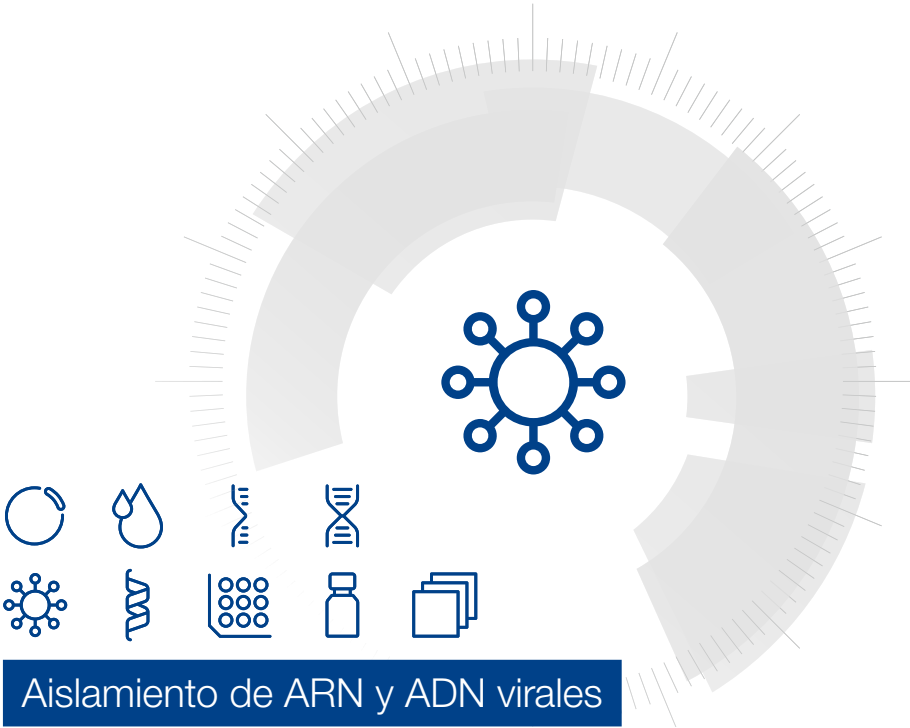


MACHEREY-NAGEL

Manual del usuario



Aislamiento de ARN y ADN virales

■ NucleoMag® Dx Pathogen



Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



744215.4



MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciener Str. 11 · 52355 Düren · Alemania



384 preparaciones



Julio 2025/Rev. 04

Contact MN

Germany and international

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Valenciener Str. 11 · 52355 Düren · Germany
Tel.: +49 24 21 969-0
Toll-free: 0800 26 16 000 (Germany only)
E-mail: info@mn-net.com

Technical Support Bioanalysis

Tel.: +49 24 21 969-333
E-mail: support@mn-net.com

USA

MACHEREY-NAGEL Inc.
924 Marcon Blvd. · Suite 102 · Allentown PA, 18109 · USA
Toll-free: 888 321 6224 (MACH)
E-mail: sales-us@mn-net.com

France

MACHEREY-NAGEL SAS
1, rue Gutenberg – BP135 · 67720 Hoerdt Cedex · France
Tel.: +33 388 68 22 68
E-mail: sales-fr@mn-net.com

MACHEREY-NAGEL SAS (Société par Actions Simplifiée) au capital de 186600 €
Siret 379 859 531 00020 · RCS Strasbourg B379859531 · N° intracommunautaire FR04 379 859 531

Switzerland




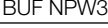
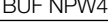
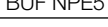
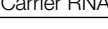
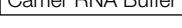
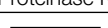


MACHEREY-NAGEL AG
Hirsackerstr. 7 · 4702 Oensingen · Switzerland
Tel.: +41 62 388 55 00
E-mail: sales-ch@mn-net.com

Índice

1 Componentes	4
1.1 Contenido del kit	4
1.2 Reactivos, consumibles y equipos que debe proporcionar el usuario	5
1.3 Acerca de este manual del usuario	6
2 Descripción del producto	7
2.1 Finalidad	7
2.2 Limitaciones de uso del producto	7
2.3 Control de calidad	7
2.4 El principio básico	7
2.5 Especificaciones del kit	8
2.6 Calidad de las muestras y preparación	8
2.7 Evaluación del rendimiento en sistemas automatizados	9
2.8 Procedimientos de elución	12
2.9 Rendimiento analítico y clínico	13
3 Condiciones de almacenamiento y preparación de las soluciones de trabajo	15
4 Instrucciones de seguridad	17
4.1 Eliminación	17
5 Protocolo para el aislamiento de ARN viral a partir de frotis de las vías respiratorias y saliva humanas y para el aislamiento de ARN y ADN virales a partir de muestras de heces humanas sin procesar	18
5.1 Preparación de los materiales de muestra	18
5.2 Protocolo de un vistazo	19
5.3 Protocolo detallado	21
6 Anexo	24
6.1 Resolución de problemas	24
6.2 Obligación de notificación	25
6.3 Bibliografía general	25
6.4 Información para pedidos	26
6.5 Explicación de los símbolos	27
6.6 Restricción de uso del producto/garantía	27

1 Componentes

1.1 Contenido del kit

NucleoMag® Dx Pathogen		
REF	Símbolo	4 x 96 preparaciones 744215.4
NucleoMag® B-Beads		10 mL
Lysis Buffer NPL1		100 mL
Binding Buffer NPB2		3 x 110 mL
Wash Buffer NPW3		300 mL
Wash Buffer NPW4		300 mL
Elution Buffer NPE5		125 mL
Carrier RNA*		4 x 400 µg
Carrier RNA Buffer		4 x 500 µL
Proteinase K (lyophilized)*		3 x 75 mg
Proteinase Buffer PB		15 mL
User manual		1

* Para la preparación de las soluciones de trabajo y las condiciones de almacenamiento, consulte el apartado 3.

1.2 Reactivos, consumibles y equipos que debe proporcionar el usuario

El equipo necesario puede variar en función del procesamiento (p.ej., manual o automatizado) y del ajuste o la configuración del instrumento. Consulte al fabricante local de la plataforma los consumibles específicos de la plataforma. Asimismo, consulte el apartado 2.7 para más detalles sobre la automatización de NucleoMag® Dx Pathogen.

Producto	REF	Unidades
Imán para la separación de microesferas magnéticas, NucleoMag® SEP	744900	1
Placa de separación para la separación de microesferas magnéticas, Square-well Block (bloque de 96 pocillos con pocillos cuadrados de 2,1 mL)	740481 740481.24	4 24
Placa de elución para la recogida de ácidos nucleicos purificados, Placa de elución con fondo en U (microplaca de titulación de 0,3 mL y 96 pocillos, con pocillos con fondo en U de 300 µL)	740486.24	24

Reactivos:

- Etanol al 80 % (v/v) (etanol absoluto o no desnaturalizado)

Consumibles:

- Puntas de pipeta desechables (se recomiendan puntas de pipetas de barrera de aerosol y sin ribonucleasa para evitar contaminaciones cruzadas)

Equipo para la preparación manual de las muestras

- Pipeteadores manuales, preferentemente pipetas electrónicas de 8 canales.
- Agitador adecuado (ver apartado 2.7)
- Equipo de protección personal (p. ej., bata de laboratorio, guantes, gafas)

1.3 Acerca de este manual del usuario

Se recomienda encarecidamente leer el apartado detallado de protocolo de este manual del usuario. Resumiendo, el protocolo está diseñado para usarse únicamente como herramienta complementaria para una consulta rápida mientras se realiza el procedimiento de purificación.

Diríjase al servicio técnico para informarse sobre los cambios del manual de usuario actual con respecto a las revisiones anteriores.

Datos de contacto

MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG

Valenciennner Str. 11

52355 Düren

Alemania

Tel.: +49 24 21 969-0

Llamada gratuita: 0800 26 16 000 (solo Alemania)

Correo electrónico: info@mn-net.com

Soporte técnico Bioanálisis

Tel.: +49 24 21 969-333

Correo electrónico: support@mn-net.com

Benutzerhandbücher in weiteren Sprachen sind im Downloads-Bereich auf der Produktseite verfügbar.

Les manuels d'utilisation dans d'autres langues sont disponibles dans la section Téléchargements de la page du produit.

Los manuales del usuario en otros idiomas están disponibles en la sección de descargas de la página del producto.

Podręczniki użytkownika w innych językach są dostępne w obszarze pobierania na stronie produktu.

Uživatelské příručky v jiných jazycích jsou k dispozici v sekci Ke stažení na stránce produktu.

Más nyelvű felhasználói kézikönyvek a termékoldalon található letöltési területen érhetők el.

I manuali d'uso in altre lingue sono disponibili nell'area download della pagina del prodotto.



2 Descripción del producto

2.1 Finalidad

NucleoMag® Dx Pathogen es un kit para el aislamiento de ARN viral a partir de frotis de las vías respiratorias y saliva humanos y para el aislamiento de ARN y ADN virales a partir de muestras de heces humanas sin procesar para su posterior análisis diagnóstico *in vitro*.

El producto proporciona ARN viral purificado y ADN viral para el uso en análisis posteriores como qRT-PCR o secuenciación. Este producto lo emplean profesionales en laboratorios de diagnóstico. Este kit es adecuado para el uso automatizado en plataformas de automatización de laboratorios. El kit NucleoMag® Dx Pathogen no es adecuado para el autoanálisis ni los análisis inmediatos. El usuario debe tener experiencia con las técnicas de biología molecular, por ejemplo, con frotis, saliva, heces y otros materiales de muestra humanos potencialmente infecciosos. Se recomienda el uso de controles adecuados, como internos, de extracción y positivos/negativos.

2.2 Limitaciones de uso del producto

NucleoMag® Dx Pathogen es adecuado para frotis de vías respiratorias, muestras de saliva y heces sin procesar humanos. NucleoMag® Dx Pathogen no se ha validado para otros materiales de muestra. Los hisopos nasofaríngeos (NF) se pueden utilizar para analizar a personas asintomáticas en un entorno sanitario. Para analizar a los pacientes sintomáticos pueden ser necesarios otros sistemas de obtención de muestras. Se recomiendan hisopos de fibra sintética con varillas de plástico. No se recomiendan hisopos de alginato de calcio, hisopos con varilla de madera, ni muestras de heces humanas estabilizadas, ya que pueden contener sustancias que inhiben las pruebas de PCR.

El rendimiento del producto se ha ilustrado en secuencias de trabajo diagnósticas del SARS-CoV-2 a partir de frotis de las vías respiratorias y saliva humanos recién obtenidos y no tratados, así como en secuencias de trabajo diagnósticas de rutina para el diagnóstico de enfermedades gastrointestinales. No obstante, las características de rendimiento para cada especie de virus en las muestras clínicas o en el reactivo de estabilización de muestras correspondientes no se han determinado y deben ser validadas por el usuario. Además, el usuario deberá validar la extracción de ácidos nucleicos virales con el NucleoMag® Dx Pathogen en las diferentes plataformas de automatización.

Consulte las directrices aplicables para la recogida, manipulación y almacenamiento de muestras clínicas y otros requisitos preanalíticos.

2.3 Control de calidad

De acuerdo con el sistema de gestión de calidad de MACHEREY-NAGEL, cada lote del kit NucleoMag® Dx Pathogen se somete a pruebas con especificaciones predeterminadas para garantizar la calidad homogénea del producto.

2.4 El principio básico

El kit NucleoMag® Dx Pathogen es un kit para el aislamiento de ARN viral a partir de frotis de las vías respiratorias y saliva humanos y para el aislamiento de ARN y ADN virales a partir de muestras de heces humanas sin procesar. El kit proporciona reactivos y microesferas magnéticas para el aislamiento de 384 muestras. El procedimiento se basa en la adsorción reversible de los ácidos nucleicos a las microesferas paramagnéticas en condiciones de tamponado adecuadas. La lisis

de la muestra se consigue mediante la incubación con Lysis Buffer NPL1, que contiene iones caotrópicos, con el apoyo de la digestión por Proteinase K. Para unir los ácidos nucleicos a las microesferas paramagnéticas, se añaden Binding Buffer NPB2 y las NucleoMag® B-Beads al lisado. Después de la separación magnética, las microesferas paramagnéticas se lavan para eliminar los contaminantes y las sales mediante los Wash Buffers NPW3 y NPW4 y etanol al 80 %. El etanol residual de los pasos de lavado anteriores se elimina mediante secado al aire. Por último, los ácidos nucleicos virales altamente puros se eluyen con Elution Buffer NPE5 o agua con bajo contenido en sales. Los ácidos nucleicos virales purificados se pueden utilizar directamente para aplicaciones posteriores. El kit NucleoMag® Dx Pathogen se puede utilizar de forma manual o automatizada en instrumentos de manipulación de líquidos estándar o en separadores magnéticos automatizados.

Carrier RNA

Se incluye Carrier RNA para un rendimiento óptimo. Carrier RNA mejora la unión de los ácidos nucleicos virales a las microesferas magnéticas y reduce el riesgo de degradación del ARN viral. Tenga en cuenta que los eluidos del kit NucleoMag® Dx Pathogen contienen tanto ácidos nucleicos virales como Carrier RNA, pudiendo ser las cantidades de Carrier RNA mayores que las de ácidos nucleicos virales. Por lo tanto, no es posible cuantificar los ácidos nucleicos aislados con el kit por medio de métodos fotométricos o fluorométricos si se utiliza Carrier RNA. Por consiguiente, se recomiendan otros métodos de cuantificación, como sistemas específicos de PCR cuantitativa o RT-PCR. Además, Carrier RNA puede inhibir en casos aislados las reacciones de PCR. En consecuencia, la cantidad de Carrier RNA añadida puede optimizarse cuidadosamente en función del sistema de PCR utilizado.

2.5 Especificaciones del kit

Tabla 1: Especificaciones del kit de un vistazo

Parámetro	NucleoMag® Dx Pathogen
Tecnología	Tecnología de microesferas magnéticas
Material de muestra	Frotis de las vías respiratorias y saliva (humanos), heces no estabilizadas / sin procesar (humanas)
Volumen de muestra	200 µL
Volumen de elución	50 – 100 µL
Tiempo de preparación	Aprox. 40 – 120 min/96 preparaciones *
Procesamiento	Manual o automatizado

2.6 Calidad de las muestras y preparación

Se pueden utilizar hisopos nasofaríngeos (NF) y otros sistemas de recogida de muestras. Se recomiendan hisopos de fibra sintética con varillas de plástico. No se recomiendan hisopos de alginato de calcio, hisopos con varilla de madera, ni muestras de heces humanas estabilizadas, ya que pueden contener sustancias que inhiben las pruebas de PCR. Las muestras de heces pueden ser frescas, almacenadas a 2–8 °C o congeladas (-20 °C).

* En función de la configuración y del ajuste del instrumento

Consulte las directrices aplicables para la recogida, manipulación y almacenamiento de muestras clínicas y otros requisitos preanalíticos.

2.7 Evaluación del rendimiento en sistemas automatizados

El NucleoMag® Dx Pathogen se puede automatizar en diferentes plataformas de manipulación de líquidos o en separadores magnéticos automatizados. No obstante, la extracción de ARN o ADN viral con el NucleoMag® Dx Pathogen en diferentes plataformas de automatización la deberá validar el usuario en combinación con un análisis diagnóstico *in vitro* posterior en función del patógeno objetivo y en combinación con controles adecuados para las aplicaciones posteriores (p. ej., controles internos, controles de extracción, controles positivos/negativos).

Se recomienda encarecidamente utilizar controles de extracción, controles positivos/negativos, controles internos, y realizar análisis de contaminación cruzada durante la utilización de NucleoMag® Dx Pathogen en plataformas automatizadas.

Los siguientes capítulos proporcionan instrucciones para automatizar el kit NucleoMag® Dx Pathogen y sobre el modo de evaluar el rendimiento en un sistema automatizado.

2.7.1 Manipulación general de microesferas magnéticas

Distribución de las microesferas magnéticas

Una distribución homogénea de las microesferas magnéticas en los pocillos individuales de la placa de separación es esencial para conseguir una elevada uniformidad interpocillos. Por lo tanto, antes de dispensar las microesferas, asegúrese de que estas estén completamente resuspendidas. Agite bien el frasco de almacenamiento o colóquelo brevemente en una agitadora vorticial. Durante la automatización, se recomienda un paso de premezclado antes de aspirar las microesferas del depósito/tubo, a fin de mantener las microesferas resuspendidas.

2.7.2 Sistemas de manipulación de líquidos

El NucleoMag® Dx Pathogen se puede automatizar en diferentes plataformas de manipulación de líquidos utilizando el NucleoMag® SEP (MN REF: 744900) en combinación con un Squarewell Block (MN REF: 740481) y con un agitador adecuado para una resuspensión óptima durante las fases de unión, lavado y elución. Además, para la utilización totalmente automatizada en estaciones de trabajo de manipulación de líquidos se requiere una herramienta de sujeción. La pinza de sujeción debe transferir la placa al separador magnético para la separación de las microesferas y luego al módulo agitador para la resuspensión de las microesferas. La resuspensión completa de las microesferas magnéticas durante la extracción es esencial para un rendimiento fiable y se debe comprobar durante la validación en los sistemas de manipulación de líquidos. Alternativamente, las microesferas se pueden resuspender en el tampón pipeteando hacia arriba y hacia abajo varias veces.

El siguiente esquema muestra el principio básico de la extracción mediante un separador magnético estático, empezando por la fase de unión con la adición de microesferas magnéticas y tampón de unión.

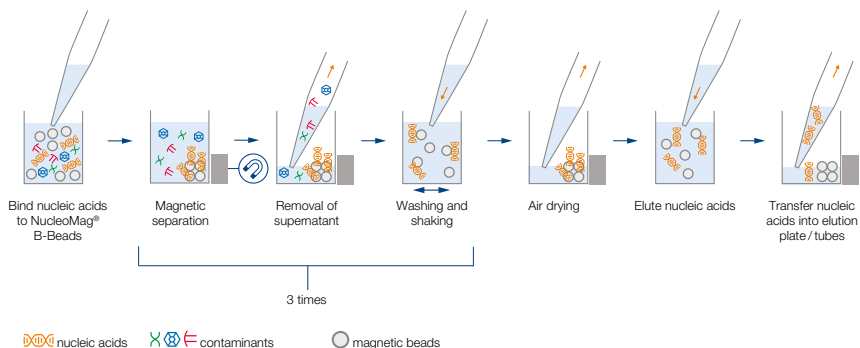


Figura 1 Principio básico de la extracción con microesferas magnéticas mediante un separador magnético estático

2.7.3 Configuración de los ajustes del agitador

Le resuspensión eficaz de las NucleoMag® B-Beads es esencial para una extracción fiable y depende de las especificaciones del agitador utilizado (p. ej., velocidad y órbita). Si se utiliza un agitador de placas para los pasos de unión, lavado y elución, la configuración de la velocidad debe ajustarse cuidadosamente para el Square-well Block y el agitador específico, a fin de evitar la contaminación cruzada interpocillos. Proceda de la manera siguiente:

Ajuste de la velocidad del agitador para los pasos de unión y de lavado:

Cargue 1030 µL (volumen total del paso de unión) o 600 µL (volumen de los pasos de lavado) de agua teñida en los pocillos de una placa de separación. Coloque la placa en el agitador y comience a agitar con una velocidad moderada durante 30 s. Apague el agitador y compruebe si en la superficie de la placa aparecen pequeñas gotas de agua teñida.

Aumente el ajuste de velocidad, agite durante 30 s más y vuelva a comprobar si hay gotas en la superficie de la placa.

Siga aumentando el ajuste de velocidad hasta que observe gotas en la parte superior de la placa de separación. Reduzca el ajuste de velocidad, vuelva a comprobar y utilice este ajuste para el paso de lavado.

Ajuste de la velocidad del agitador para el paso de elución:

Cargue 100 µL de agua teñida en los pocillos de una placa de recogida y proceda como se ha descrito anteriormente.

La siguiente tabla ofrece una visión general de las configuraciones ya probadas en diferentes plataformas y puede servir como guía inicial durante el proceso de automatización. Es muy recomendable utilizar controles internos, extracciones y controles positivos y negativos durante la validación. Se recomienda soltar el pélet de microesferas magnéticas durante 30 segundos en un agitador antes de dispensar el tampón, lo que facilita la resuspensión de las microesferas magnéticas. En función de la eficacia de resuspensión, podría ser necesario realizar un paso de mezclado con pipeta.

Sistema de manipulación de líquidos/ agitador	Velocidad	Hora
Thermomixer comfort (Eppendorf)	Lisis: 600 rpm	15 min
	Unión 1000 rpm	5 min
	Lavado: 1000 rpm	2 min
	Elución 1000 rpm	5 min
epMotion® 5075t TMX (Eppendorf)	Lisis: 1200 rpm	15 min
	Unión: 1000 rpm	5 min
	Lavado: 1200 rpm	2 min
	Elución 1200 rpm	5 min
Te-Shake™ (Tecan)	Lisis 1400 rpm	15 min
	Unión: 1400 rpm*	5 min
	Lavado: 1400 rpm **	3 min
	Elución: 1000 rpm	5 min
Hamilton Heater Shaker HHS (Hamilton)	Lisis: 1200 rpm	15 min
	Unión: 1200 rpm	5 min
	Lavado: 1200 rpm	2 min
	Elución: 1200 rpm	5 min

Se recomienda encarecidamente realizar un análisis inicial de contaminación cruzada (p. ej., patrón en tablero de ajedrez de muestras positivas y negativas) durante la aplicación y el ajuste del kit NucleoMag® Dx Pathogen en plataformas automatizadas.

Los pasos individuales del protocolo pueden variar según los consumibles disponibles, el hardware, la plataforma y la configuración del instrumento. El flujo de trabajo automatizado o el guion para la extracción de ácidos nucleicos virales con el kit NucleoMag® Dx Pathogen en diferentes plataformas de automatización lo debe validar el usuario junto con el análisis posterior correspondiente.

2.7.4 Sistemas automáticos de separación magnética

El NucleoMag® Dx Pathogen se puede automatizar en diferentes plataformas de separación magnética automatizadas utilizando los consumibles específicos del instrumento correspondiente. Las microesferas magnéticas se suelen resuspender mediante el movimiento de la cubierta de plástico (peine de punta) que cubre las varillas magnéticas. Tras los pasos de unión, lavado y elución, las microesferas se vuelven a recoger con las varillas magnéticas. En la mayoría de los casos, los tampones y los componentes se deben dispensar individualmente antes de iniciar el protocolo de purificación. Asegúrese de no superar el volumen máximo de llenado por recipiente de reacción de acuerdo con las especificaciones del fabricante. El usuario deberá evaluar todos los ajustes junto con la configuración específica de su plataforma

*Incluidos los pasos de mezclado con pipeta

** Direcciones alternas

y el análisis posterior. Es muy recomendable utilizar controles internos, extracciones y controles positivos y negativos durante la validación de los ajustes de la plataforma.

El esquema siguiente muestra el principio básico de la extracción mediante un sistema automatizado de separación magnética.

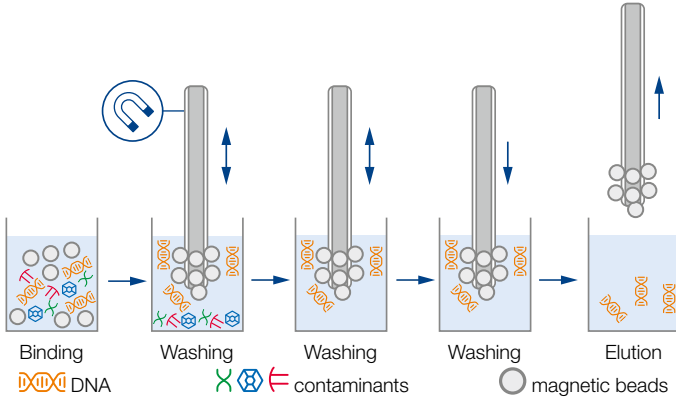


Figura 2 Principio básico que muestra la extracción basada en microesferas magnéticas mediante un sistema de separación automatizado.

2.8 Procedimientos de elución

El ARN o ADN viral purificado puede eluirse directamente con el tampón de elución suministrado. La elución se puede llevar a cabo en un volumen de 50–100 µL. Es imprescindible cubrir las NucleoMag® B-Beads completamente con tampón de elución durante el paso de elución. Para una elución eficaz, el pélet de microesferas magnéticas debe resuspenderse completamente en el tampón de elución.

Almacenamiento de los ácidos nucleicos

Recomendación:

Almacenamiento a corto plazo (hasta 24 h): 2–8 °C

Almacenamiento a largo plazo (más de 24 h): -20 °C

2.9 Rendimiento analítico y clínico

Se evaluó el rendimiento analítico de NucleoMag® Dx Pathogen mediante RT-qPCR posterior de MS2-ARN aislado. Se calculó la repetibilidad en las series a partir del aislamiento paralelo de 96 muestras. Con $n = 96$ se obtuvieron un valor Ct medio de $27,92 \pm 0,118$ y un CV de $< 1\%$. Se calculó la repetibilidad entre series a partir de 3 series independientes de aislamiento de MS2-ARN. Para 4 aportaciones de MS2-ARN, la desviación estándar a partir de 3 series cada una fue inferior a 0,1, con un CV del 0,26%. Para la repetibilidad de un lote a otro, se analizaron en paralelo 3 lotes de NucleoMag® Dx Pathogen. Para 3 aportaciones de MS2-ARN, la desviación estándar a partir de 3 lotes cada una fue inferior a 0,61, con un CV del 1,49%.

Para evaluar la reproducibilidad entre operadores, dos operadores diferentes aislaron cuatro aportaciones de MS2-ARN en dos series independientes. El valor $\Delta\Delta Ct$ medio para las 4 concentraciones entre operadores resultó inferior a 0,1.

En un estudio con muestras positivas para SARS-CoV-2, se generaron series de dilución log10 en material de contingente negativo de frotis orales, frotis nasales y saliva. El ARN extraído se analizó en dos sistemas diferentes de RT-PCR, dos mezclas maestras diferentes en combinación con dos sistemas diferentes de control interno (mezcla beta-actina-ADN 2 y mezcla IC2-ARN/EGFP 1).

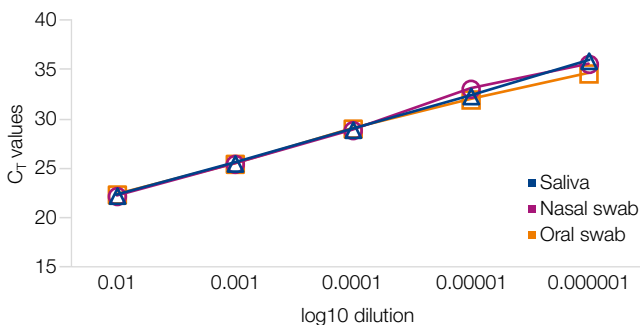


Figura 3 Serie de diluciones log10 de SARS-CoV-2 en saliva, frotis nasales y orales. NucleoMag® Dx Pathogen en KingFisher™ Flex (Thermo Fisher Scientific), kit AgPath-ID™ One-Step RT-PCR (Thermo Fisher Scientific), análisis nCoV-IP4 (Instituto Pasteur, París). Datos proporcionados amablemente por el Dr. B. Hoffmann, Instituto Friedrich-Löffler, Alemania.

Para la evaluación del rendimiento clínico, se aisló el ARN de SARS-CoV2 de frotis y se amplificó mediante análisis RT-qPCR de SARS-CoV2. Se evaluaron los controles positivos y negativos. En 27 series con 94 muestras cada una, las mediciones de los 27 controles positivos y los 27 negativos dieron el resultado esperado. La sensibilidad y especificidad diagnósticas fueron del 100%.

El rendimiento del NucleoMag® Dx Pathogen con muestras de heces se ilustra con el virus de la lengua azul (virus ARNbc).

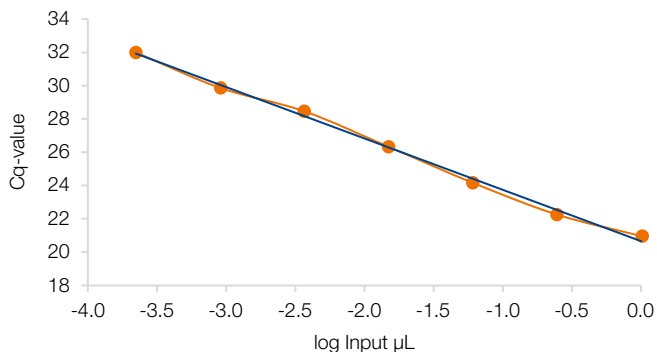


Figura 4 Análisis qRT-PCR de una serie de diluciones 1:4 con siete pasos de dilución de VLA (ARNbc) extraído de una muestra de heces humanas. El volumen de entrada de muestras se indica en una escala logarítmica. Los valores Cq medios de las series de dilución se indican en forma de línea de puntos naranja. La curva de regresión lineal (línea azul no punteada) presenta una pendiente de $-3,12$ y un valor R^2 de $0,99$.

La sensibilidad y especificidad diagnósticas en muestras de heces se ilustran para Norovirus (virus ARNm). El ARN viral se aisló de muestras de heces sobrantes con estado viral conocido derivadas de la rutina clínica. Los eluidos se sometieron a análisis q(RT)-PCR utilizando el RIDA Gene Viral Stool Panel I (R-Biopharm). En un estudio con 93 muestras verdaderas positivas, la sensibilidad diagnóstica fue del 94 %. En un segundo estudio con 96 muestras verdaderas negativas, la especificidad diagnóstica fue del 99 %.

3 Condiciones de almacenamiento y preparación de las soluciones de trabajo

Atención: *NPL1, NPB2, NPW3, NPW4 y el Carrier RNA Buffer contienen sal caotrópica (p. ej., clorhidrato de guanidina o perclorato de sodio), que puede formar compuestos altamente reactivos si se combina con lejía (hipoclorito de sodio). NO añada lejía ni soluciones ácidas directamente a los residuos de la preparación de la muestra. Use prendas de protección adecuadas, guantes y gafas de protección.*

- Tras la recepción del kit, compruebe si los componentes están dañados. Si el contenido del kit, como los frascos de tampón, los tubos con tapón de rosca o los viales de vidrio, están dañados, dirijase al servicio técnico y al servicio de atención al cliente o al distribuidor local de MACHEREY-NAGEL.
- No utilice componentes del kit dañados.
- Utilice material sin ribonucleasa.
- A su llegada, todos los componentes del kit **NucleoMag® Dx Pathogen** se deben almacenar a temperatura ambiente (18–25 °C). No utilice el producto si ha vencido la fecha de caducidad.
- La Proteinase K liofilizada se puede almacenar a temperatura ambiente (18–25 °C) hasta la fecha de caducidad, sin disminución del rendimiento. La Proteinase K reconstituida se debe almacenar a -20 °C durante un máximo de 6 meses, pero solo hasta la fecha de caducidad.
- El Carrier RNA liofilizado se puede almacenar a temperatura ambiente (18–25 °C) hasta la fecha de caducidad, sin disminución del rendimiento. El Carrier RNA reconstituido se debe almacenar a -20 °C durante un máximo de 6 meses, pero solo hasta la fecha de caducidad.
- Todos los tampones se suministran listos para usar.

Antes de comenzar cualquier protocolo **NucleoMag® Dx Pathogen**, prepare lo siguiente:

- **Proteinase K:** Antes de utilizar por primera vez el kit, añada 3,35 mL de Proteinase Buffer PB a cada vial de la **Proteinase K liofilizada y disuelva la Proteinase K**. La solución de Proteinase K disuelta se debe almacenar a -20 °C durante un máximo de 6 meses, pero solo hasta la fecha de caducidad.
- **Carrier RNA:** Antes de utilizar por primera vez el kit, añada 500 µL de Carrier RNA Buffer a cada vial de **Carrier RNA liofilizado**. Disuelva el Carrier RNA y guarde la solución de Carrier RNA disuelto en partes alícuotas a -20 °C durante un máximo de 6 meses, pero solo hasta la fecha de caducidad.
Nota: Debido al procedimiento de elaboración y a la pequeña cantidad de Carrier RNA que contiene el vial, el transportador puede ser apenas visible en el vial.
- No congele-descongele ni caliente repetidamente el Carrier RNA reconstituido. Los ciclos frecuentes de congelación-descongelación, el calentamiento frecuente, las temperaturas superiores a 80 °C y la incubación térmica prolongada acelerarán la degradación del Carrier RNA. Se recomienda guardar la Proteinase K y el Carrier RNA reconstituidos en partes alícuotas.

NucleoMag® Dx Pathogen

REF	4 × 96 preparaciones 744215.4
Proteinase K (lyophilized)	3 viales (75 mg/vial) Añada 3,35 mL de Buffer PB antes de la primera utilización.
Carrier RNA (lyophilized)	4 viales (400 µg/vial) Disuélvalo en 500 µL de Carrier RNA Buffer antes de la primera utilización.

4 Instrucciones de seguridad

Cuando trabaje con el kit **NucleoMag® Dx Pathogen**, use prendas de protección adecuadas (p. ej., bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección). Para más información, consulte las fichas de datos de seguridad (FDS) disponibles en línea en www.mn-net.com/msds.



Atención: El clorhidrato de guanidina en el Lysis Buffer NPL1, el perclorato de sodio en los tampones NPB2, NPW3 y NPW4, y el tiocianato de guanidinio en el Carrier RNA Buffer pueden formar compuestos altamente reactivos si se combinan con lejía. Por ello, no añada lejía ni soluciones ácidas directamente a los residuos de la preparación de la muestra.

*Los residuos generados con el kit **NucleoMag® Dx Pathogen** no se han analizado con respecto a materiales infecciosos residuales. Una contaminación de los residuos líquidos con material infeccioso residual es altamente improbable, debido al tampón de lisis intensamente desnaturalizante y al tratamiento con Proteinase K, pero no se puede excluir por completo. Por lo tanto, los residuos líquidos se deben considerar infecciosos y se deben manipular y eliminar de acuerdo con las normas de seguridad locales.*

4.1 Eliminación

Elimine los materiales peligrosos, infecciosos o biológicamente contaminados de manera segura y aceptable y de acuerdo con todos los requisitos locales y reglamentarios.

5 Protocolo para el aislamiento de ARN viral a partir de frotis de las vías respiratorias y saliva humanos y para el aislamiento de ARN y ADN virales a partir de muestras de heces humanas sin procesar

Los pasos individuales del protocolo pueden variar según los consumibles disponibles, el hardware, la plataforma y la configuración del instrumento. El flujo de trabajo automatizado o el guion para la extracción de ARN y ADN viral con el NucleoMag® Dx Pathogen en diferentes plataformas de automatización lo debe validar el usuario junto con el análisis posterior correspondiente.

El procedimiento siguiente proporciona instrucciones para el procesamiento manual de una sola muestra en un Square-well Block en combinación con el Eppendorf Thermomixer comfort. No obstante, se pueden procesar al mismo tiempo múltiples muestras (hasta 96 muestras por Square-well Block de forma manual o automatizada. Lea detenidamente el apartado 2 antes de iniciar la extracción o la aplicación en plataformas automatizadas.

5.1 Preparación de los materiales de muestra

El kit NucleoMag® Dx Pathogen es adecuado para frotis de vías respiratorias recién obtenidos y no tratados, saliva y heces no procesadas humanas. Los hisopos nasofaríngeos (NF) se pueden utilizar para analizar a personas asintomáticas en un entorno sanitario. Para analizar a los pacientes sintomáticos pueden ser necesarios otros sistemas de obtención de muestras. Se recomiendan hisopos de fibra sintética con varillas de plástico. No se recomiendan hisopos de alginato de calcio, hisopos con varilla de madera, ni muestras de heces humanas estabilizadas, ya que pueden contener sustancias que inhiben las pruebas de PCR. Consulte las directrices aplicables para la recogida, manipulación y almacenamiento de muestras clínicas y otros requisitos preanalíticos.

Consulte las directrices aplicables para la recogida, manipulación y almacenamiento de muestras clínicas y otros requisitos preanalíticos.

a) Muestras en hisopos

Incuba los hisopos en PBS, cloruro sódico o medio de cultivo celular durante 30 minutos con agitación. Asegúrese de que la cabeza del hisopo esté completamente sumergida. Transfiera 200 µL de la solución para el procesamiento posterior. En caso necesario, presione el hisopo contra la pared del tubo para exprimir el líquido.

b) Saliva

Las muestras de saliva fresca y no tratada se pueden someter directamente al procedimiento de extracción. En caso de muestras muy viscosas, se recomienda diluir las muestras de saliva con PBS estéril. Transfiera 100 µL o 200 µL de la solución para el procesamiento posterior. Si se procesan menos de 200 µL de muestra, ajuste con tampón PBS hasta un volumen final de 200 µL.

c) Heces

Mezcle 1 volumen de heces (p. ej., 500 µL o una cantidad del tamaño de un guisante) con un volumen igual de tampón PBS o agua destilada desionizada estéril sin ARNasa. Mezcle enérgicamente en una agitadora vorticial durante 10 segundos. Centrifugue a baja velocidad

durante 3 min a 500 x g. Transfiera 200 µL del sobrenadante aclarado para el procesamiento posterior.

Antes de iniciar la preparación:

- Compruebe que la Proteinase K se haya preparado de acuerdo con el apartado 3.
- Compruebe que el Carrier RNA se haya preparado de acuerdo con el apartado 3.
- Compruebe que se dispone de etanol al 80 % (no desnaturalizado).
- Compruebe que la plataforma automatizada o el agitador se haya configurado adecuadamente.
- Deje que las muestras se ajusten a la temperatura ambiente (18–25 °C). Asegúrese de mezclar bien las muestras.
- Por regla general, no mezcle reactivos de diferentes kits o lotes.
- No añada Proteinase K directamente al Lysis Buffer NPL1. La muestra se debe combinar con el Lysis Buffer NPL1 antes de añadir Proteinase K.
- Todos los pasos del procesamiento se deben llevar a cabo a temperatura ambiente (18–25 °C).

5.2 Protocolo de un vistazo

Vista general complementaria del protocolo:

Lea detenidamente el protocolo detallado (apartado 5.3), así como el apartado 2, antes de iniciar el procedimiento. El procedimiento siguiente proporciona instrucciones para el procesamiento manual de una sola muestra en un Square-well Block en combinación con el Eppendorf Thermomixer comfort.

No humedezca los bordes del pocillo.

- | | |
|----------|---|
| 1 | Proporcionar muestra y lisar los virus |
| 1 | 200 µL de muestra en un Square-well Block |
| 2 | 180 µL de Lysis Buffer NPL1 |
| 3 | 4 µL de solución madre de Carrier RNA |
| 4 | 20 µL de solución de Proteinase K |
| 5 | Mezclar bien pipeteando repetidamente hacia arriba y hacia abajo, o agitando. |
| 6 | Incubar a temperatura ambiente durante 15 min a 600 rpm |
-

2 Unir ácidos nucleicos

- 7 20 µL de NucleoMag® B-Beads
 - 8 600 µL de Binding Buffer NPB2
 - 9 Mezclar bien pipeteando repetidamente hacia arriba y hacia abajo, o agitando, e incubar durante 5 min a 1000 rpm.
 - 10 Separar las microesferas durante 2 min
 - 11 Eliminar el sobrenadante
 - 12 Extraer el Square-well Block del NucleoMag® SEP
-

3 Lavar las microesferas magnéticas

- 13 600 µL de Wash Buffer NPW3
 - 14 Mezclar bien pipeteando repetidamente hacia arriba y hacia abajo, o agitando, e incubar durante 2 min a 1000 rpm.
 - 15 Separar las microesferas durante 2 min
 - 16 Eliminar el sobrenadante
 - 17 Extraer el Square-well Block del NucleoMag® SEP
 - 18 600 µL de Wash Buffer NPW4
 - 19 Mezclar bien pipeteando repetidamente hacia arriba y hacia abajo, o agitando, e incubar durante 2 min a 1000 rpm.
 - 20 Separar las microesferas durante 2 min
 - 21 Eliminar el sobrenadante
 - 22 Extraer el Square-well Block del NucleoMag® SEP
 - 23 600 µL de etanol al 80 %
 - 24 Mezclar bien pipeteando repetidamente hacia arriba y hacia abajo, o agitando, e incubar durante 2 min a 1000 rpm.
 - 25 Separar las microesferas durante 2 min
 - 26 Eliminar el sobrenadante
-

4 Secar

- 27 Secar al aire las microesferas magnéticas durante 10 min a temperatura ambiente
-

-
- 5 Eluir los ácidos nucleicos**
- 28** Extraer el Square-well Block del NucleoMag[®] SEP
 - 29** 100 µL de Elution Buffer NPE5
 - 30** Mezclar bien pipeteando repetidamente hacia arriba y hacia abajo, o agitando.
 - 31** Incubar durante 5 min a 1000 rpm.
 - 32** Separar las microesferas durante 2 min
 - 33** Transferir el sobrenadante de la muestra eluida a la placa de elución
-

5.3 Protocolo detallado

El procedimiento siguiente proporciona instrucciones para el procesamiento manual de una sola muestra en un Square-well Block en combinación con NucleoMag[®] SEP y el Eppendorf Thermomixer comfort. Los pasos individuales del protocolo pueden variar según los consumibles disponibles; el usuario debe validar el hardware, la plataforma y la configuración del instrumento.

El aislamiento del ARN y ADN viral también se puede realizar en tubos de reacción con separadores magnéticos adecuados. Este protocolo está destinado al uso manual y sirve de guía para adaptar el kit a los instrumentos de las plataformas de automatización.

No humedezca los bordes del pocillo.

-
- 1** Introduzca **200 µL de muestra** en cada pocillo del Square-well Block.

 - 2** Añada **180 µL de Lysis Buffer NPL1** a cada muestra.

 - 3** Añada **4 µL de solución madre de Carrier RNA** a cada muestra.

 - 4** Añada **20 µL de solución de Proteinase K** a cada muestra.

 - 5** Mezcle bien pipeteando repetidamente hacia arriba y hacia abajo, o agitando.
Opcional: Selle la placa con una lámina adhesiva adecuada.

 - 6** Incúbela durante **15 min a temperatura ambiente** y a 600 rpm
Opcional: Placa sellada o cerrada. Inviértala brevemente para recoger muestras de la tapa.

 - 7** Añada **20 µL de NucleoMag[®] B-Beads resuspendidas** a cada muestra.
Nota: Asegúrese de que las NucleoMag[®] B-Beads están completamente resuspendidas antes de extraerlas del frasco de almacenamiento. Agite el frasco de almacenamiento en una agitadora vorticial hasta obtener una suspensión homogénea de microesferas.

 - 8** Añada **600 µL de Binding Buffer NPB2** a cada muestra.
-

- 9** Mezcle bien pipeteando repetidamente hacia arriba y hacia abajo, o agitando, e incube durante 5 min a 1000 rpm.

Nota: La solución debe ser visiblemente homogénea.
 - 10** Coloque el Square-well Block sobre el separador magnético NucleoMag® SEP.
 - 11** Espere al menos 2 min, hasta que el imán haya atraído todas las microesferas.

Nota: En función del tipo de muestra, la solución debe ser transparente.
 - 12** Retire y elimine el sobrenadante con cuidado con una pipeta.

Nota: No altere las microesferas magnéticas atraídas mientras aspira el sobrenadante.
 - 13** Retire el Square-well Block del separador magnético NucleoMag® SEP.
 - 14** Añada **600 µL de Buffer NPW3** a cada muestra.
 - 15** Coloque el Square-well Block sobre el Thermomixer.
 - 16** Resuspenda completamente las microesferas magnéticas agitando a 1000 rpm durante 2 minutos.
 - 17** Coloque el Square-well Block sobre el separador magnético NucleoMag® SEP.
 - 18** Espere al menos 2 min, hasta que el imán haya atraído todas las microesferas
 - 19** Retire y elimine el sobrenadante con cuidado con una pipeta.
 - 20** Retire el Square-well Block del separador magnético NucleoMag® SEP.
 - 21** Añada **600 µL de Buffer NPW4** a cada muestra.
 - 22** Coloque el Square-well Block sobre el Thermomixer.
 - 23** Resuspenda completamente las microesferas magnéticas agitando a 1000 rpm durante 2 minutos.
 - 24** Coloque el bloque de pocillos cuadrados sobre el separador magnético NucleoMag® SEP.
 - 25** Espere al menos 2 min, hasta que el imán haya atraído todas las microesferas
 - 26** Retire y elimine el sobrenadante con cuidado con una pipeta.
 - 27** Retire el Square-well Block del separador magnético NucleoMag® SEP.
 - 28** Añada **600 µL de etanol al 80 %** a cada muestra.
 - 29** Coloque el Square-well Block sobre el Thermomixer.
 - 30** Resuspenda completamente las microesferas magnéticas agitando a 1000 rpm durante 2 minutos.
-

- 31** Coloque el bloque de pocillos cuadrados sobre el separador magnético NucleoMag® SEP.
- 32** Espere al menos 2 min, hasta que el imán haya atraído todas las microesferas
- 33** Retire y elimine el sobrenadante con cuidado con una pipeta.
- 34** Seque al aire el pélet de microesferas magnéticas durante 10 min a temperatura ambiente.
- Nota: Elimine toda la solución de lavado de etanol al 80 % del lavado final antes del paso de secado.*
- 35** Retire el Square-well Block del separador magnético NucleoMag® SEP.
- 36** Añada **100 µL de Elution Buffer NPE5** a cada recipiente de reacción.
- 37** Coloque el Square-well Block sobre el Thermomixer.
- 38** Resuspenda completamente las microesferas magnéticas agitándolas de forma moderada a 1000 rpm durante 5 minutos a temperatura ambiente.
- 39** Coloque el Square-well Block sobre el separador magnético NucleoMag® SEP.
- 40** Espere al menos 2 min, hasta que el imán haya atraído todas las microesferas
- 41** Transfiera el eluido con cuidado a una placa de elución adecuada.
- Nota: No altere el pélet de microesferas magnéticas.*
-

6 Anexo

6.1 Resolución de problemas

Problema	Posible causa y sugerencias
Bajo rendimiento/ baja sensibilidad	<i>Lisis incompleta de la muestra</i>
	<ul style="list-style-type: none"> La muestra mezclada con Lysis Buffer y Proteinase K no se ha homogeneizado completamente y se ha mezclado con Lysis Buffer y Proteinase K. La mezcla debe agitarse continuamente. Como alternativa, prolongue el tiempo de incubación con Proteinase K.
	<i>Volumen insuficiente de tampón de elución</i>
	<ul style="list-style-type: none"> El pélet de microesferas se debe cubrir completamente con el tampón de elución y resuspenderse por completo.
<i>Rendimiento insuficiente del tampón de elución durante la fase de elución</i>	<ul style="list-style-type: none"> Retire todos los tampones completamente del pélet de microesferas después de los pasos de unión y lavado. Los restos de tampón reducen la eficacia de los pasos posteriores.
<i>Aspiración del pélet de microesferas atraído</i>	<ul style="list-style-type: none"> No altere las microesferas atraídas mientras aspira el sobrenadante. Esto requiere especial precaución a la hora de eliminar el lisado de las microesferas, ya que este suele ser demasiado opaco para permitir el control visual del pélet.
<i>Aspiración y pérdida de microesferas</i>	<ul style="list-style-type: none"> Tiempo de separación magnética demasiado corto o velocidad de aspiración demasiado alta.
Baja pureza/baja sensibilidad	<i>Lavado insuficiente</i>
	<ul style="list-style-type: none"> Utilice solo las combinaciones adecuadas de separador y placa, por ejemplo, Square-well Block en combinación con NucleoMag® SEP. Asegúrese de que las microesferas estén completamente resuspendidas (p. ej., líquido parduzco uniforme) durante el lavado. Si la agitación no basta para resuspender completamente las microesferas, mézclelas pipeteando repetidamente hacia arriba y hacia abajo.

Problema	Posible causa y sugerencias
Bajo rendimiento del ARN / ADN en aplicaciones posteriores / inhibición de la (RT)-qPCR	<p data-bbox="347 207 879 231"><i>Arrastre de etanol procedente de los tampones de lavado</i></p> <ul data-bbox="347 239 963 486" style="list-style-type: none"> <li data-bbox="347 239 963 327">• Elimine toda la solución de lavado de etanol al 80 % del lavado final. Los restos de etanol interfieren en las aplicaciones posteriores. <li data-bbox="347 335 963 486">• Asegúrese de aspirar completamente el sobrenadante después de cada separación magnética. Verifique que no haya residuos de tampón de lavado después de cada extracción de sobrenadante. Ajuste las alturas de aspiración en caso de un exceso de volumen de tampón residual tras la eliminación del sobrenadante. <p data-bbox="347 502 812 526"><i>Evaporación del etanol de los tampones de lavado</i></p> <ul data-bbox="347 534 968 614" style="list-style-type: none"> <li data-bbox="347 534 968 614">• Cierre bien los frascos de tampón, evite la evaporación del etanol de los frascos de tampón y del tampón de los depósitos. No reutilice el tampón procedente de los depósitos de tampón.
Arrastre de microesferas	<p data-bbox="347 638 817 662"><i>Tiempo de separación magnética demasiado corto</i></p> <ul data-bbox="347 670 963 750" style="list-style-type: none"> <li data-bbox="347 670 963 750">• Aumente el tiempo de separación para permitir que los pines magnéticos atraigan completamente las microesferas antes de aspirar cualquier líquido del pocillo. <p data-bbox="347 766 912 790"><i>Velocidad de aspiración demasiado elevada (paso de elución)</i></p> <ul data-bbox="347 798 968 901" style="list-style-type: none"> <li data-bbox="347 798 968 901">• Una velocidad de aspiración elevada o las alturas de aspiración subóptimas durante la fase de elución pueden provocar el arrastre de microesferas. Reduzca la velocidad de aspiración y ajuste la altura de aspiración del paso de elución.

6.2 Obligación de notificación

Tenga en cuenta que cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto deberá ser comunicado inmediatamente al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que se haya producido el incidente. Puntos de contacto europeos de vigilancia: https://ec.europa.eu/health/md_sector/contact_en

6.3 Bibliografía general

Thiemann F. et al. (2006) Leitfaden Molekulare Diagnostik - Grundlagen, Gesetze, Tipps und Tricks, WILEY-VCH, 1st ed., ISBN 3-527-31471-7.

Payic J. et al- (2015). Standardization of Nucleic Acid Tests for Clinical Measurements of Bacteria and Viruses. J Clin Microbiol., 53(7), 2008 – 14.

Cohen, J. et al. (2016) Infectious Diseases, Elsevier, 4th ed., ISBN: 9780702062858.












Vemula S. V. et a. (2016) Current Approaches for Diagnosis of Influenza Virus Infections in Humans, Viruses 8(4), 96.

6.4 Información para pedidos

Producto	REF	Unidades
<i>Kits con marca CE-IVD</i>		
NucleoMag® Dx Pathogen	744215,4	384 preparaciones
NucleoSpin® Dx Virus	740895,50	50 preparaciones
NucleoSpin® Dx Blood	740899,50 740899.250	50 preparaciones 250 preparaciones
NucleoSpin® Dx RNA Blood	740201,50	50 preparaciones
<i>Kit para investigación</i>		
NucleoMag® Pathogen (RUO)	744210,1 744210.4	1 × 96 preparaciones 4 × 96 preparaciones
NucleoMag® Pathogen Prefilled Plates (RUO)	744211	96 preparaciones
<i>Productos accesorios</i>		
NucleoMag® SEP	744900	1
Square-well Blocks	740481 740481.24	4 24

Para información más detallada sobre el producto, visite www.mn-net.com.

6.5 Explicación de los símbolos

	Número de catálogo
	Código de lote
	Fabricante
	Productos para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Leer las instrucciones de uso
	Suficiente para < n> análisis
	Intervalo permitido de temperaturas de almacenamiento
	Fecha de caducidad
	Atención: más información en el manual del usuario
	No reutilizar
	384

6.6 Restricción de uso del producto/garantía

El kit NucleoMag® Dx Pathogen es un sistema genérico para el aislamiento y la purificación de ARN viral a partir de muestras respiratorias y saliva humanas o para el aislamiento de ARN y ADN virales a partir de muestras de heces humanas sin procesar para su posterior análisis diagnóstico *in vitro*.

El kit está diseñado para utilizarse con cualquier aplicación posterior que utilice amplificación enzimática y detección de ARN o ADN (p. ej., RT-PCR, qPCR).

Todos y cada uno de los resultados diagnósticos generados con ácidos nucleicos aislados con el kit **NucleoMag® Dx Pathogen** en combinación con un análisis diagnóstico deben interpretarse teniendo en cuenta los resultados clínicos o de laboratorio adicionales.

El kit **NucleoMag® Dx Pathogen** no proporciona un resultado diagnóstico. Es responsabilidad exclusiva del usuario utilizar y validar el kit en combinación con un análisis diagnóstico *in vitro* posterior. SOLO los productos MACHEREY-NAGEL especialmente etiquetados como IVD son adecuados para uso diagnóstico *in vitro*.

Consulte las instrucciones de seguridad en el capítulo correspondiente del manual del usuario o la FDS. El kit **NucleoMag® Dx Pathogen** se debe utilizar exclusivamente en un entorno de análisis adecuado, es decir, en un entorno de laboratorio adecuado. El usuario correspondiente es responsable de todos y cada uno de los daños resultantes de la aplicación del kit **NucleoMag® Dx Pathogen** para un uso distinto al previsto especificado en el manual del usuario.

Este producto MACHEREY-NAGEL se envía con documentación que contiene las especificaciones y otra información técnica. MACHEREY-NAGEL garantiza el cumplimiento de las especificaciones indicadas. La única obligación de MACHEREY-NAGEL y el único recurso del cliente se limita a la sustitución de productos de forma gratuita en caso de que los productos no funcionen según lo garantizado. Se hace referencia complementaria a los términos y condiciones comerciales generales de MACHEREY-NAGEL, que están impresos en la lista de precios. Póngase en contacto con nosotros si desea obtener una copia adicional.

No existe garantía alguna y MACHEREY-NAGEL no se hace responsable de los daños o defectos que surjan en el envío y la manipulación (excluido el seguro de transporte para los clientes), o por accidente o uso inadecuado o anormal de este producto; defectos en productos o componentes no fabricados por MACHEREY-NAGEL, o daños resultantes de tales componentes o productos que no son de MACHEREY-NAGEL.

MACHEREY-NAGEL no ofrece ninguna otra garantía de ningún tipo, Y ESPECÍFICAMENTE RECHAZA Y EXCLUYE TODAS LAS DEMÁS GARANTÍAS DE CUALQUIER TIPO O NATURALEZA, DIRECTAS O INDIRECTAS, EXPRESAS O IMPLÍCITAS, INCLUYENDO, SIN LIMITACIÓN, EN CUANTO A LA IDONEIDAD, LA REPRODUCTIVIDAD, LA DURABILIDAD, LA APTITUD PARA UN PROPÓSITO O USO PARTICULAR, LA COMERCIABILIDAD, EL ESTADO O CUALQUIER OTRO ASUNTO CON RESPECTO A LOS PRODUCTOS DE MACHEREY-NAGEL.

MACHEREY-NAGEL no será responsable en ningún caso de las reclamaciones por cualquier otro daño, ya sea directo, indirecto, incidental, compensatorio, previsible, consecuente o especial (incluyendo, entre otros, la pérdida de uso, ingresos o beneficios), ya sea basado en la garantía, contrato, agravio (incluyendo negligencia) o responsabilidad estricta que surge en relación con la venta o la falta de funcionamiento de los productos MACHEREY-NAGEL según las especificaciones indicadas. Esta garantía es exclusiva y MACHEREY-NAGEL no da ninguna otra garantía expresa o implícita.

La garantía aquí proporcionada y los datos, especificaciones y descripciones de este producto MACHEREY-NAGEL que aparecen en los catálogos publicados DE MACHEREY-NAGEL y en la literatura del producto son las únicas representaciones DE MACHEREY-NAGEL con respecto al producto y la garantía. No se autorizan otras declaraciones o manifestaciones, escritas u orales, de los empleados, agentes o representantes de MACHEREY-NAGEL, excepto las declaraciones escritas firmadas por un funcionario debidamente autorizado de MACHEREY-NAGEL; el cliente no debe basarse en ellas y no forman parte del contrato de venta ni de esta garantía.

Las afirmaciones sobre el producto están sujetas a cambios. Por lo tanto, diríjase a nuestro equipo de servicio técnico para obtener la información más reciente sobre los productos MACHEREY-NAGEL. También puede dirigirse a su distribuidor local para obtener información científica general. Las aplicaciones mencionadas en la literatura DE MACHEREY-NAGEL se proporcionan únicamente con fines informativos. MACHEREY-NAGEL no garantiza que todas las aplicaciones se hayan probado en laboratorios de MACHEREY-NAGEL utilizando productos MACHEREY-NAGEL. MACHEREY-NAGEL no garantiza la exactitud de ninguna de esas aplicaciones.

Última actualización: Julio 2025 / Rev. 04

Motivo de la revisión:

- Referencia a los nuevos idiomas del manual del usuario.
- Extensión del uso previsto con ARN y ADN virales de muestras de heces humanas no estabilizadas / sin procesar. En consecuencia, se actualizaron los apartados siguientes: limitaciones de uso del producto (2.2), principio básico (2.4), preparación de la calidad de la muestra (2.6), datos analíticos y de rendimiento clínico (2.9), preparación de los

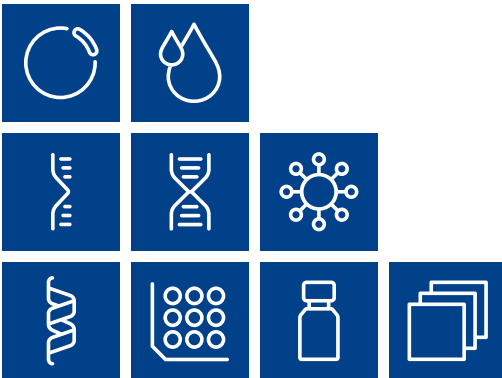
materiales de muestra (5.1). Para resumir los cambios: Se ha añadido el uso de muestras de heces y se ha cambiado «ARN viral» por «ARN y ADN virales» en el contexto correcto.

- En «Protocolo de un vistazo» (5.2) se ha cambiado «Ligar/eluir ARN» por «Ligar/eluir ácidos nucleicos».
- Se han actualizado los datos de contacto de MACHEREY NAGEL. Actualización de la información sobre pedidos con NucleoSpin® Dx RNA Blood y NucleoMag® Pathogen Prefilled Plates (RUO). Se ha actualizado el material de muestra con «muestras de heces».

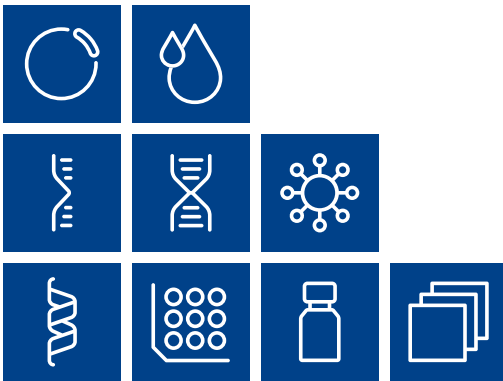
Dirijase a:
MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG
Tel.: +49 24 21 969-333
support@mn-net.com

Marcas comerciales:
NucleoMag® y NucleoSpin® son marcas registradas de MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG, Alemania
KingFisher y AgPath-ID son marcas comerciales de Thermo Fisher Scientific, USA
Te-Shake es una marca comercial de Tecan Group Ltd., Suiza
epMotion es una marca comercial de Eppendorf AG, Alemania

Todos los nombres y denotaciones utilizados pueden ser marcas, marcas comerciales o marcas registradas de sus respectivos titulares, también si no son denotaciones especiales. La mención de productos y marcas es solo un tipo de información (es decir, no atenta contra las marcas comerciales ni puede considerarse un tipo de recomendación o valoración). En cuanto a estos productos o servicios, no podemos conceder ninguna garantía en cuanto a su selección, eficacia o funcionamiento



Plasmid DNA
Clean up
RNA
DNA
Viral RNA and DNA
Protein
High throughput
Accessories
Auxiliary tools



www.mn-net.com

MACHEREY-NAGEL



MACHEREY-NAGEL GmbH & Co. KG · Valenciener Str. 11 · 52355 Düren · Germany

DE +49 24 21 969-0 info@mn-net.com

CH +41 62 388 55 00 sales-ch@mn-net.com

FR +33 388 68 22 68 sales-fr@mn-net.com

US +1 888 321 62 24 sales-us@mn-net.com