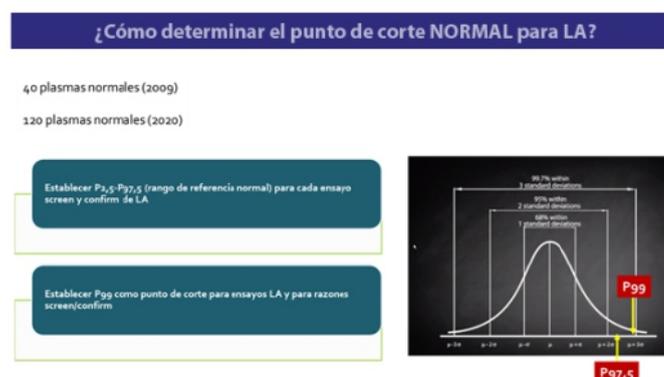


## Ventaja del uso de APTT sensible e insensible al anticoagulante lúpico junto al dRVVT en el diagnóstico de anticoagulante lúpico

>>> Leonardo Bello, Maibi Apaclia, Ricardo Raúl Forastiero. MANLAB, Sector Hematología/Hemostasia.

>>> El diagnóstico de laboratorio del síndrome antifosfolípido (SAF) requiere la determinación de la actividad de anticoagulante lúpico (AL) por ensayos de coagulación y de anticuerpos anticardiolipina y anti- $\beta_2$ -glicoproteína I por ensayos en fase sólida (1). La detección de AL está basada en ensayos coagulantes dependientes de fosfolípidos (FL). A pesar de los años transcurridos el diagnóstico siempre resulta complejo y requiere de métodos de coagulación bien establecidos, puntos de corte adecuadamente obtenidos y de criterio profesional para la interpretación de los resultados. Entre otras complicaciones está la evaluación en pacientes con terapia anticoagulante con heparina, anti-vitamina K y los más recientes antitrombóticos directos (DOACs anti-Factor Xa y anti-trombina).

>> **Figura 1.** Pautas para establecer los puntos de corte normal en los ensayos para AL



**DIESSE**  
DIAGNOSTICS EVOLUTION

# Analizador Multiparamétrico Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:  
La muestra se dispensa manualmente. ELISA:  
Mínimo de muestra 60 uL.



**CHORUS TRIO**

#### Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA  
ADENOVIRUS IgG  
BORDETELLA PERTUSSIS IgA  
BORRELIA IgG  
BORRELIA IgM  
BRUCELLA IgG  
BRUCELLA IgM  
CHIKUNGUNYA IgG  
CHIKUNGUNYA IgM  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG  
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS  
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH  
COXACKIE VIRUS A MIX  
COXACKIE VIRUS B MIX  
CYTOMEGALOVIRUS IgG  
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY  
CYTOMEGALOVIRUS IgM  
DENGUE IgG  
DENGUE IgM  
DIPHTERIA IgG  
ECHINOCOCCUS IgG  
ECHO VIRUS N MIX  
ECHO VIRUS P MIX  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG  
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM  
EPSTEIN-BARR EBNA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgG  
EPSTEIN-BARR VCA IgM II  
HELICOBACTER PYLORI IgA  
HELICOBACTER PYLORI IgG  
HSV1 SCREEN  
HSV2 SCREEN  
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant  
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM  
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant  
INFLUENZA A IgA  
INFLUENZA A IgG  
INFLUENZA B IgA  
INFLUENZA B IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG  
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM  
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN  
LEPTOSPIRA MIX  
LISTERIA MONOCYTOGENES  
MEASLES IgG  
MEASLES IgM

MUMPS IgG  
MUMPS IgM  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG  
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM  
PARAINFLUENZA MIX  
Parvovirus B19 IgG  
Parvovirus B19 IgM  
POLIOVIRUS IgG  
Q FEVER  
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA  
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG  
RUBELLA IgG AVIDITY  
RUBELLA IgG  
RUBELLA IgM  
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT  
TETANUS IgG  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS  
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM  
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY  
TOSCANA VIRUS IgG  
TOSCANA VIRUS IgM  
TOXOCARA IgG  
TOXOPLASMA IgA  
TOXOPLASMA IgG AVIDITY

TOXOPLASMA IgG  
TOXOPLASMA IgM  
TRACHOMATIS IgA  
TRACHOMATIS IgG  
TREPONEMA IgG  
TREPONEMA IgM  
VARICELLA IgG  
VARICELLA IgM  
25 OH VITAMIN D TOTAL

#### Autoinmunidad

ANA-8  
ANA-SCREEN  
ENA-6 S  
SM  
SS-A  
SS-B  
Scl-70  
Cenp-B  
Jo-1  
ds-DNA-G  
ds-DNA-M  
snRNP-C  
U1-70 RNP  
anti-CCP  
RF-G  
RF-M  
CALPROTECTIN  
CALPROTECTIN K  
CARDIOLIPIN-G  
CARDIOLIPIN-M  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G  
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M  
DEAMIDATED GLIADIN-A  
DEAMIDATED GLIADIN-G  
GLIADIN-A  
GLIADIN-G  
tTG-A  
tTG-G  
ASCA-A  
ASCA-G  
GBM  
MPO  
PR3  
TG  
a-TG  
a-TPO  
AMA-M2  
LKM-1  
INSULIN  
INTRINSIC FACTOR  
FSH  
LH  
PRL  
TSH  
ft4  
ft3  
TOTAL IgE



**BIODIAGNOSTICO**

Tel./Fax: +54 11 4300-9090

info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

>> **Figura 2.** Ensayos y combinaciones kit utilizados en el diagnóstico de AL en 2023

	Test sensible a LA	Test insensible a LA
dRVVT (apareados)	dRVVT screen (Werfen-Stago-Siemens-TCoag)	dRVVT confirm
APTT (apareados)	SCT screen (Werfen) PTT-LA (Stago) PTT-LA (Stago) Cephen LS (Hyphen) Actin FSL (Siemens)	SCT confirm Staclot LA (kit) CK-Prest Pathromtin-SL (Siemens) Cephen Actin FS (Siemens)
T/E	Taipan test	Ecarin test

Las últimas guías publicadas por el Comité científico de estandarización (SSC) de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH) fueron de 2020 (2). Contienen una serie de recomendaciones que deben seguir los laboratorios que realicen la prestación de AL. Respecto a los ensayos a realizar se incluye un perfil de ensayos de rutina (tiempo de protrombina, APTT estándar y tiempo de trombina) para conocer el estado basal del paciente. Además, dos tipos de ensayos específicos para LA basados en principios diferentes: dRVVT (tiempo de veneno de víbora Russell diluido) y APTT sensible. El APTT preferentemente debe contener sílice como activador. La prolongación en los dos tipos de ensayos debe establecerse cuando el valor obtenido supera el punto de corte establecido localmente en cada laboratorio evaluando plasmas normales. Se complementa con ensayos de mezcla con plasma normal y con ensayos confirmatorios. Una de las interpretaciones se basa en el cálculo (normalizado o no) de la razón del ensayo de detección/ensayo de confirmación.

El mismo es considerado positivo si esa razón es mayor al percentil 99 de la distribución normal.

Los puntos de corte se deben establecer realizando en varios días, plasmas normales, y la recomendación es usar 100-120 plasmas de individuos aparentemente normales (3). Los rangos de referencia de normalidad de cada ensayo se deben establecer entre el percentil 2.5 y el 97.5. En cambio, el punto de corte del percentil 99 de la distribución se sugiere como el recomendado para establecer que un ensayo es positivo cuando es

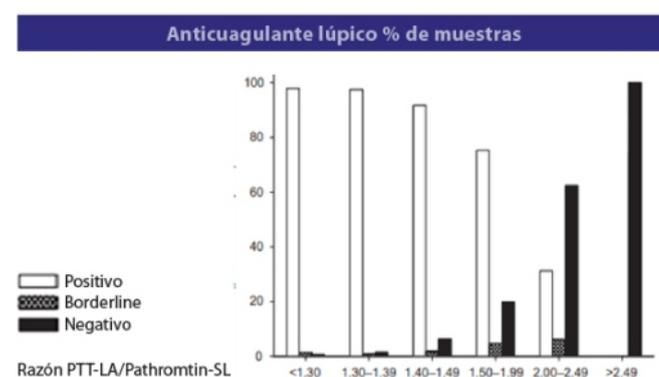
mayor el resultado obtenido que el P99 (Figura 1). Esto se aplica tanto a los ensayos individuales como a las razones utilizadas (ejemplo: screen/confirm, mezcla paciente+normal/normal, etc).

Algo importante es excluir los *outliers* (valores en los extremos de la distribución normal) antes de establecer los puntos de corte normal (2). Para ello se sugiere usar el método de Reed que básicamente se refiere a la exclusión del resultado más prolongado (en el caso de ensayos de AL).

>> **Figura 3.** Características de los principales venenos de víbora utilizados en el diagnóstico del AL

Ensayo	Activador de	Diseño	Sensible a	Principal utilidad
dRVVT	Factor X	↓ cc FL	LA Anti-vitamina K DOAC (anti-FXa) DOAC (anti-trombina)	LA screen
Textarin T	Factor II	↓ cc FL	LA ↓ fibrinogeno ↓ FV /FII DOAC (anti-trombina) heparinas	LA screen
Taipan T	Factor II	↓ cc FL	LA ↓ fibrinogeno / FII DOAC (anti-trombina) heparinas	LA screen
Ecarin T	Factor II		No depende de PL	LA confirm

>> **Figura 4.** Porcentaje de pacientes del grupo de 1553 pacientes con resultados negativos o positivos de acuerdo con el valor de la razón PTT-LA/Pathromtin-SL



### Ensayos de laboratorio para el diagnóstico del AL

Los métodos recomendados para la detección o *screening* quedaron restringidos a dos tipos: dRVVT y APTT con baja concentración de FL. Esta combinación tiene un alto % de posibilidad de detectar al AL si está presente. Algo importante es

el tipo de activador del APTT porque sílice es el único recomendado. El ácido elálgico muestra una cierta sensibilidad, pero menor que la del sílice. Otro ensayo comercial de amplio uso en el mundo es el *silica clotting time* (SCT) que es básicamente un APTT (Figura 2). Hay otros ensayos que no se recomiendan por diferentes motivos: variabilidad en la sensibilidad de los reactivos (tiempo de protrombina con tromboplastina diluida), poca reproducibilidad (tiempo de coagulación con caolín) o la imposibilidad de conseguirlos comercialmente (tiempo textarin/ecarin) (4). Un ensayo recientemente validado para el estudio del AL está basado en dos venenos de víbora que activan directamente protrombina o factor II de coagulación (5). Ellos son el Taipan con sensibilidad a FL pero que no es afectada en pacientes con anti-vitamina K o DOACs anti-FXa. El Ecarin es insensible a la presencia de FL y sería la prueba confirmatoria (Figura 2). Lamentablemente estos reactivos no se pueden conseguir aun en Latino-

américa. En la Figura 3 podemos ver un resumen de los distintos venenos de víbora y los ensayos que se usan para diagnosticar el AL.

### APTT apareados

El APTT es una prueba de rutina que permite la detección de deficiencias de factores de la vía intrínseca de la coagulación, heparina, inhibidores adquiridos de la coagulación tanto con tendencia clínica hemorrágica (ej: inhibidor anti-FVIII) como trombótica (AL). Obviamente que la sensibilidad a estas alteraciones no es igual en todos los reactivos comerciales porque básicamente difieren en el tipo de activador y la composición de FL.

Una de las primeras publicaciones que recomienda un ensayo simple de detección y confirmación está basado en la publicación de 1997 (6). Ellos usaron un reactivo con cefalina de conejo



## μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO<sub>2</sub> pO<sub>2</sub>

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

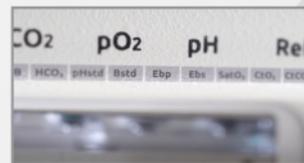
INGRESO DE MUESTRA POR  
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,  
INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS  
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO  
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



[www.aadee.ar](http://www.aadee.ar) [info@aadee.com.ar](mailto:info@aadee.com.ar) [company/aadee-s.a.](https://www.linkedin.com/company/aadee-s.a.)

Av. Triunvirato 4135 5° piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina [\(54-11\) 4523-4848 \(Rot.\)](tel:+541145234848) [\(54-11\) 4523-2291](tel:+541145232291)



y activador caolín como APTT sensible al AL y Actin FS que contiene FL de origen vegetal como APTT insensible al AL. La razón entre el APTT sensible y el insensible demostró ser útil para detectar al inhibidor de tipo lúpico, dando normal la misma en pacientes con heparina y otras alteraciones hemostáticas que prolongan el APTT. En 23 pacientes con AL, 22 dieron razones APTT sensible/APTT insensible positivas (media 2.08). en general observaron que con el APTT insensible se obtenían resultados que eran la mitad en segundos que los obtenidos con el APTT sensible. En pacientes con deficiencias de factores o inhibidores anti-FVIII las razones eran cercanas a 1.0 porque las prolongaciones eran proporcionales con ambos reactivos.

En otro trabajo más reciente se compararon los reactivos de APTT Cephen LS y Cephen (7). La razón Cephen LS/Cephen mostro datos positivos en 33 de 105 muestras previamente clasificados como AL positivos y 31 de ellos dieron también positivos en la razón usando dRVVT (detección y confirmación). Sin embargo, esta combinación de reactivos dio menor sensibilidad que la obtenida previamente con la razón dRVVT y PTT-LA cómo APTT sensible.

En 2016 se publicó un estudio realizado por 4 años en un centro pediátrico donde detectaron 161 pacientes con APTT prolongado y confirmado en una segunda muestra (8). En la rutina utilizaron Platin LS por su versatilidad para detectar deficiencias de factores y también la presencia de AL. Como APTT confirmatorio usaron un reactivo insensible al AL como el Actin FS. La presencia de AL fue demostrada en 64/88 (73%). Platin LS (con sílice) fue prolongado en ese grupo de pacientes y solo 4 pacientes tuvieron prolongación de los 64 con Actin FS. El punto de corte establecido fue de 1.29 y la razón Platin LS/Actin FS tuvo una significación estadística con AL ( $p < 0.05$ ). Usando este par de APTTs la sensibilidad para detectar AL aumento a 82-86%.

En Suiza realizaron un estudio para verificar si la utilización de una razón APTT sensible/APTT insensible a AL podría resultar una herramienta útil en el estudio del AL (9). Incluyeron muestras de pacientes con deficiencias de factores, inhibidores anti-FVIII o anti-FIX, y bajo

terapia con heparina o anti-vitamina K. El grupo principal fue evaluar al AL en 1553 pacientes durante 3 años. Utilizaron Pathromtin-SL y PTT-LA, razón PTT-LA/ Pathromtin-SL y además los ensayos de dRVVT. La sensibilidad al AL del Pathromtin-SL fue de 59%, del PTT-LA fue de 82.1% y de la razón PTT-LA/ Pathromtin-SL fue de 92.3%.

El Pathromtin-SL contiene sílice como activador y FL de origen vegetal. El PTT-LA contiene sílice y cefalina. Del grupo en estudio se demostró presencia de AL en 78 de 1553 pacientes (5%). El punto de corte de la razón PTT-LA/ Pathromtin-SL establecido en 1.40 permitió detectar 6.4% (10/157) de los pacientes AL positivo, una razón  $>1.50$  detecto el 19.9% (29/146) de los AL, una razón  $>2.00$  detecto el 62.3% (10/16) de los AL y una razón  $>2.50$  detecto el 100% (17/17) de los pacientes con AL positivo. En la Figura 4 se muestran la distribución de los pacientes de acuerdo con las distintas razones PTT-LA/ Pathromtin-SL. Se puede observar que la proporción de pacientes con AL positivos se incrementa cuando aumenta la razón PTT-LA/ Pathromtin-SL ( $p < 0.001$ ).

### APTT apareados en MANLAB

Hace muchos años uno de los autores (en otra institución) utilizaba la combinación PTT-LA/CK-Prest en casos dudosos y tenía buenos resultados (datos no publicados). El motivo de usar CK-Prest surgió como idea sabiendo que es un reactivo con caolín y alta concentración de fosfatidiletanolamina. De ahí surgió la idea de usar ese reactivo de APTT como confirmatorio del PTT-LA que era nuestro reactivo sensible al AL. Por eso en Manlab hace ya 4 años probamos la combinación PTT-LA/CK-Prest (Stago) en conjunto con el dRVVT *screen/confirm* en la evaluación de las muestras derivadas para estudio de AL. Lamentablemente Siemens no ofrece en su porfolio un reactivo de APTT con demostrada sensibilidad al AL. Evaluamos con plasmas normales el punto de corte que establecimos en 1.30 (para la razón APTT), en el caso de la razón dRVVT *screen/confirm* se estableció en 1.35. En una evaluación inicial de 173 pacientes hallamos 50 que eran AL positivo (28.9%). Hubo 22 casos (44%) (con ambas razones (dRVVT y APTT) positivas, 17 (34%) con solo positiva la razón dRVVT y 11 (25%) con solo

Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup>Ca<sup>++</sup>Li<sup>+</sup>

pH

# Diestro

**LLEVANDO TECNOLOGÍA DESDE ARGENTINA AL MUNDO**

AMÉRICA | EUROPA | ÁFRICA | ASIA

- Fácil de operar
- Libre de mantenimiento
- Bajo costo por determinación
- Se adapta a las necesidades de su laboratorio



**LA ELECCIÓN DE HOY QUE LO ACOMPAÑARÁ EN EL FUTURO**

Comuníquese con nosotros:

+54 11 4709 7707

| [info@diestroweb.com](mailto:info@diestroweb.com)

| [www.diestroweb.com](http://www.diestroweb.com)

CE

**IONet**  
THE INTERNATIONAL CERTIFICATION NETWORK  
CERTIFICATE

positiva la razón APTT. En la Figura 5 se puede ver la distribución de resultados positivos y negativos de acuerdo con los resultados en las razones obtenidas con dRVVT y/o APTT. En total la razón dRVVT *screen/confirm* fue positiva en 78% y la razón PTT-LA/CK-Prest en el 66% de los pacientes AL positivo. El rango en las muestras AL positivas de la razón PTT-LA/CK-Prest fue de 1.41-3.14. El rango en las muestras AL positivas de la razón dRVVT *screen/confirm* fue de 1.41-2.89.

El reactivo de CK-Prest tiene la desventaja que necesita agitación constante y en nuestros equipos automatizados no se logra con eficiencia y debíamos hacer agitación manual del reactivo cada vez que lo usábamos. Por tal motivo a fines del último año decidimos cambiar y usar el reactivo de Pathromtin-SL y actualmente usamos la razón PTT-LA/Pathromtin-SL como par de APTT para la detección y confirmación del AL. En los ensayos previos antes de realizar el cambio observamos que había muy buena correlación con los resultados que teníamos con la razón PTT-LA/CK-Prest (datos no mostrados).

En el laboratorio también informamos el resultado en grados de positividad porque a nuestro entender es muy importante. Los AL de actividad débil tienen tendencia a negativizarse en el tiempo y además tienen menor importancia como significado clínico a futuro. Para la razón dRVVT usamos la siguiente interpretación: >1.35 positivo débil, >1.75 positivo moderado y >2.0 positivo fuerte. Para la razón APTT: >1.30 positivo débil, >1.60 positivo moderado y >1.90 positivo fuerte. Los rangos de positividad del dRVVT son similares a los propuestos por la empresa comercial en la información del reactivo, pero luego de una validación y ajuste local en el laboratorio. Para el APTT se tomó en cuenta la experiencia profesional para definir los rangos. El informe final va con el rango de positividad de la razón que dio más alto. Además, hay pacientes que dan solamente positivo solo con uno de los dos ensayos (dRVVT o APTT).

Recientemente en el Hospital Británico (servicio de Hematología) hicieron un estudio de comparación de 3 combinaciones de APTT: PTT-LA como reactivo sensible y 3 insensibles al AL (Pathromtin-SL, Cephascreen y CK-Prest). Utiliza-

ron 120 plasmas normales para establecer los puntos de corte y 73 pacientes consecutivos para estudio de AL (10). En 35 de 73 pacientes los resultados fueron positivos. Establecieron los percentiles 97.5 y 99 de la distribución normal y en su coagulómetro y población evaluada, demostraron que las 3 combinaciones son útiles para el diagnóstico y la razón APTT sensible/APTT insensible representa una estrategia simple y sensible para el diagnóstico de AL por la vía del APTT, en especial cuando el punto de corte se establece como el percentil 97,5. Debe utilizarse en conjunto con la prueba dRVVT. Las razones APTT con las distintas combinaciones dieron positivas en más del 70% de los pacientes con AL positivo.

### Puntos críticos

- Siempre que sea posible realizar el estudio de AL en pacientes sin terapia antitrombótica
- Suspender al menos 48hs en casos de tratamiento con DOACs o 1 semana después de cesar los anti-vitamina K
- Utilizar al menos dos pruebas de detección basados en principios de coagulación diferentes
- Establecer localmente los puntos de corte de cada ensayo incluido en el panel del AL

### >>> CONCLUSIONES

El estudio y la interpretación del AL tiene aún al día de hoy ciertas dificultades basadas en la diversidad de reactivos comerciales con diferente sensibilidad al AL, la no utilización por parte de un grupo importante de laboratorios de las recomendaciones o guías de la ISTH, no utilizar o validar los puntos de corte en forma local, etc. Todo eso dificulta la correcta interpretación de la presencia o ausencia del AL en las muestras en estudio. Muchos laboratorios solo realizan la prueba del dRVVT y por eso la incorporación de las APTT apareados (sensible/insensible) es muy útil porque completa lo recomendado en las guías internacionales y tiene un costo más económico dentro del panel de estudio del AL.

## >>> REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite anti-phospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006; 4:295-306.
2. Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *J Thromb Haemost* 2020; 18:2828-2839.
3. Favaloro EJ, Pasalic L. Lupus anticoagulant testing during anticoagulation, including direct oral anticoagulants. *Res Pract Thromb Haemost* 2022; 6:e12676.
4. Forastiero RR, Cerrato GS, Carreras LO. Evaluation of recently described tests for detection of the lupus anticoagulant. *Thromb Haemost* 1994; 72:728-733.
5. Moore GW, Jones PO, Platton S, et al. International multicenter, multiplatform study to validate Taipan snake venom time as a lupus anticoagulant screening test with ecarin time as the confirmatory test: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. *J Thromb Haemost*. 2021; 19:3177-3192.
6. Brancaccio V, Ames PR, Glynn J, et al. A rapid screen for lupus anticoagulant with good discrimination from oral anticoagulants, congenital factor deficiency and heparin, is provided by comparing a sensitive and an insensitive APTT reagent. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1997; 8:155-160.
7. Kumano O, Amiral J, Dunois C, et al. Paired APTTs of low and high lupus anticoagulant sensitivity permit distinction

from other abnormalities and achieve good lupus anticoagulant detection rates in conjunction with dRVVT. *Int J Lab Hematol* 2019; 41:60-68.

8. Li R, Swaelens C, Vandermijnsbrugge B, et al. Applying a direct aPTT ratio (PlatelinLS/ActinFS) permits to identify rapidly and reliably a -related factor deficiency or a lupus anticoagulant sequential to an isolated prolongation of aPTT in paediatric pre-operative screening. *Eur J Haematol* 2016; 96:578-585.

9. Luginbühl R, Barizzi G, Sulzer I, et al. Screening for lupus anticoagulant: improving the performance of the lupus-sensitive PTT-LA. *Int J Lab Hematol*. 2011; 33:168-175.

Bertoncin A, Bossio F, Ceresetto J, et al. Desempeño de distintos pares de APTT de alta y baja sensibilidad a fosfolípidos para diagnosticar anticoagulante lúpico. *Calilab* 2022; LU027-4479.

DIAGNOS MED S.R.L. 

**NUEVOS KITS BUHLMANN LABORATORIES AG ADAPTABLES  
A MÚLTIPLES PLATAFORMAS KITS TURBIDIMÉTRICOS, POR ELISA,  
CITOMETRÍA DE FLUJO, PARA DIFERENTES ÁREAS.**

**PRODUCTOS DISPONIBLES:**

CALPROTECTINA, ELASTASA, ACE, GANGLIOSIDOS,  
MAG, GM1, BASOFILOS, ALERGENOS

[www.buhmannlabs.ch](http://www.buhmannlabs.ch)

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

[info@diagnosmed.com](mailto:info@diagnosmed.com)  
[promocion2@diagnosmed.com](mailto:promocion2@diagnosmed.com)  
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas  
[www.diagnosmed.com](http://www.diagnosmed.com)



 **BÜHLMANN**