



# Ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx

## Instrucciones de uso

Versión 5. Julio 2020

Código de producto: Q22003

Solo para uso diagnóstico *in vitro*



DRAFT

## ÍNDICE

1.	USO PREVISTO.....	4
2.	RESUMEN Y EXPLICACIÓN.....	4
3.	PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO.....	4
4.	MATERIALES DEL ENSAYO PROPORCIONADOS.....	5
5.	CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN.....	5
6.	MATERIALES ADICIONALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS.....	5
7.	EQUIPO Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS.....	6
8.	KITS DE EXTRACCIÓN DE ARN.....	6
9.	INSTRUMENTOS DE TERMOCICLADO EN TIEMPO REAL.....	6
10.	REQUISITOS DEL CENTRO Y DE LA CAPACITACIÓN.....	7
11.	PRECAUCIONES Y REQUISITOS PARA LA MANIPULACIÓN.....	7
12.	PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN POR ÁCIDOS NUCLEICOS.....	8
13.	OBTENCIÓN, MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS.....	8
14.	PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS.....	9
15.	PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS.....	9
16.	PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO.....	10
17.	PREPARACIÓN DEL EQUIPO.....	10
18.	CONTROL DE CALIDAD.....	10
19.	INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS.....	11
20.	LIMITACIONES.....	11
21.	CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO.....	12
22.	REPRODUCIBILIDAD.....	12
23.	INCLUSIÓN (REACTIVIDAD).....	12
24.	EXCLUSIÓN (REACTIVIDAD CRUZADA).....	14
25.	SUSTANCIAS INTERFERENTES.....	16
26.	RENDIMIENTO CLÍNICO.....	17
27.	ELIMINACIÓN.....	17
28.	BIBLIOGRAFÍA.....	18
29.	SÍMBOLOS.....	18

## 1. USO PREVISTO

El ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) en tiempo real para la detección del coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) es un ensayo cualitativo RT-PCR para la detección del ARN genómico del SARS-CoV-2 a partir de muestras de las vías respiratorias superiores (p. ej. hisopos nasofaríngeos u orofaríngeos, etc.) obtenidas a partir de pacientes que cumplen los criterios de las pruebas del SARS-CoV-2.

Los resultados son adecuados para la detección e identificación presuntivas de secuencias diana de ARN genómico de SARS-CoV-2. El ARN genómico de SARS-CoV-2 es detectable en las muestras de las vías respiratorias superiores durante la fase aguda de la infección y durante un tiempo después de que los síntomas remitan. Un resultado positivo indica una infección activa por SARS-CoV-2, pero no descarta coinfecciones por otros virus o bacterias. La correlación clínica con los antecedentes del paciente y otra información diagnóstica es necesaria para determinar el estado infeccioso del paciente. Es posible que la detección del ARN genómico de SARS-CoV-2 no indique la causa definitiva de la enfermedad.

Un resultado negativo no excluye la infección por SARS-CoV-2 y no debe emplearse como única base del tratamiento u otras decisiones de atención clínica. Los resultados negativos deben combinarse con observaciones clínicas, los antecedentes del paciente y los datos y la información epidemiológicos.

El ensayo de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx es para uso del personal de laboratorio cualificado y experto en la realización de pruebas basadas en moléculas.

## 2. RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El 31 de diciembre de 2019, se notificó a la OMS un brote de neumonía de etiología desconocida. El núcleo central del brote fue la ciudad de Wuhan, en la provincia de Hubei, China. Las autoridades chinas identificaron un coronavirus nuevo (2019-nCoV) como el organismo causante. El agente causante SARS-CoV-2 es miembro de una gran familia de virus que pueden provocar enfermedades en humanos que van desde el resfriado común a enfermedades graves. El SARS-CoV-2 es una cepa nueva de coronavirus que no se ha identificado antes a partir de cepas humanas.

Los signos de infección comunes son principalmente de naturaleza respiratoria e incluyen:

- Fiebre
- Tos
- Falta de aliento
- Dificultad para respirar

Si la gravedad de la enfermedad progresa, el paciente puede desarrollar neumonía, síndrome respiratorio agudo grave, insuficiencia renal y muerte.

## 3. PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

El ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx es un ensayo diagnóstico *in vitro* cualitativo compuesto por reactivos para la amplificación RT-PCR en tiempo real, la detección de ARN genómico del virus SARS-CoV-2 y un control de procesamiento de muestras (CPM) a partir de muestras clínicas. Este ensayo debe usarse con ácidos nucleicos que se han extraído de muestras adecuadas obtenidas a partir de pacientes sospechosos y compatibles con infección por SARS-CoV-2.

El ensayo se compone de dos pasos principales:

- Extracción y enriquecimiento de ácidos nucleicos a partir de una muestra obtenida de un paciente.
- Transcriptasa inversa y amplificación PCR (RT-PCR) mediante cebadores oligonucleótidos y sondas de hibridación de ADN fluorogénico para la detección específica de secuencias diana amplificadas.

Este kit utiliza RNasa P como CPM.

**NOTA:** Este kit no incluye un control positivo (CP) o un control negativo (CN).

El tiempo de ejecución desde la configuración PCR y hasta el resultado es de menos de 75 minutos (excluyendo el tiempo de extracción del ácido nucleico).

A continuación se describe el procedimiento a grandes rasgos:

- Se obtiene una muestra adecuada de un paciente sintomático mediante los materiales apropiados y las técnicas aprobadas.
- Se realiza la extracción y el enriquecimiento de los ácidos nucleicos de la muestra.

- Se rehidrata la mezcla maestra liofilizada con el volumen que corresponda de agua de grado molecular tratada con DEPC.
- Se introduce la alícuota del volumen que corresponda de la mezcla maestra en tantos tubos de reacción PCR como sean necesarios.
- Se añade el CN al tubo de reacción apropiado, seguido por el ácido nucleico de la muestra en los tubos de reacción apropiados y, finalmente, el CP en el tubo de reacción apropiado.

Se utiliza un termociclador en tiempo real validado para realizar la transcriptasa inversa del ARN genómico de SARS-CoV-2 para sintetizar el ADN complementario (ADNc) y posteriormente amplificar el ADNc en los amplicones específicos del ADN por PCR. Los cebadores son complementarios de regiones muy conservadas del virus. Los cebadores son de doble marcado, un colorante indicador unido al extremo de 5' y un inhibidor de la fluorescencia unido al extremo de 3'. En este proceso, la sonda se hibrida específicamente con el molde, seguida de la extensión del cebador y la amplificación. El ensayo de detección del SARS-CoV-2 QMDx se basa en la química TaqMan, que utiliza la actividad exonucleasa 5'-3' de la polimerasa Taq para adherirse a la sonda, separando así el colorante indicador del inhibidor de fluorescencia. Esto produce un aumento de la señal fluorescente tras la excitación con una fuente lumínica. Con cada ciclo, se adhieren moléculas adicionales del colorante indicador desde sus respectivas sondas, lo que aumenta aún más la señal fluorescente. La cantidad de fluorescencia de cualquier ciclo depende de la cantidad de productos de amplificación presentes en ese momento, y se monitoriza mediante el instrumento a tiempo real durante cada ciclo PCR.

#### 4. MATERIALES DEL ENSAYO PROPORCIONADOS

##### Componentes del ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx:

Mezcla maestra: 1 vial suficiente para 100 reacciones. Conservar a 2-8 °C

Componente	Etiqueta	Color de la tapa	Volumen de resuspensión por vial	Reacciones por vial
Mezcla maestra	Ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2	Blanco	1,56 ml	Reacción 100 x 15µl

El ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 contiene el cebador y las sondas necesarias para la amplificación de los amplicones de SARS-CoV-2 y RNasa P tal como se detalla a continuación.

Analito	Gen <b>diana</b>	Sonda con fluoróforo	Pico de absorbancia	Pico de emisión	Colorante equivalente
SARS-CoV-2	Orf1	FAM	495 nm	520 nm	FAM
SARS-CoV-2	N	FAM	495 nm	520 nm	FAM
SARS-CoV-2	S	FAM	495 nm	520 nm	FAM
Células humanas	RNasa P	HEX	535 nm	556 nm	CAL Fluor Naranja 560

#### 5. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Conservar el kit entre 2 °C y 8 °C.

La mezcla maestra rehidratada ha sido validada para hasta tres (3) ciclos de congelación y descongelación.

La mezcla maestra rehidratada puede conservarse entre 2 °C y 8 °C y hasta 48 horas.

No utilizar reactivos después de la fecha de caducidad de la etiqueta.

#### 6. MATERIALES ADICIONALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Este kit utiliza RNasa P como CPM.

**NOTA:** Este kit no incluye un control positivo (CP) o un control negativo (CN).

El control negativo debe ser agua de grado molecular tratada con DEPC. Los siguientes materiales han sido validados como adecuados para actuar como CP:

Fabricante	Nombre del producto	Código de producto
Twist Biosciences	Twist Synthetic SARS-CoV-2 RNA Control 2 (MN908947.3)	102024
Agilent	Quantitative PCR Human Reference Total RNA	750500

## 7. EQUIPO Y PRODUCTOS DESECHABLES NECESARIOS

Se necesita el siguiente equipo y productos desechables:

- Cabina de bioseguridad
- Kit de extracción de ARN: ver Sección 8.
- Termociclador en tiempo real, calibrado para detectar colorantes fluorescentes: FAM y HEX
- Agitador vórtex
- Pipetas para administrar volúmenes de entre 1-10 ml, 10-100 ml y 100-1000 µl
- Microcentrifugadora para tubos de 1,5 ml
- Congelador de -20 °C ± 10 °C
- Congelador de -80 °C ± 10 °C
- Refrigerador de 2 °C a 8 °C
- Guantes desechables sin polvo (de látex o nitrilo)
- Tubos de microcentrifugadora de 1,5 ml con tapón de rosca
- Gradilla para tubos
- Bolsa de riesgo biológico para desechar puntas y tubos
- Solución de lejía de uso doméstico 10 % (v/v) recién preparada (0,5 % p/v hipoclorito de sodio en agua)
- Etanol 70 % (recién preparado)
- Tubos de reacción adecuados para termociclador o placas de reacción de 96 pocillos
- Agua de grado molecular tratada con DEPC
- Batas de laboratorio exclusivas para cada zona

## 8. KITS DE EXTRACCIÓN DE ARN

El ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx ha sido validado para usarse con los siguientes kits de extracción de ácido nucleico:

Fabricante	Kit	Número de producto
Qiagen	QIAamp® Viral RNA Mini Kit (automated QIAcube)	52906
Promega	Maxwell® RSC Viral TNA Purification Kit (automated Maxwell RSC 48)	AS1330
PerkinElmer	chemagic™ Prime Viral DNA/RNA	CMG-1433
Roche	MagNA Pure 96 DNA and Viral RNA SV Kit (automated MagNA Pure 96)	06543588001

## 9. INSTRUMENTOS DE TERMOCICLADO EN TIEMPO REAL

El ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx ha sido validado para usarse con los siguientes instrumentos de termociclado en tiempo real y el software asociado:

Fabricante	Modelo	Software del controlador (versión)
Qiagen	Rotor-Gene Q	v2.3.4
Bio-Rad	CFX96™ Dx	v3.1
Bio-Rad	CFX96™ Deepwell	v3.1
Thermo Fisher	ABI™ 7500 Fast Dx	v1.4.0
Roche	LightCycler® 480 II	v1.5.1
Thermo Fisher	QuantStudio™ 7 384 well	v1.3

Todos los instrumentos deben instalarse y calibrarse para los fluoróforos FAM y HEX, y deben mantenerse siguiendo las instrucciones y recomendaciones del fabricante.

## 10. REQUISITOS DEL CENTRO Y DE LA CAPACITACIÓN

Las pruebas para detectar la presencia de ARN de SARS-CoV-2 deben realizarse en un laboratorio equipado y mantenido adecuadamente. Debe formarse al personal sobre las técnicas y procedimientos de seguridad relevantes.

Consulte las directrices de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC):

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab-biosafety-guidelines.html>

## 11. PRECAUCIONES Y REQUISITOS PARA LA MANIPULACIÓN

### Advertencias y precauciones

- Al igual que en todas las pruebas y procedimientos, las buenas prácticas de laboratorio son esenciales para garantizar el rendimiento adecuado del ensayo. Se deberán tomar precauciones generales para garantizar que no exista contaminación de los reactivos.
- Solo para uso diagnóstico *in vitro*
- El resultado positivo indica la presencia de SARS-CoV-2 en la muestra y que el PBI es positivo en infección por SARS-CoV-2.
- El resultado negativo no excluye la presencia de SARS-CoV-2 en la muestra.
- Se recomienda el uso de equipos de protección personal adecuados, como batas de laboratorio, guantes y gafas protectoras, además de una cabina de bioseguridad, para manipular las muestras clínicas. El procesamiento de todas las muestras debe realizarse de acuerdo con las recomendación de bioseguridad nacionales, locales e institucionales.
- Todas las muestras deben manipularse como muestras infecciosas, utilizando los buenos procedimientos de laboratorio y las precauciones universales. Solo el personal experto en la manipulación de materiales infecciosos y el uso del ensayo de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx deben realizar este procedimiento.
- En caso de derrame, desinfecte inmediatamente con una solución recién preparada de lejía doméstica al 10 % en agua destilada o desionizada, o siga los procedimientos adecuados indicados por el centro.
- Las fichas de datos de seguridad (FDS) están disponibles bajo solicitud y en la página web de QuantuMDx.
- Siga cuidadosamente los procedimientos y directrices proporcionados para garantizar que el ensayo se realiza correctamente. Cualquier alteración del procedimiento y las directrices puede afectar al rendimiento óptimo del ensayo.
- Es posible que aparezcan falsos positivos si el arrastre no se controla adecuadamente durante la manipulación y el procesamiento de las muestras.

### Manipulación de los reactivos

- Use guantes para manipular las muestras y los reactivos.
- Proteja siempre el ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 de la luz.
- Lávese bien las manos después de manipular las muestras y los reactivos del kit y después de quitarse los guantes.
- Se recomienda el uso de puntas de pipeta sin nucleasa de barrera de aerosol estériles y las buenas prácticas al manipular muestras y reactivos para la detección de ARN.
- Manipule todos los reactivos, controles y muestras de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio para evitar el arrastre y/o la contaminación de las muestras o los controles.
- Antes de usarlo, inspeccione el vial para asegurarse de que no hubo ni hay señales de rotura o fugas. Si hay señales de rotura o fugas, NO utilice ese material para la prueba y póngase en contacto inmediatamente con el Servicio de Atención al Cliente de QuantuMDx.
- No debe comer, beber, fumar, maquillarse ni manipular lentes de contacto en zonas donde se manipulen reactivos y muestras.
- Descontamine y deseche todos los materiales potencialmente infecciosos de acuerdo con la reglamentación institucional, local y nacional vigente.
- Elimine todos los materiales de limpieza como residuos biológicos.
- Las técnicas de amplificación como la RT-PCR son sensibles a la introducción accidental de productos procedentes de reacciones de amplificación previas. Pueden obtenerse resultados incorrectos cuando la muestra o los reactivos a tiempo real usados en el paso de la amplificación se contaminan por la introducción

accidental de un producto de amplificación. Como medidas para reducir el riesgo de contaminación en el laboratorio conviene separar físicamente las diversas actividades que hay que realizar para la RT-PCR, de conformidad con las buenas prácticas de laboratorio, y establecer un flujo de trabajo unidireccional.

- Cuando retire las alícuotas, evite la contaminación microbiana y por nucleasa de la MM de la RT-PCR. Utilice pipetas estériles y desechables y puntas de pipeta de barrera de aerosol.
- Cambie las puntas de pipeta de barrera de aerosol entre cada transferencia líquida.
- Durante la preparación de las muestras, es esencial utilizar técnicas de laboratorio adecuadas para reducir al máximo el riesgo de contaminación cruzada entre las muestras y no introducir accidentalmente nucleasas en ellas durante y después del procedimiento de extracción. Cuando se trabaja con ácidos nucleicos, siempre se debe utilizar una técnica aséptica adecuada.
- El área de trabajo y las plataformas de instrumentos deben considerarse fuentes potenciales de contaminación. Cámbiese los guantes tras el contacto con posibles contaminantes (muestras, eluidos y/o producto amplificado) antes de manipular reactivos, controles, calibradores o muestras sin abrir.
- Los reactivos deben estar a temperatura ambiente y colocarse en hielo antes de su uso.
- El ARN y los ácidos nucleicos extraídos de la muestra deben mantenerse en un bloque frío durante la preparación y el uso para garantizar la estabilidad.
- Añada los reactivos al fondo del tubo de reacción o del pocillo de reacción sin que la punta de la pipeta toque el borde o el lado del tubo o el pocillo.
- Las placas o los tubos de reacción deben mantenerse a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C.
- No use ningún componente del ensayo pasada su fecha de conservación recomendada.
- Prepare cada análisis por separado.
- Elimine los reactivos del kit sin usar y las muestras humanas de acuerdo con la reglamentación local y nacional vigentes.

## 12. PREVENCIÓN DE LA CONTAMINACIÓN POR ÁCIDOS NUCLEICOS

La posibilidad de contaminación por ácidos nucleicos se puede reducir al máximo:

- Cuando la amplificación PCR y la hibridación de oligonucleótidos se realizan en una placa de reacción de 96 pocillos o en un tubo de reacción debidamente sellados.
- La detección se lleva a cabo automáticamente sin necesidad de abrir la placa de reacción de 96 pocillos o los tubos.
- Una vez la reacción ha tenido lugar, nunca se deben abrir la placa de reacción de 96 pocillos o los tubos, y se deben eliminar adecuadamente.
- Todas las puntas de pipeta de barrera de aerosol se utilizan para el pipeteo. Las puntas de pipeteo se desechan tras su uso.
- Se siguen prácticas de flujo de trabajo unidireccionales, como por ejemplo, la MM de la RT-PCR alicuotada en el pocillo de reacción se lleva al lugar de preparación diana para la mezcla, y luego se lleva toda la placa de reacción hasta donde se encuentra el instrumento.
- Las superficies de trabajo y el equipo se limpian con regularidad con soluciones apropiadas.

## 13. OBTENCIÓN, MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS

**Obtención de la muestra:** Consulte el prospecto del fabricante o los procedimientos del centro.

**Conservación de las muestras:** Las muestras se pueden conservar refrigeradas (de 2 a 8 °C) un máximo de 24 horas antes de procesarlas. Almacene las muestras sobrantes a -80 °C ± 15 °C.

**Conservación de muestras de ácidos nucleicos purificados:** Se recomienda alicuotar y conservar los ácidos nucleicos enriquecidos a -80 °C ± 15 °C.

**Notas:** Las siguientes acciones pueden afectar a los resultados obtenidos:

- Obtención de las muestras inadecuada o inapropiada
- Conservación de las muestras incorrecta
- Transporte de las muestras incorrecto
- Uso de matrices de muestras no validadas
- Volumen de las muestras inadecuado



## 14. PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

El ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx no incluye reactivos para la extracción y el enriquecimiento de ácidos nucleicos de muestras. El usuario es el responsable de seguir todos los procedimientos recomendados por el fabricante del kit de preparación de muestras. Este ensayo ha sido validado comparándolo SOLO con los kits mencionados en este documento.

## 15. PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

**Tamaño del lote:** Los reactivos incluidos en un solo vial del kit del ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx son suficientes para 100 pruebas. En cada lote de pruebas debe incluirse al menos una réplica de un control negativo/sin muestra (CSM), además de al menos una réplica de un control positivo (CP).

**Mezcla maestra:** Una vez deshidratada, la mezcla maestra debe conservarse en hielo mientras se dispense.

### Controles del ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2

**Control de procesamiento de muestras (CPM):** este ensayo utiliza el gen RNasa P humano como guía para adquisición de la muestra, la realización del proceso de extracción/enriquecimiento, la realización de la química del ensayo y la instrumentación en tiempo real. El CPM debe estar presente en todas las muestras humanas obtenidas correctamente. El CPM se ha diseñado para no competir con la detección de locus diana del SARS-CoV-2. La señal del CPM debe estar presente en todas las muestras negativas y la mayoría de las muestras positivas en SARS-CoV-2. No obstante, es posible que en presencia de altas concentraciones de ARN genómico de SARS-CoV-2 no se pueda detectar la señal de RNasa P. La reactividad del CPM forma parte de los criterios de validez y aceptación para cada ejecución por lotes del ensayo.

**Control negativo (CN):** el CN debe incluirse en cada ejecución por lotes del ensayo. El CN forma parte de los criterios de validez y aceptación para cada ejecución por lotes del ensayo. El CN es necesario para determinar si ha tenido lugar contaminación por arrastre durante la preparación de la reacción de la prueba. Para el ensayo de detección del SARS-CoV-2, el CN debe ser 5 µl de agua de grado molecular tratada con DEPC.

**Control positivo (CP):** debe incluirse al menos 1 reacción del CP en cada ejecución por lotes del ensayo. El CP se utiliza para los criterios de validez y aceptación tanto de la química del ensayo como de la instrumentación en tiempo real. Se recomienda al usuario que cree su control positivo para proporcionar una Ct de entre 24 y 30 ciclos en el canal FAM y una Ct de entre 24 y 30 ciclos en el canal HEX. Se utilizan 5 µl de CP en lugar del material extraído a partir de una muestra de un PBI. Los resultados esperados son una señal positiva en los canales FAM y HEX. El material del CP se ha validado para usarse con el ensayo y debe realizarse como se indica a continuación.

Material	Concentraciones estándar	µl de estándar por 50 µl de reactivo de trabajo	Concentración de trabajo	Concentración por reacción
Control 2 de ARN de SARS-CoV-2 Twist Synthetic	1000 copias/µl*	5 µl	100 copias/µl	500 copias
ARN total de referencia humana para PCR cuantitativa	100 ng/µl**	2,5 µl	5 ng/µl	25 ng
Agua de grado molecular sin RNasa	N/A	42,5 µl	N/A	N/A

Formulación del control positivo Q-detect para SARS-CoV-2. \* El control 2 de ARN de SARS-CoV-2 Twist Synthetic se suministra a 1 000 000 de copias/µl, se requiere una dilución de 1 en 1000 para producir 1000 copias/µl. \*\* El ARN total de referencia humana para PCR cuantitativa se suministra a 1000 ng/µl, se requiere una dilución de 1 en 10 para producir 100 ng/µl.

## 16. PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

Prepare el control positivo (CP) y el control negativo (CN) tal como se detalla en la sección sobre los controles. Colóquelos en hielo.

Prepare la mezcla de reacción en hielo del siguiente modo:

- Para un tubo individual de mezcla maestra liofilizada, añada 1560 µl de agua de grado molecular tratada con DEPC (no suministrada). Asegúrese de que la mezcla maestra liofilizada se ha resuspendido completamente y agítela en el vórtex brevemente (2-5 segundos) para mezclarla.
- Añada una alícuota de 15 µl de mezcla maestra por tubo o pocillo de reacción PCR.
- Añada 5 µl del CN al tubo o pocillo de reacción que corresponda.
- Añada 5 µl de cada muestra de ácido nucleico extraído a cada tubo o pocillo de reacción.
- Añada 5 µl del CP al tubo o pocillo de reacción que corresponda.
- Tape los tubos.

## 17. PREPARACIÓN DEL EQUIPO

QuantuMDx utiliza el siguiente protocolo cuando emplea los instrumentos validados. QuantuMDx recomienda la calibración del o los instrumentos para los fluoróforos FAM y HEX antes del primer uso del ensayo. Siga las instrucciones del fabricante. Consulte la documentación del fabricante para obtener instrucciones detalladas sobre el funcionamiento de los termocicladores.

- Encienda el instrumento y abra el software asociado.
- Utilice el protocolo térmico de la siguiente tabla cargando un archivo de ejecución o ajustando la configuración del perfil de ejecución y asegúrese de que la adquisición está configurada para los fluoróforos FAM y HEX.
- Cargue las reacciones en el instrumento, asegurándose de que no quedan bolsas de aire en la base de los tubos o pocillos de reacción.
- Guarde el archivo cuando se le indique.
- Ejecute el protocolo.
- El software integrado recogerá los datos automáticamente.

Paso de reacción	Acción	Temperatura	Tiempo	Ciclos
Etapas 1	Esperar	50 °C	10 min	1
Etapas 2	Esperar	95 °C	2 min	1
Etapas 3	Ciclo	95 °C	5 segundos	45
	Ciclo (adquiriendo)	63 °C	20 segundos	

## 18. CONTROL DE CALIDAD

Los requisitos del control de calidad deben ajustarse a la reglamentación local y nacional vigentes (o a los requisitos de acreditación) y a los procedimientos de control de calidad normalizados de su laboratorio. Los procedimientos del control de calidad tienen por objeto supervisar el rendimiento de los reactivos y de los ensayos.

Tipo de control	Usado para monitorizar
Procesamiento de muestras (CPM)	Eficiencia de la extracción de muestras Inhibición de la PCR Error del proceso
Positivo (CP)	Fallo importante de la transcriptasa inversa y polimerasa Fallo importante del cebador y la sonda
Negativo (CN)	Contaminación del reactivo Contaminación ambiental

Antes de analizar muestras con un cada nuevo lote del kit, el CP debe diluirse y analizarse para comprobar que todos los reactivos y componentes del kit funcionan correctamente.

No utilice nunca el CP durante la extracción y el enriquecimiento del ácido nucleico.

Incluya siempre un mínimo de un CN y un CP en cada ejecución por lotes realizada.

Los fallos de los controles (CP o CN) invalidan el análisis. No deben notificarse los resultados, ya que deben

repetirse las pruebas empezando a partir del ácido nucleico purificado, utilizando una nueva alícuota del control positivo. Si los resultados de la repetición siguen sin ser válidos, no deben notificarse, y deben repetirse las pruebas a partir de la muestra original, o se debe obtener y analizar una muestra nueva.

El fallo de un CMP de una muestra invalida el resultado de la muestra cuando esta es negativa para la presencia de SARS-CoV-2. En la mayoría de casos, la señal del CMP debe estar presente en una muestra positiva para SARS-CoV-2; no obstante, en presencia de altas concentraciones de ARN genómico de SARS-CoV-2 es posible que la señal del CMP no esté presente. Aún así, este resultado de la muestra es válido y aceptable.

En el caso de cifras de fallos de la prueba más altas de lo esperado y/o sospecha de resultados incorrectos, póngase en contacto con el Servicio de Atención al Cliente de QuantuMDx.

## 19. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Deben examinarse todos los controles del ensayo antes de interpretar los resultados de la muestra de ensayo. Si los controles no son válidos y aceptables, el análisis no es válido y debe repetirse.

Deben examinarse los gráficos de amplificación de cada muestra positiva. Si el gráfico de amplificación muestra un aumento exponencial, la curva de amplificación es válida. Si no se aplican las correcciones mediante el software del controlador del instrumento, todas las muestras positivas deben analizarse por si hubiera desviación de la sonda. En los casos en los que la fluorescencia de fondo se muestre alta, los ciclos de PCR iniciales pueden omitirse del análisis.

Si al volver a analizar la muestra sigue sin ser válida y no se amplifica el CPM, esto sugiere la presencia de inhibidores de la PCR en la muestra. Si está justificado por razones clínicas, se debe obtener otra muestra para analizarla. Los resultados deben comunicarse como “Indeterminados debido a inhibición”.

SARS-CoV-2 (FAM)	RNasa P (HEX)	Interpretación
+	+/-	Positivo para la presencia de ARN genómico de SARS-CoV-2
-	+	Negativo para la presencia de ARN genómico de SARS-CoV-2
-	-	No válido; determine la causa y adopte las medidas oportunas

Todos los ejemplos de amplificación de SARS-CoV-2 de  $Ct \leq 40$  indican un resultado positivo en SARS-CoV-2. Se recomienda la inspección manual de las curvas por si hubiera amplificación positiva.

## 20. LIMITACIONES

Antes de llevar a cabo el ensayo es necesario tener la formación adecuada y estar familiarizado con los procedimientos analíticos y la interpretación de los resultados.

El rendimiento del ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx solo se ha establecido para muestras de hisopos de las vías respiratorias superiores. Otros tipos de muestras pueden arrojar resultados incorrectos.

Para poder detectar ácidos nucleicos víricos es imprescindible obtener, manipular, transportar, almacenar y preparar las muestras, incluido extraerlas, de la manera correcta. Si no se utilizan los procedimientos adecuados en cualquiera de estos pasos pueden obtenerse resultados incorrectos. Las muestras que no se hayan obtenido, transportado o manipulado correctamente pueden dar valores negativos falsos.

Existe el riesgo de obtener resultados negativos falsos debido a variaciones de la secuencia de las dianas virales del ensayo, errores de procedimiento, presencia de inhibidores de la amplificación en las muestras o a que el número de organismos de la muestra clínica no sea adecuado para la amplificación.

Este ensayo no puede descartar enfermedades provocadas por otros patógenos bacterianos o víricos.

La prevalencia de la infección afecta al valor predictivo de la prueba.

Una vez se establecen las reacciones en los tubos o placas, debe procederse inmediatamente al termociclado.

Un profesional de la salud debidamente preparado debe interpretar los resultados de la prueba junto con los antecedentes del PBI, los signos y síntomas clínicos y los resultados de otras pruebas.

Las dianas de los analitos (ácidos nucleicos víricos) pueden perdurar *in vivo* independientemente de la viabilidad del virus. El hecho de que se detecten los analitos no implica que los correspondientes virus sean infecciosos ni que sean la causa de los síntomas clínicos.

Una muestra que produzca resultados negativos puede contener patógenos distintos del SARS-CoV-2.

## 21. CARACTERÍSTICAS DEL RENDIMIENTO

### Sensibilidad analítica

Se determinó que el límite de detección (LDD) o sensibilidad analítica era la menor concentración de SARS-CoV-2 diana que podía detectar el ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 QuantuMDx con una tasa de positividad  $\geq 95$  %. Se sometieron todas las muestras a la extracción, así como a la amplificación y la detección, en CFX96 Dx.

SARS-CoV-2 Copias	Réplicas	Ct media	Desv. estándar	Concentración ARN humano	Ct media	Desv. estándar
1 000 000	3/3	19,54	0,24	25 ng	25,45	0,79
100 000	3/3	22,96	0,12	25 ng	26,45	0,23
10 000	3/3	26,18	0,39	25 ng	28,03	0,47
1000	3/3	29,44	0,12	25 ng	28,24	0,53
100	3/3	32,44	0,32	25 ng	28,62	0,88
10	3/3	36,92	0,27	25 ng	28,91	0,12
1	1/3	43,81	NA	25 ng	29,04	0,34
0,1	0/3	NA	NA	25 ng	28,78	0,03
CSM	0/3	NA	NA	25 ng	25,45	0,79

LDD presuntivo determinado por amplificación por triplicado de ARN de SARS-CoV-2 en múltiplex con una concentración fija de ARN humano.

El LDD se verificó mediante el análisis de 25 réplicas desde la extracción hasta la detección. Los datos se muestran en la tabla siguiente y demuestran la detección de 25/25 muestras.

Entrada	Copias/reacción	Ct media	Desv. estándar	Total detectado
SARS-CoV-2	10	33,90	1,85	25/25

Verificación del LDD presuntivo determinada por 25 copias de ARN de SARS-CoV-2 en 10 copias de entrada en múltiplex con una concentración fija de ARN humano.

**Estudios de equivalencia.** Se realizaron estudios para determinar el rendimiento equivalente para el LDD en varias plataformas en tiempo real. Se analizaron réplicas extraídas para 10 copias/reacción.

Plataforma	Copias/Reacción	Ct media	Desv. estándar	Total detectado
Rotor-Gene Q	10	34,49	1,95	22/22
ABI 7500 Fast Dx	10	35,28	1,93	19/20
LightCycler 480 II	10	35,57	0,68	19/20
Quant Studio 7 384 well	10	35,12	2,86	20/20

## 22. REPRODUCIBILIDAD

Se evaluó la reproducibilidad y la repetibilidad del ensayo SARS-CoV-2 en LDD 10x en diferentes días, técnicas, instrumentos, centros y lotes en las condiciones analizadas. En todas las evaluaciones, la reproducibilidad fue del 100 %.

## 23. INCLUSIÓN (REACTIVIDAD)

Se realizaron pruebas de inclusión tras seleccionar una breve lista de cebadores y sondas específicos para los genes S y N y Orf1. Las secuencias del virus SARS-CoV-2 se descargaron de NCBI y GISAID. Se filtraron las secuencias para eliminar la descarga de duplicados, y luego se filtraron por tamaño ( $\geq 25$  000 bases de longitud) para garantizar que para las pruebas de inclusión solo se utilizaran secuencias de longitud completa o de longitud casi completa. La descarga y el examen de los datos de la secuencia del SARS-CoV-2 se realizaron el 15 de abril de 2020, y se utilizaron los resultados de 10 151 secuencias (1022 = NCBI y 9126 = GISAID) para el análisis de inclusión. Después se analizaron todas las soluciones de cebadores y sondas

comparándolas con todas las secuencias del SARS-CoV-2, una cada vez. Se analizaron todas las soluciones de cebadores y sondas para comprobar que complementaban la secuencia del SARS-CoV-2 en la posición deseada. Después se revisaron desemparejamientos para comprobar que no había más de un desemparejamiento mayor del 1 % en la base de datos del SARS-CoV-2 (10151 secuencias). En la siguiente tabla se muestra el resultado del análisis.

Nombre QuantuMDx	Tasas de desemparejamiento de una sola base 15 abril 2020
Orf1_Span20_FPrimer	(27) = 0,27 %
Orf1_Span20_Probe1	(23) = 0,23 %
Orf1_Span20_RPrimer	(0) = 0,0 %
sGene_Span3_Fprimer	(11) = 0,11 %
sGene_Span3_Probe	(1) = 0,01 %
sGene_Span3_Rprimer	(0) = 0,0 %
nGene_Span1_Fprimer	(29) = 0,29 %
nGene_Span1_Probe	(6) = 0,06 %
nGene_Span1_Rprimer	(0) = 0,0 %

Basándose en el análisis *in silico*, los cebadores y sondas seleccionados detectarán todas las secuencias conocidas (hasta la fecha del análisis) de SARS-CoV-2.

## 24. EXCLUSIÓN (REACTIVIDAD CRUZADA)

Los cebadores y sondas identificados para el ensayo se sometieron a análisis adicionales de exclusión o reactividad cruzada. La tabla siguiente muestra las listas de organismos utilizados para el análisis. Dentro de cada tabla se muestra el número de secuencias genómicas completas únicas utilizadas para el análisis.

Organismo	Tipo	Recuento	Tipo de secuencia
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
Adenovirus (e.j. C1 Ad. 71)	Virus	100 (limitado)	Cualquiera
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Eucariota	1	Genoma de referencia
<i>Bacillus anthracis</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
Betacoronavirus de murciélago	Virus	100 (limitado)	Cualquiera
Bocavirus	Virus	74	Cualquiera
<i>Bordetella pertussis</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Candida albicans</i>	Eucariota	1	Genoma de referencia
<i>Candida glabrata</i>	Eucariota	1	Genoma de referencia
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Procariota	5	Genomas completos
<i>Chlamydia psittaci</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
Coronaviridae	Virus	100 (limitado)	Cualquiera
Coronavirinae	Virus	4	Cualquiera
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Corynebacterium sp.</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Coxiella burnetii</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Eucariota	1	Genoma de referencia
Citomegalovirus	Virus	1	Cualquiera
<i>Enterobacter cloacae</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
Enterovirus (e.j. EV68)	Virus	17	Genomas completos
Enterovirus A	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus B	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus C	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus D	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus E	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus F	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus G	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus H	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus I	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus J	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus K	Virus	1	Genoma de referencia
Enterovirus L	Virus	1	Genoma de referencia
<i>Escherichia coli</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Haemophilus influenzae</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
Humano	Eucariota	1	Genoma de referencia
Coronavirus humano 229E	Virus	100 (limitado)	Cualquiera
Coronavirus humano HKU1	Virus	100 (limitado)	Cualquiera
Coronavirus humano NL63	Virus	100 (limitado)	Cualquiera
Coronavirus humano OC43	Virus	100 (limitado)	Cualquiera

Organismo	Tipo	Recuento	Tipo de secuencia
Gammaherpesvirus humano 4 (Virus Epstein Barr)	Virus	1	Genoma de referencia
Herpesvirus humano 1	Virus	1	Genoma de referencia
Herpesvirus humano 2	Virus	1	Genoma de referencia
Metapneumovirus humano (MPVh)	Virus	100 (limitado)	Cualquiera
Influenza A y B	Virus	100 (limitado)	Genomas completos
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Legionella pneumophila</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
Virus de la coriomeningitis linfocítica - Segmento L	Virus	1	Genoma de referencia
Virus de la coriomeningitis linfocítica - Segmento S	Virus	1	Genoma de referencia
Sarampión	Virus	1	Genoma de referencia
Coronavirus MERS	Virus	100 (limitado)	Cualquiera
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Mycoplasma hominis</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Mycoplasma hyorhinis</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Mycoplasma synoviae</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Neisseria sicca</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
Virus parainfluenza 1-4	Virus	29	Cualquiera
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	Eucariota	1	Genoma de referencia
<i>Proteus vulgaris</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
Virus sincitial respiratorio	Virus	1	Genoma completo
Rinovirus	Virus	4	Genomas completos
Coronavirus SARS	Virus	100 (limitado)	Cualquiera
<i>Staphylococcus aureus</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Staphylococcus epidermis</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Staphylococcus salivarius</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Streptococcus gallolyticus (firmicutes)</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Procariota	1	Genoma de referencia
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Procariota	1	Genoma de referencia

Todas las secuencias se descargaron de la base de datos de NCBI el 15 de abril de 2020. En el caso de organismos genómicos pequeños (virus), para el análisis se utilizó un límite de 100 secuencias genómicas completas únicas. En cambio, en el caso de organismos genómicos más grandes, para el análisis solo se utilizó una secuencia de referencia individual. Se hizo así para garantizar que el análisis se llevaba a cabo en un margen de tiempo razonable. Tras la finalización del análisis, ningún cebador ni sonda cumplía el criterio de una homología de más del 80 %, lo que indica que mediante el análisis *in silico* existe una posibilidad mínima de que se produzca una señal desfasada.

El análisis *in vitro* de exclusión o reacción cruzada también se llevó a cabo. La tabla siguiente muestra las listas de organismos utilizados para el análisis sin reactividad cruzada observada en las condiciones analizadas. Cuando la cuantificación fue posible, se introdujeron bacterias a  $1 \times 10^6$  UFC por reacción y virus a  $1 \times 10^5$  UFP y cuando la concentración era desconocida (paneles de validación disponibles en el mercado), se utilizó el mayor volumen de entrada disponible.

Patrón/muestra de ARN	Repeticiones positivas
<i>Enterobacter cloacae</i>	0/3
<i>Escherichia coli</i>	0/3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0/3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0/3
<i>Legionella pneumophila</i>	0/3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/3
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0/3
<i>Mycobacterium bovis subsp Bovis</i>	0/3
<i>Neisseria meningitides</i>	0/3
<i>Candida albicans</i>	0/3
<i>Proteus vulgaris</i>	0/3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/3
<i>Staphylococcus aureus</i>	0/3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0/3
<i>Bordetella pertussis</i>	0/3
Adenovirus grupo A - G, 3, 7, 8	0/3
Coronavirus NL63	0/3
Coronavirus 229E	0/3
Coronavirus OC43	0/3
Coronavirus HKU-1	0/3
Enterovirus A-L	0/3
Coronavirus humano HKU1	0/3
Coronavirus humano OC43	0/3
Metapneumovirus humano	0/3
Influenza A (H1N1)	0/3
Influenza A (H3)	0/3
Influenza A 2009 (H1N1pdm)	0/3
Influenza B	0/3
Coronavirus MERS	0/3
Parainfluenza 1	0/3
Parainfluenza 1 (Tipo 1)	0/3
Parainfluenza 1 (Tipo 2)	0/3
Parainfluenza 1 (Tipo 3)	0/3
Parainfluenza 1 (Tipo 4)	0/3
Virus sincitial respiratorio A	0/3
Virus sincitial respiratorio B	0/3
Rinovirus 1A	0/3
Rotavirus	0/3
Coronavirus SARS	0/3
Virus de inmunodeficiencia humano VIH-1	0/3

## 25. SUSTANCIAS INTERFIRIENTES

Se evaluaron las posibles sustancias interfirientes que podrían estar presentes en una muestra de las vías respiratorias superiores. Entre las sustancias enumeradas se incluyen tanto sustancias endógenas como exógenas. Ninguna de las sustancias analizadas en las condiciones analizadas mostró capacidad para interferir en la detección del SARS-CoV-2.



Sustancia	Concentración analizada	Repeticiones/positivo
Mucina: glándula submaxilar bovina, tipo I-S*	5 mg/ml *	3/3
Sangre (humana)	5 % v/v	3/3
Hidrocloruro de fenilefrina, alivio del resfriado y la gripe, fuerza máxima	0,2 mg/ml	3/3
Hidrocloruro de oximetazolina, alivio para la congestión nasal	30 % v/v	3/3
Dipropionato de beclometasona	0,037 % v/v	3/3
NasalGuard Cold and Flu block	0,125 gotas en 2 ml	3/3
<i>Galphimia glauca</i> , <i>cardiospermum</i> y <i>Luffa operculata</i> , Rhinital	1 comprimido en 2 ml	3/3
Benzocaína	2,5 mg/ml	3/3
Mentol	0,084 % v/v	3/3
Zanamivir, antiviral	5 mg/ml	3/3
Mupirocina, antibiótico	5 mg/ml	3/3
Tobramicina, antibiótico	1,2 mg/ml	3/3

\* Interferencia demostrada como un % v/v de mucina añadido directamente en el ensayo RT-PCR de detección del SARS-CoV-2 v2. La interferencia con el sistema de extracción de ARN debe ser validada por el usuario.

Aún no se ha determinado el rendimiento de este ensayo en pacientes que reciben la vacuna de la gripe administrada por vía intranasal. No se ha determinado el rendimiento de este ensayo en personas inmunodeprimidas.

## 26. RENDIMIENTO CLÍNICO

Se realizó una evaluación clínica mediante ácidos nucleicos extraídos residuales aislados para muestras sospechosas de SARS-CoV-2. Los resultados del ensayo QuantuMDx se muestran a continuación frente al resultado del ensayo comparador.

		Ensayo comparador	
		Positivo	Negativo
SARS-CoV-2 QuantuMDx	Positivo	59	0
	Negativo	1	30

PPA: 100 % (IC del 95 %: 95,0-100 %)  
 NPA: 96,7 % (IC del 95 %: 86,9-96,7 %)  
 98,9 % de concordancia en todas las muestras

Se han llevado a cabo un total de seis evaluaciones externas en cinco centros adicionales, y en el centro principal se llevó a cabo un estudio adicional.

		Ensayo comparador	
		Positivo	Negativo
SARS-CoV-2 QuantuMDx	Positivo	355	7
	Negativo	22	351

PPA: 98,4 % (IC del 95 %: 97,0-99,2 %)  
 NPA: 98,9 % (IC del 95 %: 97,6-99,6 %)  
 98,7 % de concordancia en todas las muestras

## 27. ELIMINACIÓN

Elimine los materiales peligrosos o con contaminación biológica de acuerdo con la legislación local y las prácticas de su centro.

## 28. BIBLIOGRAFÍA

Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5<sup>th</sup> ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Centers for Disease Control and Prevention, National Institute of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI Document M29-A4; Wayne, PA.
















Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, Transport, Preparation and Storage of Specimens for Molecular Methods Approved Guideline – First Edition. CLSI Document M13-A; Wayne, PA.

World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual, 3<sup>rd</sup> ed. Geneva Switzerland; World Health Organization; 2004

Center for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, handling and Testing Clinical Specimens from Persons Under Investigation (PUIs) for Coronavirus Disease 2019 (CoVID-19). Disponible en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document C24-A2; Wayne, PA.

## 29. SÍMBOLOS

Símbolo	Interpretación	Símbolo	Interpretación
	Consulte las instrucciones		Indica que el contenido del kit es suficiente para <n> pruebas
	Usado tanto para advertencias como para precauciones. Una advertencia indica el riesgo de lesiones personales o de muerte si no se siguen los procedimientos y prácticas de trabajo correctamente. Una precaución indica la posibilidad de pérdida de datos, o daños o destrucción del equipo si no se observan los procedimientos y prácticas de forma estricta.		Riesgo biológico: Siga las directrices correspondientes sobre control de infecciones cuando manipule las muestras. Elimine adecuadamente todos los residuos contaminados de acuerdo con los requisitos federales, estatales y locales
	Indica el límite de temperatura del producto		Indica el material del control positivo
	Indica la fecha de caducidad		Indica el material del control negativo
	Indica el código del lote de producto		Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Indica el nombre y la localización del fabricante del producto		No utilizar si el envase está dañado
	Indica la referencia del catálogo del producto		El dispositivo cumple los requisitos esencial de IVDD 98/79/EC
	Frágil		

**INFORMACIÓN DE CONTACTO**

Para comunicarse con el Servicio de Atención al Cliente, póngase en contacto directamente con QuantuMDx. La información se encuentra en:

QuantuMDx Group Ltd.  
Lugano Building  
57 Melbourne Street  
Newcastle upon Tyne  
Reino Unido  
NE1 2JQ

Página web: [quantumdx.com](http://quantumdx.com)  
Teléfono: +44 (0) 870 803 1234  
Teléfono del Servicio de Atención al Cliente:  
+44 (0) 870 803 1234  
Horario de atención telefónica: 09-17 horas (GMT)

Correo electrónico del Servicio de Atención al Cliente: [customersupport@quantumdx.com](mailto:customersupport@quantumdx.com)  
Correo electrónico del Servicio Técnico: [techsupport@quantumdx.com](mailto:techsupport@quantumdx.com)