

Junio de 2021

Instrucciones de uso de QIAreach[®] QuantiFERON[®]-TB Test



50 (622724)

Versión 1

IVD

Para uso en diagnóstico in vitro

Para uso con QIAreach[®] eHub

CE

REF

622724



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Alemania

R2 **MAT**

1118899ES

Contenido

Uso previsto	5
Usuario previsto	5
Descripción y principio.....	6
Información sobre el patógeno.....	6
Resumen y explicación	7
Principios del ensayo	8
Materiales suministrados	10
Contenido del kit.....	10
Componentes del kit	11
Plataforma y software	11
Materiales necesarios pero no suministrados	12
Equipo	12
Advertencias y precauciones.....	13
Información de seguridad.....	13
Precauciones	14
Almacenamiento y manipulación de reactivos.....	17
Estabilidad en uso	17
Manipulación y almacenamiento de material de muestra	18
Protocolo: Recogida de sangre.....	19
Fase 1: recogida y manipulación de muestras	19
Fase 2: extracción de plasma	28
Fase 3: detección para IFN- γ	29

Resultados	37
Control de calidad de la prueba	37
Interpretación de los resultados	39
Limitaciones	39
Características del rendimiento	40
Rendimiento analítico.....	40
Rendimiento clínico.....	43
Referencias	49
Guía de resolución de problemas	55
Resolución de problemas de QIAreach QFT	55
Advertencias adicionales para el usuario	55
Símbolos	56
Información de contacto	58
Apéndice A: Información técnica.....	59
Muestras de plasma coaguladas	59
Iconos de la pantalla del eHub	59
Apéndice B: Códigos de error	60
Información para pedidos	67
Historial de revisiones del documento	68

Uso previsto

QIAreacH® QuantiFERON-TB (QIAreacH QFT) es un ensayo de diagnóstico in vitro que utiliza un combinado de péptidos que simula la actividad de las proteínas ESAT-6 y CFP-10 para estimular células en sangre total heparinizada. La detección de interferón-gamma (IFN- γ) mediante la fluorescencia de nanopartículas sirve para detectar reacciones in vitro a estos antígenos peptídicos vinculadas a la infección por *Mycobacterium tuberculosis*.

QIAreacH QFT es una prueba indirecta y semiautomática destinada a detectar la infección por *M. tuberculosis* (incluida la enfermedad) concebida como complemento a estudios de determinación de riesgos, radiografías y otros ensayos médicos y diagnósticos.

QIAreacH QFT es una prueba indirecta destinada a detectar la infección por *M. tuberculosis* (incluida la enfermedad) y está previsto usarla en poblaciones en riesgo. No existen restricciones de poblaciones para el uso de QIAreacH QFT.

Usuario previsto

Este kit se ha diseñado para uso profesional.

Los usuarios previstos para QIAreacH QFT son el personal de laboratorio, incluidos los flebotomistas, que extraen sangre mediante venopunción, y los técnicos de manipulación de muestras que pueden procesar sangre.

Descripción y principio

Información sobre el patógeno

La tuberculosis es una enfermedad contagiosa causada por la infección de organismos del complejo *M. tuberculosis* (MTB) (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*), que normalmente se contagia a través de los núcleos en forma de gotitas que viajan por el aire procedentes de pacientes que padecen tuberculosis respiratoria. Un individuo puede enfermar de tuberculosis semanas o meses después del momento de la infección, aunque la mayoría permanecen sanos. La infección latente por tuberculosis, una dolencia asintomática intransmisible, persiste en algunos individuos, que pueden llegar a sufrir tuberculosis meses o años más tarde. El principal objetivo del diagnóstico de la infección latente por tuberculosis es buscar tratamientos preventivos para la tuberculosis. Hasta hace poco, el único método para diagnosticar la infección latente por tuberculosis era la prueba cutánea de la tuberculina (tuberculin skin test, TST). La sensibilidad de la piel ante la tuberculina aparece entre 2 y 10 semanas después de la infección. Sin embargo, algunos individuos infectados, incluidos quienes padecen una larga lista de problemas médicos que entorpecen el mecanismo inmunitario, aunque también otros pacientes que no los sufren no reaccionan ante la tuberculina. A la inversa, existen individuos con pocas probabilidades de infectarse por *M. tuberculosis* que muestran sensibilidad ante la tuberculina y dan un resultado positivo en la prueba cutánea tras haber sido vacunados con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG), haber sido infectados con micobacterias distintas del complejo *M. tuberculosis* o debido a otros factores indeterminados.

Es necesario distinguir la infección latente por tuberculosis de la tuberculosis, una enfermedad de declaración obligatoria, que normalmente afecta a los pulmones y al tracto respiratorio inferior pero que también puede afectar a otros sistemas de órganos. La tuberculosis se diagnostica a partir de signos físicos, radiológicos, histológicos, micobacteriológicos y datos extraídos de la anamnesis.

Resumen y explicación

QIAreacH QFT es una prueba que mide la reacción inmunitaria celular (RIC) ante antígenos peptídicos que simulan ser proteínas micobacterianas. Estas proteínas, ESAT-6 y CFP-10, no aparecen en ninguna cepa de la BCG ni en la mayoría de las micobacterias no tuberculosas, a excepción de *M. kansasii*, *M. szulgai* y *M. marinum* (1). Las personas infectadas por organismos del complejo MTB suelen tener en la sangre linfocitos capaces de reconocer a estos y otros antígenos micobacterianos. Este proceso de reconocimiento implica la generación y secreción de la citocina IFN- γ . La detección y posterior cuantificación de IFN- γ constituyen la base de esta prueba.

Los antígenos que utiliza QIAreacH QFT son una mezcla de peptídicos que simulan la acción de las proteínas ESAT-6 y CFP-10. Numerosos estudios han demostrado que estos antígenos peptídicos estimulan la reacción al IFN- γ en los linfocitos T de personas infectadas por *M. tuberculosis*, pero no en personas no infectadas o vacunadas con BCG sin la enfermedad o con riesgo de infección latente por tuberculosis (1-32). Sin embargo, los tratamientos médicos o las enfermedades que deterioran la función del sistema inmunitario pueden llegar a reducir la reacción al IFN- γ . Los pacientes con otro tipo de infecciones micobacterianas también podrían presentar reacción ante las proteínas ESAT-6 y CFP-10, puesto que los genes codificadores de dichas proteínas están presentes en *M. kansasii*, *M. szulgai* y *M. marinum* (1, 23). QIAreacH QFT se utiliza como prueba para la detección de infección latente por tuberculosis y como ayuda para el diagnóstico de la infección por el complejo *M. tuberculosis* en pacientes enfermos. Un resultado positivo secunda el diagnóstico de tuberculosis, pero hay que tener en cuenta que las infecciones debidas a otras micobacterias (p. ej., *M. kansasii*) pueden producir también resultados positivos. Son necesarios otras evaluaciones médicas y diagnósticas para confirmar o excluir una tuberculosis.

El QIAreach QFT Blood Collection Tube contiene péptidos de ESAT-6 y CFP-10 diseñados para provocar respuestas de RIC tanto de los linfocitos T cooperadores CD4+ como de los linfocitos T citotóxicos CD8+. En el transcurso natural de las infecciones por el complejo MTB, el papel de los linfocitos T CD4+ es fundamental para el control inmunológico gracias a la secreción de citocinas IFN- γ . Las pruebas corroboran la importancia de los linfocitos T CD8+ que intervienen en la defensa del sujeto frente al complejo MTB mediante la secreción de IFN- γ y otros factores solubles, que activan los macrófagos que suprimen el crecimiento de MTB, matan las células infectadas o directamente lisan el MTB intracelular (33-35). Se han detectado linfocitos CD8+ específicos de MTB productoras de IFN- γ en sujetos con infección latente por tuberculosis y con tuberculosis activa (36-38). Además, se ha descrito un aumento en la frecuencia de detección de linfocitos T CD8+ específicos para ESAT-6 y CFP-10 en sujetos con tuberculosis activa en comparación con sujetos afectados por infección latente por tuberculosis, lo que puede estar relacionado con una exposición reciente al MTB (39-41). También se han detectado linfocitos T CD8+ específicos para MTB productoras de IFN- γ en sujetos con tuberculosis activa y coinfección por VIH (42, 43), así como en niños jóvenes con tuberculosis (44).

Principios del ensayo

El ensayo QIAreach QFT utiliza tubos de recogida de sangre específicos para sangre total. La sangre se extrae en los tubos y se incuba entre 16 y 24 horas. Posteriormente se retira y analiza el plasma para determinar si se ha producido IFN- γ como reacción a los antígenos peptídicos.

La prueba QIAreach QFT se lleva a cabo en dos fases. En primer lugar, se extrae sangre total en un QIAreach QFT Blood Collection Tube.

El QIAreach QFT Blood Collection Tube se mezcla y debe incubarse a 37 °C lo antes posible durante las 16 horas posteriores a la extracción de la sangre. Después de un período de incubación de entre 16 y 24 horas, se centrifuga el tubo, se retira el plasma y se mezcla en un tubo de procesamiento de muestras y se mide la cantidad de IFN- γ en un cartucho integrado con detección digital.

Para llevar a cabo el ensayo de detección, el QIAreach QFT Diluent Buffer se añade en primer lugar al tubo de procesamiento y reconstituye un conjugado de nanopartículas-anticuerpos anti-IFN- γ que se seca por aspersion en una almohadilla de acreción inmovilizada dentro del tubo. El plasma se elimina del QIAreach QFT Blood Collection Tube y se añade al tubo de procesamiento, donde se mezcla con el conjugado resuspendido. Si hay IFN- γ en la muestra, se unirá al conjugado. A continuación, se transferirá la muestra del tubo de procesamiento al puerto de muestra del eStick.

Una vez en el eStick, la muestra de la prueba migra en una membrana nitrocelulosa y a lo largo de la línea de prueba. El conjugado de nanopartículas-anticuerpos IFN- γ se unirá al anticuerpo de captura anti-IFN- γ en la línea de prueba. El fotosensor detectará la luz emitida desde nanopartículas fluorescentes en la presencia de luz de excitación filtrada en la línea de prueba. Se interpreta la señal en el firmware del eStick y se transmite al eHub, que comunica a continuación un resultado de prueba positivo o negativo al usuario mediante una representación visual.

Un resultado de la prueba QIAreach QFT con una respuesta de IFN- γ que esté por encima del umbral de señal se considera positivo para la infección por MTB. Las respuesta de IFN- γ por debajo de este umbral se consideran negativas para infección por MTB.

Materiales suministrados

Contenido del kit

QIArearch® QuantiFERON®-TB		
N.º de catálogo		622724
Número de pruebas/paquete		50
Componentes del sistema de recogida de sangre QIArearch QFT		
QIArearch QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes (white cap, black ring)		50
Componentes del sistema de detección QIArearch QFT*		
eStick (envasado junto con el tubo de procesamiento en papel de aluminio)	Contiene anticuerpos antihumano IFN- γ y seroalbúmina humana	50
Processing Tube (Tubo de procesamiento) (envasado junto con el eStick en papel de aluminio)	Revestido con anticuerpos antihumano IFN- γ , suero de ratón normal y albúmina sérica bovina	50
QIArearch QFT Diluent Buffer (10 ml) (Tampón de dilución QIArearch QFT [10 ml])	Contiene albúmina sérica bovina y ProClin® 300	2
<i>Instrucciones de uso de QIArearch QuantiFERON-TB (manual)</i>		1

* Consulte la página Advertencias y precauciones para conocer las indicaciones de riesgo y advertencia.

Componentes del kit

Controles y calibradores

Todos los QIAreach QFT eStick disponen de controles integrados para garantizar un rendimiento fiable de la optoelectrónica del eStick y de la tira reactiva de flujo lateral, así como de la supervisión de los pasos del procedimiento después de la adición de la muestra para confirmar la idoneidad. Se comunicará una alerta de error al usuario en la forma de un error de prueba si se detecta alguna de las condiciones de fallo en el firmware de eStick.

Plataforma y software

QIAreach eHub sirve como fuente de energía para el QIAreach QFT eStick y transmite los resultados de la prueba al usuario mediante representación visual o los datos al QIAreach Software (de uso opcional). QIAreach eHub se puede comprar de manera independiente. Para obtener instrucciones sobre el uso y cuidado apropiados del equipo, consulte el *Manual de usuario de QIAreach eHub*.

El QIAreach Software es de uso opcional y se puede utilizar para visualizar y registrar los resultados del QIAreach QFT eStick. Se puede descargar en www.qiagen.com. Si desea obtener instrucciones acerca de cómo configurar y usar el software, consulte el *Manual de usuario del software QIAreach*.

Nota: No es necesario que el QIAreach Software realice la prueba de QIAreach QFT.

Materiales necesarios pero no suministrados

Equipo

- QIArearch eHub (incluido el adaptador y el cable USB)*
- 37 °C ± incubador a 1 °C†; no se necesita CO₂
- Pipetas calibradas* para dispensación de 150 µl con puntas desechables
- Opcional: Centrifugadora capaz de centrifugar los tubos de sangre al menos a 2000 RCF (g)
- Opcional: QIArearch Software (se puede descargar en www.qiagen.com)

* Consulte la página Advertencias y precauciones para conocer las indicaciones de riesgo y advertencia.

† Antes de usar el producto, asegúrese de que los instrumentos se hayan verificado y calibrado siguiendo las recomendaciones del fabricante.

Advertencias y precauciones

Tenga en cuenta que puede ser necesario que tenga que consultar las normativas locales para conocer los requisitos de notificación, en relación con los sucesos graves que hayan ocurrido en relación con el dispositivo; al fabricante y/o su representante autorizado y a la autoridad sanitaria del país en el que resida el usuario y/o el paciente.

Información de seguridad

Cuando trabaje con productos químicos, use siempre una bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección adecuados. Si desea obtener más información, consulte las hojas de dato sobre seguridad (Safety Data Sheets, SDS) correspondientes. Puede obtenerlas en línea en el práctico y compacto formato PDF en www.qiagen.com/safety, desde donde también podrá buscar, ver e imprimir las hojas de datos SDS de todos los kits y componentes de los kits QIAGEN.

- Todos los materiales químicos y biológicos son potencialmente infecciosos. Deseche los residuos de muestras y ensayos conforme a los procedimientos de seguridad local.
- Los materiales de muestra son material potencialmente infeccioso y deben tratarse como material biopeligroso.
- Un resultado negativo del QIAreach QFT no descarta la posibilidad de una infección por *M. tuberculosis* o de que se padezca tuberculosis: los falsos negativos pueden deberse a la etapa de la infección en que se encuentre el paciente (p. ej., si la muestra se ha obtenido antes de que se desarrolle la respuesta celular inmunitaria), a enfermedades asociadas que afecten al mecanismo inmunitario, a una incorrecta manipulación del tubo de recogida de sangre después de la venopunción, a una realización errónea del ensayo o a otras variables inmunológicas.

- Un resultado positivo del QIAreach QFT tampoco debe considerarse como prueba única y definitiva de la existencia de una infección por *M. tuberculosis*. Una realización incorrecta del ensayo puede generar falsos positivos.
- Después de obtener un resultado positivo para el QIAreach QFT, deben realizarse otros ensayos médicos y de diagnóstico para comprobar la existencia de una tuberculosis activa (p. ej., frotis y cultivo BAR, radiografía del pecho).
- Aunque las proteínas ESAT-6 y CFP-10 no están presentes en ninguna de las cepas de BCG ni en la mayoría de las micobacterias no tuberculosas, es posible que un resultado positivo del ensayo QIAreach QFT se deba a una infección por *M. kansasii*, *M. szulgai* o *M. marinum*. Si se sospecha de la existencia de tales infecciones, deberán realizarse pruebas alternativas.

Precauciones

<p>PRECAUCIÓN</p> 	<p>Manipule la sangre y el plasma humanos como material potencialmente infeccioso. Cumpla las directrices pertinentes para la manipulación de sangre y productos sanguíneos. Elimine las muestras y los materiales que hayan estado en contacto con la sangre o los productos sanguíneos según la normativa federal, nacional y local.</p>
--	--

Las siguientes indicaciones de riesgo y advertencia hacen referencia a los componentes del kit QIAreach QFT.

	<p>QIAreach QuantiFERON-TB Diluent Buffer</p> <p>Contiene: Alquilo carboxilato, mezcla de 5-cloro-2-metil-4-isotiazolin-3-ona y 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1). Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos a largo plazo. Evitar su emisión en el medio ambiente.</p>
---	---

	<p>QIAreach eHub</p> <p>No abra el instrumento eHub. No contiene piezas que se puedan reparar. Abrir el dispositivo eHub podría provocar descargas eléctricas o daños al dispositivo.</p>
---	---

	<p>QIAreach QuantiFERON-TB eStick</p> <p>No abra el eStick. No contiene piezas que se puedan reparar. Abrir el eStick podría ocasionar la exposición del usuario a fluidos corporales del paciente infecciosos. Abrir el eStick podría también dañar el propio dispositivo.</p>
---	---

Más información

- No seguir las *Instrucciones de uso de QIAreach QuantiFERON-TB* puede ocasionar resultados erróneos. Lea las instrucciones atentamente antes de proceder.
- **Importante:** Inspeccione los materiales antes de utilizarlos. No utilice el kit si el tampón de dilución, el tubo de procesamiento o el eStick muestran señales de daños o fugas, o bien si las juntas se han visto afectadas antes del uso.
- No manipule ni use eSticks rotos.
- Elimine los materiales utilizados y no utilizados y las muestras biológicas de acuerdo con la normativa local y gubernamental correspondiente.
- No utilice el kit QIAreach QFT si está caducado.
- No mezcle los consumibles y los reactivos de diferentes lotes.

-
- QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes pueden utilizarse para extraer sangre hasta 810 metros por encima del nivel del mar.
 - QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes se deben encontrar a una temperatura comprendida entre 17 y 30 °C en el momento de llenarlos de sangre y agitarlos.
 - Si agita QIAreach QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes con demasiada fuerza, puede alterar el gel, lo que alteraría los resultados.

Almacenamiento y manipulación de reactivos

Debe prestar especial atención a las fechas de caducidad y condiciones de almacenamiento impresas en las cajas y etiquetas de todos los componentes. No utilice componentes caducados o mal almacenados.

Estabilidad en uso

- Conserve los tubos de recogida de sangre a 2-30 °C.
- Guarde los reactivos del kit a una temperatura comprendida entre 2-30 °C.
- Consulte la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del dispositivo para saber la vida útil de los componentes.
- La prueba QIAreach QFT debe hacerse en un entorno de prueba con una humedad relativa $\leq 65\%$.
- La prueba debe iniciarse en un plazo de 60 minutos desde la apertura del papel de aluminio del eStick y el tubo de procesamiento.
- El QIAreach QFT Diluent Buffer debe utilizarse en 3 meses después de abrir el frasco.

Manipulación y almacenamiento de material de muestra

El ensayo QIArearch QuantiFERON-TB está diseñado para usarse con QIArearch QuantiFERON-TB Blood Collection Tubes. Todas las muestras deben tratarse como potencialmente infecciosas. Deseche los residuos de muestras y ensayos conforme a los procedimientos de seguridad local. Consulte Advertencias y precauciones para obtener más información.

- Las muestras de sangre se pueden mantener durante un total de hasta 16 horas en temperaturas ambiente de hasta 30 °C antes de la incubación de 37 °C.
- Las muestras de sangre se pueden refrigerar durante un total de hasta 48 horas antes de la incubación a 37 °C. El tiempo de manipulación total de las muestras para muestras refrigeradas no debe superar las 53 horas antes de la incubación a 37 °C.
- Después de la incubación a 37 °C, la sangre se puede conservar sin centrifugar en el QIArearch QFT Blood Collection Tube a temperatura ambiente de hasta 30 °C durante hasta 3 días antes de realizar el ensayo de detección.
- Después de la incubación a 37 °C, la sangre que se centrifuga y se conserva refrigerada a 2-8 °C puede mantenerse hasta 28 días antes de realizar el ensayo de detección.
- El plasma extraído de los QIArearch QFT Blood Collection Tubes se puede conservar congelado a ≤ -20 °C durante hasta 2 años. Reduzca al mínimo los ciclos de congelación y descongelación de muestras de plasma.

Protocolo: Recogida de sangre

Cuestiones importantes antes de comenzar

Configuración (tiempo necesario para la realización del ensayo)

A continuación se indica el tiempo necesario para llevar a cabo la prueba QIArearch QFT, así como el tiempo necesario para analizar varias muestras si vienen en lotes:

- Tubos de sangre para la incubación a 37 °C: 16-24 horas
- Detección digital: Aprox. 20 minutos para una prueba (1 individual)
< 25 minutos de trabajo
Añadir hasta 3 minutos para cada eStick adicional
Se pueden ejecutar hasta 8 eSticks en paralelo
Se pueden usar diferentes eHubs

Uso de la pipeta

Este ensayo precisa el uso de una pipeta de volumen regulable. Los usuarios deben familiarizarse a sí mismos con el uso de la pipeta antes de realizar la prueba del QIArearch QFT.

Fase 1: recogida y manipulación de muestras

Los antígenos se secan y adhieren a la pared interior del tubo de recogida de sangre, por lo que es imprescindible mezclar cuidadosamente el contenido del tubo con la sangre. La extracción de sangre en el tubo de recogida de sangre debe mantenerse y transportarse a temperatura ambiente (17-30 °C) y se debe transportar al incubador a 37 °C lo antes posible y durante las 16 horas posteriores a la recogida.

Procedimiento

Opción de extracción 1: extracción directa en el QIAreach QFT Blood Collection Tube

1. Etiquete el tubo correctamente.
2. Nota: Se recomienda apuntar el ID de paciente, la hora y la fecha de la recogida de sangre.
3. Extraiga 1 ml de sangre de cada paciente mediante venopunción directamente en un QIAreach QFT Blood Collection Tube (véase figura 1). Esta operación debería ser tarea exclusiva de un flebotomista cualificado.

Importante: Los tubos se deben encontrar a una temperatura comprendida entre 17-30 °C en el momento de llenarlos de sangre.

Nota: Los QIAreach QFT Blood Collection Tubes pueden utilizarse hasta 810 metros por encima del nivel del mar.

- Como los tubos de 1 ml absorben la sangre relativamente despacio, mantenga el tubo adherido a la aguja durante 2-3 segundos cuando parezca que está lleno del todo. De este modo conseguirá extraer el volumen correcto.

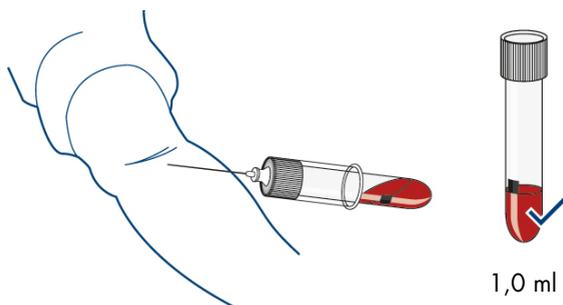


Figura 1. Extraiga directamente sangre en el QIAreach QFT Blood Collection Tube y rellene con el volumen apropiado.

- La marca blanca del lateral del tubo indica el rango validado de 0,8-1,2 ml. Si el nivel de sangre de un tubo está fuera del intervalo de la marca indicativa, debería extraerse una muestra de sangre nueva. Si el llenado del tubo es inferior o superior al rango de entre 0,8 ml-1,2 ml, pueden obtenerse resultados erróneos.

- Si utiliza una aguja con aletas para extraer la sangre, utilice un tubo de purga para asegurarse de que el conducto está lleno de sangre antes de transferirla al tubo para QIAreach QFT.
- Si se utiliza el QIAreach QFT Blood Collection Tube a una altitud superior a 810 metros, si se consigue un volumen de sangre extraído bajo, los usuarios pueden recoger la sangre con una jeringa, o pueden recoger la sangre en un tubo de litio o heparina sódica (véase Opción de extracción 2) y transferir inmediatamente 1 ml en el QIAreach QFT Blood Collection Tube.

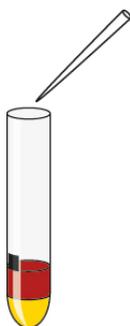


Figura 2. La sangre también se puede extraer en un tubo independiente de heparina de litio y transferirse 1 ml al QIAreach QFT Blood Collection Tube.

- Por motivos de seguridad, la transferencia mediante una jeringa se lleva a cabo mejor cuando se quita la aguja de la jeringa tomando las precauciones de seguridad oportunas, quitando el tapón del QIAreach QFT Blood Collection Tube y añadiendo 1 ml de sangre (hasta llegar al centro de la marca blanca situada en el lateral de la etiqueta del tubo). Vuelva a colocar bien el tapón y mezcle como se describe a continuación. Asegúrese de que el tubo se pueda identificar por su etiqueta o por otros medios cuando se retire el tapón.

4. Inmediatamente después de llenar el tubo, agítelo diez (10) veces aplicando únicamente la fuerza necesaria para cubrir de sangre toda la superficie interna del tubo. Con ello se consigue disolver el antígeno de las paredes del tubo.

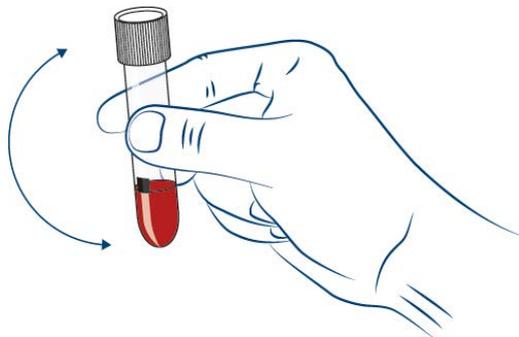


Figura 3. Inmediatamente después de llenarlo con la sangre, agite el QIAreach QFT Blood Collection Tube 10 veces para que las paredes internas del tubo queden cubiertas de sangre.

Importante: Los tubos deben estar a una temperatura comprendida entre 17-30 °C en el momento de agitarlos. Si agita el tubo con demasiada fuerza, puede provocar una alteración del gel, lo que alteraría los resultados.

5. Tras el etiquetado, el llenado y la agitación, coloque el tubo en el incubador a 37 °C ± 1 °C. Las opciones de tiempo de retención y de temperatura para los QIAreach QFT Blood Collection Tubes antes de la incubación a 37 °C son los siguientes:

Opción de retención para los tubos de recogida de sangre 1: almacenamiento a temperatura ambiente y transferencia inmediata

Nota: Consulte la figura 5 para el flujo de trabajo de retención del tubo de recogida de sangre.

- 5a. Antes de la incubación, mantenga y transporte el tubo a temperatura ambiente (17-30 °C).
- 5b. Coloque el QIAreach QFT Blood Collection Tube en un incubador a 37 °C ± 1 °C lo antes posible en las 16 horas siguientes a la recogida.

- 5c. Si el QIArearch QFT Blood Collection Tube no se incuba a 37 °C directamente después de la recogida de sangre y agitarlos, invierta el tubo para que se mezclen 10 veces antes de la incubación a 37 °C.

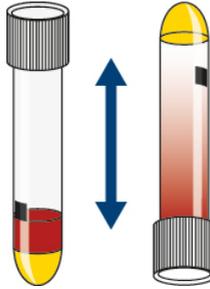


Figura 4. Si el QIArearch QFT Blood Collection Tube no se incuba a 37 °C directamente después de la recogida de sangre y agitarlos, invierta el tubo para que se mezclen 10 veces antes de la incubación a 37 °C.

- 5d. Incube el QIArearch QFT Blood Collection Tube en posición vertical a 37 °C \pm 1 °C durante un periodo comprendido entre 16 y 24 horas. El incubador no requiere CO₂ ni humidificación. Continúe con Fase 2: extracción de plasma.

Opción de retención para los tubos de recogida de sangre 2: almacenamiento refrigerado para el QIArearch QFT Blood Collection Tube

Nota: Consulte la figura 5 para el flujo de trabajo de retención del tubo de recogida de sangre.

Importante: Se deben seguir en orden los pasos del 5a al 5c.

- 5a. Si se ha planeado el almacenamiento de sangre refrigerada, la sangre extraída en los QIArearch QFT Blood Collection Tubes puede conservarse a temperatura ambiente (17-30 °C) hasta 3 horas después de la recogida de sangre y antes de la refrigeración.
- 5b. La sangre extraída los QIArearch QFT Blood Collection Tubes puede refrigerarse (de 2 °C a 8 °C) hasta 48 horas antes de la incubación a 37 °C.

- 5c. Incube el QIAreach QFT Blood Collection Tube en posición vertical a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante un periodo comprendido entre 16 y 24 horas. El incubador no requiere CO_2 ni humidificación. Continúe con Fase 2: extracción de plasma.

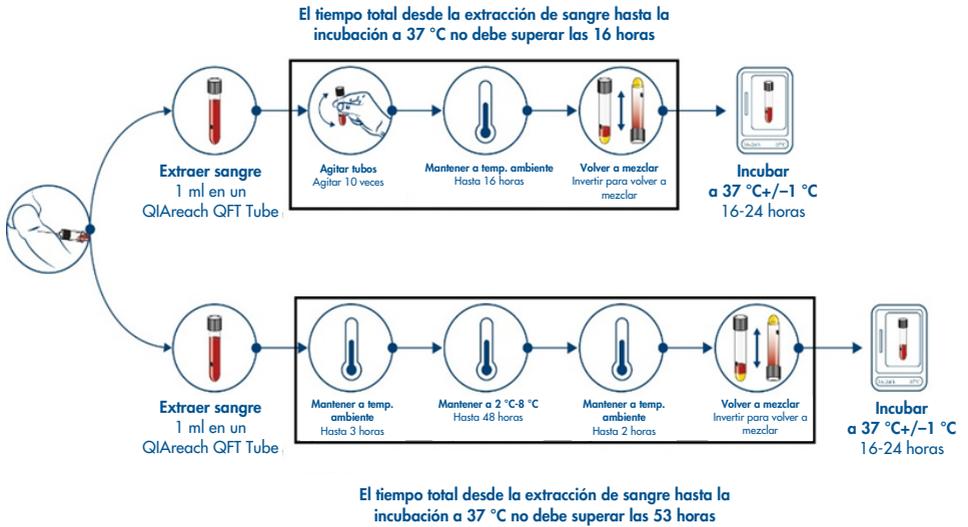


Figura 5. Opciones de recogida de sangre y flujo de trabajo para sangre directamente extraída en los QIAreach QFT Blood Collection Tubes (opción de extracción 1).

Opción de extracción 2: recogida de sangre en un único tubo con heparina y, a continuación, transferencia al QIAreach QFT Blood Collection Tube

1. Recoja la sangre en un único tubo de recogida de sangre que contenga heparina como anticoagulante; a continuación, transfírela al QIAreach QFT Blood Collection Tube. Utilice solo heparina de litio o de sodio como anticoagulante sanguíneo porque los demás anticoagulantes pueden interferir en el ensayo. Etiquete todos los tubos correctamente.

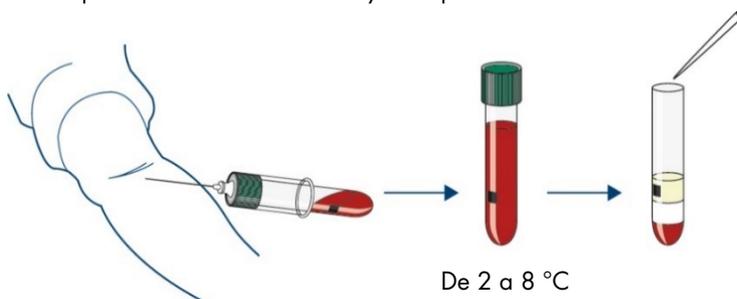


Figura 6. Flujo de trabajo general para recogida de sangre en un tubo con heparina y transferencia a un QIAreach QFT Blood Collection Tube (opción de extracción 2).

Nota: Se recomienda que anote en la etiqueta de todos los tubos la hora y la fecha de la recogida de sangre.

Importante: Los tubos de recogida de sangre deben estar a temperatura ambiente (17-30 °C) en el momento de la recogida de sangre.

- Llene un tubo de recogida de sangre con heparina (volumen mínimo 2 ml) y mezcle cuidadosamente invirtiendo el tubo varias veces para disolver la heparina. Esta operación debería ser tarea exclusiva de un flebotomista cualificado.
- Las opciones de tiempo de retención y de temperatura para tubos con heparina antes de la transferencia y la incubación en los QIAreach QFT Blood Collection Tubes se enumeran en la opción de retención 1 y la opción de retención 2.

Opción de retención 1: almacenamiento a temperatura ambiente del tubo con heparina y manipulación

Nota: Consulte la figura 7 para el flujo de trabajo de retención del tubo de recogida de sangre.

- 1a. La sangre extraída en el tubo con heparina debe mantenerse a temperatura ambiente (de 17 a 30 °C) durante un máximo de 16 horas desde la recogida antes de transferirla al QIAreach QFT Blood Collection Tube y antes de la incubación posterior.

Nota: Se recomienda trasladar el ID de paciente, la hora y fecha apuntadas de la recogida de sangre de los tubos con heparina de litio o de sodio al QIAreach QFT Blood Collection Tube.

- 1b. Las muestras deben mezclarse uniformemente invirtiendo con cuidado antes de transferirlas al QIAreach QFT Blood Collection Tube.
- 1c. La transferencia debe ser de forma aséptica y tomando las precauciones oportunas quitando el tapón del QIAreach QFT Blood Collection Tube y añadiendo 1 ml de sangre al mismo. Vuelva a colocar correctamente el tapón del tubo. Continúe en el paso 2.

Opción de retención 2: almacenamiento refrigerado del tubo con heparina y manipulación

Nota: Consulte la figura 7 para el flujo de trabajo de retención del tubo de recogida de sangre.

Importante: Se deben seguir en orden los pasos del 1a al 1c.

- 1a. La sangre extraída en los tubos con heparina puede conservarse a temperatura ambiente (17 °C-30 °C) hasta 3 horas tras la recogida de sangre.
- 1b. La sangre extraída en tubos con heparina puede refrigerarse (2 °C-8 °C) hasta 48 horas.
- 1c. En un período de 2 horas tras la retirada del tubo con heparina del almacenamiento refrigerado, la sangre debe alicuotarse en el QIAreach QFT Blood Collection Tube y colocarse en el incubador a 37 °C. El tiempo total de la extracción de sangre a una incubación de 37 °C en el QIAreach QFT Blood Collection Tube no debe superar las 53 horas.

2. Inmediatamente después de transferir la sangre desde el tubo con heparina al QIAreach QFT Blood Collection Tube, agítelo diez (10) veces aplicando únicamente la fuerza necesaria para cubrir de sangre toda la superficie interna del tubo. Con ello se consigue disolver el antígeno de las paredes del tubo.

Importante: Si agita el tubo con demasiada fuerza, puede provocar una alteración del gel, lo que alteraría los resultados.

3. Tras el etiquetado, el llenado y la agitación, coloque el tubo en el incubador a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Si el QIAreach QFT Blood Collection Tube no se incubaba a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ directamente después de la recogida de sangre y agitarlos, invierta el tubo para que se mezcle 10 veces antes de la incubación a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$.

4. Incube el QIAreach QFT Blood Collection Tube en posición vertical a $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante un periodo comprendido entre 16 y 24 horas. El incubador no requiere CO_2 ni humidificación.

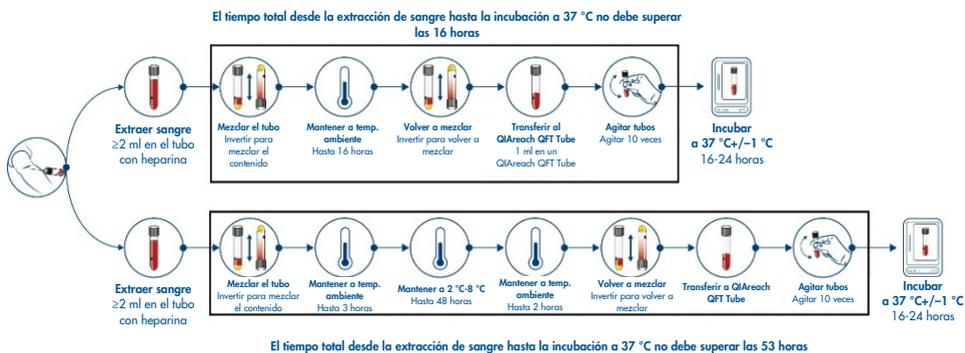


Figura 7. Opciones de recogida de sangre y flujo de trabajo para sangre extraída en un tubo con heparina y, a continuación, transferencia a un QIAreach QFT Blood Collection Tube (opción de extracción 2).

Fase 2: extracción de plasma

Procedimiento

1. Una vez finalizada la incubación a 37 °C, el QIArearch QFT Blood Collection Tube puede conservarse entre 2 y 30 °C durante 3 días antes de la prueba. La muestra se puede almacenar durante un período de tiempo más prolongado si el plasma se ha extraído del tubo de recogida de sangre.
2. Después de la incubación de los tubos a 37 °C, la extracción del plasma es más sencilla si se centrifugan los tubos durante 15 minutos a una velocidad comprendida entre 2000-3000 RCF (g). El tapón de gelatina separa las células del plasma. Si esto no ocurre, vuelva a centrifugar el tubo.

Nota: Es posible obtener el plasma sin centrifugar, pero es necesario extremar la precaución al máximo para retirar el plasma sin alterar las células.

Sin centrifugar

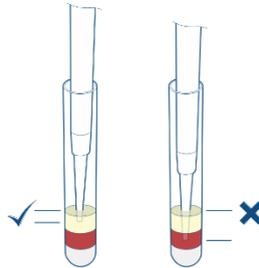


Figura 8. Extracción de plasma de tubos sin centrifugar. El plasma se puede extraer de tubos sin centrifugar, pero es necesario hacerlo con más cautela para quitar los 150 µl de plasma sin alterar las células.

3. Las muestras de plasma pueden almacenarse tubos centrifugados durante 28 días a una temperatura entre 2 y 8 °C o, después de la extracción del plasma, por debajo de -20 °C durante hasta 2 años.

Nota: La muestra de plasma solo se debe extraer usando una pipeta. Después del centrifugado, no pipetee arriba y abajo ni mezcle el plasma de ninguna forma antes de la extracción. Tenga cuidado en todo momento de no interferir con el material de la superficie del gel.

-
4. Si se extrae el plasma a un tubo independiente para su almacenamiento antes de la prueba, el plasma se puede cargar directamente de los tubos almacenados en el tubo de procesamiento QIAreach QFT cuando se realice la prueba de QIAreach QFT (fase 3).

Nota: Se recomienda un volumen mínimo de 350 µl de plasma para garantizar la idoneidad de las muestras de la prueba.

Fase 3: detección para IFN-γ

Materiales necesarios

- Tubo de procesamiento QIAreach QFT (envasado junto con el eStick en papel de aluminio).
- QIAreach QFT eStick (envasado junto con el tubo de procesamiento en papel de aluminio)
- QIAreach QFT Diluent Buffer
- QIAreach eHub (con cable y adaptador de alimentación asociado)

Antes de comenzar

- Todas las muestras de plasma y los reactivos (si se almacenan en el refrigerador), deben estar a temperatura ambiente (17-30 °C) antes de ser utilizados. Espere por lo menos 60 minutos para permitir el equilibrado.
- El eStick y el tubo de procesamiento se empaquetan juntos en papel de aluminio. El paquete debe abrirse antes de realizar el ensayo.

Importante: El ensayo QIAreach QFT debe iniciarse en los 60 minutos posteriores a la extracción de los componentes del envase.

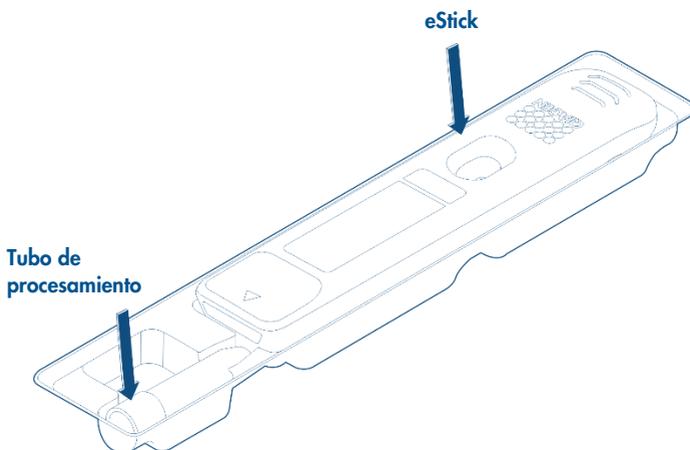


Figura 9. Contenido del envase con papel de aluminio: tubo de procesamiento y eStick.

- El eStick es un dispositivo de un solo uso. Se recomienda anotar en una etiqueta del eStick la información de la prueba con un marcador permanente o bien mediante una etiqueta adherida directamente al eStick. Si se aplica una etiqueta al eStick, asegúrese de que no se coloca sobre el puerto de la muestra o el extremo frontal inclinado (con flecha) del eStick, ya que podría afectar a la conexión entre el eStick y el eHub.
- Contiene una pequeña almohadilla blanca dentro del tubo de procesamiento que es un componente crítico del ensayo QIAreach QFT. NO retire la almohadilla del tubo de procesamiento. Esta almohadilla no se desprende ni se suelta durante el pipeteado.
- Si no está conectado a una fuente de alimentación, el eHub debe contar con batería suficiente para completar la prueba. Un instrumento eHub completamente cargado debe mantener la carga de la batería interna durante 8 horas. El indicador LED de la batería mostrará el estado de la batería. La prueba de QIAreach QFT no debe realizarse si el eHub no está conectado a una fuente de alimentación y la carga de la batería es inferior al 10%, tal y como indicará un indicador LED rojo. El nivel de la batería también se puede comprobar conectando el instrumento eHub a un ordenador portátil a través del cable USB proporcionado e iniciando el software QIAreach. El software muestra el nivel de carga de la batería en la esquina inferior derecha de la pantalla. Consulte el *Manual del usuario QIAreach eHub* y el *Manual del usuario del QIAreach Software* para saber más detalles.

- El instrumento eHub viene con una cubierta para proteger los puertos internos de la acumulación de polvo y la contaminación. La cubierta debe colocarse sobre el panel frontal del eHub cuando este no se use.

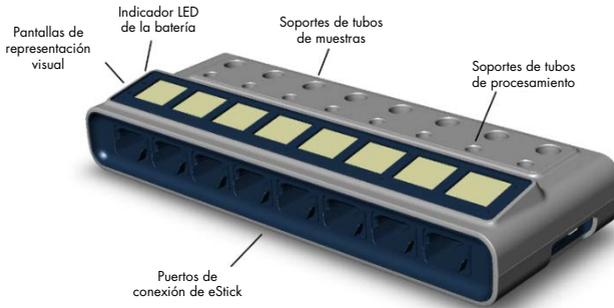


Figura 10. Diseño del instrumento QIAreach eHub. Nota: La cubierta debe colocarse cuando el eHub no esté en uso.

- Nota: Se recomienda cargar completamente el instrumento eHub apagado durante la noche (cuando no se esté utilizando) o cargarlo durante 4 horas antes de su uso. Para cargar la unidad, conecte el eHub a una toma de corriente con el adaptador de alimentación USB y el cable USB. También se recomienda conectar el eHub a una fuente de alimentación USB (un adaptador USB o un ordenador) durante el funcionamiento.

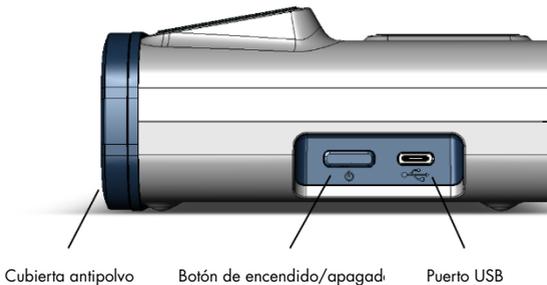
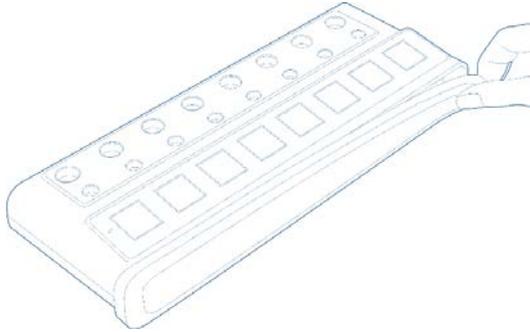


Figura 11. Vista del panel lateral del eHub con la cubierta antipolvo, interruptor de encendido y puerto de conexión del USB.

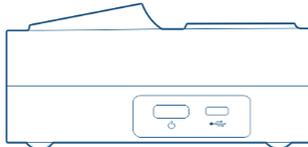
- Si se realiza un ensayo usando plasma que se haya extraído ya del QIArearch QFT Blood Collection Tube, omita el paso 3 de este procedimiento. En el paso 6, añada la muestra de plasma directamente en el tubo de procesamiento.

Procedimiento

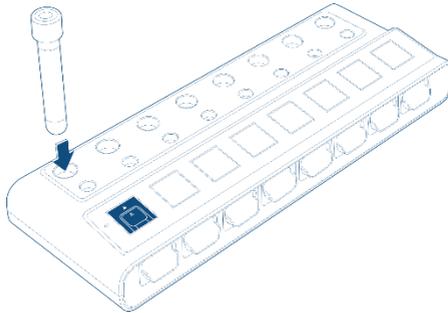
1. Retire la cubierta antipolvo del panel frontal del QIArearch eHub y apártela.



2. Encienda el interruptor de encendido de la parte derecha del eHub para encenderlo.

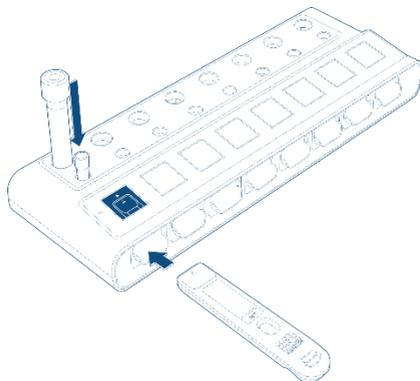


3. Coloque el tubo de recogida de sangre en el soporte del QIArearch eHub.

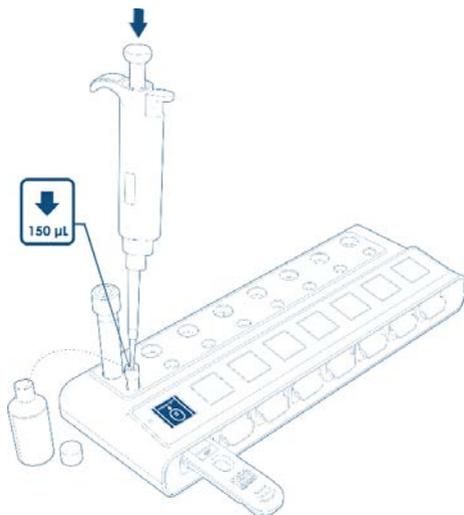


4. Retire el eStick del envase, etiquete con un identificador de paciente e insértelo en el QIAreach eHub. Coloque el tubo de procesamiento en la ranura directamente en línea con el eStick.

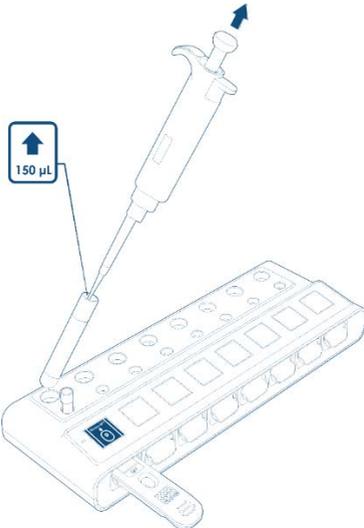
Nota: La muestra de la prueba debe añadirse al puerto de muestra del eStick en un plazo de 60 minutos después de la extracción del envase de aluminio.



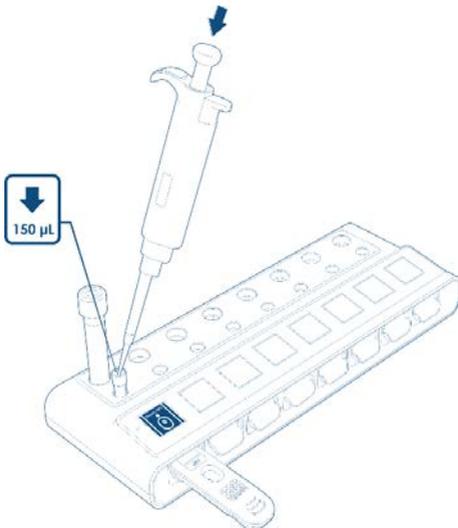
5. Añada 150 μ l del QIAreach QFT Diluent Buffer al tubo de procesamiento QIAreach-QFT con una pipeta.



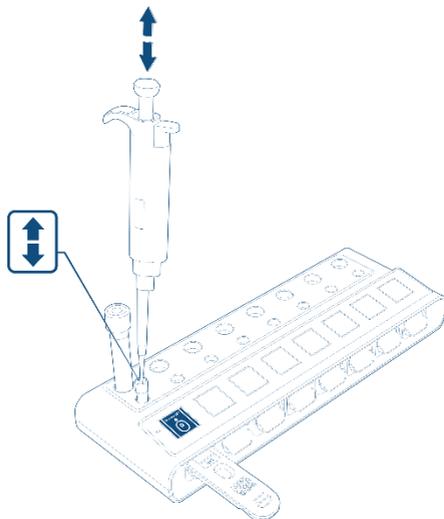
6. Quite el tapón del tubo de recogida de sangre y déjelo a un lado. Retire con cuidado 150 μ l de plasma del tubo de recogida de sangre.



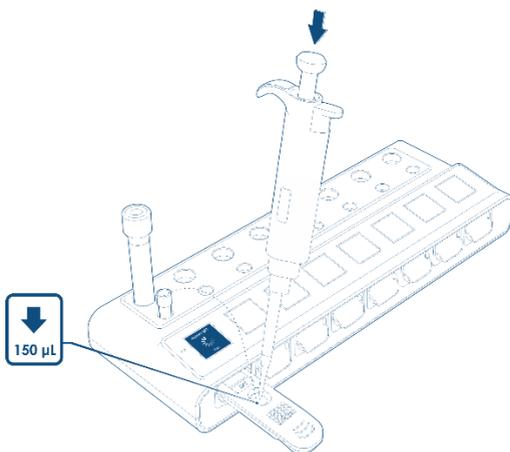
7. Añada 150 μ l de plasma al tubo de procesamiento QIArearch QFT que contiene el QIArearch QFT Diluent Buffer.



8. Mezcle el contenido del tubo de procesamiento QIArearch QFT pipeteando hacia arriba y hacia abajo al menos 4 veces. Evite introducir espuma durante el pipeteo.

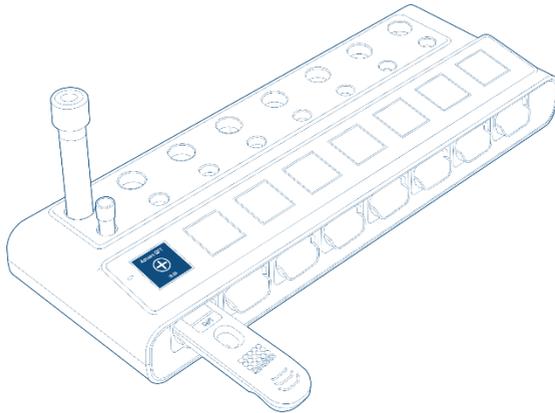


9. Retire 150 μL de muestra del tubo de procesamiento QIArearch QFT y dispéñselo en el puerto de muestra del eStick insertado.

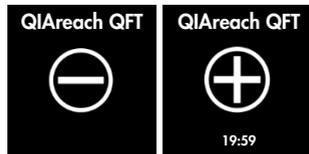


10. Después de la adición de la muestra, puede que aparezca el icono de carga en la pantalla del eHub durante 10-15 segundos más antes de que el eStick detecte la muestra. Una vez se detecte la muestra, la prueba se iniciará automáticamente, lo cual se indica mediante un cronómetro de cuenta atrás en la pantalla del eHub.

Importante: No retire el eStick insertado hasta que la prueba se complete y aparezca un resultado en la pantalla.



11. Cuando acabe la prueba, se mostrará un resultado en el QIAreach eHub.



Resultados

El tiempo estándar desde la adición de la muestra al eStick al resultado de la prueba es de 20 minutos. El tiempo para obtener el resultado será inferior a 20 minutos para las muestras que contiene altos niveles de IFN- γ (QIAreach QFT alto, muestras positivas). El tiempo para obtener el resultado de la prueba se mostrará en el QIAreach eHub después de un resultado positivo.

Los datos sin procesar de QIAreach QFT se analizan en el firmware de eStick, que interpretará a continuación un resultado positivo o negativo de QIAreach QFT en función de un algoritmo interno. El resultado se transmite al eHub, donde se muestra el resultado. Si se usa el software opcional, el eHub permitirá transferir el resultado de la prueba a un ordenador para guardar una copia de seguridad de datos e imprimir el informe.

Control de calidad de la prueba

Todos los QIAreach QFT eStick disponen de controles integrados para garantizar un rendimiento fiable de la optoelectrónica del eStick y de la tira reactiva de flujo lateral, así como de la supervisión de los pasos del procedimiento después de la adición de la muestra para confirmar la idoneidad. Se comunicará una alerta de error al usuario en la forma de un error de prueba si se detecta alguna de las condiciones de fallo en el firmware de eStick.

Los controles de rendimiento mecánico están colocados para confirmar que los componentes del eStick funcionan correctamente y no corren peligro debido a una manipulación o transporte inadecuados. Una vez se añada la muestra al eStick, este supervisará continuamente su evolución, incluido el caudal adecuado de la muestra a lo largo de la tira reactiva, así como el rango correcto de partículas del detector en la muestra. El eStick cuenta con amplios controles integrados en el firmware para alertar al usuario si la prueba no se ha completado con éxito o si la tira reactiva se ha visto comprometida, lo que proporciona un nivel de control adicional respecto a las pruebas de flujo lateral estándar que dependen de una única línea de control.

Los controles negativos y positivos externos no se suministran con este kit. Los laboratorios que deseen aplicar controles negativos y positivos externos deben hacerlo de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio y las normativas locales.

Si la prueba no es válida, se mostrará un código de error en el eHub. La prueba deberá repetirse si quedan ≥ 150 μl de muestra del paciente. Consulte el Apéndice B: Códigos de error para obtener la lista de los códigos de error de QIArearch QFT.

Interpretación de los resultados

Los resultados de QIArearch QFT se interpretarán según los siguientes criterios en la tabla 1.

Importante: Para diagnosticar o descartar una tuberculosis, o para evaluar la probabilidad de una infección latente por tuberculosis, es necesario recabar una serie de datos epidemiológicos, históricos, médicos y diagnósticos que habrá que tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados del QIArearch QFT.

Tabla 1. Interpretación de los resultados de QIArearch QFT

Resultado del QIArearch QFT	Informe/Interpretación
Positivo*	Infección por <i>M. tuberculosis</i> probable
Negativo	Infección por <i>M. tuberculosis</i> improbable

*Si no se sospecha *M. tuberculosis*, unos resultados inicialmente positivos pueden confirmarse volviendo a analizar la muestra de plasma original y/o el análisis de una muestra de paciente adicional.

Limitaciones

Los resultados del análisis QIArearch QFT deben completarse con la historia epidemiológica del individuo, estado físico actual y otras pruebas médicas.

Las muestras significativamente hemolizadas (marrón rojizo) pueden interferir potencialmente en el sistema de medición óptica. El firmware del QIArearch QFT eStick incorpora controles para determinar niveles inaceptablemente altos de hemolisado (> 5 mg/ml) y retornará un resultado no válido en forma de código de error si hay interferencias. Consulte la sección de resolución de problemas si se observa un hemolisado elevado en las muestras.

Pueden darse resultados poco fiables si no se siguen las instrucciones de uso.

Características del rendimiento

Rendimiento analítico

Repetibilidad

Se evaluó la repetibilidad intraensayo e interensayo con diferentes lotes de QIArearch QFT Blood Collection Tubes y QIArearch QFT eSticks/tubos de procesamiento en las dos configuraciones de análisis.

En la primera configuración de análisis, se recogió la sangre de un sujeto negativo QIArearch QFT y un sujeto positivo bajo QIArearch QFT en tres lotes independientes de QIArearch QFT Blood Collection Tubes, con cada sujeto recogido en 10 tubos de recogida de sangre de cada lote, para un total de 60 observaciones de análisis en ambos sujetos. Los niveles de concordancia positiva y negativa respecto al resultado esperado de la prueba de QIArearch negativa y positiva para cada lote de tubo de recogida de muestra QIArearch QFT se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Repetibilidad interlote del QIArearch QFT Blood Collection Tube/repetibilidad intralote del eStick

	Concordancia positiva	Concordancia negativa	Concordancia global	Concordancia global % (IC del 95%)
Lote de tubo 1/ lote de eStick A	10/10	10/10	20/20	100% (83,2-100%)
Lote de tubo 2/ lote de eStick A	10/10	10/10	20/20	100% (83,2-100%)
Lote de tubo 3/ lote de eStick A	10/10	10/10	20/20	100% (83,2-100%)
Concordancia del agregado	30/30	30/30	60/60	100% (94,0-100%)

En la segunda configuración de análisis, se recogió la sangre de un sujeto negativo de QIAreach QFT y un sujeto positivo bajo de QIAreach QFT en un único lote de QIAreach QFT Blood Collection Tubes. Se analizó a continuación el plasma de cada sujeto en tres lotes independientes de eSticks/tubos de procesamiento, con cada sujeto analizado 10 veces en cada lote, para un total de 60 observaciones de análisis para ambos sujetos. Los niveles de concordancia positiva y negativa con el resultado de prueba negativo o positivo esperado de QIAreach para cada lote de eStick se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Repetibilidad intralote del QIAreach QFT Blood Collection Tube/repetibilidad interlote del eStick

	Concordancia positiva	Concordancia negativa	Concordancia global	Concordancia global % (IC del 95%)
Lote de tubo 1/ lote de eStick A	10/10	10/10	20/20	100% (83,2-100%)
Lote del tubo 1/ lote de eStick B	10/10	10/10	20/20	100% (83,2-100%)
Lote del tubo 1/ lote de eStick C	10/10	10/10	20/20	100% (83,2-100%)
Concordancia del agregado	30/30	30/30	60/60	100% (94,0-100%)

Para ambas configuraciones de prueba de repetibilidad, la concordancia de la prueba con el resultado positivo o negativo esperado de QIAreach QFT fue de 100% (IC del 95%: 94,0-100%).

Reproducibilidad

Se evaluó la reproducibilidad de QIAreach QFT analizando 12 sujetos positivos de QIAreach QFT y 12 negativos en tres centros distintos (con cada centro usando equipo diferenciado) mediante dos operadores en cada centro, para un total de 6 resultados de pruebas por sujeto y un total de 144 observaciones. El estado real de cada sujeto se enmascaró en los centros de análisis y lo confirmó un laboratorio independiente. A continuación, en la tabla 4, se muestra la reproducibilidad en cada centro de análisis y en todos ellos.

Tabla 4. Reproducibilidad de QIAreach QFT en diferentes centros y con distintos operadores

Centro	Operador	Reproducibilidad positiva	Reproducibilidad negativa	Reproducibilidad global	Concordancia global % (IC del 95%)
Centro 1	Operador 1	12/12	12/12	24/24	100% (85,8-100%)
	Operador 2	12/12	12/12	24/24	100% (85,8-100%)
Centro 2	Operador 1	12/12	12/12	24/24	100% (85,8-100%)
	Operador 2	12/12	12/12	24/24	100% (85,8-100%)
Centro 3	Operador 1	12/12	12/12	24/24	100% (85,8-100%)
	Operador 2	12/12	12/12	24/24	100% (85,8-100%)
Global		72/72	72/72	144/144	100% (97,5-100%)

La reproducibilidad de diagnóstico obtenida fue del 100% (IC del 95%: 97,47-100,0%).

Interferencia

Se evaluó el efecto de posibles sustancias interferentes en QIAreach QFT añadiendo interferentes endógenos y exógenos en plasma negativo y plasma con IFN- γ de bajo nivel en concentraciones recomendadas de alto nivel. No se observó ninguna interferencia significativa en las siguientes concentraciones:

- Sulfato de abacavir 12,7 $\mu\text{g/ml}$
- Bilirrubina, conjugada 0,4 mg/ml
- Bilirrubina, sin conjugar 0,4 mg/ml
- Ciclosporina 1,8 $\mu\text{g/ml}$

- Hemoglobina * 5 mg/ml
- Prednisolona 0,12 mg/ml
- Proteína, total 150 mg/ml
- Triglicéridos 15 mg/ml

Sensibilidad analítica

El límite de detección del QIAreach QFT es de 0,3 UI/ml, y no se ha demostrado un efecto gancho a dosis altas (prozona) clínicamente relevante en concentraciones de IFN- γ de hasta 1000 UI/ml.

Rendimiento clínico

Se comparó en el estudio clínico la exactitud (concordancia) clínica entre el sistema QIAreach QFT y el método de diagnóstico infección por tuberculosis de referencia reconocido internacionalmente QuantiFERON-TB Gold Plus (45, 46). QFT-Plus posee el marcado CE-IVD y la aprobación de la FDA.

Se analizaron un total de 225 sujetos con el método de referencia QFT-Plus ELISA y con el sistema QIAreach QFT, con 150 sujetos negativos de QFT-Plus y 75 sujetos positivos de QFT-Plus. Los datos demográficos se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Información demográfica del sujeto

Sujetos totales (225)	Identificación	Número	Porcentaje
Sexo	Masculino	185	82,6%
	Femenino	39	17,4%
Edad (años)	Intervalo	19–85	54 (mediana)

* Los niveles de hemoglobina superiores a 5 mg/ml (muestras de color marrón rojizo) pueden interferir en el sistema de medición óptico. El firmware del QIAreach QFT eStick cuenta con controles integrados para determinar niveles inaceptablemente altos de hemólisis y retornará un resultado no válido en forma de código de error si hay interferencias. Consulte Apéndice B: Códigos de error para obtener más información.

Como parte de la inscripción en el estudio, los sujetos respondieron un cuestionario para identificar los factores de riesgo de la tuberculosis. Para poder incluirlos en el estudio, se exigió a los sujetos que presentaran al menos un factor de riesgo identificado para infección por tuberculosis y no haber recibido tratamiento antituberculosis o que, al menos, este fuera inferior a 14 días consecutivos. Todos los sujetos proporcionaron un consentimiento informado.

En la tabla 6 se muestra la distribución del factor de riesgo entre los sujetos.

Tabla 6. Información del factor de riesgo del sujeto (n = 225)

Factor de riesgo	Estado	Número	Porcentaje
Vacunados con BCG	Sí	37	16,4%
	No	182	80,9%
	Desconocido	6	2,7%
Infectados por VIH o positivos en virus HTLV	Sí	8	3,6%
	No	217	96,4%
Diagnosticados previamente con TB activa	Sí	24	10,7%
	No	199	88,4%
	Desconocido	2	0,9%
Positivo en la prueba cutánea de la tuberculina (Tuberculin Skin Test, TST)/prueba de Mantoux para TB	Sí	33	14,7%
	No	190	84,4%
	Desconocido	2	0,9%
Ha sido tratado alguna vez por TB activa o latente	Sí	9	4,0%
	No	215	95,6%
	Desconocido	1	0,4%
Ha vivido, trabajado o hecho labores voluntarias (> 1 mes) en la cárcel	Sí	113	50,2%
	No	111	49,3%
	Desconocido	1	0,5%

La tabla continúa en la página siguiente

La tabla continúa de la página anterior

Tabla 6. Información del factor de riesgo del sujeto (n = 225)

Sujetos totales (225)	Identificación	Número	Porcentaje
Ha vivido, trabajado o ha hecho labores voluntarias (> 1 mes) en un albergue para personas sin hogar	Sí	171	76,0%
	No	53	23,6%
	Desconocido	1	0,4%
Profesional sanitario	Sí	2	0,9%
	No	221	98,2%
	Desconocido	2	0,9%
Contacto estrecho de alguien con TB activa o sospechoso de padecerla	Sí	39	17,3%
	No	175	77,8%
	Desconocido	11	4,9%

Las muestras se recogieron de un total de 4 centros. Todas las pruebas de QFT-Plus ELISA y QIAreach QFT se llevaron a cabo en un único centro.

Concordancia clínica

Los niveles de concordancia clínica de los resultados positivos y negativos de QIAreach QFT con los resultados positivos y negativos de QFT-Plus se reflejan en la tabla 7.

Tabla 7. Concordancia clínica: resultados de QIAreach QFT en comparación con resultados de QFT-Plus (referencia)

QIAreach QFT	QFT-Plus		Total
	Negativo (-)	Positivo (+)	
Negativo (-)	148	4	152
Positivo (+)	2	71	73
Total	150	75	225

El porcentaje de concordancia positiva (PCP), el porcentaje de concordancia negativa (PCN) y el porcentaje de concordancia global (PCG) entre los resultados de QIArearch QFT y QFT-Plus como método de referencia fueron los siguientes:

Tabla 8. QIArearch QFT en comparación con QFT-Plus

	Frecuencia	Concordancia	Valor superior del IC del 95%	Valor inferior del IC del 95%
PCG*	219/225	97,3%	99,0%	94,3%
PCP	71/75	94,7%	98,5%	86,9%
PCN	148/150	98,7%	99,8%	95,3%

PCG: Porcentaje de concordancia global; **PCP:** Porcentaje de concordancia positiva; **PCN:** Porcentaje de concordancia negativa

*Si se tienen en cuenta los 15 resultados indeterminados de QFT-Plus, el PCG entre QFT-Plus y QIArearch QFT es del 91,3% (IC del 95%: 86,9-94,5%).

Valores esperados

QIAreach QuantiFERON-TB es una prueba cualitativa que proporciona un resultado de prueba positivo o negativo al usuario en los 20 minutos siguientes al inicio del ensayo. Para las muestras positivas de QIAreach QuantiFERON-TB, el tiempo para obtener el resultado viene determinado por el nivel de IFN- γ en la muestra del paciente y una prueba positiva puede notificarse en tan solo 3 minutos. En la figura 12 se muestra la frecuencia de resultados positivos de QIAreach QuantiFERON-TB notificados en intervalos de 5 minutos.

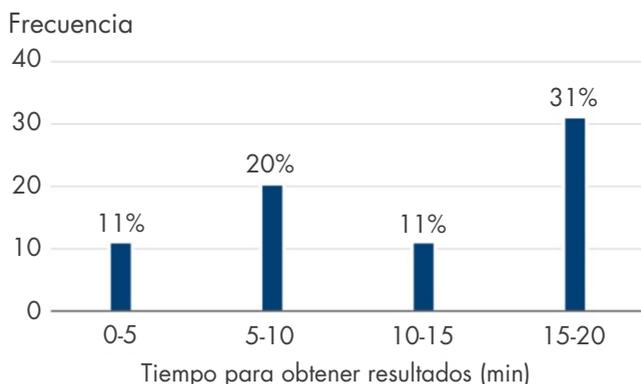


Figura 12. Frecuencia de resultados positivos de QIAreach QuantiFERON-TB para el intervalo de tiempo para obtener resultados.

Los valores en UI/ml de Nil para IFN- γ de los tubos de antígeno TB1 y TB2 de QFT-Plus se compararon con los tiempos para obtener resultados positivos de QIAreach QFT para todos los 75 sujetos positivos de QFT-Plus. Se excluyó del análisis a once (11) sujetos de QFT-Plus que retornaron resultados TB1-Nil o TB2-Nil > 10 UI/ml. Se ajustaron modelos de regresión cuadrática a los datos para modelar la relación entre los valores TB1-Nil y TB2-Nil y el tiempo para obtener resultados positivos de QIAreach QFT. Los modelos de regresión cuadrática tuvieron valores R^2 de 0,601 y 0,712 para TB1-Nil y TB2-Nil respectivamente.

Gráfico de valores TB1-Nil y TB2-Nil frente al tiempo para obtener resultados positivos de QIAreach QFT

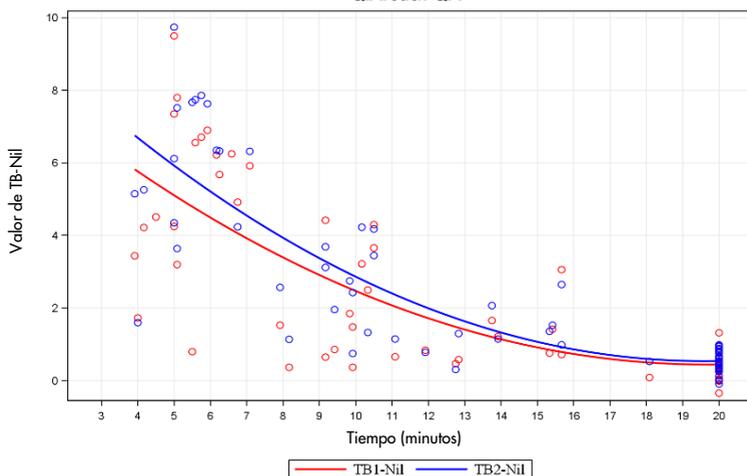


Figura 13. Gráfico de valores TB1-Nil y TB2-Nil en comparación con el tiempo para obtener resultados positivos de QIAreach QuantiFERON-TB, con líneas superpuestas de regresión cuadrática.

Seguridad del sistema QIAreach QFT

No hubo acontecimientos adversos notificados durante el estudio clínico.

Referencias

1. Andersen, P. et al. (2000) Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 356, 1099.
2. Balcells, M.E. et al. (2008) A comparative study of two different methods for the detection of latent tuberculosis in HIV-positive individuals in Chile. *Int. J. Infect. Dis.* 12, 645.
3. Bartalesi, F. et al. (2009) QuantiFERON-TB Gold and TST are both useful for latent TB screening in autoimmune diseases. *Eur. Respir. J.* 33, 586.
4. Bocchino, M. et al. (2008) Performance of two commercial blood IFN-gamma release assays for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in patient candidates for anti-TNF-alpha treatment. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 27,907.
5. Brock, I. et al. (2006) Latent tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the *M. tuberculosis* specific interferon-gamma test. *Respir. Res.* 7, 56.
6. Chun, J.K. et al. (2008) The role of a whole blood interferon gamma assay for the detection of latent tuberculosis infection in bacille Calmette-Guerin vaccinated children. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 62, 389.
7. Connell, T.G. et al. (2008) A three-way comparison of tuberculin skin testing, QuantiFERON-TB gold and T-SPOT.TB in children. *PLoS ONE* 3, e2624. doi: 10.1371/journal.pone.0002624.
8. Detjen, A.K. et al. (2007) Interferon-gamma release assays improve the diagnosis of tuberculosis and nontuberculous mycobacterial disease in children in a country with a low incidence of tuberculosis. *Clin. Infect. Dis.* 45, 322.

-
9. Diel, R. et al. (2009) Comparative performance of tuberculin skin test, QuantiFERON-TB-Gold In-Tube assay, and T-Spot.TB test in contact investigations for tuberculosis. *Chest* 135, 1010.
 10. Diel, R. et al. (2008) Predictive value of a whole-blood IFN- γ assay for the development of active TB disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 177, 1164.
 11. Diel, R. et al. (2006) Tuberculosis contact investigation with a new, specific blood test in a low-incidence population containing a high proportion of BCG-vaccinated persons. *Respir. Res.* 7, 77.
 12. Dogra, S. et al. (2007) Comparison of a whole blood interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for the detection of tuberculosis infection in hospitalized children in rural India. *J. Infect.* 54, 267.
 13. Drobniewski, F. et al. (2007) Rates of latent tuberculosis in health care staff in Russia. *PLoS Med.* 4, e55.
 14. Gerogianni, I. et al. (2008) Whole-blood interferon-gamma assay for the diagnosis of tuberculosis infection in an unselected Greek population. *Respirology* 13, 270.
 15. Harada, N. et al. (2008) Comparison of the sensitivity and specificity of two whole blood interferon-gamma assays for *M. tuberculosis* infection. *J. Infect.* 56, 348.
 16. Higuchi, K. et al. (2009) Comparison of performance in two diagnostic methods for tuberculosis infection. *Med. Microbiol. Immunol.* 198, 33.
 17. Kang, Y.A. et al. (2005) Discrepancy between the tuberculin skin test and the whole-blood interferon gamma assay for the diagnosis of latent tuberculosis infection in an intermediate tuberculosis-burden country. *JAMA* 293, 2756.

-
18. Katiyar, S.K. et al. (2008) Use of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube test to monitor treatment efficacy in active pulmonary tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 12, 1146.
 19. Kipfer, B. et al. (2008) Tuberculosis in a Swiss army training camp: contact investigation using an Interferon gamma release assay. *Swiss. Med. Wkly.* 138, 267.
 20. Luetkemeyer, A. et al. (2007) Comparison of an interferon-gamma release assay with tuberculin skin testing in HIV-infected individuals. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175, 737.
 21. Mackensen, F. et al. (2008) QuantiFERON TB-Gold - A new test strengthening long-suspected tuberculous involvement in serpiginous-like choroiditis. *Am. J. Ophthalmol.* 146, 761.
 22. Manuel, O. et al. (2007) Comparison of Quantiferon-TB Gold with tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection prior to liver transplantation. *Am. J. Transplant.* 7, 2797.
 23. Matulis, G. et al. (2007) Detection of latent tuberculosis in immunosuppressed patients with autoimmune diseases performance of a *Mycobacterium tuberculosis* antigen specific IFN-gamma assay. *Ann. Rheum. Dis.* 67, 84.
 24. Mirtskhulava, V. et al. (2008) Prevalence and risk factors for latent tuberculosis infection among health care workers in Georgia. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 12, 513.
 25. Nakaoka, H. et al. (2006) Risk for tuberculosis among children. *Emerging Infect. Dis.* 12, 1383.
 26. Pai, M. et al. (2005) *Mycobacterium tuberculosis* infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood, interferon-g assay with tuberculin skin testing. *JAMA* 293, 2746.

-
27. Ponce de Leon, D. et al. (2008) Comparison of an interferon-gamma assay with tuberculin skin testing for detection of tuberculosis (TB) infection in patients with rheumatoid arthritis in a TB-endemic population. *J Rheumatol.* 35, 776.
 28. Richeldi, L. et al. (2008) Prior tuberculin skin testing does not boost QuantiFERON-TB results in paediatric contacts. *Eur. Respir. J.* 32, 524.
 29. Rothel, J.S. and Andersen, P. (2005) Diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: is the demise of the Mantoux test imminent? *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 3, 981.
 30. Schoepfer, A.M. et al. (2008) Comparison of interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for tuberculosis screening in inflammatory bowel disease. *Am. J. Gastroenterol.* 103, 2799.
 31. Silvermann, M.S. et al. (2007) Use of an interferon-gamma based assay to assess bladder cancer patients treated with intravesical BCG and exposed to tuberculosis. *Clin. Biochem.* 40, 913.
 32. Stebler, A. et al. (2008) Whole-blood interferon-gamma release assay for baseline tuberculosis screening of healthcare workers at a Swiss university hospital. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 29, 681.
 33. Turner, J. et al. (1996) Stimulation of human peripheral blood mononuclear cells with live *Mycobacterium bovis* BCG activates cytolytic CD8+ T cells in vitro. *Immunology* 87, 339.
 34. Brookes, R.H. et al. (2003) CD8+ T cell-mediated suppression of intracellular *Mycobacterium tuberculosis* growth in activated human macrophages. *Eur. J. Immunol.* 33, 3293.
 35. Stenger, S. et al. (1998) An antimicrobial activity of cytolytic T cells mediated by granulysin. *Science* 282, 121.

-
36. Lalvani, A. et al. (1998) Human cytolytic and interferon gamma-secreting CD8+ T lymphocytes specific for *Mycobacterium tuberculosis*. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 95, 270.
 37. Lewinsohn, D.M. et al. (2001) Classically restricted human CD8+ T lymphocytes derived from *Mycobacterium tuberculosis*-infected cells: definition of antigenic specificity. J. Immunol. 166, 439.
 38. Lewinsohn, D.A. et al. (2007) Immunodominant tuberculosis CD8 antigens preferentially restricted by HLA-B. PLoS Pathol. 3, 1240.
 39. Day, C.L. et al. (2011) Functional capacity of *Mycobacterium tuberculosis*-specific T cell responses in humans is associated with mycobacterial load. J. Immunol. 187, 2222.
 40. Rozot, et al. (2013) *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD8+ T cells are functionally and phenotypically different between latent infection and active disease. Eur. J. Immunol. 43, 1568.
 41. Nikolova, M. et al. (2013) Antigen-specific CD4- and CD8-positive signatures in different phases of *Mycobacterium tuberculosis* infection. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 75, 277.
 42. Chicchio, T. et al. (2014) Polyfunctional T-cells and effector memory phenotype are associated with active TB in HIV-infected patients. J. Infect. doi: 10.1016/j.jinf.2014.06.009. Epub.
 43. Ongaya, A. et al. (2013) *Mycobacterium tuberculosis*-specific CD8+ T cell recall in convalescing TB subjects with HIV co-infection. Tuberculosis 93, S60.
 44. Lanicioni, C. et al. (2012) CD8+ T cells provide an immunologic signature of tuberculosis in young children. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 185, 206.

-
45. Sotgiu, G. et al. (2019) QuantiFERON TB Gold Plus for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 79, 444
46. Zhou, G. et al. (2020) Interferon- γ release assays or tuberculin skin test for detection and management of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Inf Dis.* 20, 1457

Guía de resolución de problemas

Esta guía de resolución de problemas puede ayudarle a resolver cualquier problema que pueda surgir. Para recibir asistencia técnica y solicitar más información, visite nuestro Centro de servicio técnico en www.qiagen.com/Support (para obtener la información de contacto, visite el sitio web www.qiagen.com).

Resolución de problemas de QIAreach QFT

Consulte el Apéndice B: Códigos de error para conocer la lista de códigos de error.

Las muestras significativamente hemolizadas (marrón rojizo) pueden interferir en el sistema de medición óptica QIAreach QFT. El firmware del QIAreach QFT eStick cuenta con controles integrados para determinar niveles inaceptablemente altos de hemólisis y retornará un resultado no válido en forma de código de error si hay interferencias. Si una muestra de color marrón rojizo da como resultado un código de error "B" o si la muestra se añade al eStick y la prueba no se inicia en 1 minuto, la muestra puede contener niveles elevados de hemoglobina que interfieren en la prueba. Las causas de la hemólisis in vitro puede incluir recogida inapropiada de muestras del paciente y almacenamiento o manipulación inadecuados de la muestra antes del análisis. Consulte Manipulación y almacenamiento de material de muestra para conocer las directrices y siga las instrucciones de recogida de muestras en Fase 1: recogida y manipulación de muestras.

Advertencias adicionales para el usuario

- Durante la limpieza, evite que entre mucha agua en los puertos de la prueba. El eHub puede limpiarse con detergente suave, lejía al 10% o EtOH al 70%.
- Utilice solamente el eHub con el cable y el adaptador de USB suministrados con el dispositivo.

Símbolos

En las instrucciones de uso o en el embalaje y en el etiquetado aparecen los siguientes símbolos:

Símbolo	Definición del símbolo
	Contiene suficientes reactivos para <N> reacciones
	Fecha de caducidad
	Este producto cumple los requisitos de la directiva 98/79/CE para productos sanitarios para diagnóstico in vitro.
	Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Número de catálogo
	Número de lote
	Número de material (p. ej., el etiquetado de los componentes)
	Número mundial de artículo comercial
	“R” es la revisión de las Instrucciones de uso y “n” es el número de revisión
	Limitación de temperatura
	Fabricante

Símbolo	Definición del símbolo
	Consultar las instrucciones de uso
	Advertencia/precaución
	Esterilización utilizando irradiación
	No reutilizar
	Identificador único de dispositivo
	Riesgo biológico
	Residuos de Aparatos Eléctricos y Electrónicos (RAEE)
	RoHS3

Información de contacto

Para recibir asistencia técnica y solicitar más información, visite nuestro Centro de servicio técnico en el sitio **www.qiagen.com/Support**, llame al 00800-22-44-6000 o póngase en contacto con uno de los departamentos del servicio técnico de QIAGEN o con los distribuidores locales (consulte la contraportada o visite www.qiagen.com).

Apéndice A: Información técnica

Muestras de plasma coaguladas

Si en las muestras de plasma almacenadas durante mucho tiempo a una temperatura igual o inferior a 4 °C aparecen coágulos de fibrina, centrifúguelas para sedimentar los coágulos y facilitar así el pipeteado del plasma.

Iconos de la pantalla del eHub

Tabla 9. Iconos de la pantalla del eHub

Icono	ID	Descripción
	Insertar	El puerto de QIAreach eHub puede usarse con eStick.
	Autodiagnóstico	Se ha introducido el eStick y se está ejecutando un autodiagnóstico.
	Agregar muestra	El eStick está listo para que se agregue la muestra al puerto de detección. La muestra debe agregarse en los 60 minutos posteriores a la extracción del eStick del envase de aluminio.
	Procesamiento	El eStick ha detectado la muestra y está procesando la prueba. Se muestra un temporizador con una cuenta regresiva de la prueba. No retire el eStick hasta que aparezca un resultado. Los tiempos de la prueba variarán en función de los resultados positivos o negativos.
	Positivo	La prueba ha arrojado un resultado positivo.
	Negativo	La prueba ha arrojado un resultado negativo.
	Error	La prueba ha detectado un error. La letra representa el tipo y los números corresponden al código del error. Consulte Apéndice B: Códigos de error para obtener más información.

Apéndice B: Códigos de error

En la tabla siguiente se enumeran los posibles códigos de error en QIAreach QFT:

Tabla 10. Categorías de los códigos de error del instrumento QIAreach QFT: descripción general

Tipo de error	Formato del código de error	Descripción
Autodiagnóstico	A-[Código de error]	Fallo electrónico de eStick
Algoritmo	B-[Código de error]	Error de funcionamiento o error de flujo de trabajo del usuario
Comunicación/ Otro	C-[Código de error]	Datos no válidos o pérdida de comunicación entre eStick y eHub

Tabla 11. Códigos de error "A"

Código de error	Descripción	Acción recomendada
A-1	eStick utilizado	Desechar y usar un eStick nuevo.
A-2	Error de metadatos	Desechar y usar un eStick nuevo.
A-4	Error de metadatos	Desechar y usar un eStick nuevo.
A-8	Fallo de tensión	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-16	Fallo de tensión	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-32	Fallo de tensión	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.

La tabla continúa en la página siguiente

La tabla continúa de la página anterior

Tabla 11. Códigos de error "A"

Código de error	Descripción	Acción recomendada
A-64	Fallo de tensión	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-128	Fallo de la frecuencia	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-256	Fallo de la frecuencia	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-512	Fallo de la frecuencia	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-1024	Fallo de la frecuencia	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-2048	Fallo de corriente del LED	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-4096	Fallo de corriente del LED	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-8192	Fallo de corriente del LED	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-16384	Fallo de corriente del LED	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.

La tabla continúa en la página siguiente

La tabla continúa de la página anterior

Tabla 11. Códigos de error "A"

Código de error	Descripción	Acción recomendada
A-32768	Fallo de frecuencia en entorno oscuro	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
A-65535	Valor desconocido	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.

Tabla 12. Códigos de error “B”

Código de error	Descripción	Acción recomendada
B-0	Sin resultado	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-8	Onda conjugada demasiado pronto	Asegurarse de que el eStick está insertado antes de añadir la muestra. Desechar y usar un eStick nuevo.
B-9	Onda conjugada demasiado pronto	Comprobar el color de la muestra*. Desechar y usar un eStick nuevo.
B-10	Frecuencia en entorno muy oscuro	Asegurarse de que la prueba se realiza sin exposición a la luz directa del sol. Desechar y usar un eStick nuevo.
B-12	Sin frecuencia	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-13	Sin frecuencia	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-14	Sin onda conjugada (tiempo de espera agotado)	Realizar la prueba en los 60 minutos posteriores a la extracción del eStick del envase de aluminio. Comprobar el color de la muestra. Desechar y usar un eStick nuevo.
B-15	Frecuencia fuera de rango	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-16	Frecuencia baja	Asegurarse de que la muestra se ha mezclado en el tubo de procesamiento de QIAreach QFT antes de añadirla a la muestra de la prueba. Desechar y usar un eStick nuevo.
B-17	Frecuencia alta	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-18	Frecuencia fuera de rango	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-19	Frecuencia baja	Asegurarse de que la muestra se ha mezclado en el tubo de procesamiento de QIAreach QFT antes de añadirla a la muestra de la prueba. Desechar y usar un eStick nuevo.
B-21	Error de la velocidad de flujo	Comprobar el color y la viscosidad de la muestra*. Desechar y usar un eStick nuevo.

La tabla continúa en la página siguiente

La tabla continúa de la página anterior

Tabla 12. Códigos de error "B"

Código de error	Descripción	Acción recomendada
B-22	Tiempo de espera del resultado agotado	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-23	Problema de valor inicial	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-24	Problema de valor inicial	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-25	Ruido de señal	Desechar y usar un eStick nuevo.
B-255	La prueba se retiró pronto	Esperar a que termine la prueba antes de retirar el eStick. Desechar y usar un eStick nuevo.

* Consulte Guía de resolución de problemas para obtener información acerca de las muestras hemolizadas.

Tabla 13. Códigos de error “C”

Código de error	Descripción	Acción recomendada
C-0	Error de Conexión	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
C-1	eStick vencido	La prueba pasó la fecha de caducidad. Use un eStick antes de que caduque.
C-2	Muestra no detectada	Realizar la prueba en los 60 minutos posteriores a la extracción del eStick del envase de aluminio. Desechar y usar un eStick nuevo.
C-3	Inicio no reconocido	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo. Si el error persiste con el eStick nuevo, deje de usar el puerto eHub.
C-4	Fallo del autodiagnóstico	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo. Si el error persiste con el eStick nuevo, deje de usar el puerto eHub.
C-5	Fallo de metadatos	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo. Si el error persiste con el eStick nuevo, deje de usar el puerto eHub.
C-6	Fallo de datos de medición	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo. Si el error persiste con el eStick nuevo, deje de usar el puerto eHub.
C-9	Fallo de algoritmo	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo. Si el error persiste con el eStick nuevo, deje de usar el puerto eHub.

La tabla continúa en la página siguiente

La tabla continúa de la página anterior

Tabla 13. Códigos de error "C"

Código de error	Descripción	Acción recomendada
C-10	Tiempo de resultado no esperado	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo. Si el error persiste con el eStick nuevo, deje de usar el puerto eHub.
C-11	Tiempo de espera del eStick agotado	Realizar la prueba en los 60 minutos posteriores a la extracción del eStick del envase de aluminio. Desechar y usar un eStick nuevo.
C-12	La Prueba se Retiró Antes de Tiempo	Esperar a que termine la prueba antes de retirar el eStick. Desechar y usar un eStick nuevo.
C-13	Error de Conexión	Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo. Si el error persiste con el eStick nuevo, deje de usar el puerto eHub.
C-14	Batería baja del eHub	Cargar el eHub o conectarlo a la toma de corriente antes de repetir la prueba. Retirar y volver a insertar el eStick. Si el error persiste, deseche el eStick y use uno nuevo.
C-15	Error interno del eHub	El eHub ya no se puede usar. Póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de QIAGEN.
C-16	Error de RTC del eHub	El eHub ya no se puede usar. Póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de QIAGEN.

*No es necesario que eHub esté completamente cargado antes de realizar una prueba; sin embargo, se recomienda mantener el eHub enchufado a una fuente de alimentación cargándose en todo momento, si es posible.

Información para pedidos

Producto	Contenido	N.º de cat.
QIAreach QuantiFERON-TB Test Kit	50 QIAreach QFT Blood Collection Tubes 50 QIAreach QFT eSticks/tubos de procesamiento 2 x tampon de dilución de 10 ml	622724
Productos relacionados		
QIAreach eHub	QIAreach eHub, adaptador de alimentación, cable conector de USB y manual del usuario	9002969
QIAreach Software	N/A	Se puede descargar de www.qiagen.com

Para obtener información actualizada sobre licencias y sobre exenciones de responsabilidad específicas del producto, consulte el documento de instrucciones de uso del kit de QIAGEN correspondiente. Las instrucciones de uso del kit de QIAGEN están disponibles en www.qiagen.com o pueden solicitarse a los servicios técnicos de QIAGEN o a su distribuidor local.

Historial de revisiones del documento

Revisión	Descripción
R1, marzo 2021	Versión inicial
R2, junio de 2021	Se ha corregido la sección Contenido, ahora QIAreach es una marca comercial registrada.

Esta página se ha dejado intencionadamente en blanco

Esta página se ha dejado intencionadamente en blanco

Acuerdo de licencia limitada para la prueba QIArearch® QuantiFERON®-TB

La utilización de este producto implica por parte de cualquier comprador o usuario del producto la aceptación de los siguientes términos:

1. El producto puede utilizarse únicamente conforme a los protocolos suministrados con el producto y a estas instrucciones de uso y para su uso exclusivo con los componentes incluidos en el panel. QIAGEN no ofrece licencia alguna bajo ninguna de sus propiedades intelectuales para utilizar o incorporar los componentes suministrados en este panel con componentes no incluidos en el mismo, excepto según se describe en los protocolos proporcionados con el producto, estas instrucciones de uso y otros protocolos disponibles en www.qiagen.com. Algunos de estos protocolos adicionales han sido proporcionados por usuarios de QIAGEN para usuarios de QIAGEN. QIAGEN no ha probado ni optimizado estos protocolos en profundidad. Por ello, QIAGEN no los garantiza ni asegura que no infrinjan los derechos de terceros.
2. Aparte de las licencias expresamente especificadas, QIAGEN no garantiza que este panel ni su(s) uso(s) no infrinjan derechos de terceros.
3. Este panel y sus componentes tienen licencia para un solo uso y no se pueden reutilizar, reacondicionar ni revender.
4. QIAGEN renuncia específicamente a cualquier otra licencia, explícita o implícita, distinta de las licencias expresamente especificadas.
5. El comprador y el usuario del panel aceptan no realizar ni permitir a otros realizar ningún paso que pueda conducir a acciones prohibidas en las especificaciones anteriores o que pueda facilitarlas. QIAGEN se reserva el derecho de emprender acciones legales ante cualquier tribunal para el cumplimiento de las prohibiciones especificadas en este Acuerdo de licencia limitada y recuperará todos los gastos derivados de la investigación y de los gastos judiciales, incluidas las costas procesales, en cualquier acción emprendida para hacer cumplir este Acuerdo de licencia limitada o cualquier otro derecho de propiedad intelectual en relación con este kit y/o con sus componentes.

Para consultar los términos actualizados de la licencia, visite www.qiagen.com.

Marcas comerciales: QIAGEN®, Sample to Insight® (QIAGEN Group); QIArearch®, QuantiFERON®, Proclin®. Los nombres registrados, las marcas comerciales, etc. utilizados en este documento, incluso cuando no aparecen marcados como tales, están protegidos por la legislación.

06/2021 1118899 © 2021 QIAGEN, todos los derechos reservados.

Pedidos www.qiagen.com/shop | Asistencia técnica support.qiagen.com | Sitio web www.qiagen.com