

## RIDA® GENE Lac Intol

**REF** PY4215



## 1. Uso previsto

Para el uso diagnóstico *in vitro*.

La prueba RIDA®GENE Lac Intol, que se realiza en el LightCycler® 480 II, es una PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa y la diferenciación de C13910 y G22018, así como sus SNP (polimorfismos de nucleótido único) C13910T y G22018A, en el gen *MCM6* humano a partir de muestras de sangre entera humana con EDTA de personas con signos y síntomas de intolerancia a la lactosa.

La prueba RIDA®GENE Lac Intol está prevista para asistir en el diagnóstico de pacientes con síntomas de intolerancia a la lactosa junto con otros hallazgos clínicos y de laboratorio.

Los resultados del ensayo no deben utilizarse como única base para el diagnóstico.

El producto está previsto para uso profesional.

## 2. Resumen y descripción del ensayo

La lactosa, un disacárido formado por galactosa y glucosa, es la principal fuente de energía de la leche en humanos y animales.

La enzima lactasa puede romper el enlace  $\beta$ -(1,4) glicosídico, con lo que los monosacáridos quedan disponibles para su uso posterior<sup>(1)</sup>. La descomposición y la adsorción tienen lugar en el intestino delgado. Los monosacáridos son transportados posteriormente al interior de las células epiteliales (enterocitos)<sup>(2)</sup>. La cantidad de lactasa aumenta durante el embarazo y alcanza su valor máximo unos días después del nacimiento. El contenido de lactasa disminuye a lo largo de la vida a través de reguladores a nivel genético<sup>(1)</sup>. Sin embargo, el 50 % de la actividad de la lactasa es suficiente para descomponer la lactosa de forma eficaz<sup>(3)</sup>. Si la lactosa solo se puede descomponer en pequeñas cantidades o no se descompone en absoluto, se produce una carga osmótica excesiva y aumenta el contenido de agua en el intestino.

Además, la lactosa llega al intestino grueso, donde es fermentada por las bacterias intestinales, lo que contribuye a la producción de ácidos grasos de cadena corta y de gases como el hidrógeno, el dióxido de carbono y el metano<sup>(4)</sup>. Esto, a su vez, puede provocar síntomas clínicos como hinchazón, dolor abdominal, calambres o plenitud posprandial, eructos, diarrea y, en algunos casos, estreñimiento, náuseas y vómitos<sup>(1,4)</sup>. El gen que codifica la lactasa se llama *LCT* y se encuentra en el cromosoma 2. El gen *MCM6* (componente del complejo de mantenimiento del minicromosoma 6), que se encuentra aproximadamente a 14 Kb aguas arriba del gen de la lactasa, funciona como potenciador. Diferentes polimorfismos de nucleótido único (SNP), entre ellos 13910 C/T y 22018 G/A en este gen, están asociados con la persistencia de la lactasa. Este cambio conduce a nuevos sitios de unión del factor de transcripción, lo que contribuye a una expresión permanente del gen *LCT*<sup>(2,4,5)</sup>. Por lo tanto, la intolerancia a la lactosa no es una enfermedad; tiene una prevalencia global del 57 % y superior<sup>(2,3)</sup>. Esto varía de una región a otra. La prevalencia media en Europa es del 28 %, y varía entre el 2 % en Escandinavia y el 70 % en Sicilia<sup>(2)</sup>.

### 3. Principio del ensayo

La prueba RIDA®GENE Lac Intol es una PCR multiplex en tiempo real para la detección cualitativa y la diferenciación de C13910 y G22018, así como sus posibles SNP (polimorfismos de nucleótido único) C13910T y G22018A, en el gen *MCM6* humano a partir de muestras de sangre entera humana con EDTA. Tras el aislamiento del ADN, los fragmentos de genes específicos se amplifican como tipo natural o como mutación.

Las secuencias diana amplificadas se detectan mediante sondas de hidrólisis marcadas con un extintor de fluorescencia en un extremo y un colorante fluorescente indicador (fluoróforo) en el otro. Las sondas se hibridan con el amplicón en presencia de una secuencia diana. Durante la extensión, la **Taq Polymerase** separa al indicador del extintor. El indicador emite una señal fluorescente que se detecta en la unidad óptica de un equipo de PCR en tiempo real. La señal fluorescente aumenta con la cantidad de amplicones formados.

### 4. Reactivos suministrados

Los reactivos del kit son suficientes para 100 determinaciones.

**Tabla 1:** Reactivos suministrados

Código del kit	Reactivo	Cantidad		Color de la tapa
1	Reaction Mix	2 ×	1050 µL	amarillo, listo para usar
2	Taq-Polymerase	1 ×	80 µL	rojo, listo para usar
A	Control A	1 ×	200 µL	azul, listo para usar
B	Control B	1 ×	200 µL	verde claro, listo para usar

## 5. Instrucciones de almacenamiento

- Siga las directrices de manipulación de la tabla 2 y almacene el kit directamente después de su uso, de acuerdo con la información especificada.
- Todos los reactivos deben almacenarse protegidos de la luz y a una temperatura de -20 °C. En caso de no abrirlos, pueden utilizarse hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta. Después de la fecha de caducidad, la garantía de calidad ya no es válida.
- Todos los reactivos deben descongelarse cuidadosamente antes de usarlos (p. ej., en un refrigerador a 2 - 8 °C).
- Los reactivos admiten hasta 5 ciclos de congelación/descongelación sin que esto afecte a las propiedades del ensayo (si es necesario, prepare alícuotas tras la primera descongelación y vuelva a congelar los reactivos de inmediato).
- Refrigere todos los reactivos adecuadamente durante la preparación de la PCR (2 - 8 °C).

**Tabla 2:** Condiciones de almacenamiento e información

	Temperatura de almacenamiento	Tiempo máximo de almacenamiento
sin abrir	-20 °C	Puede usarse hasta la fecha de caducidad impresa
abierto	-20 °C	5 ciclos de congelación y descongelación

## 6. Reactivos necesarios no suministrados

### 6.1 Equipo de laboratorio

El siguiente equipo es necesario para utilizar el kit RIDA®GENE Lac Intol:

Equipo
Plataforma de extracción: Equipo MagNA Pure 96 (Roche)
Dispositivos de PCR en tiempo real: <ul style="list-style-type: none"><li>• LightCycler® 480 II (Roche)</li><li>• ABI 7500 Fast Dx (Applied Biosystems)</li><li>• CFX96™ Dx (Bio-Rad)</li></ul>
RIDA®GENE Color Compensation Kit IV (PG0004) (R-Biopharm) para uso con el LightCycler® 480 II
Consumibles para PCR en tiempo real (placas [perfil bajo, pocillos blancos, marco transparente], viales de reacción, portaobjetos)
Centrífuga con rotor para placas
Mezclador vórtex
Pipetas (0,5 - 20 µL, 20 - 200 µL, 100 - 1000 µL)
Puntas de pipeta con filtros
Guantes desechables sin talco

El kit RIDA®GENE Lac Intol puede utilizarse junto con flujos de trabajo compatibles. Los procedimientos alternativos de extracción de ácidos nucleicos y los dispositivos de PCR en tiempo real deben ser verificados o validados por el usuario. Póngase en contacto con R-Biopharm AG para revisar la compatibilidad en [pcr@r-biopharm.de](mailto:pcr@r-biopharm.de).

## 7. Advertencias y precauciones para los usuarios

Exclusivamente para el diagnóstico *in vitro*.

Esta prueba solo debe llevarla a cabo personal de laboratorio cualificado. Deben respetarse las directrices para el trabajo en laboratorios médicos.

Siga siempre estrictamente el manual de instrucciones al llevar a cabo esta prueba.

No pipetee muestras ni reactivos con la boca. Evite el contacto con heridas de la piel y membranas mucosas.

Lleve equipo de protección personal (guantes apropiados, bata de laboratorio, gafas de protección) al manipular los reactivos y las muestras y lávese las manos después de finalizar el ensayo.

No fume, ni coma ni beba en las zonas en que se manipulen las muestras.

Deben utilizarse salas diferentes, ropa especial y equipos para la extracción, la preparación de la PCR y la PCR propiamente dicha para evitar la contaminación cruzada y los resultados falsos positivos.

Evite contaminar las muestras y los componentes del kit con microbios y nucleasas (DNasa/RNasa).

Las muestras clínicas deben considerarse potencialmente infecciosas y se deben desechar adecuadamente, así como todos los reactivos y materiales que entren en contacto con muestras potencialmente infecciosas.

No intercambie ni mezcle los componentes (Reaction Mix, Taq Polymerase, Control A, Control B) de un lote de lote con los componentes de otro lote.

No utilice el kit de ensayo después de la fecha de caducidad. Los usuarios serán los responsables de desechar de forma correcta todos los reactivos y materiales usados. Respete la normativa nacional en materia de eliminación de residuos.

Encontrará más detalles sobre la hoja de datos de seguridad (Safety Data Sheet, SDS) con el número de artículo en <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

Para los usuarios de la Unión Europea: notificar todos los efectos adversos graves asociados al producto a R-Biopharm AG y a las autoridades nacionales competentes.

## **8. Obtención y almacenamiento de muestras**

### **8.1 Almacenamiento de la muestra**

Este ensayo fue desarrollado para el análisis de muestras de sangre entera humana con EDTA. Las muestras deben almacenarse a temperatura ambiente hasta por 24 horas y a 2 - 8 °C hasta por 72 horas, hasta que el ADN se haya extraído<sup>(6)</sup>. Debe evitarse la contaminación microbiológica de las muestras. El uso de suero lipémico, hemolítico, icterico u opaco inactivado mediante calor puede dar resultados erróneos.

### **8.2 Preparación de las muestras**

#### **8.2.1 Aislamiento de ADN de sangre entera con EDTA**

Para aislar el ADN de la sangre entera con EDTA se recomienda un kit de aislamiento de ADN o un sistema de extracción de ADN disponible en el mercado (como el equipo MagNA Pure 96 [Roche]). Deben seguirse las instrucciones del fabricante.

Si se utiliza el equipo MagNA Pure 96 (Roche), extraiga 200 µL de ADN de sangre entera con EDTA utilizando el kit DNA/Viral NA SV y el protocolo Pathogen Universal 200. Eluir el ADN con 50 µL de tampón de elución.

## 9. Ejecución de la prueba

### 9.1 Preparación de la mezcla maestra

Debe calcularse el número total de reacciones (reacciones de muestras y de control) necesario para la PCR. El control A y el control B deben incluirse para cada prueba.

Se recomienda añadir un volumen adicional del 10 % a la mezcla maestra para compensar las pérdidas por pipeteo (consulte la tabla 3). Antes de su uso, descongele la **Reaction Mix**, la **Taq Polymerase**, el **Control A** y el **Control B** agite en un mezclador vórtex (excepto la Taq Polymerase) y centrifugue durante un breve tiempo. Los reactivos deben estar siempre debidamente refrigerados durante la etapa de trabajo (2 - 8 °C).

**Tabla 3:** Ejemplo del cálculo y la producción de la mezcla maestra para 10 reacciones

Código del kit	Componentes de la mezcla maestra	Cantidad por reacción	10 reacciones (más 10 %)
1	<b>Reaction Mix</b>	19.3 µL	212.3 µL
2	<b>Taq-Polymerase</b>	0.7 µL	7.7 µL
	<b>Total</b>	<b>20 µL</b>	<b>220 µL</b>

Mezcle la mezcla maestra y centrifugue durante un breve lapso.

### 9.2 Preparación de la mezcla de PCR

Pipetee 20 µL de mezcla maestra en cada vial de reacción (placas).

**Muestras:** Añada 5 µL de eluato a cada mezcla maestra prepipeteada.

**Controles:** Añada 5 µL del **Control A** a cada mezcla maestra prepipeteada.

Añada 5 µL del **Control B** a cada mezcla maestra prepipeteada.

Tape las placas, centrifugue brevemente a baja velocidad y colóquelas en el equipo de PCR en tiempo real. Inicie la PCR de acuerdo con la configuración del equipo de PCR (consulte las tablas 4 y 5).



### 9.3 Configuración del dispositivo

#### 9.3.1 Perfil universal por PCR en tiempo real

Para armonizar los ensayos RIDA®GENE, el kit RIDA®GENE Lac Intol se verificó en el perfil universal. Esto permite combinar los ensayos de ADN y ARN entre sí. Por lo tanto, la transcripción inversa es lo primero en el perfil universal.

**Tabla 4:** Perfil universal de PCR en tiempo real en el equipo LightCycler® 480 II

<u>Transcripción inversa</u>	10 min, 58 °C
Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	10 s, 95 °C
Hibridación/extensión	15 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura/ Velocidad de rampa	Tiempo de almacenamiento

**Nota:** La hibridación y la extensión se producen en el mismo paso.

**Tabla 5:** Perfil universal por RT-PCR en tiempo real en el ABI 7500 Fast Dx y CFX96™ Dx

<u>Transcripción inversa</u>	10 min, 58 °C
Desnaturalización inicial	1 min, 95 °C
Ciclos	45 ciclos
<u>PCR</u> Desnaturalización	15 s, 95 °C
Hibridación/extensión	30 s, 60 °C
Velocidad de transición de la temperatura/ Velocidad de rampa	Tiempo de almacenamiento

**Nota:** La hibridación y la extensión se producen en el mismo paso.

## 9.4 Configuración del canal de detección

**Tabla 6:** Selección de los canales de detección adecuados

Dispositivo de PCR en tiempo real	Detección	Canal de detección	Nota
<b>Roche LightCycler® 480 II</b>	C13910 (WT)	465/510	<b>Se necesita el RIDA®GENE Color Compensation Kit IV (PG0004).</b>
	C13910T (Mut)	533/580	
	G22018 (WT)	533/610	
	G22018A (Mut)	618/660	
<b>Applied Biosystems ABI 7500 Fast Dx</b>	C13910 (WT)	FAM	<b>Establezca el colorante de referencia pasivo ROX en Ninguno.</b>
	C13910T (Mut)	VIC	
	G22018 (WT)	ROX	
	G22018A (Mut)	Cy5	
<b>Bio-Rad CFX96™ Dx</b>	C13910 (WT)	FAM	-
	C13910T (Mut)	VIC	
	G22018 (WT)	ROX	
	G22018A (Mut)	Cy5	

## 10. Control de calidad: indicación de inestabilidad o caducidad de los reactivos

Las muestras se evalúan con el software de análisis del equipo de PCR en tiempo real, de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El **Control A** y el **Control B** deben indicar los resultados correctos (consulte la tabla 7).

El **Control A** y el **Control B** están presentes cada uno en una concentración de  $10^3$  copias/ $\mu$ L. Se usa en una cantidad total de  $5 \times 10^3$  copias en cada corrida de PCR.

**Tabla 7:** Una corrida de PCR válida debe cumplir las siguientes condiciones:

Muestra	FAM	ROX	VIC	Cy5	Ct de genes diana
Control A	+	+	-	-	Ver Certificate of Analysis
Control B	-	-	+	+	Ver Certificate of Analysis

\* + = positivo  
- = negativo

Si ambos controles, el **Control A** y el **Control B** no se ajustan a las especificaciones, deberá repetirse toda la ejecución de la PCR. Si los valores especificados no se cumplen, compruebe lo siguiente antes de repetir el ensayo:

- Fecha de caducidad de los reactivos utilizados
- Funcionamiento de los equipos utilizados
- Ejecución de la prueba correcta

Si los requisitos siguen sin cumplirse después de repetir el ensayo, consulte al fabricante o al distribuidor local de R-Biopharm.

## 11. Interpretación de los resultados

Los resultados de la muestra se interpretan según la tabla 8.

**Tabla 8:** Interpretación de los resultados\*

Detección de				Resultado
C13910 (WT)	C13910T (Mut)	G22018 (WT)	G22018A (Mut)	
+	-	+	-	Tipo natural homocigoto 13910 Tipo natural homocigoto 22018
+	-	+	+	Tipo natural homocigoto 13910 Heterocigoto 22018
+	+	-	+	Heterocigoto 13910 Mutación homocigótica 22018
+	+	+	-	Heterocigoto 13910 Tipo natural homocigoto 22018
+	+	+	+	Heterocigoto 13910 Heterocigoto 22018
-	+	+	-	Mutación homocigótica 13910 Tipo natural homocigoto 22018
+	-	-	+	Tipo natural homocigoto 13910 Mutación homocigótica 22018
-	+	-	+	Mutación homocigótica 13910 Mutación homocigótica 22018
-	+	+	+	Mutación homocigótica 13910 Heterocigoto 22018
-	-	+ / -	+ / -	no válido
+ / -	+ / -	-	-	no válido
-	-	-	-	no válido

\* + = positivo  
- = negativo

**Nota:** Cuando se utilizan el LightCycler® 480 II (Roche), el CFX96™ Dx (Biorad) y el ABI 7500 Fast Dx (Applied Biosystems), el nivel de fluorescencia de una señal verdaderamente positiva en el canal VIC debe ser al menos el 20 % de la señal de fluorescencia del control B. Para una evaluación más definitiva, se recomienda fijar el umbral en este límite (20 % del control B).

La corrida de PCR no puede evaluarse si los controles no presentan amplificación en el sistema de detección. Debe repetirse la corrida de PCR entera.

La corrida de PCR no puede evaluarse si la muestra no presenta amplificación en el sistema de detección. En este caso, o bien no se añadió el ADN o se utilizó una plantilla de ADN inadecuada (calidad, inhibidor de la PCR). La muestra extraída debe amplificarse de nuevo o se deben mejorar el aislamiento y la limpieza de la muestra.

## 12. Limitaciones del método

1. La prueba RIDA®GENE Lac Intol detecta C13910 y G22018 o sus posibles SNP (polimorfismos de nucleótido único) C13910T y G22018A en el gen *MCM6* humano a partir de muestras de sangre entera humana con EDTA. Este ensayo no permite derivar una conexión entre el valor Ct determinado y la ocurrencia de síntomas clínicos graves. Los resultados obtenidos deben interpretarse siempre en combinación con los síntomas clínicos completos.
2. El diagnóstico no debe basarse únicamente en el resultado del ensayo de biología molecular, sino que siempre deben tenerse en cuenta la historia clínica y los síntomas del paciente.
3. Este ensayo es válido solo para muestras de sangre entera humana con EDTA.
4. La extracción, transporte, almacenamiento y manejo inapropiados de la muestra pueden producir resultados falso negativos.
5. La presencia de inhibidores de PCR puede conducir a resultados falsos negativos o no válidos.
6. Se detectan intercambios de bases individuales para la tecnología SNP utilizada. Esto puede afectar negativamente al nivel de fluorescencia del punto final.
7. Este ensayo debe realizarse de acuerdo con la normativa sobre buenas prácticas de laboratorio. Los usuarios deben seguir con precisión las instrucciones del fabricante al realizar el ensayo.
8. La Ley alemana en materia de diagnóstico genético (GenDG) exige una explicación exhaustiva y un consentimiento por escrito de los pacientes para todos los análisis genéticos, de conformidad con la GenDG.

## 13. Características de rendimiento

### 13.1. Características de rendimiento analítico

#### 13.1.1 Especificidad analítica

##### Sustancias interferentes

La presencia de inhibidores de la PCR y sustancias interferentes puede conducir a resultados no válidos. Por lo tanto, deben investigarse los efectos de diferentes sustancias que podrían estar presentes en las muestras correspondientes debido a su amplio uso.

Las sustancias que podrían influir significativamente en los resultados de las pruebas se examinaron a altas concentraciones (simulación del peor caso) en un cribado de interferencia.

No se determinaron interferencias para las sustancias enumeradas en la tabla 9.

**Tabla 9:** Sustancias potencialmente interferentes

Sustancia potencialmente interferente	Concentración
Medunasal Heparin 500 I.U. Ampollas (heparina)	15 U/mL
Colesterol	3 mg/mL
Bilirrubina	0,1 mg/mL
Hemoglobina	0,2 mg/mL
K <sub>2</sub> EDTA	1,8 mg/mL

#### 13.1.2 Precisión

Se determinó la precisión del kit Lac Intol para los siguientes niveles de evaluación.

Precisión intraensayo: determinación de 7 muestras de control con 20 réplicas cada una en el LightCycler® 480 II en condiciones idénticas.

Precisión interensayo: determinación de 7 muestras de control en 20 ensayos por duplicado en 10 días de trabajo (2 corridas por día) realizadas por dos técnicos diferentes en condiciones reproducibles.

Las pruebas de precisión intra e interensayo se llevaron a cabo con tres lotes diferentes.

Los datos de precisión se determinaron con siete muestras de control, así como con el control A y el control B asociados al ensayo.

El máximo coeficiente de variación obtenido de las mediciones con el kit RIDA®GENE Lac Intol en el LightCycler® 480 II fue del 8,72 %.

**Tabla 12:** Resultados de la precisión del kit Lac Intol para el canal FAM.

Valor medio de Ct/CV		Intraensayo			Interensayo			Interlote
		Lote 1 del kit	Lote 2 del kit	Lote 3 del kit	Lote 1 del kit	Lote 2 del kit	Lote 3 del kit	Lotes 1 a 3 del kit
1	Ct	23,3	23,4	22,9	23,6	24,2	24,2	24,0
	CV (%)	0,84 %	1,10 %	2,52 %	3,34 %	2,46 %	2,27 %	2,99 %
2	Ct	23,4	23,6	23,2	23,8	24,1	24,3	24,1
	CV (%)	1,46 %	0,95 %	1,80 %	2,22 %	2,37 %	2,20 %	2,44 %
3	Ct	23,6	23,8	23,6	23,9	24,2	24,6	24,2
	CV (%)	0,67 %	1,02 %	1,18 %	2,80 %	2,22 %	2,34 %	2,83 %
4	Ct	24,4	24,6	24,5	24,3	24,5	25,0	24,6
	CV (%)	1,41 %	1,01 %	1,14 %	2,91 %	2,46 %	2,63 %	2,96 %
5	Ct	24,1	24,2	23,9	24,0	24,3	24,6	24,3
	CV (%)	0,88 %	1,13 %	0,96 %	2,78 %	2,42 %	2,01 %	2,59 %
6	Ct	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
	CV (%)	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d
7	Ct	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
	CV (%)	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d

**Tabla 13:** Resultados de la precisión del kit Lac Intol para el canal VIC.

Valor medio de Ct/CV		Intraensayo			Interensayo			Interlote
		Lote 1 del kit	Lote 2 del kit	Lote 3 del kit	Lote 1 del kit	Lote 2 del kit	Lote 3 del kit	Lotes 1 a 3 del kit
1	Ct	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
	CV (%)	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d
2	Ct	28,0	27,0	27,5	28,4	28,9	28,1	28,5
	CV (%)	1,81 %	2,13 %	3,62 %	2,71 %	2,70 %	4,38 %	3,58 %
3	Ct	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
	CV (%)	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d
4	Ct	31,2	29,4	28,9	28,5	29,1	28,3	28,7
	CV (%)	5,35 %	8,72 %	1,75 %	2,42 %	2,03 %	3,86 %	3,15 %
5	Ct	28,7	28,0	27,3	27,2	27,3	27,0	27,2
	CV (%)	2,41 %	6,02 %	3,44 %	1,75 %	1,73 %	2,84 %	2,21 %
6	Ct	27,5	26,5	26,8	26,9	26,9	26,8	26,9
	CV (%)	1,40 %	1,33 %	0,97 %	1,30 %	1,46 %	1,34 %	1,37 %
7	Ct	25,9	25,8	25,6	26,5	26,7	26,2	26,5
	CV (%)	0,87 %	1,36 %	0,88 %	1,63 %	1,04 %	1,75 %	1,75 %



**Tabla 14:** Resultados de la precisión del kit Lac Intol para el canal ROX.

Valor medio de Ct/CV		Intraensayo			Interensayo			Interlote
		Lote 1 del kit	Lote 2 del kit	Lote 3 del kit	Lote 1 del kit	Lote 2 del kit	Lote 3 del kit	Lotes 1 a 3 del kit
1	Ct	23,4	23,2	23,3	24,0	24,4	24,5	24,3
	CV (%)	0,95 %	1,08 %	1,89 %	2,47 %	2,16 %	2,07 %	2,46 %
2	Ct	23,7	23,5	24,0	24,4	24,5	24,8	24,6
	CV (%)	1,00 %	0,81 %	1,56 %	1,98 %	2,07 %	1,69 %	2,06 %
3	Ct	23,6	23,4	23,9	24,2	24,4	24,9	24,5
	CV (%)	0,64 %	1,35 %	1,46 %	2,43 %	2,25 %	2,23 %	2,61 %
4	Ct	24,7	25,1	24,7	24,8	25,0	25,3	25,1
	CV (%)	1,22 %	1,24 %	1,28 %	2,52 %	2,34 %	2,33 %	2,53 %
5	Ct	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
	CV (%)	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d
6	Ct	24,2	24,4	24,0	24,4	24,4	24,6	24,4
	CV (%)	0,94 %	1,32 %	1,10 %	2,71 %	2,40 %	2,60 %	2,57 %
7	Ct	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
	CV (%)	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d

**Tabla 15:** Resultados de la precisión del kit Lac Intol para el canal Cy5.










Valor medio de Ct/CV		Intraensayo			Interensayo			Interlote
		Lote 1 del kit	Lote 2 del kit	Lote 3 del kit	Lote 1 del kit	Lote 2 del kit	Lote 3 del kit	Lotes 1 a 3 del kit
1	Ct	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
	CV (%)	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d
2	Ct	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
	CV (%)	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d	n/d
3	Ct	25,5	26,0	28,3	25,7	26,1	27,0	26,3
	CV (%)	1,06 %	1,54 %	4,10 %	2,74 %	3,19 %	3,69 %	4,06 %
4	Ct	25,9	26,2	26,2	26,2	26,4	27,4	26,7
	CV (%)	1,62 %	2,90 %	1,54 %	3,48 %	2,86 %	3,19 %	3,95 %
5	Ct	25,3	25,6	25,7	25,7	25,8	26,5	26,0
	CV (%)	0,95 %	1,84 %	0,61 %	2,17 %	2,11 %	1,75 %	2,55 %
6	Ct	25,5	25,8	25,7	26,0	26,0	26,4	26,1
	CV (%)	1,29 %	1,03 %	0,99 %	3,33 %	2,59 %	3,05 %	3,07 %
7	Ct	25,4	25,5	25,8	25,4	25,5	26,1	25,7
	CV (%)	0,90 %	1,16 %	0,86 %	2,28 %	1,94 %	2,28 %	2,58 %

## 14. Historial de versiones




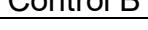
Número de versión	Sección y designación
2022-05-11	Versión de lanzamiento

## 15. Explicación de los símbolos

### Símbolos generales

	Para el uso diagnóstico <i>in vitro</i>
	Observe el manual de funcionamiento
	Número de lote
	Fecha de caducidad
	Temperatura de almacenamiento
	Número de artículo
	Número de ensayos
	Fecha de fabricación
	Fabricante

### Símbolos específicos del ensayo

	Mezcla de reacción
	Polimerasa Taq
	Control A
	Control B

## 16. Bibliografía

1. Toca MDC, Fernández A, Orsi M, Tabacco O, Vinderola G. Lactose intolerance: myths and facts. An update. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(1):59-66.
2. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*. 2019;68(11):2080-91.
3. Morelli L, Amrani N, Goulet O, Lukito W. Lactose Intolerance Clinical Symptoms, Diagnosis and Treatment. *Global Diabetes Open Access Journal*. 2019;1(1):1-10
4. Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose Intolerance—Old and New Knowledge on Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2021;3:499-509.
5. Anguita-Ruiz A, Aguilera CM, Gil Á. Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies. *Nutrients*. 2020;12(9).
6. Probenlagerung vor Extraktion: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI document MM13-A, Vol. 24, N. 31, 2005