

# Instrucciones de uso

## Vitamina B12 (CLIA)

### [Nombre del producto]

Vitamina B12 (CLIA)

### [Tamaño de embalaje]

REF	Tamaño del embalaje
MCL10601E	24×1 pruebas/paquete (calibradores incluidos)
MCL10602E	60×1 pruebas/paquete (calibradores incluidos)
MCL10603E	60×1 pruebas/paquete

### [Uso previsto]

El ensayo de vitamina B12 (VB12) es un inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) que se utiliza para la determinación cuantitativa de vitamina B12 (VB12) en suero o plasma humano y se utiliza principalmente para el diagnóstico auxiliar de la anemia megaloblástica.

La vitamina B12 es un compuesto corrinóide con cuatro anillos de pirrol alrededor de un átomo de cobalto, también conocido como cianocobalamina. La vitamina B12 es un compuesto organometálico complejo que generalmente es sintetizado por microorganismos en la naturaleza y es soluble en agua. La vitamina B12 en el cuerpo humano sólo se puede obtener de dietas animales como la carne [1-3]. La absorción de vitamina B12 depende del factor intrínseco, una proteína secretada por las células parietales de la mucosa gástrica. La combinación de vitamina B12 y factor intrínseco se adhiere a la mucosa ileal y es transportada a la sangre y los tejidos mediante la transcobalamina. Además de en la médula ósea y otros tejidos, la mayor parte de la vitamina B12 se almacena en el hígado. Hay muchos factores que explican la deficiencia de vitamina B12, entre los cuales el factor más común es la deficiencia del factor intrínseco, que resulta en una ingesta y absorción insuficientes de vitamina B12 de los alimentos. Por ejemplo, la causa más frecuente de deficiencia grave de vitamina B12 es la falta de factor intrínseco debido a la gastritis atrófica autoinmune. Históricamente, la enfermedad se denomina "anemia perniciosa", aunque muchos pacientes presentan principalmente manifestaciones neurológicas [4-6]. Además, otras causas de deficiencia de vitamina B12 incluyen gastrectomía, malabsorción, enfermedad inflamatoria intestinal, etc. La vitamina B12 y el folato son esenciales para la síntesis normal de ADN. De ellas, la vitamina B12 es una coenzima involucrada en dos funciones metabólicas críticas para el crecimiento celular normal y la síntesis de ADN: la síntesis de metionina y la conversión de metilmalonil CoA en succinil CoA. Debido a la deficiencia de vitamina B12, la síntesis de ADN se bloquea, lo que provoca anemia macrocítica. El síntoma principal de esta anemia es la maduración anormal de los precursores de los glóbulos rojos en la médula ósea [7-10]. La deficiencia o el agotamiento de vitamina B12 puede tener otros efectos, incluido un mayor riesgo de anomalías del tubo neural, osteoporosis, enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares [11, 12]. Debido a la naturaleza insidiosa y al riesgo de daño neurológico permanente de estas enfermedades, la medición de vitamina B12 para el diagnóstico temprano es fundamental y muy recomendable para la prevención de estas enfermedades.

### [Principio del ensayo]

Este inmunoensayo VB12 adopta un formato de competición. El principio de prueba es el siguiente:

- Se añaden la muestra, el reactivo de pretratamiento 1 (PT1) y el reactivo de pretratamiento 2 (PT2) al pocillo de reacción, se mezclan y se incuban;
- Se añade factor intrínseco marcado con acridinio al pocillo de reacción.

- Después de mezclar e incubar, VB12 en la muestra se unirá al factor intrínseco;
- Transfiera toda la mezcla de solución para que reaccione con la micropartícula magnética recubierta con el derivado VB12. Después de la incubación, el factor intrínseco marcado con acridinio libre no unido por VB12 en la mezcla de reacción se unirá a la micropartícula recubierta del derivado de VB12 y formará un complejo;
- Un imán captura la micropartícula y luego la sustancia no unida se elimina por lavado. Agregue la solución de preexcitación y de excitación a la mezcla de reacción secuencialmente para iniciar la reacción de quimioluminiscencia;
- Se utiliza un tubo fotomultiplicador para medir los fotones generados a partir de la reacción. El recuento es inversamente proporcional a la concentración de vitamina B12 en la muestra. La concentración de vitamina B12 se determina mediante una curva de calibración interna.

### [Componentes principales]

#### Tamaño de embalaje

Tamaño de embalaje		Volumen de llenado		
		24×1 pruebas/paquete (calibradores incluidos)	60×1 pruebas/paquete (calibradores incluidos)	60×1 Pruebas/Paquete
Componentes	Micropartícula (R1)	24×50 µL	60×50 µL	60×50 µL
	Conjugado (R2)	24×100 µL	60×100 µL	60×100 µL
	Reactivo de pretratamiento 1 (PT1)	24×50 µL	60×50 µL	60×50 µL
	Reactivo de pretratamiento 2 (PT2)	24×25 µL	60×25 µL	60×25 µL
Calibrador de VB12	Calibrador de VB12 C1	1×1,0 mL	1×1,0 mL	/
	Calibrador de VB12 C2	1×1,0 mL	1×1,0 mL	/
Tarjeta de calibración		1 pieza	1 pieza	/

#### Composición principal

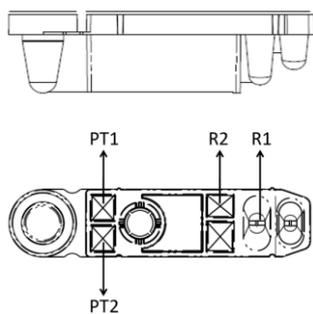
Componentes	Composición principal	
Cartucho de reactivo de VB12	Micropartícula (R1)	Micropartícula recubierta con derivado de VB12, ~0,3 g/l; tampón Tris, 50 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/L
	Conjugado (R2)	Acridinio marcado como factor intrínseco, ~100 µg/L; tampón MES, 50 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/l; Dicianocobalamina, 2,0 mg/ml
	Reactivo de pretratamiento 1 (PT1)	tampón MES, 50 mmol/l; TDT, 1,0 mg/ml
	Reactivo de pretratamiento 2 (PT2)	Solución de NaOH, 0,5 mol/L
Calibrador de VB12 C1	Vitamina B12; tampón Tris, 25 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/L	
Calibrador de VB12 C2	Vitamina B12; tampón Tris, 25 mmol/l; ProClin 300, 0,5 g/L	
Tarjeta de calibración	Curva de calibración e información del calibrador.	

Nota: (1) Los componentes de diferentes lotes de reactivo no se pueden mezclar ni intercambiar para su uso.

(2) Trazabilidad: Este método de cuantificación se remonta al Código Estándar Internacional NIBSC de la OMS: 03/178.

(3) La información sobre los calibradores se puede encontrar en la interfaz del instrumento después de escanear la Tarjeta del calibrador (como el número de

La posición de cada componente en el paquete de reactivo se muestra en la vista frontal (superior) y la vista vertical (abajo) del cartucho de reactivo.



## Instrumentos y accesorios necesarios pero no incluidos (disponibles en Medcaptain)

- (1) Analizadores de inmunoensayo de quimioluminiscencia automatizados Immu F6/F6S de Medcaptain
- (2) Solución de preexcitación
- (3) Solución de excitación
- (4) Solución de lavado
- (5) Puntas de pipeta de 500 µL
- (6) Controles de anemia

### [Almacenamiento y vida útil]

Almacenamiento: Guarde los calibradores y cartuchos de reactivos sellados a una temperatura de 2 a 8 °C en posición vertical y evite la congelación.

Vida útil: 14 meses.

Estabilidad de los calibradores: los viales sellados de calibradores se pueden conservar a 2 ~ 8 °C en la oscuridad durante 14 meses. Después de destapar y sellar nuevamente los calibradores C1 y C2, se pueden almacenar a 10~30 °C durante 5 días y a 2 ~ 8 °C durante 60 días.

Las fechas de fabricación y caducidad se pueden encontrar en las etiquetas.

### [Instrumentos]

Analizadores de inmunoensayo de quimioluminiscencia automatizados Immu F6/F6S de Medcaptain

### [Tipos de muestras]

En la prueba se pueden utilizar suero y plasma (recogidos con EDTA-K2, EDTA-K3, heparina de litio y heparina sódica como anticoagulantes).

Volumen de muestra para cada prueba: 20 µL.

La muestra recolectada debe analizarse lo antes posible. El suero y el plasma se pueden conservar a 10 ~ 30 °C durante 24 horas, a 2 ~ 8 °C durante 3 días y a -20 °C o menos durante 60 días. Se deben evitar los ciclos frecuentes de congelación y descongelación y se permiten tres ciclos de congelación y descongelación. Si la muestra contiene precipitado o flóculos congelados, se necesita centrifugación para limpiar la muestra antes de realizar la prueba.

Los tubos de recolección de muestras de diferentes fabricantes pueden provocar variaciones en los resultados de las pruebas, debido a la diferencia en el material de los tubos y los aditivos en los tubos. Medcaptain no ha evaluado todos los tipos de tubos de recogida de muestras de diferentes fabricantes. Cada laboratorio debe emitir su propio criterio sobre la utilidad de los tubos de recogida de muestras.

### [Procedimiento de prueba]

#### Preparación de reactivos

Reactivo: El cartucho de reactivo de vitamina B12 (que contiene la micropartícula magnética R1, el conjugado de factor intrínseco marcado con

acridinio R2, el reactivo de pretratamiento PT1 y el reactivo de pretratamiento PT2) está listo para su uso. Se puede cargar directamente en el instrumento después de abrir el paquete.

Calibradores: Los calibradores C1 y C2 están listos para su uso. Cada calibrador se puede agregar a un recipiente para muestras y los recipientes se cargan en una gradilla para muestras. La gradilla de muestras se puede insertar directamente en el instrumento para realizar pruebas del calibrador.

#### Calibración

Consulte el capítulo correspondiente en el manual de funcionamiento de cada analizador de inmunoensayo quimioluminiscente para la calibración del sistema. Se deben solicitar pruebas de calibración antes del primer uso del ensayo de vitamina B12. Medcaptain proporciona un paquete de reactivos de vitamina B12 y calibradores compatibles para calibrar el instrumento.

Antes de la calibración, escanee la tarjeta de calibración proporcionada en el kit y la curva de calibración y la información del calibrador se escanearán en el sistema. Saque los cartuchos de reactivo del paquete y cárguelos en el instrumento. El instrumento escanea automáticamente el código de barras bidimensional en el paquete de reactivo para obtener información del reactivo (nombre del reactivo, número de lote y fecha de vencimiento, etc.).

Coloque los calibradores en una gradilla de muestras y cargue la gradilla de muestras en el instrumento. En la interfaz de pantalla de "Reactivo > Solicitar calibración", seleccione el nombre de la prueba y el número de lote para solicitar una calibración. Seleccione la posición de cada calibrador en la gradilla de muestras, establezca el número de pruebas repetidas y comience la calibración.

El analizador de inmunoensayo automatizado utiliza datos de calibración para validar la calibración y ajustar la curva de calibración automáticamente.

La calibración del instrumento es efectiva durante 60 días. Se necesita una nueva calibración en la siguiente situación:

- (1) Cambiar a un nuevo lote de reactivo;
- (2) Los resultados de las pruebas de control están fuera del rango objetivo;
- (3) El lote de reactivo se ha utilizado en el mismo instrumento durante más de 60 días.

Consulte el capítulo de "Calibración" en el manual de instrucciones del analizador de inmunoensayo de quimioluminiscencia automatizado para obtener información detallada sobre la calibración.

#### Pruebas de control

Los controles de anemia coinciden con el paquete de reactivos de vitamina B12. Hay dos niveles de controles: Control bajo (L) y Control alto (H).

Analice dos niveles de controles con reactivo VB12 en el instrumento de acuerdo con las regulaciones locales aplicables. Se recomienda encarecidamente realizar pruebas de control cada vez que se cambia el lote de reactivo, se recalibra el instrumento o después de un servicio de mantenimiento o resolución de problemas.

Antes de la prueba de control, saque los cartuchos de reactivo del paquete y cárguelos en el instrumento. El instrumento escanea automáticamente el código de barras bidimensional en el paquete de reactivo para obtener información del reactivo (nombre del reactivo, número de lote y fecha de vencimiento, etc.).

Coloque los controles en una gradilla de muestras y cargue la gradilla de muestras en el instrumento; Seleccione "Control" en la interfaz del menú de prueba, seleccione el nombre de la prueba y el lote de control; Haga clic en "Iniciar" y comience la prueba. Verifique los resultados una vez finalizada la prueba de control.

Los resultados de las pruebas de control deben estar dentro de un rango

específico. Si está fuera del rango objetivo, el usuario debe verificar el sistema, como la fecha de vencimiento de los controles, la condición de almacenamiento, el rendimiento y el estado del instrumento. Después del análisis de la causa raíz y la acción correctiva, el usuario debe probar los controles nuevamente. Si existe el mismo problema, comuníquese con el servicio de atención al cliente de Medcaptain.

Cada laboratorio debe establecer su propio rango de control y frecuencia de pruebas de control, basándose en su propia práctica. Consulte el capítulo "Pruebas de control" en el manual de instrucciones del analizador automático de inmunoensayo quimioluminiscente para obtener información detallada sobre las pruebas de control.

#### Prueba de muestras

Antes de realizar la prueba de muestra, saque los cartuchos de reactivo del paquete y cárguelos en el instrumento. El instrumento escanea automáticamente el código de barras bidimensional en el paquete de reactivo para obtener información del reactivo (nombre del reactivo, número de lote y fecha de vencimiento, etc.).

Si se carga directamente un tubo de recolección de muestras en el instrumento para realizar la prueba, el volumen de la muestra debe ser de al menos 1,0 ml.

Destape los tubos de recolección de muestras, coloque las muestras en una gradilla de muestras y empuje la gradilla de muestras dentro del instrumento; Seleccione "Muestra" en la interfaz del menú de prueba, ingrese la información de las muestras, seleccione el nombre de la prueba; Haga clic en "Iniciar" y comience la prueba. Verifique los resultados una vez finalizada la prueba de muestra.

El uso de reactivos para cada prueba es: R1 50 µL, R2 100 µL, PT1 50 µL y PT2 25 µL. El instrumento aspira y mezcla cada componente en el cartucho de reactivo e incuba a 37 °C. El tiempo transcurrido desde el muestreo hasta el resultado es de aproximadamente 30 minutos.

Consulte el capítulo "Prueba de muestras" en el manual de instrucciones del analizador de inmunoensayo de quimioluminiscencia automatizado para obtener información detallada sobre las pruebas de muestras.

#### Cálculo de resultados

Según la curva de calibración incorporada, el instrumento calcula automáticamente la concentración de vitamina B12 de cada muestra, ya sea en una unidad de pg/mL o pmol/L, 1,0 pg/mL = 0,738 pmol/L.

#### [Intervalos de referencia]

Las muestras para el estudio de intervalos de referencia provienen del área local de la provincia de Guangdong. Se ha reclutado un total de 240 personas sanas y normales (Hombre: 120; Mujer: 120), con edades comprendidas entre 16 y 80 años. Las pruebas séricas dan un intervalo de referencia (percentil 2,5-97,5) de 195~776 pg/ml, o 144~573 pmol/L.

Debido a las diferencias geográficas, raciales, sexuales y de edad de la población analizada, el intervalo de referencia puede variar en diferentes laboratorios. Es muy recomendable que cada laboratorio clínico establezca sus propios intervalos de referencia.

#### [Interpretación de los resultados de las pruebas]

Los datos de la prueba son solo para referencia clínica. No puede utilizarse como única evidencia confirmatoria ni para eliminar la posibilidad de enfermedades. El diagnóstico clínico de los pacientes debe tener en cuenta de manera integral los síntomas clínicos, los signos corporales, el historial de la enfermedad, otros resultados de pruebas de laboratorio y la respuesta al tratamiento.

El rango de medición de este ensayo es: 100~2000 pg/mL (73,8~1476 pmol/L). Si la concentración de vitamina B12 es inferior al LoD, se informará como <100 pg/ml (<73,8 pmol/L); Si la concentración de vitamina B12 supera el límite superior, se informará como >2000 pg/ml (>1476 pmol/L). Para una muestra con una concentración de vitamina B12 de >2000 pg/ml, se puede utilizar diluyente de muestra para diluir la muestra manualmente (se recomienda un factor de dilución de 1:2). Pruebe la muestra diluida por duplicado para obtener resultados más precisos.

Cuando el instrumento muestra una señal de advertencia de "SMPL", significa que no hay suficiente volumen de muestra. Asegúrese de agregar suficiente muestra para repetir la prueba. Cuando el instrumento muestra una señal de advertencia de "SMPJ", significa que la sonda de muestra ha sido bloqueada. Limpie el coágulo de muestra en la sonda antes de repetir la prueba.

Algunos resultados están etiquetados con otros signos. Consulte el capítulo "Signos de resultados" en el manual de instrucciones del analizador automático de inmunoensayo quimioluminiscente para obtener información detallada sobre los resultados etiquetados con signos.

#### [Limitación del método de prueba]

Los datos de la prueba son solo para referencia clínica. No se puede utilizar individualmente como evidencia para confirmar o eliminar la posibilidad de enfermedades.

Para cada sustancia de interferencia endógena con una concentración inferior al valor que se muestra en la siguiente tabla, el error de medición causado por la interferencia está dentro del ±10%.

Sustancia de interferencia endógena	Concentración de sustancia de interferencia
Proteína total	≤12 g/dL
Bilirrubina	≤20 mg/dL
Hemoglobina	≤500 mg/dL
Triglicérido	≤1500 mg/dL

Para posibles reacciones cruzadas con la concentración que se muestra en la siguiente tabla, el resultado de la prueba de vitamina B12 es inferior a 100 pg/ml.

Reactivo cruzado	Concentración de reactivo cruzado
Dicianuro de cobinamida	≤210 ng/mL

Los anticuerpos heterófilos en el suero humano pueden reaccionar con la inmunoglobulina del reactivo o la muestra e interferir con el inmunoensayo in vitro. Se necesita más información clínica o diagnóstica para confirmar el diagnóstico de la enfermedad de los pacientes. Algunos pacientes tienen contacto frecuente con animales o han sido tratados o diagnosticados con anticuerpos monoclonales de ratón. Es posible que hayan generado anticuerpos heterófilos. Por ejemplo, algunos pacientes bajo tratamiento con anticuerpos monoclonales pueden tener anticuerpos humanos anti-ratón (HAMA) en la circulación sanguínea, lo que genera resultados falsos positivos o falsos negativos. Se agregan componentes antiinterferencias a esta formulación de reactivo para minimizar el impacto de HAMA y ANA, pero es posible que el problema no se elimine por completo y algunas pruebas de muestras aún pueden verse afectadas. Se necesita más información clínica y diagnóstica para llegar a una conclusión sólida.

En las pruebas de interferencia se estudiaron muestras con un título de al menos 1:1000 mediante el kit de prueba de IgG antinuclear (método de inmunofluorescencia indirecta). Ha mostrado menos de ±10% de error en los

resultados de la prueba. Para RF a una concentración inferior a 1500 UI/ml y para múltiples muestras humanas representativas de HAMA, el error de medición causado por la interferencia está dentro del  $\pm 10\%$ .

#### [Propiedades y desempeño]

##### 1 Límite de blanco

LoB  $\leq 50$  pg/mL ( $\leq 36,9$  pmol/L).

##### 2 Límite de detección

LoD  $\leq 100$  pg/mL ( $\leq 73,8$  pmol/L).

##### 3 Exactitud

La exactitud debe cumplir al menos uno de los siguientes criterios:

- Desviación relativa: tomar material de referencia internacional que pueda usarse como muestras de referencia para evaluaciones de rutina. La desviación relativa entre el resultado de la medición y el valor objetivo no debe exceder  $\pm 10,0\%$ .
- Desviación relativa: pruebe la precisión de las muestras de referencia en dos niveles de concentración varias veces. La desviación relativa entre el resultado de la medición y el valor objetivo no debe exceder el  $10,0\%$ .
- Añadir vitamina B12 de una concentración conocida a muestras reales con diferentes niveles de vitamina B12. La recuperación con picos debe ser del  $100 \pm 15\%$ .

##### 4 Linealidad

Pruebe muestras de vitamina B12 con una concentración en el rango de  $100 \sim 2000$  pg/mL, el coeficiente de correlación  $r \geq 0,990$ .

##### 5 Repetibilidad

El coeficiente de variación (CV) para los resultados de las pruebas de la muestra de referencia corporativa baja ( $200 \pm 50$  pg/ml) y alta ( $550 \pm 150$  pg/ml) de VB12 es inferior al  $8,0\%$ .

##### 6 Variación lote a lote

El coeficiente de variación (CV) para los resultados de la prueba de una muestra de referencia corporativa baja ( $200 \pm 50$  pg/ml) y alta ( $550 \pm 150$  pg/ml) de VB12 con tres lotes de reactivo es inferior al  $10,0\%$ .

##### 7 Precisión de la asignación de valores del calibrador

Utilice calibradores primarios con valores asignados del procedimiento de medición de nivel superior, calibre el analizador de inmunoensayo y utilice el mismo lote de reactivo para medir el valor de cada calibrador de producto. El valor medido del Calibrador C1 o C2 tiene una desviación relativa dentro de  $\pm 10,0\%$  de su valor asignado.

##### 8 Homogeneidad de calibradores

###### 8.1 Homogeneidad dentro del vial

La homogeneidad dentro del vial del calibrador C1 o C2 se representa con un coeficiente de variación y  $CV \leq 8,0\%$ .

###### 8.2 Homogeneidad entre viales

La homogeneidad entre viales del calibrador C1 o C2 se representa con un coeficiente de variación y  $CV \leq 8,0\%$ .

#### [Precauciones]

- Es sólo para diagnóstico in vitro.
- Sólo puede ser utilizado por profesionales.
- Nunca utilice un kit de reactivos caducado.
- Nunca mezcle reactivos de diferentes kits o de diferentes lotes.
- No coloque los cartuchos de reactivo boca abajo.
- La medición de Vitamina B12 en una muestra utilizando diferentes sistemas de detección puede producir resultados diferentes, debido a diferencias en los métodos de prueba, especificidad del ensayo y factores de interferencia.

Los valores medidos de diferentes sistemas no deben compararse directamente para evitar una interpretación clínica inapropiada.

- Siga estrictamente el protocolo en el inserto del paquete y opere de acuerdo con las pautas del laboratorio.
- Los resultados de la prueba solo se pueden utilizar como referencia clínica. El diagnóstico clínico de los pacientes debe tomar en cuenta los síntomas, los signos corporales, los antecedentes de la enfermedad, los resultados de otras pruebas de laboratorio y la respuesta al tratamiento para una evaluación integral.
- El usuario debe usar guantes y bata de laboratorio. Enjuague con agua si la piel está en contacto con el reactivo. Enjuague los ojos con abundante agua si los ojos están en contacto con el reactivo y consulte a un médico de inmediato.
- Tome todas las muestras y residuos de reacción como posibles riesgos biológicos. Todos los residuos deben manipularse siguiendo la normativa del gobierno local.
- Este producto es un cartucho de un solo uso. Los cartuchos de reactivo deben volver a colocarse en el refrigerador y almacenarse entre  $2$  y  $8$  °C si se colocaron a temperatura ambiente pero aún no se abrieron.

#### [Interpretación de signos]

	Límite de temperatura		Fecha de fabricación
	Dispositivo médico de diagnóstico in vitro		Número de catálogo
	Número de lote		Consulte las instrucciones de uso
	Fecha de caducidad		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Este lado hacia arriba		Marca CE
	Fabricante		Identificador de dispositivo único
	Riesgos biológicos		

#### [Referencias]

- Davis R E. Clinical chemistry of vitamin B12. Advances in clinical chemistry, 1985, 24: 163-216.
- Abalan F, Toulet V, Tignol J, et al. Folate, vitamin B12 and posture. The British Journal of Psychiatry, 1987, 151(1): 130-130.
- Allen L H. Vitamin B-12. Advances in Nutrition, 2012, 3(1): 54-55.
- Stabler S P. Vitamin B12 deficiency. New England Journal of Medicine, 2013, 368(2): 149-160.
- Oh R C, Brown D L. Vitamin B12 deficiency. American family physician, 2003, 67(5): 979-986.
- Hunt A, Harrington D, Robinson S. Vitamin B12 deficiency. BMJ, 2014, 349.

- [7] Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. The lancet neurology, 2006, 5(11): 949-960.
- [8] Steinkamp R C. Vitamin B 12 and folic acid: clinical and pathophysiological considerations/Nutritional elements and clinical biochemistry. Springer, Boston, MA, 1980: 169-240.
- [9] Chathanawaree W. Biomarkers of cobalamin (vitamin B12) deficiency and its application. The journal of nutrition, health & aging, 2011, 15(3): 227-231.
- [10] Langan R C, Goodbred A J. Vitamin B12 deficiency: recognition and management. American family physician, 2017, 96(6): 384-389.
- [11] Langan R C, Zawistoski K J. Update on vitamin B12 deficiency. American family physician, 2011, 83(12): 1425-1430.
- [12] Lauer A A, Grimm H S, Apel B, et al. Mechanistic Link between Vitamin B12 and Alzheimer's Disease. Biomolecules, 2022, 12(1): 129.

## [Información básica]



MEDCAPTAIN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.

12th Floor, Baiwang Research Building, No. 5158 Shahe West Road, Xili, Nanshan, 518055 Shenzhen, Guangdong, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

Teléfono: +86-755-26953369

Sitio web: <http://www.medcaptain.com>

Servicio postventa: MEDCAPTAIN MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.

Teléfono: +86-755-26953369

Código Postal: 518055

Ubicación de fabricación: Building C, Jiale Science and Technology Industrial Park, Matian Street, Guangming, 518106 Shenzhen, Guangdong, PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA.



R Sight B.V.

Roald Dahllaan 47, 5629 MC, Eindhoven. The Netherlands

## [Fecha de emisión]

21 de agosto de 2023

Version: 1.0