

Suero o plasma humano (heparina de litio o EDTA).
Ciertos tubos de toma de muestra pueden contener sustancias interferentes con esta prueba, se recomienda a cada laboratorio validar el tipo de tubo de toma de muestra utilizado.

Las muestras con impurezas deben ser centrifugadas antes de analizar.

No se ha observado para esta determinación influencia significativa de:

- hemólisis (después de sobrecargar las muestras en hemoglobina: 0 a 300 µmol/l (monómero)),
- lipemia (después de sobrecargar las muestras con lípidos: 0 a 10 mg/ml de equivalentes en triglicéridos),
- bilirrubina (después de sobrecargar las muestras en bilirrubina: 0 a 470 µmol/l).

Sin embargo se aconseja no utilizar muestras visiblemente hemolizadas, lipémicas o ictericas y efectuar si es posible una nueva extracción.

Estabilidad de las muestras:

De la extracción al análisis, las muestras (suero o plasma) deben ser conservadas a 2-8°C en tubos con tapón 24 horas como máximo o a -25 ± 6°C durante 2 meses, desde la extracción hasta la valoración. Para una mejor conservación, evitar las congelaciones y descongelaciones sucesivas. Se ha publicado que ciertas muestras pueden perder su inmuno-reactividad durante su conservación (6).

INSTRUCCIONES DE USO

Para instrucciones completas, consultar el Manual de Utilización.

Lectura de los datos del protocolo VIDAS® PTC (Protocol Test Change) y de los datos MLE

Cuando utilice por primera vez el test

Con el lector de códigos de barras externo del instrumento, **leer los códigos de barras (PTC y MLE) en el orden siguiente:**

1. De acuerdo con el instrumento utilizado, escanear los códigos de barras PTC que se pueden descargar desde www.biomerieux.com/techlib. Esta lectura permite transferir los datos del protocolo VIDAS® PTC al software del instrumento para su actualización.

2. Escanear los datos de la tarjeta MLE situados en la etiqueta del envase.

Cuando se abre un nuevo lote de reactivos

Antes de realizar la prueba, escanear los datos MLE de la etiqueta del envase con el lector de códigos de barras externo del instrumento.

Nota: Los datos de lote patrón de calibración solo deben introducirse una vez para cada lote.

Es posible introducir los datos MLE de forma **manual o de forma automática** dependiendo del equipo (consulte el Manual de Usuario).

CALIBRACION

La calibración, con la ayuda del calibrador suministrado en el equipo, debe efectuarse cuando llegue un nuevo lote después de introducir las especificaciones del lote y después cada 14 días. Esta operación permite ajustar la calibración a cada sistema y a la eventual evolución del reactivo con el tiempo.

El calibrador, identificado por S1, se analizará **en doble** (ver Manual de Utilización). El valor del calibrador debe estar comprendido en los límites de RFV "Relative Fluorescence Value" fijados. Si no es el caso: repetir la calibración.

VIDAS FPSA ha sido calibrado respecto al primer estándar internacional de la fracción libre del antígeno específico de la próstata (7). Según el modo de dilución y la naturaleza del diluyente utilizado con el estándar internacional, puede observarse una desviación del 25 %.

Realización de la determinación

1. **Sacar únicamente los reactivos necesarios, dejarles 30 minutos a temperatura ambiente antes de utilizar.**
2. Utilizar un cartucho "FPSA" y un cono "FPSA" para cada muestra, control o calibrador a analizar. **Verificar que la bolsa de los conos está bien cerrada después de cada utilización.**
3. El test se identifica con el código "FPSA" en el instrumento. El calibrador identificado obligatoriamente por "S1", debe ser utilizado **en doble**. Si el control debe ser analizado, se identificará por C1.
4. Homogeneizar con la ayuda de un agitador de tipo vortex el calibrador, el control o la muestra (para suero o plasma separado de pellet).
5. **Para este test, la cantidad de calibrador, control y muestra es 200 µL.**

6. Colocar en el sistema los conos "FPSA" y los cartuchos "FPSA" en las posiciones indicadas en la pantalla. Verificar bien la concordancia de los códigos (colores y letras) sobre la etiqueta.
7. Iniciar el análisis como se indica en el Manual de Utilización. Todas las etapas se generan automáticamente por el sistema.
8. Vuelva a cerrar los viales y retórnalos a la temperatura adecuada tras pipetear.
9. La duración de la prueba es de aproximadamente 60 minutos. Al finalizar el análisis, retirar los conos y los cartuchos del sistema.
10. Eliminar los conos y cartuchos utilizados en un recipiente adecuado.

RESULTADOS E INTERPRETACION

Una vez finalizada la determinación, los resultados se analizan automáticamente por el sistema informático. El sistema efectúa dos lecturas de fluorescencia en la cubeta de lectura para cada prueba. La primera lectura tiene en cuenta el ruido de fondo debido a la cubeta del sustrato antes de contactar con el cono. La segunda lectura se efectúa después de la incubación del sustrato con el enzima presente en el cono. El cálculo del RFV (Relative Fluorescence Value) es el resultado de la diferencia de las dos lecturas. Aparece en la hoja de resultados.

Los resultados se calculan automáticamente respecto a una curva de calibración memorizada (modelo matemático: modelo logístico de 4 parámetros) y se expresan en ng/ml.

Las muestras con concentraciones superiores en PSA libre a 10 ng/ml deben ser repetidas después de diluir con el **diluyente del equipo VIDAS TPSA (ref. 30 428)**. Si el factor de dilución no se ha indicado durante la creación de la lista de trabajo (ver el Manual de Utilización), multiplicar el resultado por el factor de dilución para obtener el resultado de la muestra.

Con el fin de determinar el porcentaje de PSA libre, efectuar sobre la misma muestra la determinación del PSA Total con VIDAS TPSA (ref. 30428) y la valoración de PSA libre con VIDAS FPSA (ref. 30440).

Calcular el porcentaje como se indica a continuación:

$$\frac{\text{Concentración FPSA}}{\text{Concentración TPSA}} \times 100$$

La interpretación de los resultados de la prueba debe hacerse teniendo en cuenta el contexto clínico y eventualmente los resultados de otras pruebas.

CONTROL DE CALIDAD

Se incluye un control en cada equipo VIDAS FPSA. Este control debe utilizarse cuando se abra un nuevo equipo con el fin de verificar la ausencia de alteración de los reactivos. Cada calibración debe ser igualmente verificada con la ayuda de este control.

Si el valor del control se desvía de los valores esperados, los resultados no pueden ser validados.

Advertencia

Es responsabilidad del usuario garantizar que el control de calidad se realiza según la legislación local en vigor.

LIMITES DE LA PRUEBA

Se puede encontrar una interferencia con ciertos sueros con anticuerpos dirigidos contra los componentes del reactivo, por esto los resultados deben ser interpretados dentro de un contexto clínico global.

El porcentaje de PSA libre solo puede ser interpretado en función de los datos clínicos y las informaciones aportadas por otros exámenes.

Está desaconsejado realizar determinaciones de PSA libre en los pacientes que hayan recibido un agente de contraste en las últimas 24 horas (8).

VALORES ESPERADOS

Se han obtenido de un estudio realizado con los reactivos VIDAS FPSA y TPSA sobre 227 muestras (nivel de TPSA comprendido entre 4 y 25 ng/ml) procedentes de pacientes afectados de HBP (n=78) o de cáncer de próstata establecido mediante biopsias (n=149). El análisis estadístico de la relación FPSA/TPSA ha permitido fijar en el 18% el umbral asociado a la mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de cáncer de próstata (relación FPSA/TPSA < 18%).

		IC 95%*
Sensibilidad	73,15%	65,36 - 79,74%
Especificidad	78,21%	67,61 - 86,05%
Valor predictivo positivo	86,51%	79,29 - 91,48%
Valor predictivo negativo	60,40%	50,45 - 69,55%

*intervalo de confianza del 95%

Estos resultados se dan a título indicativo, se recomienda a cada laboratorio establecer sus propios valores de referencia sobre una población rigurosamente seleccionada.

PRESTACIONES TECNICAS

Los estudios de VIDAS FPSA han dado los siguientes resultados:

Rango de medida

El rango de medida del equipo VIDAS FPSA se extiende hasta 10 ng/ml.

Límite de detección

Definido como la menor concentración en antígeno específico de próstata significativamente diferente de la concentración cero con una probabilidad del 95 %: **0,05 ng/ml**.

Efecto Hook

No se ha observado ningún efecto Hook hasta concentraciones en fracción libre de antígeno específico de próstata de 50 000 ng/ml.

Precisión

Repetibilidad (intra-serie)

Se valoraron cinco muestras 30 veces en una misma serie.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (ng/ml)	0,63	1,59	3,10	5,66	9,69
CV %	3,92	3,29	2,17	3,33	3,15

Reproductibilidad (inter-serie)

Se valoraron cinco muestras en 29 series diferentes sobre un mismo sistema VIDAS.

Muestra	1	2	3	4	5
Media (ng/ml)	0,67	1,69	3,45	6,15	9,79
CV %	5,20	4,42	4,04	3,85	3,84

Exactitud

Prueba de dilución

Se diluyeron tres muestras en el diluyente del equipo VIDAS TPSA (ref. 30 428) y se valoraron en simple en 3 series. La concentración media medida respecto a la concentración esperada se expresó en porcentaje de recuperación medio.

Muestra n°	Factor de dilución	Concentración esperada (ng/ml)	Concentración media medida (ng/ml)	Porcentaje de recuperación medio (%)
1	1/1	4,82	4,82	100,0
	1/2	2,41	2,42	100,6
	1/4	1,21	1,17	97,5
	1/8	0,60	0,59	98,4
	1/16	0,30	0,30	98,9
2	1/1	6,11	6,11	100,0
	1/2	3,05	3,17	103,8
	1/4	1,53	1,56	102,5
	1/8	0,76	0,81	106,3
	1/16	0,38	0,39	101,9
3	1/1	2,78	2,78	100,0
	1/2	1,39	1,33	95,6
	1/4	0,69	0,65	93,3
	1/8	0,35	0,34	98,2
	1/16	0,17	0,16	93,5

Comparación con otros métodos de valoración

La concentración en fracción libre de antígeno específico de próstata de una muestra determinado con la ayuda de equipos procedentes de diferentes fabricantes puede variar en función de los métodos de valoración.

Cuando se cambie el método de valoración, el laboratorio debe confirmar las concentraciones precedentemente encontradas.

Se ha establecido una correlación entre VIDAS FPSA (X), y un método radioinmunoenzimático (Y):

$$X = 1,15Y - 0,21 \quad r = 0,990$$

(n = 71)

REACCIONES CRUZADAS

La especificidad inmunológica de la determinación VIDAS FPSA se ha estudiado con un tampón sobrecargado con PSA-ACT (PSA ligado).

Sobrecarga en PSA-ACT (ng/ml)	Valoración con VIDAS FPSA (ng/ml)	Reacción cruzada (%)
500	0,129	0,03

ELIMINACION DE DESECHOS

Eliminar los reactivos utilizados o no utilizados así como los materiales de un solo uso contaminados siguiendo los procedimientos relativos a los productos infecciosos o potencialmente infecciosos.

Es responsabilidad de cada laboratorio la gestión de sus desechos y efluentes según su naturaleza y peligrosidad, garantizando (o haciendo garantizar) su tratamiento y eliminación, según las reglamentaciones aplicables.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. OSTERLING JE. Prostate specific antigen: A critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1991 ; **145**: 907-23.
2. CHRISTENSON A, LAURELL C-B, LILJA H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitor. Eur J Biochem 1990 ; **194**: 755-63.
3. ZHANG WM, LEINONEN J, KALKKINEN N, DOWELL B, STENMAN UH. Purification and characterization of different molecular forms of prostate-specific antigen in human seminal fluid. Clin Chem 1995 ; **41**: 1567-1573.
4. STAMEY TA, YANG N, HAY AR et al. Prostate specific antigen a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl J Med 1987, **317**: 909-16.
5. STENMAN U-H, LEINONEN J, ZHANG W-H, Problems in the determination of prostate specific antigen. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996 ; **34**: 735-40.
6. PRICE C.P., et al. Pre- and post-analytical factors that may influence use of serum prostate specific antigen and its isoforms in a screening programme for prostate cancer. Ann Clin Biochem 2001; **38**: 188-216.
7. RAFFERTY B., RIGSBY P., ROSE M., et al. Reference Reagents for Prostate-specific antigen (PSA): Establishment of the First International Standards for free PSA and PSA (90: 10). Clinical Chemistry, 2000, vol. 46, 1310-1317.
8. WATANABE N. and al. *In vitro* effect of contrast during immunoradiometric assay for tumour-associated antigens. Nuclear Medicine Communication, 1998, **19**, 63-70.

TABLA DE SIMBOLOS

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Fabricante
	Límite de temperatura
	Fecha de caducidad
	Código de lote
	Consulte las instrucciones de uso
	Contenido suficiente para <n> ensayos
	Fecha de fabricación

GARANTÍA LIMITADA

bioMérieux garantiza el rendimiento del producto para el uso previsto declarado siempre que todos los procedimientos para el uso, el almacenamiento y la manipulación, la vida útil (en su caso) y las precauciones se sigan estrictamente como se detalla en las instrucciones de uso.

A excepción de lo expresamente establecido anteriormente, bioMérieux por la presente renuncia a todas las garantías, incluyendo cualquier garantía implícita de comerciabilidad y adecuación para un propósito o uso particular, y se exime de toda responsabilidad, ya sea directa, indirecta o consecuente, de cualquier uso del reactivo, software, instrumento y desechables (el "Sistema") distinto a lo que se indica en las instrucciones de uso.

HISTÓRICO DE REVISIONESCategoría de tipo de cambio :

N/A	No aplica (primera modificación)
Corrección	Corrección de anomalías en la documentación
Cambio técnico	Adición, revisión y/o eliminación de información relativa al producto
Administrativo	Implementación de cambios no técnicos notables para el usuario.

Nota : *Los cambios menores de errores tipográficos, gramaticales, y de formato no aparecen incluidos en el historial de revisiones.*

Fecha de publicación	Versión	Tipo de cambio	Resumen de cambios
2015/01	09573H	Administrativo	TABLA DE SÍMBOLOS HISTÓRICO DE REVISIONES
		Cambio técnico	COMPOSICION Y RECONSTITUTION DE LOS REACTIVOS DEL EQUIPO (30 DETERMINACIONES) PRECAUCIONES DE EMPLEO INSTRUCCIONES DE USO
2018/02	09573I	Administrativo	GARANTÍA LIMITADA
		Cambio técnico	INSTRUCCIONES DE USO

BIOMERIEUX, el logo de BIOMERIEUX, SPR y VIDAS son marcas utilizadas, depositadas y/o registradas pertenecientes a bioMérieux, o a cada una de sus filiales, o a cada una de sus sociedades.

El resto de marcas y nombres de productos mencionados pertenecen a sus propietarios respectivos.