

NEONATAL SCID&SMA Screening qPCR FLEX

LC-SCID&SMA-qPCR-FLEX

96 reacciones: LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

480 reacciones: LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

Instrucciones de uso

Versiones anteriores:

Versión	Descripción
03	Marca CE Adición de datos sobre el rendimiento clínico
04	Incorporación de 2 instrumentos PCR de Bio-Rad: CFX96 Dx y CFX Opus 96 Adaptación de los rangos Ct de <i>SMN1</i> en QuantStudio1 Cambio de logotipo y sitio web
05	Eliminación del peligro para el tampón de extracción
06	Incorporación de Bio-Rad CFX Opus 96 Dx
09	Actualización del rendimiento (precisión, linealidad, sensibilidad y corte) con la mejora del software GFC v2.0.0. Actualización del valor de corte TREC en el CFX Opus. Adición del formato -480H + uso en automatizado (protocolo semiautomatizado)

ISO 15223	SÍMBOLOS DE PRODUCTOS SANITARIOS
	LÍMITES DE LA TEMPERATURA DE CONSERVACIÓN
	CÓDIGO DE LOTE
	FECHA DE CADUCIDAD
	CONSULTAR LAS INSTRUCCIONES DE USO EN FORMATO ELECTRÓNICO
	PRODUCTO PARA DIAGNÓSTICO <i>IN VITRO</i>
	FABRICADO POR
	NÚMERO DE CATÁLOGO


 Bioq. Ladra Mercapide
 Directora Técnica/ Apoderada
 MP 6.108 - DNI 14.629.531
 Biodiagnóstico S.A.

ESPAÑOL

Ensayo de qPCR multiplex para la detección de círculos de escisión del receptor de linfocitos T (TREC) y del gen de supervivencia de las neuronas motoras 1 (SMN1) a partir de gotas de sangre seca (DBS) de neonatos.

LC-SCID&SMA-qPCR-FLEX-96 (96 determinaciones)
LC-SCID&SMA-qPCR-FLEX-480 (480 determinaciones)
LC-SCID&SMA-qPCR-FLEX-480H (480 determinaciones)
UDI BÁSICO: 5430003908SCIDSMAFlexX7
SOLO PARA USO EN DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

1. USO PREVISTO

El kit NEONATAL SCID&SMA Screening qPCR FLEX es un ensayo de qPCR multiplex que permite la detección semicuantitativa de círculos de escisión del receptor de linfocitos T (TREC) y la detección cualitativa del gen de supervivencia de las neuronas motoras 1 (SMN1). Está diseñado para procesar muestras de neonatos utilizando gotas de sangre seca en papel de filtro de tipo 903® o 226.

Los profesionales sanitarios utilizan este ensayo en entornos de laboratorio como ayuda para el cribado de la inmunodeficiencia combinada grave (SCID) y la atrofia muscular espinal (SMA). El kit puede utilizarse de forma manual o con un autómata (procedimiento semiautomatizado).

2. PRINCIPIO DEL ENSAYO

El kit LC-SCID&SMA-qPCR-FLEX es un ensayo de qPCR multiplex en tiempo real que utiliza cebadores y sondas específicos de las dianas para amplificar y detectar TREC, SMN1 y un control de amplificación interno (RPP30) en ADN extraído de muestras de gotas de sangre seca de neonatos. Cada una de las sondas del ensayo está marcada con una tinción diferente, lo que permite la detección simultánea de las tres dianas cuando están presentes.

Las señales de fluorescencia de TREC, SMN1 y RPP30 se miden en un equipo de PCR en tiempo real y se representan gráficamente con respecto al número de ciclos.

RPP30 actúa como control de calidad interno del ADN y permite la cuantificación relativa de TREC, expresada como el número de copias/10⁵ glóbulos blancos.

Se detectarán las señales de fluorescencia del gen SMN1 y de RPP30 en una muestra que sea sana o heterocigótica, mientras que en una muestra afectada homocigótica solo se detectará la señal de RPP30. Los resultados se expresan en valores de umbral de ciclo (Ct).

3. REACTIVOS SUMINISTRADOS CON EL PRODUCTO

Reactivos	Descripción	Cantidad			Estado físico	Pictograma de peligro
		96	480	480H*		
LC-SCID&SMA-EB	Tampón de extracción	1x8mL	5x8mL	1x120mL	Listo para usar	-
LC-SCID&SMA-NB	Tampón de neutralización	1x8mL	5x8mL	1x120mL	Listo para usar	-
LC-SCID&SMA-RB-96	Tampón de reacción	1x1440 µL	5x1440 µL	5 x 1440 µL	Listo para usar	-
LC-SCID&SMA-CTL	Controles	1 set	1 set	1 set	Gota de sangre seca	-

*Adaptado para procedimiento semiautomatizado.

Tampón de extracción: tampón listo para usar que contiene hidróxido sódico.

Este tampón contiene materiales peligrosos. Puede consultar los consejos de prudencia en la ficha de datos de seguridad de materiales (FDSM) del ensayo.

Tampón de neutralización: tampón listo para usar que contiene Tris-HCl.

Tampón de reacción: solución lista para usar que contiene todos los materiales necesarios para la amplificación por qPCR.

Controles: una tarjeta 903® que contiene seis gotas de sangre seca: tres controles afectados (SCID&SMA-CTL-Affected) y tres controles sanos (SCID&SMA-CTL-Healthy).

4. CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

– Conserve los reactivos del kit en su envase a una temperatura de -20 °C.

5. ESTABILIDAD

– Los reactivos sin abrir conservan su reactividad hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. No utilice los reactivos en una fecha posterior a la fecha de caducidad indicada.

– Estabilidad durante el uso:

- Se pueden realizar 3 ciclos de congelación y descongelación en los diferentes tampones.
- Buffer de extracción y buffer de neutralización (120 ml y 8 ml): los buffers abiertos pueden almacenarse a 2-8 °C durante 8 semanas.

6. MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

- Tarjetas de toma de muestras de sangre. La información mínima preimpresa necesaria es:
 - Nombre del bebé
 - Nombre de la madre
 - Número de identificación del paciente
 - Fecha de nacimiento
 - Sexo
 - Fecha de recogida de la muestra
 - Identidad y dirección del remitente
 - Nombre y número de teléfono del médico
 - Fabricante y número de lote del papel de filtro.Sólo papel de filtro tipo 903® (Whatman) o 226 (Ahlstrom).
- Equipo de protección individual (guantes sin polvo adecuados para la manipulación de muestras biológicas, bata, gafas de seguridad).
- Pipetas monocal o multicanal automáticas para dispensar volúmenes de 2 µl a 100 µl, con una precisión de ±1,5 %.
- Un perforador de gotas de sangre seca que produzca discos de 3,2 mm (1/8").
- Descontaminante de superficies para material de laboratorio (p. ej., Mucosol® o DNA-away™).
- Puntas libres de ADNasa con filtros.
- Agitador tipo vórtex (p. ej., la ref. 444-1372 de VWR).
- Microcentrífuga (p. ej., MiniStar Silverline de VWR).
- Centrífuga de placas (p. ej., el modelo 5430-R de Eppendorf).
- Calentador de placas capaz de alcanzar 99 °C (ref. PST-100HL de Biosan).
- Placa de extracción de 96 pocillos (p. ej., la placa de PCR con la ref. 12184112 de FisherBrand).
- Láminas de sellado para placas de extracción capaces de soportar 95-99 °C (p. ej., la ref. 04729757001 de Roche).
- Termociclador en tiempo real (por ejemplo, QuantStudio1/3/5 de Applied Biosystems, CFX96 Dx o CFX Opus 96 (Dx) de Bio-Rad).
- Placa qPCR de 96 pocillos compatible con el termociclador de tiempo real (por ejemplo, la placa de reacción de 96 pocillos MicroAmp™ Optical de referencia «N8010560» de Applied Biosystems o «HSP9655» de Bio-Rad).
- Precinto de placa qPCR (por ejemplo, '4311971' de Applied Biosystems o 'MSB1001' de Bio-Rad).

7. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Solo para uso en diagnóstico *in vitro*.

Para obtener resultados reproducibles, deben respetarse las siguientes normas:

- Este ensayo es de un solo uso: cada pocillo corresponde a una única determinación.
- No utilice los reactivos una vez superada la fecha de caducidad.
- No mezcle reactivos con números de lote diferentes o de otros fabricantes.
- Para obtener resultados precisos y reproducibles, deben respetarse los volúmenes de pipeteado, el tiempo de incubación, la temperatura y los pasos de agitación. Las variaciones del procedimiento pueden influir en el resultado del ensayo.

- Evite la contaminación cruzada entre reactivos o muestras utilizando un perforador de gotas de sangre seca adecuado para ensayos genéticos y puntas desechables para cada muestra y solución.
- Las trazas de hipoclorito sódico pueden destruir la actividad biológica de muchos reactivos.

Para evitar la contaminación personal y ambiental, deben seguirse estas precauciones:

- Este producto genera dianas de ADN amplificadas. Deben tomarse las siguientes precauciones para evitar la contaminación por amplicones de las zonas de trabajo:
 - o Manipule el tampón de reacción en una sala blanca o, en su defecto, en una zona alejada de la sala de extracción.. Cámbiese los guantes entre pasos.
 - o Utilice siempre puntas de pipeta con filtro.
 - o Asegúrese de que ninguno de los consumibles contenga ADNasa.
 - o Limpie la zona de trabajo periódicamente con productos adecuados (p. ej.: DNA away™).
 - o No vuelva a abrir las placas de ensayo tras la amplificación.
- Utilice guantes desechables durante la manipulación del material y la realización del ensayo.
- No pipetee los reactivos con la boca.
- Manipule los materiales en una zona de trabajo limpia.
- Evite las salpicaduras y la formación de aerosoles; en caso de vertido, lave cuidadosamente con una solución de hipoclorito sódico al 3 % y elimine este líquido de limpieza como residuo potencialmente infeccioso.

Puede consultar los consejos de prudencia en la ficha de datos de seguridad de materiales (FDSM) del ensayo. La FDSM está disponible en línea: www.lacar-mdx.com

8. TOMA DE MUESTRAS

Las condiciones para la recogida, la conservación y el transporte de las muestras de gotas de sangre seca se describen en el documento «Dried Blood Spot Specimen Collection for Newborn Screening» (7.ª edición, norma NSB01 del CLSI, 2021). Los párrafos siguientes contienen la información esencial para la toma de muestras.

Idealmente, la sangre debe extraerse entre las 24 y 48 horas de edad. La sangre debe extraerse de la mano del bebé mediante un catéter o del talón del bebé utilizando solo la parte medial (la más cercana a la línea central del cuerpo) o lateral (la más alejada de la línea central del cuerpo) de la superficie plantar. La extracción de sangre en otras zonas del pie del bebé, como el arco del pie, puede provocar lesiones en los nervios, los tendones o los cartilagos.

Introduzca la información necesaria en el formulario o tarjeta de extracción de sangre (véase el apartado 6).

Para aumentar el flujo sanguíneo local, caliente la zona de la piel donde se realizará la punción aplicando una toalla húmeda caliente (< 42 °C) sobre la zona durante 2-3 minutos. Además, si mantiene la extremidad del bebé por debajo del nivel del corazón, aumentará el flujo venoso. Limpie la zona de la piel con alcohol isopropílico al 70 % (v/v). Seque con una gasa estéril y deje que la piel acabe de secarse al aire.

Para aumentar la seguridad, tanto de los pacientes como del personal sanitario, se recomienda utilizar dispositivos de punción cutánea retráctiles, estériles y de un solo uso para la atención neonatal.

Utilice el dispositivo recomendado para realizar una punción en el talón del recién nacido, con una profundidad máxima de 2,0 mm en los neonatos de peso normal y una profundidad máxima de 0,85 mm en los neonatos prematuros y de bajo peso. Esta recomendación minimiza el riesgo de lesión del calcáneo (hueso del talón).

Limpie la primera gota de sangre con una gasa estéril.

Aplique con cuidado un lado del papel de filtro contra una gota grande de sangre y, en un solo paso, deje que una cantidad suficiente de sangre empape el papel hasta llenar completamente el círculo preimpreso. Examine ambas caras del papel para asegurarse de que la sangre ha penetrado y saturado el papel. Repita el procedimiento para llenar el número necesario de círculos preimpresos en la tarjeta de recogida de muestras.

No presione ni exprima el sitio de punción durante la recogida, ya que podría producirse hemólisis o dilución de la sangre con fluidos tisulares. No aplique gotas de sangre sucesivas en el mismo círculo preimpreso. Si el flujo sanguíneo disminuye antes de que el círculo preimpreso se llene por completo, repita la toma de muestras en un nuevo círculo.

No toque ni extienda las gotas de sangre.

Deje secar al aire la muestra de sangre colgándola horizontalmente durante al menos 3 horas a temperatura ambiente (18-25 °C), alejada de la luz solar directa y de las fuentes de calor y evitando que las gotas entren en contacto con cualquier superficie.

Prepare el envío de la tarjeta de muestras al laboratorio de análisis. No analice las muestras antes de que transcurran 24 horas desde la extracción. No deben tomarse muestras de sangre del cordón umbilical. Para un almacenamiento a corto plazo (24-48 horas como máximo), es suficiente mantener las muestras a temperatura ambiente en un entorno con baja humedad (inferior al 30 %). Para un almacenamiento superior a 48 horas, se recomienda mantener una baja humedad y utilizar temperaturas más bajas (p. ej., refrigeración o congelación). Para un almacenamiento a largo plazo (más de 2 años), las muestras de gotas de sangre seca deben mantenerse a -20 °C.

9. PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

La fiabilidad de los resultados depende del estricto cumplimiento del procedimiento indicado.

Tabla 1 - Placa de ensayo sugerida (incluida solo a modo de guía)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	M											
B												
C												
D												
E												
F												CTL afectado
G												CTL sano
H												CN

M: muestras; **CTL:** controles incluidos en el kit; **CN:** control negativo (sin papel)

Preparación de la muestra

1. Lleve a temperatura ambiente el tampón de extracción, el tampón de neutralización, los controles y las muestras y compruebe que todos los reactivos estén descongelados antes de utilizarlos.
2. Perfore un disco de 3,2 mm (1/8") de una muestra (M) en todos los pocillos de una placa de extracción estéril (no suministrada), perfore los dos controles en dos pocillos libres y, finalmente, deje un pocillo vacío como control negativo, tal como se indica en la disposición de placa sugerida (tabla 1).

Proceso manual

Extracción y neutralización

3. Precaliente una incubadora a 99 °C y limpie todas las superficies antes de utilizarla (p. ej., el cabezal del perforador, las pipetas, la mesa de trabajo, etc.).
 4. Homogeneice el tampón de extracción.
 5. Añada 75 µl de tampón de extracción a cada pocillo que contenga una gota de sangre seca y al control negativo. Cubra la placa de extracción con una lámina de sellado para evitar la evaporación. Centrifugue para garantizar que todos los discos de muestras queden completamente sumergidos en el tampón.
- Nota: la lámina debe sellarse a la placa pasándola entre todos los pocillos mediante un aplicador de láminas de sellado.**
6. Incube la placa a 99 °C durante 20 minutos.
 7. Tras la incubación, retire inmediatamente la lámina de sellado de la placa para evitar que se produzca condensación y proceda con sumo cuidado para evitar derrames entre pocillos.
 8. Deje enfriar la placa durante unos minutos.
 9. Agite el tampón de neutralización durante 5 segundos.
 10. Añada 75 µl de tampón de neutralización a todos los pocillos que contengan tampón de extracción.
 11. Homogeneice todos los pocillos pipeteando hacia arriba y hacia abajo (10-15 veces).
 12. Selle la placa y centrifúguela durante 30 segundos a 4000 rpm antes de utilizarla.

Preparación de la placa de qPCR

13. Descongele el tampón de reacción brevemente a temperatura ambiente (18-25 °C). Agite y centrifugue brevemente los viales.
14. Añada 15 µl de tampón de reacción a cada pocillo de la placa de qPCR (no suministrada) en un bloque de enfriamiento.
15. Añada las diferentes muestras y controles transfiriendo 5 µl de muestra lisada a la placa de qPCR.

16. Cubra la placa con una lámina de sellado para placas de qPCR (no suministrada). Centrifugue la placa brevemente para eliminar las burbujas de aire y colóquela en el termociclador en tiempo real.

Procedimiento semi-automatizado

- 3. Antes de iniciar el ensayo, descongele brevemente el Buffer de Reacción a temperatura ambiente. Agite en vórtex y centrifugue brevemente los viales.
- 4. Siga el método proporcionado con el equipo automatizado.
- 5. Al finalizar el método, cubra la placa con un sellador de placas de qPCR (no incluido). Centrifugue brevemente la placa para eliminar burbujas de aire y colóquela en el termociclador en tiempo real.

Amplificación y lectura de las placas

- 6. Configure el termociclador en tiempo real con los siguientes parámetros:

Paso	Tiempo (s)	Temperatura (°C)	Número de ciclos
Desnaturalización inicial	180	95	1
Ciclado	Desnaturalización	5	50
	Hibridación	20	

Diana	Fluorocromo
RPP30	FAM
TREC	Texas Red/ROX
SMN1	HEX/VIC

Si lo desea, puede solicitar un archivo de plantilla de configuración para los diferentes termocicladores en tiempo real escribiendo a customer@lacar-mdx.com.

10. CÁLCULO E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Exporte el archivo desde el software del equipo e impórtelo al software GeneFoxCub (<https://lacar.genefoxcub.be>).

Para que el software pueda interpretar la sesión de análisis, los controles incluidos deben ser válidos:

- * El control negativo (CN) es válido si:
 - no se ha producido amplificación (ningún Ct) para la señal de Texas Red (TREC);
 - No se ha producido amplificación (ningún Ct), o se ha situado fuera de los rangos aceptables para las señales de FAM (RPP30) y HEX (SMN1).
- * El control afectado (SCID&SMA-CTL-Affected) es válido si:
 - el número de copias calculado para TREC es 0 o inferior al valor de corte y, por tanto, se interpreta como «posible positivo para SCID».
 - No se ha producido amplificación (ningún Ct), o se ha situado fuera de los rangos aceptables para la señal de HEX (SMN1).
 - los valores de Ct obtenidos para la señal de FAM (RPP30) se encuentran dentro de los rangos aceptables.
- * El control sano (SCID&SMA-CTL-Healthy) es válido si:
 - el número de copias calculado para TREC es superior al valor de corte y, por tanto, se interpreta como «sano».
 - los valores de Ct obtenidos para RPP30 y SMN1 se sitúan dentro de los rangos aceptables.

Curvas de amplificación de las muestras

Compruebe visualmente la forma de las curvas de amplificación, que deben ser sigmoideas. Ejemplos de resultados correspondientes a una muestra sana, un posible positivo para SCID y un posible positivo para SMA (véanse las figuras 1, 2 y 3).

Bioq. Ladrá Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

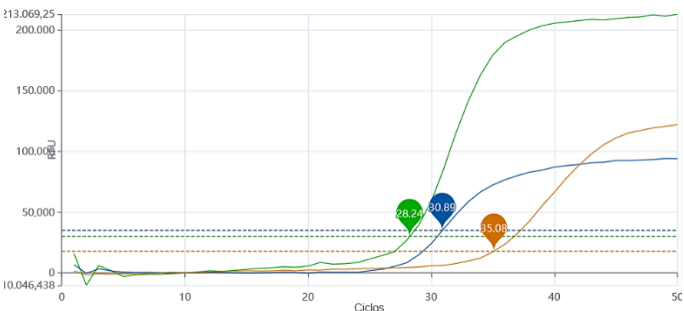


Fig. 1: Ejemplo de resultado para una muestra sana (señales de RPP30, SMN1 y TREC)

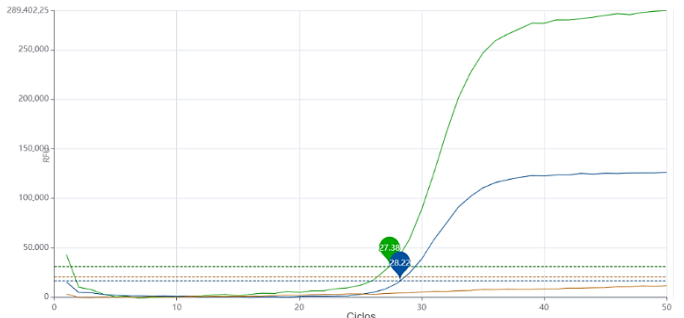


Fig. 2: Ejemplo de resultado correspondiente a una muestra posiblemente positiva para SCID (solo señales de RPP30 y SMN1)

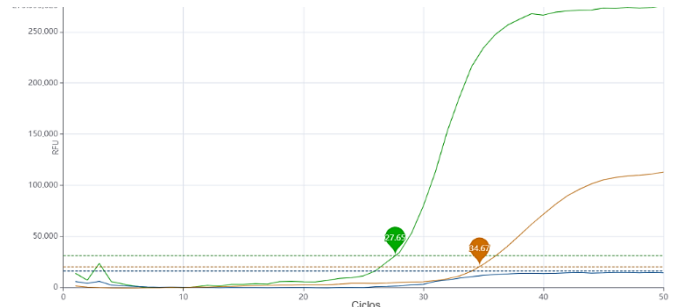


Fig. 3: Ejemplo de resultado correspondiente a una muestra posiblemente positiva para SMA (solo señales RPP30 y TREC)

Número de copias de TREC

El resultado se calcula en función del valor de Ct de la diana (TREC), normalizado con respecto a la señal del control de amplificación interno (RPP30) utilizando la fórmula siguiente:

=2*(2^-(Ct TREC - Ct RPP30))*(100000/Factor de corrección*)

* El factor de corrección es específico para cada equipo de qPCR y viene codificado en el software GeneFoxCub.

El resultado se expresa como el número de copias de TREC/10⁵ glóbulos blancos.

Si el número de copias es superior al valor de corte, la muestra se considera «sana», sin SCID. Si el número de copias es inferior al valor de corte, la muestra se considera un «posible positivo para SCID». La muestra se considera «anómala» si el valor de Ct para RPP30 y/o TREC queda fuera del rango determinado o si el nivel de fluorescencia se considera insuficiente.

Valor de corte para TREC en QuantStudio 1/3/5:

Copias de TREC/10 ⁵ glóbulos blancos	Interpretación sugerida
> 762	Sano
≤ 762	Posible positivo para SCID

Valor de corte para TREC en CFX96 Dx:

Copias de TREC/10 ⁵ glóbulos blancos	Interpretación sugerida
> 632	Sano
≤ 632	Posible positivo para SCID

Valor de corte para TREC en CFX Opus 96 (Dx):

Copias de TREC/10 ⁵ glóbulos blancos	Interpretación sugerida
> 604	Sano
≤ 604	Posible positivo para SCID

Recomendamos que las muestras identificadas como «posible positivo para SCID» se vuelvan a analizar por duplicado a partir de un nuevo disco de muestra de sangre seca. Si el resultado se confirma en uno de los duplicados, deberán realizarse pruebas confirmatorias adicionales para el diagnóstico de SCID que utilicen otros métodos de análisis.

→ **SMN1**

La determinación cualitativa de *SMN1* se basa en un rango de valores de Ct que se ha establecido a partir de una población de neonatos sanos. Si el valor de Ct para *SMN1* se encuentra dentro del rango de aceptación, la muestra se considera «sana», sin SMA. Si el valor de Ct sobrepasa el límite superior del rango de aceptación establecido o si no se detecta ningún Ct, la muestra se considera un «posible positivo para SMA».

La muestra puede considerarse «anómala» si:

- El valor de Ct para *RPP30* queda fuera del rango determinado.
- El valor de Ct para *SMN1* es menor que el límite inferior del rango de aceptación.
- El nivel de fluorescencia se considera insuficiente.

Rangos de Ct para *SMN1* en QuantStudio 1/3/5

Valores de Ct para <i>SMN1</i>	Interpretación sugerida
24.44 ≤ Ct ≤ 32.4	Sano
Ningún Ct o bien Ct > 32.4	Posible positivo para SMA

Rangos de Ct para *SMN1* en CFX96 Dx

Valores de Ct para <i>SMN1</i>	Interpretación sugerida
24.24 ≤ Ct ≤ 30.53	Sano
Ningún Ct o bien Ct > 30.53	Posible positivo para SMA

Rangos de Ct para *SMN1* en CFX Opus 96 (Dx)

Valores de Ct para <i>SMN1</i>	Interpretación sugerida
24.69 ≤ Ct ≤ 31.05	Sano
Ningún Ct o bien Ct > 31.05	Posible positivo para SMA

Recomendamos que las muestras identificadas como «posible positivo para SMA» se vuelvan a analizar por duplicado a partir de un nuevo disco de muestra de sangre seca confirmado en uno de los duplicados; deben realizarse pruebas de confirmación adicionales para el diagnóstico de SMA utilizando otros métodos.

11. CONTROL DE CALIDAD

Los controles incluidos en el kit deben comprobarse regularmente para garantizar que los pasos de extracción, desnaturalización y amplificación sean correctos y el termociclador funcione como es debido para todas las dianas.

El uso de los controles es estrictamente cualitativo y no excluye que pueda existir un problema con una muestra (p. ej., si se olvida dispensar un reactivo en un pocillo).

12. RENDIMIENTO ANALÍTICO

El rendimiento analítico se estableció en el QuantStudio1 (QS1) de Applied Biosystems (instrumentos equivalentes QS3 y QS5). Algunas prestaciones (sensibilidad, punto de corte, veracidad) se verificaron en CFX96 Dx, CFX Opus 96 (Dx) de Bio-Rad. El procedimiento semiautomatizado se validó en NEO-M-300 de Hamilton.

Los resultados se han interpretado con el software GeneFoxCub.

1. **Exactitud**

1.1. **Veracidad**

La evaluación de la veracidad se ha basado en gotas de sangre seca proporcionadas por el Programa de Garantía de Calidad del Cribado Neonatal (NSQAP) de los CDC y la evaluación de calidad externa realizada por GenQA (Genomics Quality Assessment) para la SCID y la SMA. Todas las muestras se asignaron correctamente, lo que representa una concordancia del 100 % entre los resultados obtenidos y los esperados.

1.2. **Precisión**

La precisión se ha evaluado utilizando 3 muestras enriquecidas con diferentes números de copias de TREC y *SMN1*. La definición de

«precisión» se basa en al menos 40 determinaciones (10 días, 2 series por día, 2 réplicas por serie).

Los valores de repetibilidad correspondientes a TREC, expresados como CV (%), se resumen en la tabla 2.

Tabla 2 - Precisión de la medición

M	Media de copias de TREC/10 ⁵ leucocitos	Intraensayo		Interensayo		Interdía		Intra-laboratorio	
		DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)	DE	CV (%)
B	627	145.7	23.2	0	0	180.4	28.8	231.9	37.0
C	2626	374.7	14,3	289.8	11	503.2	19.2	691.1	26.3
D	1849	411	22.2	0	0	298.9	16.2	508.1	27.5

Para *SMN1*, al tratarse de un ensayo cualitativo, se monitoriza la variación del valor de Ct obtenido a partir de las 3 muestras. Los CV (%) obtenidos son < 1.0 % para todas las muestras.

1.3. **Exactitud**

Como la exactitud recapitula los conceptos de veracidad y precisión, el criterio de exactitud se cumple cuando se cumplen a la vez los criterios de aceptación de la veracidad y de la precisión:

- Veracidad > 95 %
- Repetibilidad intraensayo/interensayo < 30 % (muestras sanas).
- Repetibilidad intraensayo/interensayo (muestra por debajo del valor de corte) y repetibilidad intralaboratorio para todas las muestras < 45 %.

Como el kit NEONATAL SCID&SMA Screening qPCR FLEX cumple todos los criterios de aceptación, se considera exacto.

2. **Sensibilidad analítica y límites de detección**

Los límites de detección del ensayo NEONATAL SCID&SMA Screening qPCR FLEX se han evaluado siguiendo la guía EP17-A2 (2.ª ed., 2012) del CLSI.

El valor del LdB del ensayo se ha evaluado usando 2 lotes de reactivos y realizando 60 réplicas de muestras en blanco (LdB de *RPP30*, sin disco de muestra) y 60 réplicas de muestras sin TREC ni *SMN1*.

La determinación del LdD se ha evaluado usando 2 lotes de reactivos y realizando 24 réplicas de muestras con diferentes niveles de TREC y *SMN1*. El LdD se estima como la concentración en la que el análisis probit obtiene una tasa de aciertos estimada del 95 %.

El LdC de TREC se ha evaluado usando 2 lotes de reactivos y realizando 24 réplicas de diferentes muestras de TREC, y se ha definido como la concentración más baja prevista con una precisión intralaboratorio equivalente a un CV (%) < 45 % (copias de TREC/10⁵ glóbulos blancos).

Todos los resultados de las muestras en blanco (sin disco de muestra, LdB de *RPP30*) han sido no válidos, es decir, ninguno de los dos lotes ha obtenido resultados de Ct o estos han quedado fuera del rango de aceptación establecido.

Los resultados correspondientes a TREC se resumen en la tabla 3:

Tabla 3 – Límites de detección

Límites de detección	Copias de TREC/10 ⁵ glóbulos blancos
	QS1
LdB	27.13
LdD	171.8
LdC	172.3

Se ha determinado que el LdD de *SMN1* es **0.0023 *SMN1* copias/μl de sangre** y todos los resultados para el LdB se han considerado como «posible positivo para SMA», tal como se esperaba con un valor medio de Ct de 40.1.

3. **Especificidad analítica**

La especificidad analítica del ensayo NEONATAL SCID&SMA Screening qPCR FLEX se ha evaluado siguiendo las guías EP7-A3 (3.ª ed., 2018) y EP37 (1.ª ed., 2018) del CLSI.

Se ha comprobado que la adición de las siguientes sustancias a sangre que contenía TREC y SMN1 no ha provocado interferencias en las concentraciones indicadas en la tabla 4. Se trata de aditivos de muestras y metabolitos bioquímicos anómalos.

Tabla 4 – Sustancias no interferentes

Sustancia analizada	Concentración analizada
Bilirrubina	40 mg/dl
Intralipid	600 mg/dl
Heparina	330 U/dl

Las sustancias siguientes provocaron interferencia en las concentraciones indicadas (tabla 5).

Tabla 5 – Sustancia interferente

Sustancia analizada	Concentración analizada
Hemoglobina	133.33 g/l
Citrato de sodio	1.65 g/dl
EDTA	99 µg/dl

4. Rango de medición del ensayo

La linealidad del ensayo NEONATAL SCID&SMA Screening qPCR FLEX se ha evaluado siguiendo la guía EP06-A2 del CLSI mediante el análisis de muestras con siete números de copias de TREC que representan el rango de medición del ensayo (de 251 [~LdC] a 15152 copias de TREC/10⁵ glóbulos blancos). Se ha demostrado que el analito TREC es lineal desde 251 copias/10⁵ glóbulos blancos hasta 15152 copias de TREC/10⁵ glóbulos blancos, con una desviación máxima observada del 6.1%.

5. Definición del valor de corte del ensayo

Los programas de cribado neonatal de la SCID utilizan métodos de análisis, valores de corte y algoritmos de detección diferentes para buscar un equilibrio entre una alta sensibilidad en la detección de pacientes con SCID y un posible exceso de derivaciones al especialista. El número de TREC puede variar significativamente entre laboratorios según los parámetros de ensayo elegidos. Por ello, la selección de un valor de corte adecuado resulta fundamental y requiere validación mediante cohortes grandes¹. Algunos programas han ajustado los valores de corte o los algoritmos de detección para TREC, mientras que otros han introducido pruebas de segundo nivel, como la secuenciación de próxima generación (NGS), después del análisis inicial de TREC.

En el artículo de Gutiérrez-Mateo² se describe un método basado en percentiles bajos (0.1 %, 0.5 % y 1 %) para determinar los valores de corte correspondientes a TREC. Nuestro kit utiliza este método, ya que el ensayo descrito en dicho artículo es similar a nuestro método de cálculo de TREC.

Se han realizado estudios sobre el valor de corte con 1595 muestras de neonatos, incluidas 1037 muestras del estudio clínico, para determinar los umbrales mediante QuantStudio 1. Se ha determinado que el valor de corte basado en el percentil 0.5 es de 762 copias de TREC/10⁵ glóbulos blancos.

Este valor de corte se ha introducido en los parámetros del software GeneFoxCub para la interpretación automática de los resultados.

No se ha calculado ningún valor de corte para la SMA, ya que se trata de una detección cualitativa, pero el rango de Ct para la determinación de muestras sanas también se ha recalculado en dicho estudio y se ha introducido en el software.

13. RENDIMIENTO CLÍNICO

El rendimiento clínico se ha establecido utilizando 1044 muestras, incluida una muestra positiva para la SCID y una muestra positiva para la SMA caracterizadas previamente.

1. Sensibilidad y especificidad diagnósticas

La sensibilidad diagnóstica se define como la capacidad de una prueba analítica para clasificar a los individuos enfermos como tales, mientras que la especificidad diagnóstica se define como la capacidad de una

prueba analítica para clasificar a los individuos sanos como tales. Se pueden calcular de la siguiente manera:

SCID:

Sensibilidad diagnóstica

$$= \frac{\text{verdadero positivo}}{\text{verdadero positivo} + \text{falso negativo}} \times 100 = 100\%$$

Especificidad diagnóstica

$$= \frac{\text{verdadero negativo}}{\text{falso positivo} + \text{verdadero negativo}} \times 100 = 99.2 \%$$

SMA:

Sensibilidad diagnóstica

$$= \frac{\text{verdadero positivo}}{\text{verdadero positivo} + \text{falso negativo}} \times 100 = 100\%$$

Especificidad diagnóstica

$$= \frac{\text{verdadero negativo}}{\text{falso positivo} + \text{verdadero negativo}} \times 100 = 100\%$$

2. Valores predictivos positivo y negativo

El valor predictivo positivo (VPP) se define como la proporción de muestras con un resultado positivo que presentan la enfermedad, mientras que el valor predictivo negativo (VPN) se define como la proporción de muestras con un resultado negativo que no presentan la enfermedad. Se pueden calcular de la siguiente manera:

SCID:

$$\text{VPP} = \frac{\text{muestras verdaderamente afectadas}}{\text{muestras con resultado positivo}} = 0.11$$
$$\text{VPN} = \frac{\text{muestras verdaderamente sanas}}{\text{muestras con resultado negativo}} = 1.00$$

SMA:

$$\text{VPP} = \frac{\text{muestras verdaderamente afectadas}}{\text{muestras con resultado positivo}} = 1.00$$
$$\text{VPN} = \frac{\text{muestras verdaderamente sanas}}{\text{muestras con resultado negativo}} = 1.00$$

3. Valores de TREC esperados en la población normal

	N	TREC (copias/10 ⁵ leucocitos)		
		Media	Mín.	Máx.
Normal	1037	4593	590	15491

No es posible calcular valores esperados para la SMA, ya que la interpretación es cualitativa.

El resumen de seguridad y funcionamiento (SSP) está disponible en la Base de Datos Europea sobre Productos Sanitarios (Eudamed), que puede consultarse públicamente en el siguiente sitio web: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>. Si la Eudamed no estuviera disponible, podemos proporcionarle el SSP.

14. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El ensayo NEONATAL SCID&SMA Screening qPCR FLEX es un método de cribado para la detección de SMN1 y TREC en muestras de gotas de sangre de neonatos. Este ensayo está diseñado para utilizarse con muestras de sangre seca que se hayan tomado exclusivamente con papel de filtro de tipo 903® o 226.
- Este ensayo no es adecuado para la prueba de portador de la SMA ni para la determinación del número de copias de SMN2.
- Este ensayo considera que la ausencia homocigótica del exón 7 de SMN1 es indicativa del estado del paciente con SMA. Sin embargo, existen casos extremadamente raros en los que no se observan síntomas y, por tanto, se considerarían falsos positivos.
- Los resultados obtenidos en bebés prematuros deben valorarse con precaución, ya que pueden indicar un número bajo de copias de TREC que no esté relacionado con la SCID.
- No debe utilizarse sangre del cordón umbilical.

- La fiabilidad de los resultados depende del uso de procedimientos adecuados para la recogida, el transporte, la conservación y el procesamiento de las muestras.
- Para garantizar resultados precisos y fiables, asegúrese de que todos los discos de las gotas de sangre estén sumergidas en el tampón de extracción durante el periodo de incubación.
- Se aconseja seguir estrictamente el protocolo para obtener resultados fiables. Las modificaciones o cambios realizados en el kit o en el procedimiento de ensayo son responsabilidad del usuario.
- Las sustancias interferentes pueden dar lugar a falsos positivos, falsos negativos y resultados anómalos.
- Algunos factores experimentales pueden provocar falsos negativos o falsos positivos. Por ejemplo:
 - La contaminación de las reacciones con amplicones generados en experimentos anteriores.
 - El ADN de otros neonatos; por ello, los perforadores deben limpiarse periódicamente.

15. RECLAMACIONES

Las reclamaciones pueden presentarse por escrito. Pueden incluir todos los detalles del kit de ensayo, así como los resultados de la prueba.

Ante un incidente grave relacionado con este producto, los usuarios situados en un país de la UE deberán notificarlo a LaCAR MDx technologies S. A. y a la autoridad competente de su país.

Contacto: customer@lacar-mdx.com

Bioq. Ladra Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Approval

Redaction	Verification	Approval
Signed by: Christelle Sépuit Signer Name: Christelle Sépuit Signing Reason: I am the author of this document Signing Time: 04-Nov-2025 8:53:59 AM CET B15C91F2B73647CD94C768706AA4970F R&D Manager	Signed by: Carole Barbe Signer Name: Carole Barbe Signing Reason: I have reviewed this document Signing Time: 04-Nov-2025 4:11:22 PM CET C371CEAADFC44C4B8DCA2EF9FC56AE92 Validation Manager	Signed by: Laureline Lonneux Signer Name: Laureline Lonneux Signing Reason: I approve this document Signing Time: 05-Nov-2025 8:50:47 AM CET 9FAF89F4D86245AA8D782C1D417390E5 QA/RA Officer

Modification history

Kit Version	Version	Date	Modification
V01	05	24/03/2025	DOC-250032 Spanish translation of the IR-62272-EN-IFU-LC-SCID&SMA-qPCR-FLEX-05
V01	06	18/07/2025	DOC-250074 Addition of CFX Opus 96 Dx
V01	09	05-Nov-2025	DOC-250086 Spanish translation of the English document IR-62272-EN-IFU-LC-SCID&SMA-qPCR-FLEX-09


Bióq. Ladra Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

1. Descripción del producto

Referencia del kit	LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX
Nombre del kit	NEONATAL SCID&SMA Screening qPCR FLEX
Formato del kit	96 reacciones: LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96 480 reacciones: LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480 480 reacciones - Gran volumen: LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

2. PROYECTO DE ROTULOS EXTERNOS

2.1. Cajas del kit

2.1.1. Parte superior de las cajas

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

LOT

UDI

V.01

(01) 0 5430003 90834 1

(17) 240604

(10) lotnumber

(21) 001

NEONATAL SCID&SMA Screening
qPCR FLEX

IVD

1|EB

1|NB

1|RB

1|Ctrl

Σ

96



-25°C

-18°C



2024-11-15



LaCAR MDx
Technologies SA

CE

0459

Liège Science Park
10, Rue des Chasseurs Ardennais
4031 Liège (Belgium)

Tel:+32(0)4 287 39 44

www.lacar-mdx.com

Elementos que hay que comprobar en la matriz de datos

- (01) Corresponde al UDI-DI

- (17) Corresponde a la fecha de caducidad

- (10) Corresponde al número de lote

- (21) Corresponde al número de serie

IMPOR: Biodiagnóstico SA Ing. Huergo 1437 PB I CABA
D.T. LAURA MERCAPIDE MN 6108
AUT POR ANMAT N° PM-1201-549
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO



Bioq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

LOT

V.01

UDI

(01) 0 5430003 90833 4

(17) 240604

(10) lotnumber

(21) 001

NEONATAL SCID&SMA Screening

qPCR FLEX

IVD

5|EB

5|NB

5|RB

1|Ctrl

480

i

-18°C

-25°C

CE

0459

LaCAR MDx

Technologies SA

2024-11-15

Liège Science Park

10, Rue des Chasseurs Ardennais

4031 Liège (Belgium)

Tel:+32(0)4 287 39 44

www.lacar-mdx.com

Elementos que deben comprobarse en la matriz de datos

- (01) Corresponde al UDI-DI

- (17) Corresponde a la fecha de caducidad

- (10) Corresponde al número de lote

- (21) Corresponde al número de serie

IMPOR: Biodiagnóstico SA Ing. Huergo 1437 PB I CABA
D.T. LAURA MERCAPIDE MN 6108
AUT POR ANMAT N° PM-1201-549
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

LOT

V.01

UDI

(01) 0 5430003 90849 5

(17) 240604

(10) lotnumber

(21) 001

NEONATAL SCID&SMA Screening

qPCR FLEX

IVD

1|EB

1|NB

5|RB

1|Ctrl

480

i

-18°C

-25°C

CE

0459

LaCAR MDx

Technologies SA

2024-11-15

Liège Science Park

10, Rue des Chasseurs Ardennais

4031 Liège (Belgium)

Tel:+32(0)4 287 39 44

www.lacar-mdx.com

Elementos que deben comprobarse en la matriz de datos

- (01) Corresponde al UDI-DI

- (17) Corresponde a la fecha de caducidad

- (10) Corresponde al número de lote

- (21) Corresponde al número de serie

IMPOR: Biodiagnóstico SA Ing. Huergo 1437 PB I CABA
D.T. LAURA MERCAPIDE MN 6108
AUT POR ANMAT N° PM-1201-549
USO PROFESIONAL EXCLUSIVO


Bioq. Laura Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Procedimiento vinculado: P-7500-Embalaje

Versión: 05

Página2 e de 10

2.1.2. Dentro de las cajas: sitio web y contraseña para acceder a las instrucciones de uso

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96/480/480H



www.lacar-mdx.com
Password : Lacar-mdx#2016

*

* Esta etiqueta también se puede imprimir en la caja final del kit.

2.2.PROYECTO DE ROTULOS INTERNOS

2.2.1. Tampón de extracción

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

LC-SCID&SMA-EB

8 mL

LOT

 LaCAR MDx

IVD

Extraction Buffer

 2024-07-08

 -25°C -18°C

Color: transparente

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

LC-SCID&SMA-EB

8 mL

LOT

 LaCAR MDx

IVD

Extraction Buffer

 2024-07-08

 -25°C -18°C

Color: transparente

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

LC-SCID&SMA-EB

120 mL

LOT

 LaCAR MDx

IVD

Extraction Buffer

 2024-07-08

 -25°C -18°C

Color: Transparente



Bioq. Ladra Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

2.2.2. Tampón de neutralización

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

LC-SCID&SMA-NBNeutralization Buffer

8 mL

LOT

LaCAR MDx

IVD

2024-07-08

-25°C

-18°C

Color de la tapa: azul

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

LC-SCID&SMA-NBNeutralization Buffer

8 mL

LOT

LaCAR MDx

IVD

2024-07-08

-25°C

-18°C

Color de la tapa: azul

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

LC-SCID&SMA-NBNeutralization Buffer

120 mL

LOT

LaCAR MDx

IVD

2024-07-08

-25°C

-18°C

Color de la tapa: azul

2.2.3. Tarjeta de control

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

LC-SCID&SMA-CTL

LaCAR MDx

-25°C

-18°C

IVD

Affected

↑

Healthy

↓



Bioq. Ladra Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Procedimiento vinculado: P-7500-Embalaje

Versión: 05

Página 4 de 10

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

LC-SCID&SMA-CTL

LaCAR MDx

-25°C-18°C

IVD

Affected

↑

Healthy

↓

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

LC-SCID&SMA-CTL

LaCAR MDx

-25°C-18°C

IVD

Affected

↑

Healthy

↓

2.2.4. Bolsa de tarjetas de control

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96

LC-SCID&SMA-CTL

LOT

2024-07-08

-25°C-18°C

LaCAR MDx

IVD

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480

LC-SCID&SMA-CTL

LOT

2024-07-08

-25°C-18°C

LaCAR MDx

IVD



Bioq. Ladra Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

LC-SCID&SMA-CTL

LOT

2024-07-08

-25°C-18°C

LaCAR MDx

IVD

2.2.5. Tampón de reacción

	LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96
Etiqueta del vial	REF LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-96 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer LOT ***** 2024-07-08 1440 µL -25°C-18°C LaCAR MDx IVD

	LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480
Etiqueta del vial	Primer vial: REF LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480 2.1 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer LOT ***** 2024-07-08 1440 µL -25°C-18°C LaCAR MDx IVD



Bioq. Ladrá Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Segundo frasco:

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480
2.2 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer

LOT

2024-07-08

1440 µL

LaCAR MDx

IVD

-25°C



-18°C

Tercer frasco:

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480
2.3 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer

LOT

2024-07-08

1440 µL

LaCAR MDx

IVD

-25°C



-18°C

Cuarto frasco:

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480
2.4 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer

LOT

2024-07-08

1440 µL

LaCAR MDx

IVD

-25°C



-18°C

Quinto vial:

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480
2.5 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer

LOT

2024-07-08

1440 µL

LaCAR MDx

IVD

-25°C



-18°C

Etiqueta del tapón

SCID&SMA
RB


Biol. Ladrá Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

Color: azul cielo 87CEEB

SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H

Etiqueta del vial

Primer vial:

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H
2.1 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer

LOT

2024-07-08

1440 µL

LaCAR MDx

IVD

-25°C



-18°C

Segundo vial:

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H
2.2 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer

LOT

2024-07-08

1440 µL

LaCAR MDx

IVD

-25°C



-18°C

Tercer vial:

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H
2.3 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer

LOT

2024-07-08

1440 µL

LaCAR MDx

IVD

-25°C



-18°C

Cuarto vial:

REF

LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H
2.4 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer

LOT

2024-07-08

1440 µL

LaCAR MDx

IVD

-25°C



-18°C

Quinto vial:


Bioq. Ladra Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.

	REF LC-SCID&SMA-QPCR-FLEX-480H 2.5 LC-SCID&SMA-RB-96 Reaction Buffer LOT ***** 1440 µL LaCAR MDx IVD 2024-07-08 -25°C -18°C
Etiqueta del tapón	SCID&SMA RB
	Color: azul cielo 87CEEB



Bioq. Lada Mercapide
Directora Técnica/ Apoderada
MP 6.108 - DNI 14.629.531
Biodiagnóstico S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Año de la Grandeza Argentina

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulo y Manual de instrucciones - 75439

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.