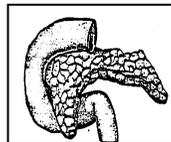


# Isletest™-IAA

REF 7011



## Test cualitativo ELISA para la detección de autoanticuerpos en circulación contra la insulina humana

Marzo 2019

**BIOMERICA**

### I. INTRODUCCIÓN Y USO PREVISTO

El test Isletest™ - IAA detecta la presencia de inmunoglobulinas IgG específicas de los humanos para la insulina humana. Es un test de análisis general que, junto con otra información clínica, puede resultar útil como ayuda en el diagnóstico de la diabetes tipo I.

La diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) o diabetes tipo I es una enfermedad autoinmune que provoca una deficiencia de insulina consecuencia de la destrucción inmunológica de las células beta del páncreas. En personas que están genéticamente predispuestas a la DMID, el ataque inmunológico en las células beta se produce durante un período asintomático <sup>(1)</sup> que se denomina "Fase prediabética". Normalmente, esta fase prediabética empieza varios años antes del inicio clínico de la DMID. Durante esta fase, los autoanticuerpos dirigidos contra los antígenos de las células del islote del páncreas (ICA) y/o la insulina (IAA) se detectan en la sangre de muchas personas prediabéticas.

Hirata y sus compañeros describieron por primera vez en 1970 los autoanticuerpos contra la insulina (IAA) en un paciente con hipoglucemia espontánea <sup>(2)</sup>. Se ha descubierto que los IAA son de clase IgG similares a los autoanticuerpos contra la insulina de los pacientes diabéticos tratados con insulina <sup>(3,4)</sup>. El primero en sugerir la función de los IAA en los mecanismos autoinmunes de la DMID fue Palmer y colaboradores <sup>(5)</sup> que encontraron IAA en un 18% de los pacientes con DDIM sin tratar acabados de diagnosticar. Con un ensayo de anticuerpos radiométrico mejorado, estos investigadores detectaron IAA en aproximadamente el 40% de los pacientes con DMID sin tratar <sup>(6)</sup>. Otros laboratorios habían informado de una tasa del 20% al 50% de incidencia de IAA entre los pacientes con DMID recientemente diagnosticados <sup>(7-12)</sup>. En un estudio de un grupo heterogéneo de personas de alto riesgo (pacientes no diabéticos con un riesgo genéticamente superior de contraer la DMID, incluidos gemelos monocigóticos discordantes y parientes de primer grado positivos de ICA) se detectó IAA en el 31% de personas positivas en ICA. Se informó de que la presencia tanto de IAA como de ICA mostraba una mayor probabilidad de que esas personas

desarrollaran posteriormente la DMID <sup>(13)</sup>. En otro estudio, se encontró IAA en el 40% de parientes de primer grado de pacientes con DMID positivos en ICA y en un 16% de los negativos en ICA <sup>(14)</sup>. Además, se encontró IAA en el suero de cuatro personas que posteriormente desarrollaron la DMID <sup>(9)</sup>. El mecanismo o la función fisiológica de los IAA en la patogénesis de la DMID todavía no se ha comprendido.

El método más sensible que se utiliza actualmente para la determinación de IAA en suero humano consiste en un ensayo competitivo radiométrico <sup>(15)</sup>. El Isletest™-IAA es un test ELISA (enzyme-linked immunosorbant assay o ensayo inmunosorbente enlazado a enzimas) para la determinación de IAA. Es un test muy sencillo y no exige utilizar materiales radioactivos. El Isletest™-IAA se destina a la detección *in vitro* de autoanticuerpos en la circulación contra la insulina humana.

### II. PRINCIPIO DEL TEST

Se inmoviliza la insulina humana en micropocillos. Las muestras de control positivo, control negativo, y suero diluido del paciente se añaden a los micropocillos adecuados. Los anticuerpos específicos de IgG humanos contra la insulina en la muestra de suero y los controles se enlazan con las moléculas de insulina en los micropocillos. Tras el lavado de sustancias del suero excedentes, se añade un anticuerpo de cabra enzimático (fosfatasa alcalina), específico para las IgG humanas, al complejo antígeno-anticuerpos. Tras lavar a fondo para eliminar la enzima suelta, se añade una solución de sustrato (PNPP) y se mide el desarrollo del color espectrofotométricamente. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de IAA en la muestra. Se proporcionan dos controles de calidad (positivo y negativo) para supervisar y validar los resultados del ensayo.

### III. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 1. Material de riesgo biológico potencial

La matriz de los calibradores y los controles es el suero humano. Se ha comprobado con reactivos autorizados por la FDA que el suero humano utilizado no es reactivo a HbsAg, anti-VIH 1/2 ni anti-HCV. Dado que no hay ninguna otra prueba que pueda ofrecer una garantía completa de la ausencia de los virus VIH, de hepatitis B u otros agentes infecciosos, estos reactivos deben considerarse potencialmente infecciosos.

#### 2. Azida sódica

Algunos reactivos contienen azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con el plomo, el cobre o el bronce y formar azidas metálicas explosivas. Al desechar estos materiales, enjuague siempre con abundante agua para evitar la acumulación de azidas.

#### 3. Solución de parada

La solución de parada se compone de 1N de NaOH. Se trata de una base concentrada que debe manejarse con precaución. Puede provocar quemaduras, por lo que debe ponerse guantes. Es necesario llevar gafas y ropa protectora adecuada. Evite la inhalación. Diluya con agua cualquier derrame antes de utilizar toallas de papel para absorberlo.

#### 4. Solución de sustrato

Solución de sustrato consiste de para-Nitrofenilfosfato (PNPP), un sustrato cromógeno non-proteicos usado en esta prueba de ELISA. En ocasiones, el sustrato puede mostrar un color amarillento. Este color no interferirá con los resultados de la prueba.

#### Precauciones

1. No congele los reactivos del test, guarde siempre todos los componentes a 2 - 8°C.
2. Los controles positivos y negativos deben realizarse cada vez que se realice el test.
3. Use sólo suero claro como muestra para el test. La muestra del test no debe presentar turbiedad, hemólisis o contaminación microbiana.
4. Todas las muestras se analizarán en duplicado.
5. No mezcle reactivos de lotes diferentes.
6. No emplee reactivos caducados.
7. No permita que los reactivos queden a temperatura ambiente durante largos períodos de tiempo.
8. No exponga la solución de sustrato a la luz.
9. Es necesaria una cuidadosa técnica de pipeta para conseguir unos resultados reproducibles y exactos.

### IV. REACTIVOS Y MATERIALES

#### Materiales suministrados:

1. **PLA IAA** = Tiras de micropocillo con IAA (con soporte)..... 12 tiras
2. **CONJ ENZ 6X** = Conjugado enzimático IgG antihumano IAA (conc.) .....  
..... 2 x 1,0 ml
3. **DIL SPE 5X** = Diluyente de muestra de IAA (concentrado)..... 1 x 25,0 ml
4. **CONJ ENZ DIL** = Diluyente de conjugado Isletest ..... 1 x 10,0 ml
5. **CTRL REF IAA** = Control referencia en IAA (suero humano).... 1 x 1,5 ml
6. **CTRL + IAA** = Control positivo en IAA (suero humano)..... 1 x 1,5 ml
7. **CTRL - IAA** = Control negativo en IAA (suero humano)..... 1 x 1,5 ml
8. **SUBS PNP** = Solución de sustrato Isletest (PNPP)..... 1 x 15,0 ml
9. **BUF WASH 25X** = Tampón de lavado Isletest (concentrado).... 1 x 20,0 ml
10. **SOLN STP** = Solución de parada Isletest (1N de NaOH) ..... 1 x 6,0 ml

### V. MATERIALES ADICIONALES NECESARIOS PERO NO SUMINISTRADOS

1. Agua destilada o desionizada.
2. Toallitas de papel absorbente para secar las tiras tras el lavado y láminas de cierre/tapas de plástico para cubrir las tiras durante las incubaciones.
3. Tubos de cristal de tamaño adecuado para la dilución del suero.
4. Micropipetas con puntas desechables para dosificar 10 µl, 50 µl y 100 µl.
5. Una lavadora de placa microtiter o una botella vertedora para el lavado.
6. Pipetas de 5 ml para la dosificación del diluyente de conjugado.
7. Un cilindro graduado de 500 ml.
8. Un lector de placas microtiter con 405 nm de capacidad de absorbencia.
9. Cinta de etiqueta plástica, para encintar los pocillos sin usar antes del ensayo.

### VI. RECOPIACIÓN DE MUESTRAS

Extraiga 5-10 ml de sangre por venipunción y viértalos en un tubo (parte superior roja). Se pueden usar separadores de suero. Separe el suero por centrifugación. Las muestras de suero se pueden

guardar a 2 - 8°C. La hemólisis excesiva y la presencia de grandes coágulos o crecimiento microbiano en la muestra del test puede repercutir en el rendimiento del test. Congele la muestra de suero a -20°C si no se puede analizar en un plazo de 24 horas.

### VII. PREPARACIÓN REACTIVA Y ALMACENAMIENTO

#### 1. Reconstitución del conjugado enzimático IAA-IgG:

Vierta con exactitud 5 ml de diluyente de conjugado Isletest en una botella con el conjugado enzimático IAA-IgG (concentrado). Cierre la botella y mezcle a fondo por inversiones. Guarde siempre el conjugado diluido a 2 - 8°C. Registre la fecha de reconstitución en la etiqueta. **El reactivo diluido caduca a los 30 días tras la reconstitución.** Cada una de las dos botellas de conjugado (concentrado) es suficiente para 6 tiras. Debe reconstituir según sea necesario.

#### 2. Tampón del diluyente de la muestra de IAA:

Si precipitado está presente en el diluyente de muestra debido al almacenamiento en baja temperatura como 2-8°C, disolver colocando el frasco en un baño de agua de 37°C durante 30 minutos. Vierta todo el contenido (25 ml) en 100 ml de agua destilada/desionizada en un contenedor adecuado. Mezcle a fondo, etiquete el contenedor como Diluyente de muestra de IAA y guárdelo a 2 - 8°C. El reactivo diluido es estable hasta la caducidad que se muestra en el vial.

#### 3. Solución de lavado Isletest:

Si el concentrado de amortiguador de lavado contiene cristales debido al almacenamiento a una temperatura menor, como podría ser 2-8°C, disuélvalo colocando el vial en el baño María a 37°C o en una incubadora durante 30 minutos. Vierta todo el contenido en 480 ml de agua destilada/desionizada en un contenedor de 500 ml. Mezcle a fondo, etiquete el contenedor como Lavado Isletest y guárdelo a 2 - 8°C. El reactivo diluido es estable hasta la caducidad que se muestra en el vial.

#### 4. Preparación de la muestra de suero:

Con una pipeta, vierta exactamente 10 µl (0,010 ml) de muestra de suero en 1,0 ml del diluyente de muestra de trabajo en un tubo de cristal ya etiquetado. Mezcle a fondo.

### VIII. PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

El kit del test contiene 12 tiras de micropocillo recubiertas con insulina humana. El número de tiras de micropocillo que se use en cada ensayo depende del número de muestras de suero que se van a examinar. Si se usan 12 tiras de micropocillo, se pueden hacer pruebas en duplicado en sueros de 45 pacientes con este kit.

**NOTA IMPORTANTE:** Guarde todos los reactivos, incluidas las muestras de suero, a temperatura ambiente (25°C) antes de empezar el ensayo. Las temperaturas de incubación que varíen en más de ± 1°C pueden afectar definitivamente a los resultados.

1. Reúna el número de tiras necesarias para una prueba en el soporte que se proporciona. La tira de micropocillo debe asegurarse firmemente en su lugar o podría caerse y romperse.
2. Familiarícese con el sistema de indexación de pocillos, p. ej., número de pocillo A1, B1, C1, D1, etc. y etiquete las tiras con un rotulador.

3. Reparta 100 µl de control referencia en IAA en los micropocillos C1 y D1
4. Reparta 100 µl de control negativo en IAA en los micropocillos E1 y F1.
5. Reparta 100 µl de control positivo en IAA en los micropocillos F1 y H1.
6. Añada 100 µl de suero de paciente diluido (véase n.º 4, Sección VII, Preparación del reactivo) en los micropocillos A2 y B2. Si necesita más muestras de paciente, utilice tiras adicionales y añada muestras diluidas a los micropocillos en duplicado. Debe haber 100 µl de solución en cada micropocillo que se va a analizar, excepto en A1 y B1, que de momento están vacíos y se usarán después.
7. Los pocillos que no se usen en la tira deben cubrirse correctamente y guardarlos para la prueba siguiente. Las tiras de pocillo que no se usen deben guardarse con desecante en la bolsa ziplock que se proporciona a 2 - 8°C para la siguiente prueba.
8. Proteja la placa con una cubierta de película o plástico (para evitar su contaminación) y déjela a 2 - 8°C toda la noche (de 12 a 16 horas).
9. A la mañana siguiente, deseche la solución en la pila por decantación rápida. Seque la placa mediante unos toques suaves con una toallita de papel. Si se utiliza una lavadora de placas automática, lave cada pocillo 3 veces con 300 µl de solución de lavado (preparada según la Sección VII, n.º 3). Si se utiliza una botella vertedora, llene los pocillos con la solución de lavado con cuidado y decante el tampón de los micropocillos. Repita el procedimiento dos veces más y seque la placa con una toallita de papel.
10. Añada 100 µl de reactivo de conjugado enzimático IAA-IgG (véase n.º 1, Sección VII, Preparación del reactivo) a todos los micropocillos excepto a los pocillos A1 y B1.
11. Cubra la placa con una cubierta de película o plástico y déjela a 25°C ± 1°C durante una hora.
12. Tras la incubación, repita el paso del lavado (paso n.º 9) y seque los micropocillos.
13. Añada 0,1 ml (100 µl) de solución de sustrato a todos los micropocillos, incluidos los pocillos A1 y B1. Asegúrese de verter el reactivo de sustrato a un ritmo rápido y fijo sin interrupciones. En ocasiones, el sustrato puede mostrar un color amarillento. Este color no interferirá con los resultados de la prueba.
14. Cubra la placa y déjela a oscuras durante 30 minutos a temperatura ambiente (25° ± 1°C).
15. Pasados 30 minutos añada inmediatamente 50 µl de solución de parada en cada pocillo a ritmo rápido y fijo sin interrupción.
16. Ajuste el lector de microplacas para que lea la absorbencia a 405 nm según las instrucciones del fabricante, y ponga en blanco el lector de placas con el pocillo A1 o B1.
17. Calcule los datos según lo indicado en la Sección IX.

## IX. CÁLCULO DE DATOS

Registrar las lecturas espectrofotométricas [densidad óptica (OD) en unidades de absorbencia] como se muestra en el ejemplo de los datos de muestra de IAA de Isletest™. La lectura de OD real de su Isletest™-IAA puede que sea diferente. Esto sólo es un ejemplo.

1. Calcular el promedio de la lectura de OD de los controles de referencia, negativos y positivos y las muestras del paciente por duplicado.

Promedio de OD: Referencia ( $\bar{R}$ ), Negativo ( $\bar{N}$ ), Positivo ( $\bar{P}$ ), Muestras ( $\bar{S}$ )

2. Dividir el promedio de OD de las muestras y los controles por el valor  $\bar{R}$ . Esto da el valor del cociente de cada muestra.

Interpretaciones:

Valor del cociente IAA (U/mL)	Resultado
< 0,95	Negativo
> 1,05	Positivo
0,95 – 1,05	Indeterminado (Borderline)

Las muestras con valores de cociente < 0,95 muestran un nivel bajo de anticuerpos IAA; el valor > 1,05 muestra un nivel alto de anticuerpos IAA. Las muestras con valores entre 0,95 y 1,05 se consideran como indeterminadas. Se sugiere repetir las muestras indeterminadas o realizarlas en paralelo con una nueva muestra tomada en una fecha posterior.

## DATOS DE MUESTRA DE ISLETEST™-IAA

Sección A: resultados de control

Datos			Valor del cociente	Resultado
Controles	OD	Prom. OD		
Ctrl. referencia	1,224	$\bar{R} = 1,247$	1,00	
	1,271			
Ctrl. negativo	0,498	$\bar{N} = 0,481$	0,39	Negativo
	0,464			
Ctrl. positivo	1,855	$\bar{P} = 1,809$	1,45	Positivo
	1,764			

Nota: Para que el test sea válido, valor del cociente  $\bar{N} < 0,95$  y  $\bar{P} > 1,05$

Repita el test si los resultados no son válidos.

Sección B: Resultados de la muestra del paciente

Datos			Valor del cociente	Resultado
Muestra	OD	Prom. OD		
Ctrl. referencia	1,224	$\bar{R} = 1,247$	1,00	
	1,271			
1	1,994	$\bar{S}_1 = 2,002$	1,61	Positivo
	2,010			
2	0,540	$\bar{S}_2 = 0,541$	0,43	Negativo
	0,542			
3	1,280	$\bar{S}_3 = 1,270$	1,02	Indeterminado
	1,261			

## X. CONTROL DE CALIDAD

Los controles negativos y positivos deben realizarse junto con muestras desconocidas cada vez para que los resultados sean válidos. El control negativo debe mostrar un valor de cociente < 0,95 Unidades/ml y el control positivo debe mostrar un valor > 1,05 Unidades/ml.

## XI. CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

El Isletest™-IAA es un test cualitativo diseñado para detectar la presencia de autoanticuerpos contra la insulina humana en la circulación. El antígeno cubierto en los pocillos no reacciona con otros autoanticuerpos, como los autoanticuerpos de las células del islote o los factores antitiroglobulina y antireumatoides.

En un estudio de 100 muestras de suero seleccionadas aleatoriamente de sueros de pacientes enviados a nuestros laboratorios clínicos, se encontraron dos que contenían diluciones de IAA calculables. Además, en un estudio con cuarenta pacientes de DMID acabados de diagnosticar, se encontró que un 40% era positivo en IAA por el método ELISA. Estos valores están en estrecho acuerdo con los cálculos publicados (consulte las referencias 6-12).

## XII. TRASCENDENCIA CLÍNICA

Este procedimiento de test *in vitro* detecta la presencia de autoanticuerpos contra la insulina humana en sueros de paciente. Los resultados que se obtienen al utilizar únicamente este procedimiento no deben usarse para el diagnóstico de la DMID.

Guarde las muestras positivas débiles e indeterminadas (dentro del 5% del Control Referencia OD) y almacénelas a -20°C. Las muestras recientes de estos pacientes deben volver a analizarse cada seis meses junto con las muestras de suero anteriores.

**SÓLO ES UN TEST DE PROTECCIÓN. EL DIAGNÓSTICO DE LA DMID DEBE REALIZARSE A PARTIR DE LOS DATOS DEL HISTORIAL MÉDICO DEL PACIENTE, LOS SÍNTOMAS CLÍNICOS Y LOS RESULTADOS DE OTROS TESTS.**

## XIII. LIMITACIONES Y FUENTES DE ERROR

1. Éste sólo es un test de protección cualitativa.
2. La solución de sustrato vieja puede dar un color de fondo alto.
3. Una reproducibilidad insuficiente del test puede deberse a:
  - a. Una dosificación incorrecta de los reactivos
  - b. Un almacenamiento incorrecto de los reactivos
  - c. Una reconstitución incorrecta de los reactivos
  - d. Un lavado incompleto de los micropocillos
  - e. Un reactivo de sustrato viejo o expuesto a la luz
  - f. Un espectrofotómetro inestable o defectuoso
  - g. Un error en la realización del procedimiento de ensayo

Por lo tanto, es esencial que siga las instrucciones con cuidado y coherencia. Para obtener una mejor reproducibilidad, las condiciones y el equipamiento del test no deben variar en gran medida.

## XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Eisenbarth, G.S., J. Connelly, and J.S. Soeldner (1987). The natural history of type I diabetes. *Diabet./Metab. Rev.*, **3**:873-891.
2. Hirata, Y., H. Ishizu, N. Ouchi, S. Motomura, M. Abe, Y. Hara, H. Wakasugi, I. Takahashi, H. Sakano, M. Tanaka, H. Kawao, and T. Kanesaki (1970). Insulin autoimmunity in a case with spontaneous hypoglycemia. *Japan J. Diabet.*, **13**:312-319.
3. Goldman, J., D. Baldwin, A.H. Rubenstein, D.D. Klink, W.G. Blackard, L.K. Fisher, T.F. Roe, and J.J. Schnure (1979). Characterization of circulating insulin and proinsulin-binding antibodies in autoimmune hypoglycemia. *J. Clin. Invest.*, **63**:1050-1059.
4. Seino, S., Z.Z. Fu, W. Marks, Y. Seino, H. Imura, and A. Vinik (1986). Characterization of circulating insulin antibodies in insulin autoimmune syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **62**:64-69.
5. Palmer, J.P., C.M. Asplin, P. Clemens, K. Lyen, O. Tatpati, P.K. Raghu, and T.L. Paquette (1983). Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. *Science*, **222**:1337-1339.
6. Palmer, J.P., C.M. Asplin, P.K. Raghu, P. Clemens, K. Lyen, O. Tatpati, B. McKnight, T.L. Paquette, M. Sperling, L. Baker, and R. Guthrie (1986). Anti-insulin antibodies in insulin-dependent diabetes before insulin

treatment - a new marker for autoimmune beta cell damage? *Pediatr. Adolesc. Endocrinol.*, **15**:111-116.

7. Atkinson, M.A., N.K. Maclaren, W.J. Riley, W.E. Winter, D.D. Fisk, and R.P. Spillare (1986). Are insulin antibodies markers for insulin-dependent diabetes mellitus? *Diabetes*, **35**:894-898.
8. Karjalainen, J., M. Kniip, A. Mustonen, J. Ilonen, and H.K. Akerblom (1986). Relation between insulin antibody and complement-fixing islet cell antibody at clinical diagnosis of IDDM. *Diabetes*, **35**:620-622.
9. McEvoy, R.C., M.E. Witt, F. Ginsberg-Fellner, and P. Rubinstein (1986). Anti-insulin antibodies in children with type I diabetes mellitus; genetic regulation of production and presence at diagnosis before insulin replacement. *Diabetes*, **35**:634-641.
10. Arslanian, S.A., D.J. Becker, B. Rabin, R. Atchison, M. Eberhardt, D. Cavender, J. Dorman, and A.L. Drash (1985). Correlates of insulin antibodies in newly diagnosed children with insulin-dependent diabetes before insulin therapy. *Diabetes*, **34**:926-930.
11. Wilkin, T., M. Armitage, C. Casey, D.A. Pyke, M. Rodier, J.L. Diaz, and R.D.G. Leslie (1985). Value of insulin autoantibodies for insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*, **I**:480-482.
12. Bergmann, S., J. Ludwigsson, C. Binder, and T. Mandrup-Paulson (1985). Insulin antibodies before treatment in ICA-positive children with IDDM. *Diab. Res. Clin. Pract.* (Suppl. 1), XII IDF Meeting, Madrid.
13. Srikanta, S., A.T. Ricker, D.K. McCulloch, J.S. Soeldner, G.S. Eisenbarth, and J.P. Palmer (1986). Autoimmunity to insulin, beta cell dysfunction, and development of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes*, **35**:139-142.
14. Dean, B.M., F. Becker, J.M. McNally, A.C. Tarn, G. Schwart, E.A.M. Gale, and Bottazo, G.F. (1986). Insulin autoantibodies in the pre-diabetic period: correlation with islet cell antibodies and development of diabetes. *Diabetologia*, **29**:339-342.
15. Vardi, P., A.G. Zeigler, J.H. Mathews, S. Dib, R.J. Keller, A.T. Ricker, J.I. Wolfsdorf, R.D. Herskowitz, A. Rabizadeh, G.S. Eisenbarth, and J.S. Soeldner (1988). Correlation of insulin autoantibodies at onset of type I diabetes: inverse log-linear correlation with age. *Diabetes Care*, **11**:736-739.

## XV. SÍMBOLOS

	Temperatura del almacenamiento
	Código de la serie
	Vencimiento
	Fabricante
	Representante autorizado
	Cuidado, vea las instrucciones
	Para uso diagnóstico <i>in vitro</i>
	N. catalogo

## XVI. INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

PEDIDOS: Envíe su pedido de compra a:

 BIOMERICA, INC.  
17571 Von Karman Avenue  
Irvine, California 92614  
U.S.A.

2°C/8°C





Teléfono: (949) 645-2111  
FAX: (949) 553-1231  
Sitio web: [www.biomerica.com](http://www.biomerica.com)  
Correo electrónico: [bmra@biomerica.com](mailto:bmra@biomerica.com)

67011-08\_spa.doc

Marzo 2019



de acuerdo con IVDD 98/79/ EC  
MDSS GmbH  
Schiffgraben 41  
D-30175 Hannover  
Alemania