

Federació Internacional de Química Clínica
Divisió Científica
Comitè de Tècniques de Biologia Molecular en Química Clínica (C-MBT)
Comitè de Nomenclatura, Propietats i Unitats (C-NPU)¹

i

Unió Internacional de Química Pura i Aplicada
Divisió de Química i Salut Humana²

Propietats i unitats en les ciències de laboratori clínic Part XVIII. Propietats i unitats en biologia molecular clínic^{3,4}.

(Informe tècnic de la IUPAC)

Preparat per:

Pedro Soares de Araujo^{5,6}, Bianca Zingales⁵, Pedro Alía-Ramos⁷,
Aurora Blanco Font⁸, Xavier Fuentes Arderiu⁷, Christine Mannhalter⁹,
Kim Varming¹⁰, Stig Bojesen¹¹, Ivan Bruunshuus¹², i Henrik Olesen¹²

Resum

Aquest document introdueix el concepte de propietat en el camp de la biologia molecular per a la presentació dels resultats de les investigacions dels gens i mutacions en el laboratori clínic. Segueix les recomanacions sistemàtiques de la IUPAC/IFCC i intenta crear una base comuna per a la comunicació entre les ciències de laboratori clínic, el clínic i les àrees de coneixement de la biologia molecular.

A causa de l'abundància de les possibles variacions estructurals en el resultat de les anàlisis, la designació dels components està restringida als símbols dels gens tal com s'identifiquen a la base de dades de Nomenclatura del Genoma Humà (HUGO). El llistat de propietats que tenen el DNA com a sistema abasta tots els símbols de la base de dades HUGO excepte pel que fa als símbols relacionats amb els gens mitocondrials, mentre que les propietats que tenen el RNA com a sistema només s'inclouen quan s'estan emprant realment. El laboratori que realitza l'estudi fa la presentació detallada i acurada dels resultats i s'aconsella que s'adhereixin a les recomanacions explícites proporcionades per Antonarakis i den Dunnen.

Per a la comunicació electrònica, hi ha un codi (NPU) relacionat amb cada propietat identificada. Pot accedir-se a la llista completa de propietats que és una part integral d'aquest informe a:

<http://www.iupac.org/publications/pac/2004/7609/7609x1799.html>.

Prefaci

Aquest document és divuitè d'una sèrie sobre les propietats i unitats en les ciències de laboratori clínic i de toxicologia humana ambiental iniciada el 1987. La sèrie consta actualment del següent:

- I. Regles de sintaxi i semàntica (3)
- II. Tipus de propietat (4)
- III. Elements (de les propietats) i els seus codis (5)
- IV. Propietats i els seus codis (6)
- V. Propietats i unitats en la trombosi i l'hemostàsia (7)
- VI. Propietats i unitats en substàncies prohibides pel COI (8)
- VIII. Propietats i unitats en la microbiologia clínica (9)
- IX. Propietats i unitats en els elements de traces (10)
- X. Propietats i unitats en la química clínica general (11)
- XI. Sistemes de codificació: estructura i recomanacions (12)
- XII. Propietats i unitats en la farmacologia i toxicologia clínica (13)
- XIII. Propietats i unitats en la reproducció i fertilitat (14)
- XVI. Propietats i unitats en l'al·lèrgologia clínica (15)
- XVII. Propietats i unitats per als càlculs urinaris (en preparació)
- XVIII. Propietats i unitats en la biologia molecular clínica (aquest informe)
- XIX. Propietats i unitats per a la medicina transfusional i immunohematologia (16)

Introducció i camp d'aplicació

La recerca bàsica en la biologia i la medicina i les innovacions en la metodologia del laboratori han fet augmentar de forma extraordinària el ventall de propietats de les quals els clínics disposen per ajudar-los en el diagnòstic, tractament i prevenció de la malaltia.

L'augment de la varietat de propietats analitzades és tal actualment que el clínic tan sols coneix o compren una quantitat limitada de les propietats ofertes des de les diverses especialitats del laboratori clínic.

En el laboratori, els termes col·loquials (argot) poden ser ben compresos entre col·legues però no són adequats per a la comunicació externa. Igualment, un laboratori i la seva comunitat local d'usuaris, com ara un hospital o un conjunt de clínics, poden emprar un "dialecte local" del llenguatge de les ciències de laboratori clínic que pot ser entès, però hi ha riscos de greus malentesos quan les possibilitats de comunicació són més àmplies (per exemple a nivell transnacional).

És doncs essencial promocionar una comunicació clara, sense ambigüitats, amb sentit i plenament informativa. La coherència dels informes efectuats dintre i entre les especialitats mèdiques i la uniformitat en l'estructura de la presentació és un objectiu que cal perseguir activament. Això facilitarà la transferència de la informació més enllà de barreres sociolingüístiques.

El propòsit d'aquest document és aplicar les estructures sintàctiques

recomanades per la IUPAC/IFCC per a la sol·licitud i l'informe, proporcionant els formats i els noms de les propietats observades en l'àmbit de la biologia molecular mèdica, i d'aquesta manera facilitar la comunicació inequívoca escrita o electrònica entre els professionals de la salut.

Per a la identificació dels gens, s'han emprat els "noms aprovats" proporcionats en la HUGO (1), en forma de símbols, excepte en el cas dels símbols del gens mitocondrials. No es tracta en aquest informe tècnic de les variacions en els gens i els cromosomes mitocondrials. L'ús dels símbols i no dels noms contrasta amb els informes previs d'altres àmbits mèdics on s'han aplicat els noms de forma sistemàtica. Això és degut a què els noms dels gens són sovint molt extensos i de valor limitat pels no especialistes. Si bé s'ha d'admetre que els símbols també són d'un valor informatiu directe limitat, és cert que s'estan aplicant cada cop més de forma general i per tant tenen una connotació significativa.

Un dels punts importants d'aquest document és el reconeixement que qualsevol informe de la variació de seqüència d'un àcid nucleic hauria d'incloure la identitat de la seqüència en qüestió. Per a tal fi, la referència es troba en la "Nomenclatura per a la descripció de la variació de seqüència" elaborada pel Stylianos Antonarakis i Johan T. den Dunnen (2).

La llista de les propietats inclosa en aquest document abasta la llista de símbols per als components tal com es troba a HUGO el 24 de setembre de 2003. Aquesta llista, que és una part integral d'aquest informe tècnic, pot ser consultada a: <http://www.iupac.org/publications/pac/2004/7609/7609x1799.html>.

Donat que la llista de les propietats conté més de 16000 entrades, no és adequada per a la impressió en paper. La versió en línia té enllaços a les bases de dades que permeten al lector obtenir informació sobre els gens seleccionats. Es poden obtenir les versions sovint actualitzades de la llista a <<http://dior.imt.liu.se/cnpu>>, web oficial del Comitè de Nomenclatura, Propietats i Unitats i es pot descarregar també en format Excel o HTML a: http://www.labinform.dk/English/download_uk.asp.

Sintaxi

Sistema(especificació)—Component(especificació); tipus de propietat(especificació) = descripció acurada, no ambigua de la troballa (17)

Conceptes, termes i definicions

sistema: conjunt definit d'entitats relacionades (17,18)

EXEMPLES: Una part de DNA d'una mostra de sang. Una part de RNA d'una biòpsia.

component: part definida d'un sistema (17,18)

EXEMPLE: Gen GJB1 (símbol de la proteïna d'unió gap, beta 1, 32kDa) (conexina 32, neuropatia de Charcot-Marie-Tooth, lligada a X)

tipus de propietat: aspecte definit comú de propietats mútuament comparables

NOTA 1: No hi ha actualment una definició aprovada oficialment. Aquesta definició és només per a aquest document.

NOTA 2: A la norma ENV 1614 (18), el terme "propietat" (en un sentit general) s'utilitza com sinònim de tipus de propietat.

NOTA 3: Cada usuari pot qualificar el tipus de propietat com una escala nominal, ordinal, diferencial o racional. Aquests tres darrers tipus també s'anomenen tipus de magnitud.

escala nominal: escala amb un conjunt de valors possibles per a un tipus de propietat els quals són una paraula o un símbol sense cap relació amb una magnitud (17)

NOTA: Els valors poden ser llistats en qualsevol ordre segons consideracions pràctiques i les convencions.

designació de propietat: conjunt de dades que inclouen la informació sobre el sistema, el component i el tipus de propietat, i les seves especificacions corresponents

NOTA 1: No hi ha actualment una definició aprovada oficialment. Aquesta definició és només per a aquest document.

NOTA 2: La informació sobre la identificació del pacient, la data i el resultat no es tracten en aquest document.

EXEMPLE: DNA(especificació)—Gen A1BG; var.seq.

identificador d'esquema codificador internacional (ICSI): identificador assignat per identificar de forma única un esquema de codificació registrat per ser usat per a l'intercanvi d'informació (19)

EXEMPLE: "NPU" pels codis assignats pel Comitè de Nomenclatura, Propietats i Unitats de la IFCC-IUPAC.

codi: resultat de l'aplicació d'un esquema de codificació a un element d'un conjunt codificat (19)

EXEMPLE: NPU21382 per DNA(especificació)—Gen HLA-F; tàxon

tàxon: tipus de propietat que indica una classificació no numèrica de les entitats segons els valors d'un conjunt de propietats

NOTA 1: No hi ha actualment una definició aprovada oficialment. Aquesta definició és només per a aquest document.

EXEMPLE: tàxon a "DNA(especificació)—Gen HLA-DQA1; tàxon"

variació de seqüència: tipus de propietat que indica un canvi en una o més bases de l'àcid nucleic en comparació a l'estructura convencional

NOTA 1: No hi ha actualment una definició aprovada oficialment. Aquesta definició és només per a aquest document.

NOTA 2: La variació de seqüència inclou canvis com la substitució, supressió, addició, fusió i duplicació. Cal indicar quin és el canvi en el resultat.

NOTA 3: Si no es troba una variació de seqüència el resultat ha de ser 0, o de forma alternativa, una descripció completa del resultat.

NOTA 4: La definició es basa en la definició extensiva proporcionada per Antonarakis i Dunnen (2).

Sol·licitud normalitzada i informe dels resultats de laboratori clínic

Es presenten a la Taula 1 les parts de la sol·licitud i l'informe.

Són essencials per a la sol·licitud les parts 1 i 2 que inclouen la identificació del pacient, la data o l'interval de temps de la recollida i la informació sobre la propietat sol·licitada.

L'informe del laboratori inclou les tres subdivisions 1, 2 i 3.

A cada element de la part 2 pot afegir-se una especificació com a sufix entre parèntesi a fi de clarificar-ho i evitar les ambigüitats.

La part 4 detalla les observacions sobre les troballes, interpretació dels resultats o altres.

Així doncs, els elements de la designació d'una propietat inclouen:

Sistema(especificació)—Component(especificació); tipus de propietat(especificació)

Aquesta és la recomanació de la IFCC i la IUPAC (17) i la norma europea ENV 1614:1995 (18).

Taula 1 Descripció normalitzada sistemàtica

1 Identificació i data

1.1 Identificació del pacient

1.2 Data i hora(s) de la recollida

2 Propietat 2.1 Sistema (especificació)

2.2 Component (especificació)

2.3 Tipus de propietat (especificació)

3 Resultat

3.1 Operador relacional igual [=]

3.3 Identificació de la troballa en relació a la referència (2)

4 Observacions

Elements d'una entrada

En la sèrie d'informes tècnics titulada "Propietats i unitats en les ciències de laboratori clínic", l'estructura general d'una entrada és la següent. Els termes recomanats s'escriuen en negreta, o sigui: el terme sistemàtic pel sistema, component i tipus de propietat, la unitat i l'identificador d'esquema de codificació amb un codi.

1. **Nom del sistema i especificació entre parèntesi** escrit sense abreviatures i seguit d'un guió (no d'un guionet).

2. **Prefixes químics alfanumèrics del nom del component.** 3. **Nom recomanat del component i especificació entre parèntesi** desplaçat a l'esquerra per permetre l'ordenació alfabètica i recerca, seguit d'un punt i coma.

4. **Tipus de propietat i especificació entre parèntesi.**

5. **Unitat.**

6. Masa molar (*M*) per a la conversió des d'altres unitats.

7. Calibrador recomanat actualment.
8. Calibrador(s) previ(s).
9. Altre(s) terme(s).
10. Autoritat: codi per a l'organització internacional que recomana el nom del component o els elements combinats d'una entrada.
11. Nota amb informació addicional.
12. **[NPUXXXXX]**. Codi destinat a la transmissió entre les bases de dades dels laboratoris.
13. Exemple en forma abreviada.

En aquest informe tècnic, tan sols es poden aplicar els elements que es descriuen a continuació.

1. **Nom del sistema i especificació entre parèntesi** escrit sense abreviatures i seguit d'un guió.
2. **No aplicable.**
3. **Nom recomanat del component i especificació entre parèntesi** desplaçat a l'esquerra per permetre l'ordenació alfabètica i recerca, seguit d'un punt i coma.

Nota: en aquest document, el terme del component és substituït pel seu símbol de gen.

4. **Tipus de propietat i especificació entre parèntesi.**
5. **No aplicable.**
6. No aplicable.
7. No aplicable.
8. No aplicable.
9. Altre(s) terme(s).

Nota: En aquest document el terme complet del component es proporciona com explicació del símbol emprat a l'apartat 3 anterior.

10. No aplicable.
11. No aplicable.
12. **[NPUXXXXX]**. Codi destinat a la transmissió entre les bases de dades dels laboratoris.

Nota: Els codis NPU subratllats tenen enllaços a la base de dades HUGO (1) on s'explica àmpliament el significat dels símbols dels gens.

13. Exemple en forma abreviada.

En els exemples proporcionats, el signe d'interrogació, "?", s'ha emprat per representar el valor d'un resultat d'una propietat nominal.

EXEMPLE:

1. **DNA(especificació)**—
2. **Gen A1BG;**

4. **variació de seqüència**

9. nom del component: Gen alfa-1-B glicoproteïna

12. **NPU30000**

13. DNA(especificació)—Gen A1BG; var.seq. = ?

Sistema i especificació

D'acord amb el tema del document, els sistemes estan restringits al DNA i RNA. Les especificacions del sistema per un sistema superior, tals com "sang", "biòpsia de càncer de colon", "plasma", "sèrum", "líquid espinal", "rentat de boca", "taca de sang seca", es detallen com una nota en el sistema de transmissió EDIFACT o altre.

Component i especificació

Els components es representen pels símbols dels gens de la base de dades de Nomenclatura del Genoma Humà o del Grup d'informàtica de HLA (19) precedits per la paraula "Gen".

Distribució de la informació entre la designació de la propietat i el resultat

S'omet la informació detallada en la designació de les propietats, excepte unes poques especificades per un codi OMIM, doncs el nombre de gens impedeix la discriminació més enllà del símbol del gen. Si s'intentés, la quantitat d'entrades seria de molts milions.

Per tant, la informació detallada segons Antonarakis i Dunnen (2) de les troballes és proporcionada pel laboratori que realitza l'examen i és entregada en forma d'un resultat.

Alguns exemples possibles de troballes positives i negatives es presenten a continuació. Els codis de la seqüència de referència (NM) provenen de la referència (20).

NPU19111 DNA(especificació)—Gen HFE; var.seq. = NM_000410.2: [c.187C>G] + [c.187C>G]
NPU19111 DNA(especificació)—Gen HFE; var.seq. = sense variació a NM_000410.2: [c.187] ni [c.845]

NPU19039 DNA(especificació)—Gen CFTR; var.seq. = NM_000492.2: c1522_1524delTTT

NPU19254 DNA(especificació)Gen ABCC8; var.seq. = NM_000352.2: 4524_4525insCGGCTT

Antonarakis i Dunnen (2) no fan suggeriments encara per a la presentació de les translocacions. Un possible proposta *ad hoc* és:

NPU19599 RNA(Biòpsia de sarcoma d'Ewing)—Gen EWSR1; var.seq. = translocació
NM_005243.1: 793>ERG NM_004449.2: 695

Per a les propietats de la biologia molecular aplicada a la medicina transfusional i la immunohematologia, se suggereix una presentació taxonòmica:

Referències

1. Human Genome Nomenclature Database, <http://www.gene.ucl.ac.uk/nomenclature>.
2. Antonarakis SE, den Dunnen JT. Nomenclature for the description of sequence variation, 7 Març 2001; http://archive.uwcm.ac.uk/uwcm/mg/docs//mut_nom.html.
3. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part I. Syntax and semantic rules [Preparat per Olesen H]. Pure Appl Chem 1995;67:1563-74; Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995;33:627-36; Clin Chim Acta 1996;245:S5-S21.
4. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part II. Kinds-of-property [Preparat per Kenny D, Olesen H]. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997;35:317-44.
5. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part III. Elements (of properties) and their code values [Preparat per Bruunshuus I, Frederiksen W, Olesen H, Ibsen I]. Pure Appl Chem 1997;69:2577-82.
6. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part IV. Properties and their code values [Preparat per Olesen H, Kenny D, Bruunshuus I, Ibsen I, Jørgensen K, Dybkær R, Fuentes-Arderiu X, Hill G, de Araujo PS, McDonald C]. Pure Appl Chem 1997;69:2583-91.
7. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part V. Properties and units in thrombosis and haemostasis [Preparat per Blombäck M, Dybkær R, Jørgensen K, Olesen H, Thorsen S]. Pure Appl Chem 1997;69:1043-79; Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995;33:637-60; Clin Chim Acta 1996;245:S23-S28; Haemostasis 1994;71:375-94.
8. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part VI. Properties and units in IOC prohibited drugs [Preparat per Olesen H, Cowan D, Bruunshuus I, Klempel K, Hill G]. Pure Appl Chem 1997;69:1081-136; Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997;35:805-31; J Chromatogr B 1996;687:157-82.
9. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences.

Part VIII. Properties and units in clinical microbiology [Preparat per Forsum U, Olesen H, Frederiksen W, Persson B]. Pure Appl Chem 2000;72:555-745.

10. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part IX. Properties and units in trace elements [Preparat per Cornelis R, Fuentes-Arderiu X, Bruunshuus I, Templeton DM]. Pure Appl Chem 1997;69:2593-606; Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997;35:833-43.

11. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part X. Properties and units in general clinical chemistry [Preparat per Olesen H, Ibsen I, Bruunshuus I, Kenny D, Dybkaer R, Fuentes-Arderiu X, Hill G, Soares de Araujo P, McDonald C]. Pure Appl Chem 2000;72:747-972.

12. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part XI. Coding systems - Structure and guidelines [Preparat per Olesen H, Kenny D, Dybkær R, Ibsen I, Bruunshuus I, Fuentes-Arderiu X, Hill G, Soares de Araujo P, McDonald C]. Pure Appl Chem 1997;69:2607-20.

13. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part XII. Properties and units in clinical pharmacology and toxicology [Preparat per Olesen H, Cowan D, de la Torre R, Bruunshuus I, Rohde M, Kenny D]. Pure Appl Chem 2000;72:479-552.

14. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part XIII. Properties and units in reproduction and fertility [Preparat per Olesen H, Giwercman A, de Kretser DM, Mortimer D, Oshima H, Troen P]. Pure Appl Chem 1997;69:2621-8; Clin Chem Lab Med 1998;36:57-65; Clin Chim Acta 1998;271:S5-S26.

15. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part XVI. Properties and units in clinical allergology [Preparat per Bruunshuus I, Poulsen LK, Olesen H]. Pure Appl Chem 2000;72:1067-205.

16. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part XIX. Properties and units for transfusion medicine and immunohematology [Preparat per Varming K, Forsum U, Bruunshuus I, Olesen H]. Pure Appl Chem 2003;75:1477-600.

17. International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Compendium of terminology and Nomenclature of properties in clinical laboratory sciences. The Silver Book [Preparat per Rigg JC, Brown SS, Dybkær R, Olesen H]. Oxford: Blackwell; 1995.

18. European Committee for Standardization. Health Care Informatics — Structure for nomenclature, classification and coding of properties in clinical laboratory sciences. ENV 1614:1995. Brussels: CEN; 1995.

19. Anthony Nolan Trust HLA Informatics Group,
<http://www.anthonynolan.org.uk>.

20. National Center for Biotechnology Information LocusLink,
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/LocusLink/list.cgi>.

Índex d'abreviacions

HUGO Base de dades de Nomenclatura del Genoma Humà

IFCC Federació Internacional de Química Clínica

IUPAC Unió Internacional de Química Pura i Aplicada

MBT Tècniques de Biologia Molecular en química clínica de la IFCC

NM Seqüència de referència

NPU Nomenclatura, Propietats i Unitats (com a identificador d'esquema de codificació internacional)

Agraïments

Els autors expressen el seu deute a Joyce Carlson de Química Clínica, Hospital Universitari de Malmö per la seva lectura crítica del manuscrit.

Notes

¹ Membres del comitè de la IFCC durant la preparació d'aquest document (1999-2002): U. Forsum (Suècia) (President), R. Dybkær (Dinamarca, 1996-), X. Fuentes-Arderiu (Espanya, 1992-1999), A. Jabor (República Txeca, 1998-), W. R. Külpmann (Alemanya, 1998-), G. Nordin (Suècia, 2000-), P. Soares de Araujo (Brasil, 1994-).

² Membres del Grup de Treball de la IUPAC durant la preparació d'aquest document (2001-2002): P. Soares de Araujo (Brasil) (President), R. Dybkær (Dinamarca), U. Forsum (Suècia), A. Jabor (República Txeca), W. Kuelpmann (Alemanya), G. Nordin (Suècia).

³ La referència de l'article original és: International Union of Pure and Applied Chemistry, International Federation of Clinical Chemistry. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part XVIII. Properties and units in clinical molecular biology. Pure Appl Chem 2004;76:1799-807.

⁴ La versió catalana ha estat preparada per Joan Nicolau i Costa, Institució de Medicina Lliure, Barcelona.

⁵ Departament de Bioquímica, Institut de Química, Universitat de Sao Paulo, Brasil.

⁶ Correspondència: P. S. de Araujo, Departament de Bioquímica, Institut de Química, Universitat de Sao Paulo, Av. Professor Lineu Prestes 748, Bloco 10T, 05508-900 Sao Paulo, SP, Brasil; Fax: +55 11 3818-5579; adreça electrònica: psdarauj@usp.br

⁷ Servei de Servei de Bioquímica Clínica, Ciutat Sanitària i Universitària de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Espanya.

⁸ Institut de Recerca Oncològica, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Espanya.

⁹ Departament de Medicina de Laboratori, Escola de Medicina de la Universitat de Viena, Àustria.

¹⁰ Departament d'Immunologia Clínica, Hospital Universitari d'Aalborg, Dinamarca.

¹¹ Departament de Bioquímica Clínica, Hospital Universitari de Herlev, Dinamarca.

¹² Ministeri Nacional de Sanitat, Copenhaguen, Dinamarca.

Citació recomanada per a aquest document:

Federació Internacional de Química Clínica, Unió Internacional de Química Pura i Aplicada. Propietats i unitats en les ciències de laboratori clínic. Part XVIII. Propietats i unitats en biologia molecular clínica [Preparat per Soares de Araujo P, Zingales B, Alía-Ramos P, Blanco A, Fuentes-Arderiu X, Mannhalter C, et al.]. In vitro veritas 2004;5, art. 69: <www.acclc.cat/>