

Diciembre 2016

Manual de usuario del Rapid Capture[®] System



IVD

REF



6000-3101

QIAGEN
19300 Germantown Road
Germantown, MD 20874

1105580ES Rev. 01

Marcas comerciales: QIAGEN®, Sample to Insight®, *digene*®, Hybrid Capture®, Rapid Capture® (QIAGEN Group); Corning® (Corning Incorporated); DuraSeal™ (Diversified Biotech); Eppendorf®, Repeater® (Eppendorf AG); Kimtowels® (Kimberly-Clark Corporation); Parafilm® (BEMIS Company, Inc.); Mylar® (DUPONT TEIJIN FILMS U.S. E. I. du Pont de Nemours and Company); PreservCyt®, ThinPrep® (Hologic, Inc.); VWR® (VWR International, Inc.); Windows®, Access® (Microsoft).

Aunque las marcas registradas, las marcas comerciales, etc. utilizadas en este documento no tuvieran la marca correspondiente, no se considerarán que carecen de protección ante la ley.

Tanto este producto como su método de uso están abarcados por una o más de las siguientes patentes:

Patente Hybrid Capture EE. UU.

6,228,578B1

Patentes VPH EE. UU.

©2016 QIAGEN, todos los derechos reservados.

Índice

DESCRIPCIÓN DE APLICACIÓN	1
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.....	4
Seguridad respecto del instrumento	4
Símbolos y convenciones	4
Precauciones de uso.....	5
Peligros químicos y biológicos.....	5
Riesgos eléctricos.....	5
Peligros mecánicos.....	7
Precauciones en la configuración del sistema	7
DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA FUNCIONAL	9
COMPONENTES DE HARDWARE	9
Unidad base	9
Mecanismo de movimiento X/Y/Z/V (brazo)	10
Procesador de muestras	10
Módulos de la bomba de jeringa y de la bomba peristáltica.....	10
Adaptadores de puntas	11
Detector de líquido.....	11
Puesto de enjuague y escurrido de puntas.....	11
Manipulador robótico de placas con pinza integrada a la placa.....	12
Apiladores de placas y estufas	12
Posición de pipeteo y precisión	12
Agitador	13
Lavador de placas.....	13
Lector de código de barras	13
EQUIPOS ADICIONALES	14
Multi-Specimen Tube Vortexer 2 y gradillas.....	14
Instrumento DML y software del sistema <i>digene</i> HC2.....	14
Rapid Capture System Software	15
Íconos y descripciones del software del Rapid Capture System	15
Íconos y descripciones del software asociado del Rapid Capture System.....	16
Instalación del Rapid Capture System Software	16
Detectores de virus	16
Encendido del Rapid Capture System	17

Mantenimiento regular del Rapid Capture System	19
Diariamente.....	19
Mensualmente	19
Procedimiento para limpiar las tuberías y los frascos del Rapid Capture System	19
Precauciones de seguridad	19
Procedimiento.....	19
Apagado del sistema.....	21
Limpieza y cambio de jeringa	23
Extracción	23
Colocación	23
SERVICIO Y MANTENIMIENTO	24
ScriptSelect	24
Uso previsto.....	24
Instalación del RCS ScriptSelect Software	25
Cómo iniciar el RCS ScriptSelect Software	25
Procedimiento para la selección del comando	26
Lista de todas las posibles opciones del menú de la pantalla de configuración	26
Botón "View All Scripts"	32
Cómo imprimir la información de los comandos	34
Cómo enlazar el ScriptSelect Software con el del Rapid Capture System Software.....	35
Cuando se selecciona un nombre de comando haciendo clic sobre el botón " Select ", el comando se mueve automáticamente a la lista de ejecución de Rapid Capture, en el software de dicho sistema. En el software Rapid Capture, el usuario selecciona el comando y se activa el siguiente cuadro de diálogo:	35
Pantalla de detalles de comando.....	35
Descripción del nombre del comando	35
"Member of Run List" (Miembro de la lista de ejecución) permite activar y personalizar el menú de disponibilidad de comandos del software del Rapid Capture System.	36
Estado del comando	37
Comandos bloqueados/Cómo desbloquear comandos.....	37
BOTÓN VER DEFINICIONES.....	40
Definiciones de comandos.....	41
CT/GC, CT-ID y GC-ID	44
Reactivos necesarios y pautas.....	44
Preparación y almacenamiento de reactivos.....	45
Configuración de muestras y gradillas	47

Preparación de muestras para ser transferidas al Rapid Capture System.....	47
Desnaturalización de Controles, Calibradores Y MUESTRAS DEL KIT.....	51
Configuración del tablero del Rapid Capture System.....	53
Preparación del tablero.....	54
Preparación del reactivo.....	55
Cómo comenzar la ejecución del Rapid Capture System.....	57
Lectura de las microplacas y generación de resultados.....	69
Limpieza diaria del sistema.....	70
Limitaciones del procedimiento.....	71
Resultados esperados.....	71
Características de desempeño.....	71
Precisión.....	71
Desempeño clínico comparativo del Rapid Capture System y los métodos manuales.....	72
Referencias.....	75
RESUMEN DEL Rapid Capture System SEMIAUTOMATIZADO.....	76
PARA LA EJECUCIÓN DE LAS PRUEBAS <i>digene</i> DE HC2 CT/GC, CT-ID Y GC-ID DEL ADN.....	76
Procedimiento de aplicación de VPH de alto riesgo.....	77
I. Preparación y almacenamiento de reactivos.....	77
A. Reactivos necesarios:.....	77
B. Pautas para la prueba de reactivos de VPH del Rapid Capture System.....	77
II. RECOGIDA Y MANEJO DE MUESTRAS.....	78
A. Cepillos cervicales.....	78
B. Biopsias cervicales.....	78
C. Muestras recogidas en la solución PreservCyt.....	79
III. Procesamiento de muestras.....	79
Multi-Specimen Tube Vortexer y gradillas.....	79
Configuración de muestras y gradillas.....	80
Procesamiento y desnaturalización de muestras de la solución PreservCyt.....	82
Volumen de DNR por tubo.....	84
Mezcla de STM + DNR agregada por tubo.....	84
Desnaturalización de las muestras del <i>digene</i> HC2 DNA Collection Device, los calibradores y los controles del kit.....	87
PREPARACIÓN DEL REACTIVO.....	91
IV. Configuración del tablero del Rapid Capture System.....	93
A. Preparación de la plataforma.....	94

B.	Preparación de los reactivos para el Rapid Capture System	96
V.	Inicio de la ejecución del RCS	97
VI.	LECTURA DE LAS MICROPLACAS Y GENERACIÓN DE RESULTADOS	105
VII.	Limpieza diaria del sistema	106
VIII.	LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO	107
IX.	CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO	108
X.	CONSIDERACIONES ADICIONALES DE DESEMPEÑO DEL USO DEL RAPID CAPTURE SYSTEM.....	108
A.	Traspaso	108
B.	Estabilidad de los reactivos de incorporación	109
C.	Reproducibilidad con muestras de STM.....	111
C.	Precisión con las muestras de la solución PreservCyt.....	114
D.	Resultados de la reproducibilidad cuantitativa de la prueba <i>digene</i> de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo para las muestras de la solución PreservCyt cuando se utiliza el Rapid Capture System.....	116
E.	Acuerdo de resultados de la aplicación del VPH del Rapid Capture System con el método manual en muestras clínicas	118

DESCRIPCIÓN DE APLICACIÓN

Rapid Capture® es un sistema de uso general para el pipeteo y la dilución automatizados y que se puede utilizar con las pruebas* *digene*® Hybrid Capture® 2 (HC2) DNA en las pruebas de gran volumen sobre el rendimiento de las muestras. Este sistema procesa hasta 352 muestras en un período de ocho horas, inclusive durante un período de 3,5 horas en el que no es necesaria la intervención del usuario. En el plazo de 13 horas, pueden generarse secuencialmente hasta 704 resultados de muestras. La intervención del usuario se limita a la preparación de muestras, la carga de gradillas en el tablero, la configuración del tablero, la detección de la señal quimioluminiscente y el informe de resultados. Para alcanzar este nivel de semiautomatización en los ensayos, el Rapid Capture System lleva a cabo, en el tablero del instrumento, los siguientes 6 pasos del procedimiento que corresponden al método manual:

1. Pipeteo de la muestra
2. Preparación del reactivo
3. Manipulación de la microplaca
4. Mezcla en microplaca
5. Incubación de la microplaca
6. Lavado de la microplaca

La desnaturalización de las muestras en preparación para el análisis con las pruebas de *digene* HC2 DNA se realiza independientemente del Rapid Capture System. Además, se llevan a cabo la detección de la señal quimioluminiscente amplificada y el informe de resultados. Para hacerlo, se utiliza un luminómetro fuera de línea aprobado por QIAGEN, que funciona con el software del sistema *digene* HC2. La mezcla, incubación y el lavado de la microplaca se realizan con la misma clase de equipo que se usa como mesa accesorio independiente para el método manual de las pruebas. Sin embargo, dicho equipo está incorporado en el tablero de instrumento del Rapid Capture System. Cada paso del procedimiento de *digene* HC2 se lleva a cabo en la misma secuencia que el procedimiento de prueba manual. El tablero del Rapid Capture System permite el procesamiento escalonado de hasta 4 microplacas, cada una de las cuales contiene muestras y los controles y calibradores necesarios para el ensayo. El operador prepara las muestras de acuerdo con las instrucciones impartidas en la versión actual de las instrucciones de uso de la prueba *digene* HC2 DNA. Tras cargar las gradillas en el tablero del Rapid Capture System, el operador regresa en un horario establecido para retirar la microplaca y llevar a cabo el paso de detección. Otro luminómetro para quimioluminiscencia aprobado por QIAGEN detecta la señal amplificada que se generó. También se calculan e informan los resultados utilizando el software del sistema *digene* HC2. Las instrucciones del luminómetro se encuentran en el manual de usuario correspondiente al luminómetro aprobado por QIAGEN. Dado que tanto los accesorios necesarios para realizar las pruebas *digene* HC2 DNA como los pasos del procedimiento se mantienen sin cambios, el ensayo también puede llevarse a cabo manualmente como se indica en las etiquetas del producto mencionado.

*NOTA: No todas las pruebas *digene* HC2 DNA han sido aprobadas para ser utilizadas en el Rapid Capture System. Revise las instrucciones de uso de la prueba *digene* HC2 DNA que sea de su interés para saber si el ensayo o el tipo de muestra deseados están aprobados.

DESCRIPCIÓN DEL INSTRUMENTO

El Rapid Capture System es un procesador robótico de microplacas, que está compuesto por piezas controladas por un microprocesador. El sistema se controla mediante el software de funcionamiento que está alojado en el disco duro de la PC necesaria como interfaz del Rapid Capture System. (Nota: Existen distintas aplicaciones de software alojadas en dicha PC, que controla tanto al Rapid Capture System como al luminómetro aprobado por QIAGEN).

Especificaciones del Rapid Capture System (consulte la sección "Descripción funcional del sistema" para conocer más detalles).

- Dimensiones: (An. x Prof. x Al.) 116 x 73 x 66 cm.
- Todos los sistemas Rapid Captures tienen una alimentación que se regula automáticamente y funcionan a entre 100 y 240 voltios de CA con una frecuencia en línea de entre 47 y 63 Hercios; las fluctuaciones no deben superar el 10% del voltaje nominal.
- Las mediciones de alimentación del Rapid Capture System, la PC y el luminómetro aprobado por QIAGEN presentan un consumo energético total máximo de 355 watts/4,1 A @ 120VCA o menos.
- Categoría de instalación II, Grado de contaminación 2
- Ambiental: 15-30 °C; humedad relativa máxima del 80 % para temperaturas de hasta 31 °C que disminuyen linealmente hasta la humedad relativa máxima del 50 % a los 40 °C. Para uso exclusivo en interiores y a una altitud máxima de 2000 metros.

Nota: Estas especificaciones ambientales son para el Rapid Capture System; es posible que las condiciones de prueba *digene* HC2 DNA sean más restrictivas. Para conocer otras consideraciones ambientales, consulte el procedimiento de aplicación de VPH de alto riesgo y CT/GC, CT-ID, además de los procedimientos de aplicación GC-ID de este manual de usuario.

MATERIALES NECESARIOS

El instrumento Rapid Capture incluye lo siguiente:

- Rapid Capture System (procesador robótico de microplacas)
- Frascos:
 - Líquido del sistema
 - Lavado
 - Desecho
- Cable de alimentación

Equipamiento necesario para el instrumento Rapid Capture 1

- Sistema de PC [abarca: CPU, Windows® 7, RCS System Software, RCS ScriptSelect Software]
- Kit de país [abarca: teclado, ratón]
- Monitor
- Impresora³
- Cable de impresora
- Multi-Specimen Tube (MST) Vortexer 2
- Cables RS232
- Luminómetro aprobado por QIAGEN

Reactivos²

Consulte el procedimiento de aplicación de la prueba *digene* HC2 DNA en el Rapid Capture System, en este manual.

Accesorios¹

- *digene* Specimen Rack (azul) y Lid (para pruebas con sonda doble o simple sobre muestras STM)
- Gradilla de conversión (plateada) y Lid (para pruebas con sonda doble o simple sobre muestras de citología líquida)*
- DuraSeal™ Tube Sealer Dispenser y Cutting Device
- DuraSeal Tube Sealer Film
- Rapid Capture System Reagent Troughs
- Rapid Capture System Reagent Trough Lids
- Rapid Capture System Disposable Tips
- Rapid Capture System Drop-on Caps
- Microplaca de hibridación
- Tapas de microplacas
- Gradilla para tubos de recogida de muestras
- Tapas a rosca
- Rapid Capture System Microplate Well Strips
- Puntas extralargas para pipetas (200 µl) para transferencia de muestras
- Tubos vacíos para recogida de muestras

*** Consulte las instrucciones de uso que correspondan a la prueba *digene* HC2 DNA para conocer los tipos de muestra aprobados para ser utilizados con el Rapid Capture System.**

Equipos y accesorios necesarios pero no provistos

- Cobertor desechable para mesa de laboratorio
- Guantes desechables sin polvo
- Solución de hipoclorito de sodio, concentración final del 0,5 % v/v
- Puntas de pipeta desechables y de barrera para aerosoles para la pipeta de canal simple (20-200 µl y 200-1,000 µl)
- Tubos cónicos y tapas de polipropileno de 15 ml
- Puntas desechables para pipeta repetidora Eppendorf® (12,5 ml)
- Tubos de polipropileno con fondo redondeado y cápsula a rosca de 5 ml o 15 ml
- Tubos cónicos de polipropileno de 50 ml
- Toallitas húmedas Kimtowels® o paños similares con bajo nivel de partículas
- Toallitas húmedas con alcohol
- Etiquetas (resistentes al agua y al calor)
- Baños María a 65 ± 2 °C de tamaño suficiente como para contener hasta 4 gradillas de tubos con muestras [(33 cm x 18,7 cm)]
- Micropipeta de canal simple; configuraciones variables para los volúmenes de 20-200 µl y 200-1,000 µl
- Pipeta de desplazamiento positivo a repetición como la Eppendorf o equivalente.
- Temporizador

- Agitadora vorticial con cubeta
- Sistema de alimentación ininterrumpida (UPS), con una capacidad de ≥ 1000 VA, eliminación de sobrevoltaje, EMI/RFI filtrado.³

¹Solamente el equipo y los accesorios mencionados han sido validados para su uso en el Rapid Capture System y están disponibles en QIAGEN.

²Las características de rendimiento del sistema fueron establecidas únicamente con los kits de prueba de reactivo y con los dos kits para recogida de muestras que se han indicado y que están disponibles en QIAGEN. El usuario deberá validar el uso de otros kits de prueba de reactivo o de otros dispositivos para la recogida de muestras.

³No conecte la impresora directamente a la UPS.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Seguridad respecto del instrumento

Lea esta sección antes de hacer funcionar el Rapid Capture System. Los operadores del instrumento deben estar capacitados tanto en prácticas generales de seguridad en el laboratorio como en los requisitos de seguridad específicos del Rapid Capture System. Si el equipo se utiliza de un modo que el fabricante no haya especificado, es posible que la protección que ofrece el equipo se vea afectada.

Símbolos y convenciones

La siguiente tabla es un glosario ilustrado de los símbolos que se utilizan en el Rapid Capture System. Siempre que los símbolos aparezcan en los instrumentos, cumpla con los procedimientos de seguridad que correspondan.

<p>PRECAUCIÓN</p> 	<p>Este símbolo indica que debe consultar el manual para obtener más información y que debe manejarse con precaución.</p>
<p>PRECAUCIÓN</p> 	<p>Este símbolo indica un riesgo de contacto con una superficie caliente. Manéjese con precaución cuando trabaje en esas zonas, a fin de evitar quemaduras por parte de componentes calientes.</p>
<p>PRECAUCIÓN</p> 	<p>Este símbolo indica la presencia de alto voltaje y advierte a usuario que se maneje con precaución.</p>



Precauciones de uso

Coloque el instrumento sobre una mesa de trabajo resistente, lo suficientemente grande para que quepa el Rapid Capture System (peso de 68 kg), el frasco de líquido del sistema, el frasco para lavado y una PC. El equipo no debe colocarse cerca de una fuente de calor ni debe quedar expuesto a la luz solar directa. Compruebe que el espacio en el que se colocará el recipiente para residuos esté a menos de 1,5 metros del instrumento. El equipo debe estar cerca de una toma de corriente CA. Compruebe que las líneas de alta tensión del equipo cuenten con regulación del voltaje y protección frente a sobrevoltajes.

Los frascos para líquidos del sistema, el líquido para lavado y el recipiente para desperdicios han sido provistos. Coloque los frascos de lavado y de líquidos del sistema sobre la mesa de trabajo o cerca de ella, al mismo nivel y cerca del costado derecho del instrumento. Llene el frasco de líquidos del sistema con agua desionizada o destilada. Coloque el frasco para desperdicios en un lugar visible y seguro, sobre el suelo y detrás del instrumento, para evitar derrames.



La estufa de hibridación alcanza una temperatura establecida de 65 °C.

Peligros químicos y biológicos

Consulte las instrucciones de uso que correspondan de la prueba *digene* HC2 DNA para conocer más advertencias y precauciones relacionadas con los reactivos y las muestras. Manipule las tapas de los tubos para recogida de muestras como elementos posiblemente infecciosos. Ponga en práctica precauciones universales al manipular las muestras, ya que ningún método de prueba puede garantizar completamente que las muestras no transmitan infecciones.

Cuando procese más de una placa, use únicamente los componentes para prueba *digene* HC2 DNA (específicos para la detección de un analito en particular) del mismo número de lote del kit. No mezcle distintos números de lote de un componente. Consulte la sección correspondiente a las limitaciones del procedimiento de las instrucciones de uso del kit *digene* HC2 DNA para conocer las limitaciones y las restricciones de uso del lote de reactivo.

Riesgos eléctricos

El Rapid Capture System no supone para los operadores un riesgo de choque eléctrico fuera de lo común, siempre que se lo instale y opere sin alteraciones y que esté conectado a una fuente de alimentación de determinadas especificaciones. Consulte la sección Descripción del instrumento para conocer más detalles de los requisitos de alimentación eléctrica.

Nota: No conecte la impresora provista con el Rapid Capture System directamente en la UPS.

El usuario debe conectar el Rapid Capture System a la UPS. Si hay una interrupción del servicio eléctrico, de este modo podrá continuar con un proceso durante al menos 30 minutos y así se evitarán posibles daños al instrumento, lo que podría causar la interrupción de energía durante un proceso.

Conocer los riesgos eléctricos básicos es fundamental para el funcionamiento seguro de cualquier sistema. Entre los elementos de seguridad eléctrica se encuentran, entre otros, los siguientes:

- inspección periódica de los cables eléctricos internos y conectados al Rapid Capture System en busca de señales de desgaste y daños.
- No desconecte ninguna conexión eléctrica mientras está en ON (ENCENDIDO).
- En caso que se queme un fusible, llame al representante local de QIAGEN para recibir asistencia. Solo el personal calificado debe realizar trabajos de servicio eléctrico.
- Mantenga los líquidos lejos de todos los conectores de los componentes eléctricos.
- Debajo y alrededor del Rapid Capture System, mantenga el suelo limpio y seco.
- Utilice solo los cables y accesorios eléctricos autorizados, como los que se proveen con el instrumento, para protegerse contra choques eléctricos. Conecte los cables de alimentación únicamente a tomas con su debida puesta a tierra.
- No toque ningún interruptor ni toma de corriente con las manos mojadas.
- Apague el instrumento (OFF) antes de desconectar el cable de alimentación de CA.
- Desenchufe el instrumento antes de limpiar cualquier derrame importante de líquidos.
- Vuelva a colocar todas las tapas de acceso antes de poner en funcionamiento el instrumento.

<p>PRECAUCIÓN</p> 	<p>A fin de proteger al personal encargado de la operación, la National Electrical Manufacturers' Association, NEMA (asociación nacional de fabricantes eléctricos) recomienda que el instrumento tenga su debida puesta a tierra. El instrumento está equipado con un cable de alimentación de CA de 3 hilos que, cuando está conectado a una toma de alimentación de CA apropiada, conecta a tierra al instrumento. Para preservar esta función de protección, no ponga a funcionar el instrumento desde una toma de alimentación de CA que no tenga conexión a tierra.</p>
--	---

<p>PRECAUCIÓN</p> 	<p>Para evitar la posibilidad de sufrir una lesión grave a causa de choque eléctrico, desconecte el cable de alimentación de CA antes de extraer o instalar un fusible. Solo el personal calificado debe realizar trabajos de servicio eléctrico. Vuelva a colocar todas las tapas de acceso antes de poner en funcionamiento el instrumento.</p>
--	---

El compartimiento del fusible de la línea de CA (de acción retardada) está ubicado debajo del interruptor de encendido principal, que se encuentra en la parte posterior del instrumento. La información sobre cómo cambiar fusibles en el suministro eléctrico principal se detalla en la etiqueta que está ubicada debajo del conector principal. Solamente el personal calificado y autorizado debe llevar a cabo el reemplazo de fusibles en los módulos internos. Llame a su representante local de QIAGEN para recibir asistencia.

Consulte el manual de uso correspondiente para conocer las advertencias y precauciones con respecto al funcionamiento del luminómetro aprobado por QIAGEN, la agitadora vorticial MST 2, u otros equipos.

Peligros mecánicos

El brazo robótico puede ejercer fuerza suficiente como para suponer un riesgo de compresión. NO ponga la mano en el tablero del Rapid Capture System mientras el instrumento está funcionando, a menos que esté en pausa y muestre un cuadro de diálogo en el que se indique que es necesaria la intervención del usuario. Poner la mano en el tablero en cualquier otro momento durante el funcionamiento puede producir lesiones al usuario o bien interrumpir el proceso.

NO retire el protector de seguridad que tiene el instrumento.

El teclado de computadora debe estar ubicado dentro del alcance del Rapid Capture System para asegurar que sea posible acceder a la tecla Escape. La tecla Escape se considera un mecanismo de parada de emergencia.

No vista ropas ni accesorios que puedan quedar atrapados en el Rapid Capture System.

En el caso en que se produzca un atascamiento mecánico u otros problemas con el instrumento, comuníquese inmediatamente con su representante local de QIAGEN, para que le brinde las instrucciones adecuadas.

El Rapid Capture System pesa más de 68 kg. No intente levantarlo ni moverlo. Comuníquese con su representante local de QIAGEN.

Precauciones en la configuración del sistema

Ubique el Rapid Capture System de manera que el usuario pueda oír la alarma y así atender inmediatamente en caso de un error o mal funcionamiento.

Es fundamental que el tablero del Rapid Capture System se configure y reciba el mantenimiento exactamente como se describe en este manual de usuario. También es fundamental que no se coloquen elementos extraños en el tablero del Rapid Capture System durante su funcionamiento.

- El cumplimiento estricto del uso y las limitaciones del reactivo es fundamental para obtener resultados de ensayos que sean coherentes y reproducibles. El incumplimiento de las pautas de uso del reactivo puede producir ensayos inválidos y resultados de muestras imprecisos.
- Compruebe que el frasco de líquidos del sistema y el frasco de lavado estén correctamente llenos antes del inicio de cada proceso (consulte la sección Preparación y almacenamiento del reactivo, ubicada en las instrucciones de uso correspondientes de la prueba *digene* HC2 DNA).

-
- Vacíe el frasco de desperdicios líquidos al final de cada proceso (consulte la sección Limpieza diaria/del sistema de la aplicación de ensayo correspondiente, de este manual de usuario), ya que el frasco de desperdicios no cuenta con detección del nivel de líquido. Si se permite que el recipiente se llene hasta el nivel de la tubería que se extiende dentro del frasco, la solución de desecho se acumulará y podría inundar el puesto de enjuague de la punta o el puesto de lavado de la placa, en el tablero. Esto producirá la contaminación del instrumento con fosfatasa alcalina. Esta situación puede invalidar el proceso.
 - Compruebe que la tubería que se extiende desde el instrumento hasta el frasco de desperdicio líquido **no tenga ningún pliegue y que no haya vueltas en la tubería** que pudieran impedir que la solución de desperdicio fluya hacia abajo. Compruebe que la tubería del frasco de líquido del sistema y el frasco de lavado no contenga pliegues y esté correctamente conectada. Observe con especial atención los puntos en los que la tubería se une con los frascos y con los puertos de entrada para instrumentos.
 - Con la frecuencia que sea necesaria, vacíe el recipiente que se utiliza para recoger las puntas desechables y asegúrese de que dichas puntas caigan alejadas del puesto de eyección de puntas (consulte la sección Limpieza diaria/del sistema del procedimiento de aplicación de ensayo adecuado de este manual de usuario).
 - Si en el proceso se incluye una placa con menos de 88 muestras, todos los pocillos de la placa de captura que se hayan extraído para su uso posterior deberán ser reemplazados con tiras del pocillo de microplaca del Rapid Capture System.
 - **Es fundamental ingresar la cantidad correcta de muestras en el software del Rapid Capture System. El incumplimiento puede producir ensayos inválidos, resultados de muestras imprecisos y fallo del instrumento.**

DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA FUNCIONAL

Rapid Capture® es un sistema de uso general para el pipeteo y la dilución automatizados, que se puede utilizar con las pruebas *digene* HC2 DNA en las pruebas de gran volumen sobre el rendimiento de las muestras. El Rapid Capture System es un procesador robótico de muestras controlado por computadora. Todas las operaciones están dirigidas por una PC host que comanda nueve microprocesadores integrados en el instrumento mediante un enlace RS-232. El sistema recibe alimentación de una línea de voltaje que detecta el suministro eléctrico con conmutación y toda la energía se distribuye por el sistema a 240 voltios de CA o menos.

Entre las funciones controladas por software y los mecanismos de sistema, se encuentran los siguientes:

- Transferencia de muestras a la microplaca
- Incorporación del reactivo
- Lavado de la microplaca
- Incubación
- Agitación
- Un manipulador robótico transporta las microplacas entre las estaciones funcionales y mueve las tapas de las placas y el reactivo a través de las tapas.
- El control de movimiento de las cuatro puntas de pipeteo y el transporte de placas se logra mediante ocho servomotores CC que utilizan codificadores con eje óptico para controlar la posición y la velocidad.
- La manipulación del líquido se logra mediante 4 impulsores de jeringa con motor de velocidad gradual, 2 bombas de diafragma CC y una bomba peristáltica CC.
- El agitador orbital para 4 placas está impulsado por un motor de velocidad gradual, como sucede con el soporte móvil X y el eje múltiple Z del lavador de placas.
- La estufa está controlada por microprogramación y regula cada una de las 5 cámaras a 65 °C. Cada cámara de la estufa contiene un cajón motorizado por CC que se extiende para permitir la carga y descarga de las microplacas.
- Opcionalmente, lectura automática de los códigos de barras de las placas y exportación al software del sistema *digene* HC2 (solamente disponible con la actualización de código de barras de RCS)

COMPONENTES DE HARDWARE

Unidad base

La unidad base del Rapid Capture System está compuesta por lo siguiente:

- A)** el submontaje del chasis del instrumento (el chasis base, soportes del tablero, tablero mecánico, paneles lateral y superior, protector de seguridad y sistema de tuberías telescópico), y
- B)** el submontaje eléctrico (el suministro eléctrico principal, las placas de circuito impreso [PCB], protección, conectores y fusibles).

Mecanismo de movimiento X/Y/Z/V (brazo)

Todos los movimientos X/Y/Z/V (V=VariSpan) del brazo de Rapid Capture están impulsados por motores de CC con codificadores. Cada punta puede moverse independientemente de las demás en la dirección Z (hacia arriba y abajo). Las puntas se montan en el portaobjetos Y, que se mueve de adelante hacia atrás (dirección Y) dentro del brazo del Rapid Capture System. El brazo se monta sobre el portaobjetos X, ubicado dentro de la carcasa del instrumento, y se mueve de izquierda a derecha (dirección X).

El Rapid Capture System está equipado con VariSpan, el espaciado variable de las puntas. Esto se logra gracias al motor VariSpan, que también se utiliza para variar el rango de la pinza de la placa.

Las posiciones de pipeteo se pueden especificar con una resolución de menos de 1 mm en las direcciones X/Y/Z.

Procesador de muestras

El procesador robótico de microplacas Rapid Capture cuenta con cuatro puntas de muestreo transportadas por el brazo robótico. Cada punta está conectada a la válvula de cuatro puertos de un módulo de bomba de jeringa de precisión, y puede aspirar, dosificar y diluir en la mayoría de las posiciones de la superficie de trabajo del instrumento.

El software del Rapid Capture System controla la secuencia, los volúmenes y los modos de pipeteo.

Módulos de la bomba de jeringa y de la bomba peristáltica

La bomba de jeringa está controlada por un microprocesador y cuenta con una válvula de cuatro puertos que conecta a la jeringa, la bomba peristáltica, las puntas de muestreo y el depósito de líquidos de los sistemas. Se hace ingresar líquido desde el depósito externo hacia la jeringa y las puntas se enjuagan mediante la bomba peristáltica. Todas las partes que entran en contacto con líquidos están fabricadas con materiales inertes como el acero inoxidable, TEFLON®, FEP, Santoprene®, etc.

Cada punta de pipeta del Rapid Capture System tiene una bomba de jeringa exclusiva, que controla las funciones de aspirado y dosificación de la punta de muestreo.

La bomba peristáltica de cuatro canales se utiliza para enviar el líquido usado del sistema para lavar los tubos, a una velocidad promedio de 2 m/s/canal.

Adaptadores de puntas

El Rapid Capture System tiene cuatro adaptadores de puntas. Cada punta puede moverse independientemente en dirección Z, mientras que el intervalo de movimiento de las puntas (dirección Y) es variable. Esta función se conoce como VariSpan.

1. El Rapid Capture System utiliza puntas conductoras desechables de 300 µl.
2. Un procedimiento automático verifica la presencia de puntas desechables. Si tras cuatro intentos no se detectan puntas desechables, el sistema se pondrá en pausa y se notificará al operador mediante una alerta audible.

Detector de líquido

Cada punta del Rapid Capture System está equipada con un sensor de líquido, que le permite detectar soluciones iónicas mediante el contacto. Los detectores de líquido vigilan los cambios en la capacitancia entre la punta desechable de la pipeta y el tablero del Rapid Capture System. Cuando la punta desechable de la pipeta toca la superficie del líquido, el cambio repentino de la capacitancia genera inmediatamente una señal de detección. QIAGEN no puede garantizar el funcionamiento adecuado del detector de nivel de líquido si las gradillas que se utilizan para contener las muestras y los reactivos no son provistas por QIAGEN.

El detector de nivel de líquido se utiliza para detectar una cantidad insuficiente de controles, calibradores y líquidos de reactivo*. Si ese es el caso, el sistema se detendrá inmediatamente y mostrará un cuadro de diálogo, lo cual dará al usuario la oportunidad de reabastecer el líquido que sea necesario.

***La detección del nivel de líquido no está activada durante la transferencia de muestras.**

NOTA: Puesto que el detector de nivel no puede identificar qué material produce el cambio en la capacitancia, es imprescindible que las puntas no entren en contacto con ninguna superficie (por ejemplo, espuma sobre el menisco) excepto con el líquido por detectar.

Puesto de enjuague y escurrido de puntas

Las líneas del sistema y los adaptadores de puntas se enjuagan, a través de los adaptadores de puntas, en el puesto de enjuague de puntas.

Cuando los conjuntos de puntas están ubicados en el puesto, la bomba peristáltica aspira el agua desionizada o destilada del reservorio de líquidos del sistema y lo empuja a través de cada punta de muestreo. El flujo se distribuye hacia el foso del puesto de enjuague de puntas y luego hacia el drenaje. Se purga toda burbuja de aire presente en las líneas o los adaptadores. La tubería lleva el líquido de desecho desde el drenaje hasta el depósito para desechos.

Manipulador robótico de placas con pinza integrada a la placa

La pinza manipuladora de placa, que es parte integral del manipulador robótico de placas, se utiliza para transportar microplacas, y capturar placas y las tapas de las microplacas entre puestos y módulos como apiladores de placas, la torre de la estufa, los puestos de pipeteo, el agitador y el lavador de placas.

El motor VariSpan se utiliza para variar la extensión de las dos pinzas y tiene un motor Z y un impulsor independientes.

Las placas se cargan manualmente en el tablero de Rapid Capture (en apiladores desmontables y en puestos de agitadores de placas), y las pinzas las colocan en puestos definidos automáticamente, cuando comienza el proceso.

Apiladores de placas y estufas

El apilador de placas a temperatura ambiente fija alberga microplacas y tapas de microplacas a unos pocos grados más que la temperatura ambiente, durante incubaciones a temperatura ambiente.

La torre de la estufa de hibridación automática, de cinco cajones, tiene una temperatura controlable entre ~ 5 °C más que la temperatura del aire en el ambiente y 65 °C, en graduaciones de 0,1 °C.

Cada estufa de hibridación está compuesta por cinco cajones que contienen estantes cerrados, protegidos de la temperatura ambiente y de la luz, mediante puertas impulsadas por un motor y con resortes. La puerta se abre y se cierra mediante la acción del motor/cajón; el manipulador robótico de placas con pinzas entrega y retira la placa de cada cajón.

Posición de pipeteo y precisión

En los pasos de pipeteo, el manipulador robótico de placas con pinzas lleva la placa hasta una posición de pipeteo. Se trata de una placa permanente, montada sobre la superficie del tablero. El puesto de pipeteo está diseñado para hasta dos microplacas de tamaño normal o las tapas de las microplacas. Cada puesto se define en la configuración de la máquina, y la pinza para placas siempre depositará la placa correcta en el puesto que corresponda, siempre que las placas se hayan colocado en los sitios adecuados durante la configuración del tablero del Rapid Capture System. (Consulte la aplicación correspondiente de la prueba *digene* HC2 DNA para conocer las instrucciones sobre cómo configurar correctamente el tablero).

Todas las operaciones de transferencia de muestras y los agregados de reactivo se llevan a cabo con jeringas de 500 μ l que funcionan mediante bombas. La siguiente especificación se basa en el pipeteo de solución salina normal (0,9 % de NaCl con agua desionizada o destilada): al 10 % del lote completo y hasta el volumen de pipeteo máximo de la jeringa, el % de CV es igual o menor que el 1 %. Cuando se pipetea pequeños volúmenes de una solución viscosa (por ejemplo, 25 μ l de mezcla de la sonda), se espera un CV máximo del 5 %.

Agitador

El agitador de placas se utiliza para mezclar tras el agregado de reactivo y sonda, y para agitar durante la incubación. El agitador tiene una capacidad de hasta cuatro placas. Las posiciones del agitador tienen abrazaderas diseñadas especialmente, que sujetan la combinación de microplaca y tapa de la microplaca. La órbita tiene un diámetro de 1,5 mm y una velocidad de 1100 ± 50 rpm.

Lavador de placas

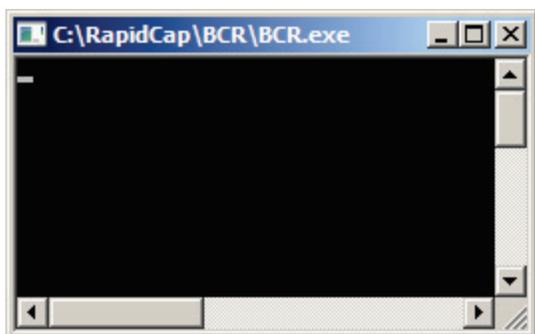
El Rapid Capture System tiene un lavador modular de microplacas con un cabezal de lavado de ocho canales, que aporta flexibilidad y velocidad. El lavador usa bombas de aspiración y dosificación, una válvula solenoide múltiple y una válvula de restricción que controla la presión del líquido. El lavador puede funcionar independientemente de otras funciones del Rapid Capture System debido a las funciones de multitareas con que cuenta el sistema. El frasco de lavado es el que provee al lavador.

En la aplicación de prueba *digene* HC2 DNA, el lavador dosifica $1,5 \text{ ml} \pm 10 \%$ en cada pocillo y aspira la parte superior de los pocillos. La velocidad de flujo se determina mediante la presión de dosificación de 10 psi y deberá ser de aproximadamente $500 \mu\text{l/s}$. Luego se aspiran los pocillos hasta alcanzar un volumen residual medio máximo de $7 \mu\text{l/pocillo}$. El ciclo de llenado/aspirado se repite seis veces.

Lector de código de barras

Si el RCS está equipado con la actualización de código de barras, durante el proceso el lector de códigos detectará los códigos de barras de las placas de hibridación y captura. Después, los códigos de barra de la placa estarán libres para ser asociados en el software DML (para obtener más información, consulte el Manual de usuario del software Suite que corresponda). El lector de códigos de barras debe estar conectado a la PC de RCS.

La actualización de códigos de barra incluye una aplicación que guarda los códigos de barra leídos para que sean utilizados con el software del sistema *digene* HC2. Mientras la aplicación de lectura de códigos de barras está funcionando, aparecerá una ventana de control en la esquina superior izquierda de la pantalla. No cierre la ventana de control. La ventana se cerrará automáticamente después de haber guardado el código de barras. Si el usuario cierra la ventana de control, el código de barras leído no se guardará.



La actualización de códigos de barras incluye una función para garantizar que la placa de captura leída corresponde a la placa de captura correcta. Sin embargo, es importante que los usuarios no intercambien la secuencia de placas en el RCS (por ejemplo, durante la recuperación de errores) para garantizar que la asociación de la placa de captura con la placa de hibridación sea correcta. La asociación incorrecta de placas puede producir resultados incorrectos.

EQUIPOS ADICIONALES

Multi-Specimen Tube Vortexer 2 y gradillas

El tubo para muestras múltiples Vortexer 2, e incluso las muestras, la gradilla y los componentes accesorios de la tapa, son necesarios para la preparación de muestras, el procesamiento y la desnaturalización. Existen dos esquemas distintos de gradillas de muestras.

Nombre de gradilla	Gradilla Color	Uso previsto
<i>digene</i> Specimen Rack	Azul	Análisis de sonda simple y doble sobre muestras STM
Gradilla de conversión	Plateada	Análisis de sonda simple y doble sobre muestras de citología líquida* (Esta gradilla aloja tubos cónicos de 15 ml).

Instrumento DML y software del sistema *digene* HC2

El sistema está diseñado para medir y analizar la luz que se produce a partir de la quimioluminiscencia de las pruebas *digene* HC2 DNA.

* Consulte las instrucciones de uso que correspondan a la prueba *digene* HC2 DNA para conocer los tipos de muestra aprobados para ser utilizados con el Rapid Capture System.

Rapid Capture System Software

El Rapid Capture System incluye el software RCS, que comprende la aplicación para la lectura de códigos de barras y el ScriptSelect Software.

El **Rapid Capture Software** controla al Rapid Capture System. El software del Rapid Capture System es un paquete de control del sistema flexible y fácil de usar que permite al usuario automatizar los protocolos de pruebas basados en microplacas. El software de Rapid Capture está instalado en el disco duro de la computadora. El software del Rapid Capture System utiliza el sistema operativo Windows® 7, lo cual hace que el software sea fácil de aprender y simple para el uso cotidiano. El software utiliza Microsoft Access®, que brinda flexibilidad, integración de red, transferencia de archivos mediante host y multitareas.

Íconos y descripciones del software del Rapid Capture System

Software	Ícono	Descripción del software	Función
Software del Rapid Capture System e íconos del menú		Software de operaciones del Rapid Capture System	Controla el instrumento
		Proceso	Muestra la ventana Lista de comandos
		Sistema de enjuague	Enjuaga el sistema
		Estacionamiento	Mueve el brazo robótico del instrumento hasta la posición de estacionamiento.

Íconos y descripciones del software asociado del Rapid Capture System

Los íconos del software enlistados a continuación corresponden a los siguientes elementos del menú:

Software	Ícono	Descripción y función del software
Rapid Capture System ScriptSelect Software		Rapid Capture System ScriptSelect Software simplifica la interfaz del usuario y facilita la selección del comando adecuado para un proceso del Rapid Capture System. Consulte la sección Procedimiento de aplicación del Rapid Capture System ScriptSelect Software en este manual de usuario.

Instalación del Rapid Capture System Software

El Rapid Capture System Software está preinstalado en la computadora del sistema.

Detectores de virus

QIAGEN reconoce la amenaza que suponen los virus informáticos cuando las computadoras intercambian datos. El sistema *digene* HC2, incluido el RCS, está destinado a entornos donde existen normas locales que intentan minimizar la amenaza de virus y donde el sistema NO ESTÁ conectado a Internet. Las normas locales, por lo general, requieren el uso de una herramienta antivirus en especial. Si bien el software de RCS ha sido probado en computadoras que estaban protegidas con McAfee Endpoint Protection Essential para SMB y Windows Defender, QIAGEN no ha validado el software RCS para su uso con ningún software detector de virus. La selección de una herramienta adecuada para la detección de virus es responsabilidad del cliente.

El administrador del sistema deberá garantizar lo siguiente:

- Los directorios de QIAGEN quedan excluidos de la detección de virus. En el caso del software Suite, dichos directorios son los siguientes:
 - C:\RapidCap
 - C:\Program Files\Selector
- El acceso a los archivos no se ve interceptado por un detector de virus cuando el sistema RCS está en uso.
- Las actualizaciones de la base de datos del virus no se llevan a cabo cuando el sistema RCS está en uso.
- Los análisis de archivos no se llevan a cabo cuando el sistema RCS está en uso.

QIAGEN recomienda firmemente desactivar la actividad del detector de virus durante el horario de trabajo del laboratorio, a fin de evitar interferencias con el funcionamiento del sistema *digene* HC2, incluido el RCS. Las tareas del detector de virus que se han descrito solamente pueden llevarse a cabo con seguridad cuando el sistema *digene* HC2, incluido el RCS, no está funcionando; de lo contrario, existe un riesgo de afectar negativamente el rendimiento del sistema.

Encendido del Rapid Capture System

1. Encienda la PC.
2. Haga clic sobre el ícono que corresponda a la cuenta de usuario de Windows pertinente. La computadora del RCS está configurada con dos cuentas de usuario de administrador y una cuenta de usuario común. QIAGEN sugiere que los usuarios trabajen con el software RCS a través de la cuenta de usuario común. El usuario no puede cambiar el usuario de Windows mientras el RCS está funcionando. Utilice las siguientes credenciales de usuario, que distinguen entre mayúsculas y minúsculas, con el sistema operativo Windows:
 - Cuenta de usuario Administrador:
 - ID de usuario: Administrator
 - Contraseña: *digene*
 - El sistema le pedirá que cambie la contraseña la primera vez que inicie sesión en la cuenta Administrador.
 - Cuenta de usuario común:
 - ID de usuario: Welcome
 - Contraseña: welcome
3. En la pantalla de bienvenida, escriba la contraseña correspondiente en el campo "contraseña" (la contraseña distingue entre mayúsculas y minúsculas). Presione la tecla "Enter" del teclado de la PC de RCS.
4. Tras ingresar la contraseña, aparecerá el escritorio del Rapid Capture System, con sus correspondientes íconos.
5. Compruebe que los adaptadores de pipetas y los brazos con pinzas estén ubicados en la zona de los Puestos de pipeteo o en la gradilla con tubos de muestras (Figura 1). De no ser así, levante manualmente los adaptadores y las pinzas y mueva el brazo hasta la ubicación correcta. Baje los adaptadores y las pinzas hasta el punto en que se detienen naturalmente. Compruebe que no haya elementos misceláneos en el tablero.
6. Mueva el interruptor de encendido general del Rapid Capture System hacia la posición ON (encendido). El interruptor de encendido se encuentra en la esquina inferior derecha del panel trasero.
 - 6a. Ubique el teclado de la computadora de manera que quede junto al Rapid Capture System. En caso de que sea necesario detener el instrumento inmediatamente, presione la tecla Escape, que es el mecanismo de parada de emergencia. Consulte la sección *Advertencias y precauciones* para conocer más instrucciones de seguridad.
 - 6b. Inicie el software de Rapid Capture haciendo doble clic sobre el ícono de escritorio del **Rapid Capture System**.



Otra opción es que haga clic sobre **Start (Inicio)**, **Programs (Programas)** y luego **Rapid Capture**.

7. Haga clic sobre el ícono **Park (Estacionamiento)** que se encuentra en la barra Menú de herramientas de RCS.



Los adaptadores de pipetas y el brazo con pinza se moverán lentamente hasta la posición de inicio; el sistema iniciará todos los componentes e indicará a la estufa que alcance los 65 °C.

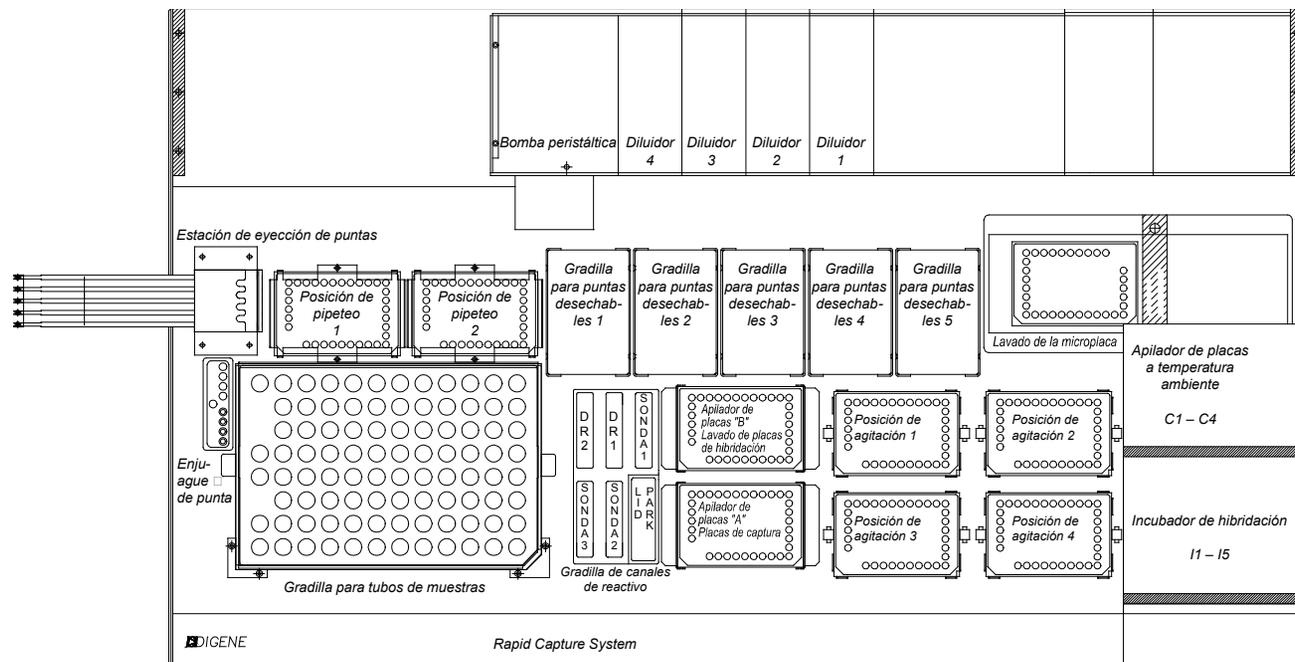


Figura 1: Diseño del tablero de RCS

Mantenimiento regular del Rapid Capture System

Diariamente

Consulte el procedimiento de aplicación de prueba *digene* HC2 DNA que corresponda.

Mensualmente

- a. Cambie las cubas de reactivo por cubas nuevas. Etiquete adecuadamente según el uso: Mezcla de la sonda, Reactivo de detección 1 o Reactivo de detección 2.
Nota: No es necesario cambiar las tapas de las cubas mensualmente.
- b. En cada uno de los cinco soportes de gradilla para puntas desechables, tire de las pestañas centrales ubicadas en los extremos delantero y trasero del soporte, hacia el centro, y compruebe que los sujetadores mantengan una tensión suficiente en las gradillas para puntas desechables.
- c. Limpie las tuberías y los frascos del Rapid Capture System con una solución de hipoclorito de sodio al 0,5 % v/v (vea el procedimiento más adelante).

Procedimiento para limpiar las tuberías y los frascos del Rapid Capture System

Precauciones de seguridad

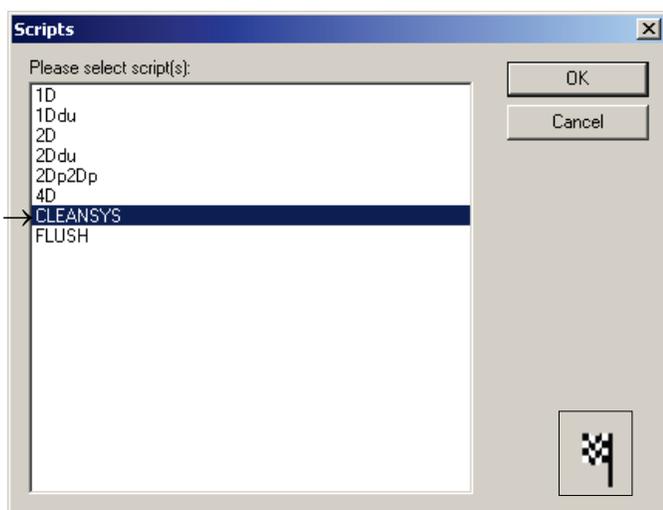
El usuario nunca debe poner la mano en el área del tablero en la que el sistema está funcionando.

Para llevar a cabo este procedimiento, los usuarios deben vestir guardapolvos, guantes y anteojos de seguridad.

Procedimiento

1. Para hacer correr la solución de hipoclorito de sodio por las líneas del sistema, proceda de la siguiente manera:
 - 1a. **Verifique que el instrumento esté ON (Encendido), pero no funcionando. En la pantalla de la PC, no debe haber ninguna ventana del Programa de control del Rapid Capture System abierta ni minimizada.**
 - 1b. Desconecte el accesorio de acción rápida del frasco de líquido (agua desionizada o destilada) del sistema. Para evitar la contaminación con fosfatasa alcalina, apoye el extremo desconectado del tubo sobre una toallita Kimtowels Wiper, o sobre una toalla de papel con baja producción de pelusas que sea similar.
 - 1c. Retire la tapa y vacíe el frasco en un fregadero.

- 1d. Llene el frasco con 1 litro de solución de hipoclorito de sodio al 0,5% v/v recién preparada.
- 1e. Coloque nuevamente la tapa del frasco. Ajústela bien.
- 1f. Tape la ventilación que tiene la tapa con una toallita Kimtowels Wiper o con una toalla de papel con baja producción de pelusas y agite el frasco enérgicamente para asegurarse de que la solución de hipoclorito de sodio enjuague todas las superficies internas, incluida la tapa.
- 1g. Conecte nuevamente la tubería.
- 1h. Repita los pasos b a g, esta vez con el frasco de lavado.
- 1i. Ejecute el comando llamado **CLEANSYS**. Se enjuagarán todas las líneas de líquidos del sistema, incluidas las jeringas y las cánulas para el lavado de placas, con la solución de hipoclorito de sodio.
 - i.1. Inicie el software de funcionamiento de Rapid Capture haciendo doble clic sobre el ícono de escritorio del Rapid Capture System.
 - i.2. En el menú principal de Rapid Capture, haga clic sobre el ícono que tiene una bandera.
 - i.3. Seleccione **CLEANSYS** y haga clic en OK (Aceptar).



2. Para enjuagar los frascos fuera de línea con agua desionizada o destilada, haga lo siguiente:
 - a. Desconecte el accesorio de acción rápida del frasco de líquido (agua desionizada o destilada) del sistema y el frasco de lavado. Apoye los extremos libres de los tubos sobre toallitas Kimtowels Wiper o sobre una toalla de papel con baja producción de pelusas a fin de evitar la contaminación con fosfatasa alcalina.
 - b. Retire las tapas y vacíe los frascos en un fregadero.
 - c. Agregue al frasco de líquido del sistema 1 litro de agua desionizada o destilada y, al frasco de lavado, 2 litros de agua desionizada o destilada.
 - d. Coloque nuevamente las tapas en su lugar.
 - e. En cada frasco, cubra la ventilación de aire que tiene la tapa con una toallita Kimtowels Wiper o con una toalla de papel con baja producción de pelusas. Agite enérgicamente para enjuagar todas las superficies internas con el agua desionizada o destilada.
 - f. Vacíe cada frasco y repita una vez más el enjuague con agua desionizada o destilada, hasta que cada frasco se haya enjuagado dos veces.

3. Para enjuagar y llenar las líneas del Rapid Capture System, haga lo siguiente:
 - a. Una vez que ambos frascos se han vaciado tras el segundo enjuague con agua desionizada o destilada, llene el frasco de líquido del sistema con agua desionizada o destilada y el frasco de lavado llénelo con un tampón de lavado, en la concentración de trabajo 1X (consulte la sección *Preparación de reactivo* ubicada en *CT/GC, CT-ID, dentro de la sección de procedimientos de aplicación GC-ID* de este manual de usuario).
 - b. Conecte nuevamente los tubos del instrumento a las tapas de los frascos. Compruebe que cada frasco esté conectado al tubo correspondiente. El puerto de entrada de cada línea de tubos que ingresa al instrumento está marcado con una etiqueta. Compruebe que las válvulas de accionamiento rápido se ajusten correctamente en su lugar.
 - c. Ejecute **CLEANSYS**. Con este proceso, se reemplazará la solución de hipoclorito de sodio de todas las líneas por el agua desionizada o destilada o por el tampón de lavado, según corresponda.
4. Para blanquear el frasco de desechos, haga lo siguiente:
 - a. Desconecte ambos accesorios de acción rápida del frasco de desechos. Compruebe que los extremos desconectados estén apoyados sobre toallitas Kimtowels Wiper o sobre una toalla de papel con baja producción de pelusas, a fin de evitar la contaminación de las superficies del laboratorio.
 - b. Retire la tapa y vacíe el frasco en un fregadero con mucho cuidado. Enjuague bien el fregadero, ya que este desecho es fuente de fosfatasa alcalina.
 - c. Agregue al frasco 2 litros de solución de hipoclorito de sodio al 0,5 % v/v recién preparada.
 - d. Coloque nuevamente la tapa en su lugar.
 - e. Cubra la ventilación de aire que tiene la tapa con una toallita Kimtowels Wiper o con una toalla de papel con baja producción de pelusas. Agite el frasco para enjuagar todas las superficies internas con la solución de hipoclorito de sodio.
 - f. Vacíe el frasco y agregue 2 litros de agua desionizada o destilada.
 - g. Coloque nuevamente la tapa en su lugar.
 - h. Cubra la ventilación de aire con una toallita Kimtowels Wiper o con una toalla de papel con baja producción de pelusas. Agite el frasco para enjuagar todos los lados con el agua desionizada o destilada.
 - i. Vacíe el frasco en el fregadero.
 - j. Coloque nuevamente la tapa y ajuste nuevamente al frasco ambas tuberías de desechos. Asegúrese de que las válvulas de acción rápida hagan clic al quedar bien colocadas. Ahora tanto las líneas como los frascos para líquidos del sistema están limpios y listos para ser utilizados. Asegúrese de asentar en el registro de mantenimiento la fecha, el número de serie del instrumento y sus iniciales.

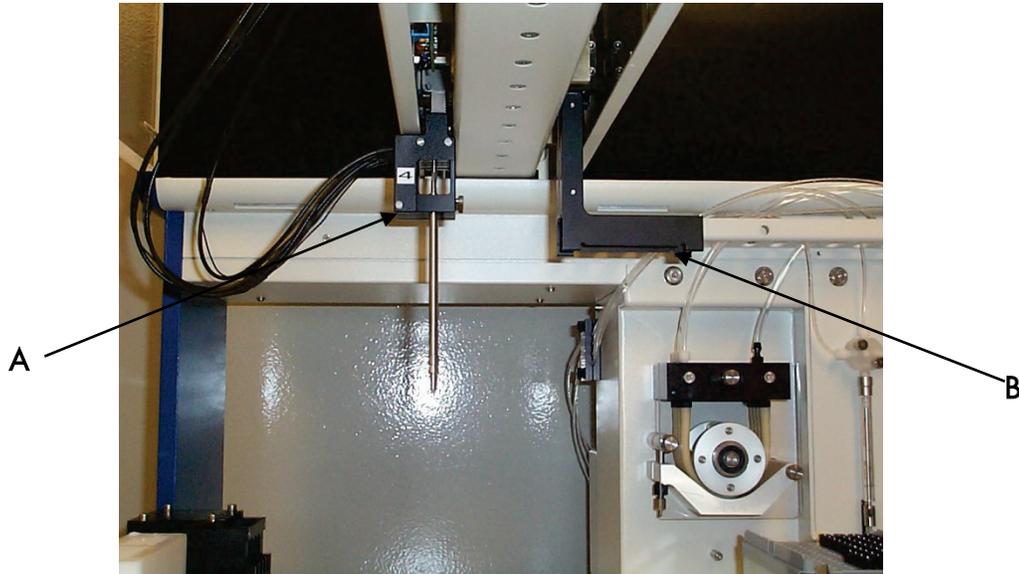
Apagado del sistema

Nota: No es necesario apagar la alimentación eléctrica una vez terminado el procedimiento de aplicación.

El Rapid Capture System estaciona eficazmente el manipulador de placas y la punta para pipeteo al final de cada comando. El interruptor de encendido se encuentra en la esquina inferior derecha del panel trasero. Si se hace necesario apagar el Rapid

Capture System, sostenga con la mano y desde abajo tanto el manipulador de placas como los conjuntos de puntas para pipeteo, y otras dos personas deberán hacer lo siguiente:

1. La primera persona debe sostener los conjuntos de puntas (A) colocando una mano debajo del plástico negro que se encuentra en la parte inferior de cada barra vertical. Tenga cuidado de no empujar ni tirar de las barras horizontalmente, ya que tienen una alineación muy delicada.
2. Con la mano libre, la primera persona debe sostener desde abajo las pinzas para placas (B). (Este paso no es necesario tras finalizar un ensayo, ya que los sujetadores quedarán ubicados cerca de la superficie del tablero).



3. Ahora la segunda persona puede APAGAR el dispositivo desde el interruptor que se encuentra en el lado inferior derecho del panel trasero. Si hay una placa en los sujetadores, retírela ahora.
4. Ahora, la primera persona puede mover el manipulador de placas hasta la posición P1 (consulte la Figura 1: esquema del tablero de RCS) con el manipulador de placas, pero **no** los conjuntos de puntas, para colocar el brazo en posición. Ahora los conjuntos de puntas y el manipulador de placas pueden bajarse hasta el tablero.
5. Si los adaptadores de puntas tienen puntas desechables, es mejor dejar que el Rapid Capture System las descargue. Para hacerlo, encienda nuevamente la alimentación y ejecute el comando **Enjuague**. Si no es posible, por un error de funcionamiento, pueden retirarse las puntas individualmente, tirando de ellas **hacia abajo** mientras se sujeta el plástico negro que se encuentra en la parte inferior de cada barra vertical. Es fundamental no tirar de los conjuntos de puntas en sentido horizontal. Los usuarios deben cumplir con precauciones universales relacionadas con material posiblemente infeccioso. No coloque ninguna parte de la mano bajo una punta desechable mientras tira hacia abajo para extraerla.

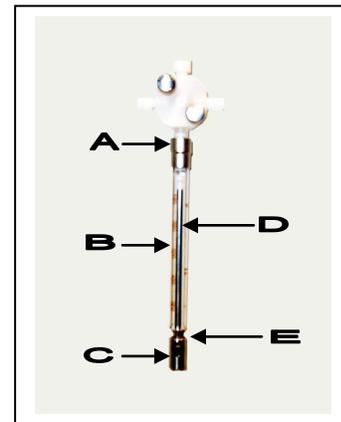
Limpieza y cambio de jeringa

Si necesita cambiar la jeringa porque se ocasionaron fugas, burbujas o contaminación interna (es decir de partículas, cristales, etc.), apague el instrumento y retire las jeringas de la bomba para jeringas, tal como se describe a continuación. Comuníquese con su representante local de QIAGEN para pedir jeringas de reemplazo.

Extracción

Nota: Las jeringas son de vidrio. Manipúlelas con cuidado.

1. Compruebe que la alimentación esté APAGADA.
2. Desenrosque el conector de Luer- (A) de la jeringa desde el puerto inferior de la válvula.
3. Tire levemente del cuerpo de la jeringa (B) hacia abajo, hasta que esté liberado de la válvula.
4. Afloje el tornillo sujetador del émbolo (C), y tire con cuidado de la jeringa hasta alejarla del eje impulsor del émbolo (E).
5. Si la jeringa presentaba una fuga, límpiela o cámbiela. Para limpiarla, retire el émbolo (D) del cuerpo de la jeringa, lávelo con un detergente suave, y enjuáguelo con agua desionizada o destilada y luego con alcohol isopropílico al 70 %.



Colocación

1. Coloque la parte inferior del émbolo sobre el eje impulsor (E) y ajuste el tornillo que se encuentra en la parte inferior del émbolo (C).
2. Tire del cuerpo de la jeringa hasta que el conector de Luer- (A) se pueda colocar en el puerto de conectores de Luer- que se encuentra en el puerto inferior de la válvula y luego gire la jeringa en sentido horario y en la válvula. Tenga cuidado de no enroscar de manera cruzada.

NOTA: Para evitar filtraciones, compruebe que todos los tornillos de la válvula, el conector de Luer, todas las conexiones entre la jeringa, y los tubos y el tornillo del émbolo estén bien ajustados.

3. ENCIENDA el instrumento y estacionelo. Compruebe que la jeringa se inicialice.
4. Ejecute los comandos Enjuague al menos dos veces o compruebe que no haya filtraciones. Enjuague el sistema hasta eliminar las burbujas que pueda haber en la jeringa o las tuberías.

SERVICIO Y MANTENIMIENTO

IMPORTANTE: Todo el mantenimiento debe ser llevado a cabo por personal autorizado y capacitado, excepto aquellos señalados en este manual de usuario.

ScriptSelect

Procedimiento de aplicación

Uso previsto

Los comandos definen el conjunto específico de instrucciones del software del Rapid Capture System (RCS). El comando controla la secuencia de procesamiento necesaria para ejecutar una prueba *digene* Hybrid Capture 2 (HC2) DNA en el Rapid Capture System. Hay 43 comandos definidos dentro del Rapid Capture System. Los comandos ofrecen flexibilidad al usuario en cuanto a la cantidad y las clases de muestras, y el tipo de prueba *digene* HC2 DNA para una ejecución específica del Rapid Capture System. Por lo general, los comandos reciben un nombre para ser utilizados con varias pruebas *digene* HC2 DNA.

El Rapid Capture System ScriptSelect Software asiste al usuario en la selección del comando necesario para llevar a cabo pruebas *digene* HC2 DNA en el Rapid Capture System. Funciona generando una serie de opciones en pantalla en las que el usuario hace elecciones de acuerdo con una prueba *digene* HC2 DNA en particular, la cantidad de sondas, las *digene* Specimen Rack, las gradillas de conversión y las configuraciones de sonda. El usuario debe seleccionar un comando del RCS ScriptSelect Software para agregarlo al menú de Rapid Capture System Run.

Nota: Algunos de los 43 comandos han sido diseñados para aplicaciones futuras y no están disponibles para ser utilizados actualmente. Cuando dichos comandos estén disponibles, QIAGEN emitirá una contraseña para desbloquearlos. Tanto las limitaciones de responsabilidad de aplicaciones no aprobadas por la FDA como las declaraciones acerca de aplicaciones aprobadas por la FDA se enumeran en la sección "Limitaciones de responsabilidad" de las distintas ventanas y en la sección "Limitaciones de responsabilidad" de las copias impresas.

Instalación del RCS ScriptSelect Software

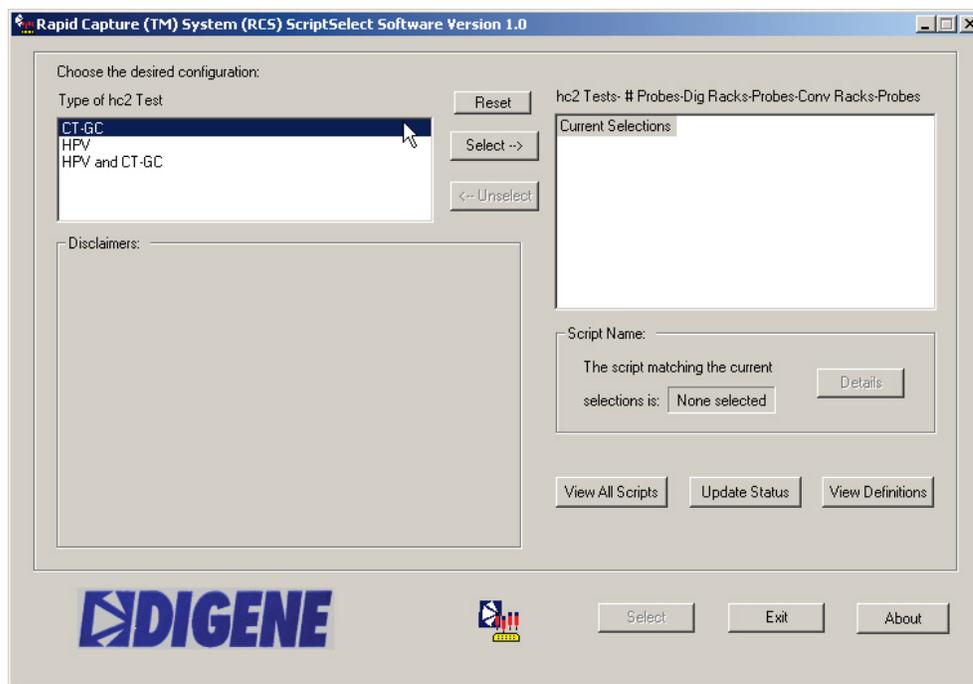
El personal de servicio de QIAGEN ha instalado el RCS ScriptSelect Software en la computadora del Rapid Capture System.

Cómo iniciar el RCS ScriptSelect Software

Haga doble clic sobre el ícono de acceso directo que se encuentra en el escritorio.



Se abre la ventana principal del **RCS ScriptSelect Software**.



Procedimiento para la selección del comando

Nota: El software fue creado para ofrecer al usuario opciones específicas según la selección anterior. Las pantallas de opción de menú se desactivan cuando existe solamente una opción. El software seleccionará de manera predeterminada la única configuración posible de acuerdo con las selecciones anteriores del usuario.

Lista de todas las posibles opciones del menú de la pantalla de configuración

- **"Type of Assay to be run" (Tipo de ensayo por ejecutar):** Seleccione la prueba *digene* HC2 DNA por realizar.
- **"Number of Probe(s)" (Cantidad de sondas):** Seleccione la cantidad de sondas por utilizar.
- **"Number of Rack(s) with *digene* Specimens" (Cantidad de gradillas con muestras de *digene*):** Seleccione la cantidad de *digene* Specimen Rack por utilizar.
- **"Probe Configuration(s) with *digene* Specimens" (Configuraciones de la sonda con muestras de *digene*):** Seleccione la clase de sondas por utilizar para las muestras de las *digene* Specimen Rack.
- **"Number of Converted Rack(s)" (Cantidad de gradillas de conversión):** Seleccione la cantidad de gradillas de conversión (del tipo de muestra convertida) por utilizar.
- **"Probe Configuration(s) with Converted Specimens" (Configuraciones de la sonda con muestras convertidas):** Seleccione la clase de sondas por utilizar para las muestras de las gradillas de conversión.

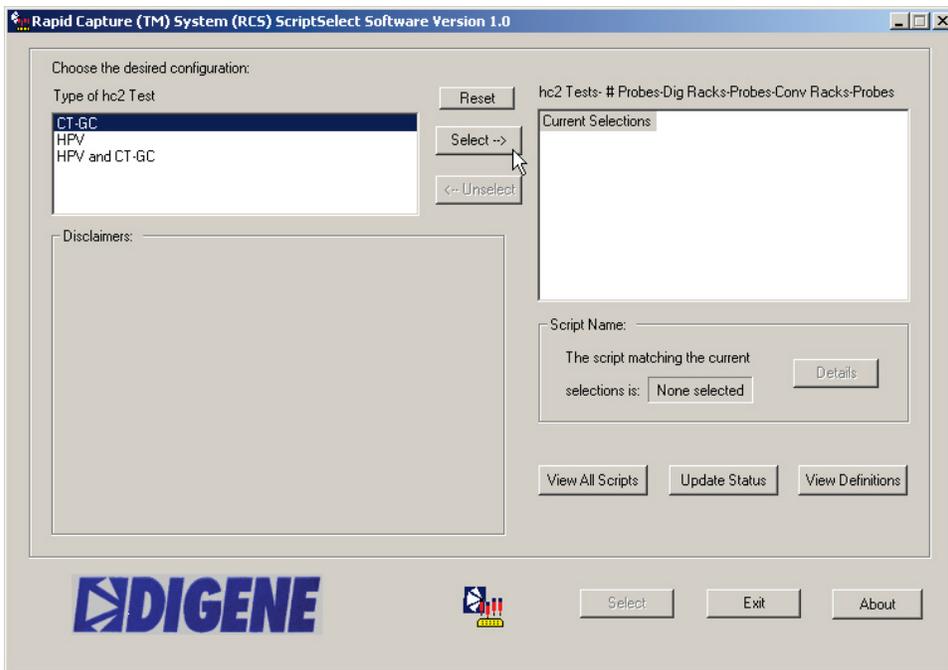
Notas:

- Para seleccionar una opción del cuadro de diálogo que se encuentra a la izquierda, en la ventana principal, haga doble clic sobre la opción o destáquela y haga clic sobre el botón **"Select" (Seleccionar) - >**.
- A medida que se seleccionan las configuraciones, se transfieren a la ventana del lado derecho. Es posible deshacer la selección de las configuraciones haciendo doble clic sobre la selección en la ventana de la derecha o bien destacando la selección y haciendo clic sobre el botón **< - "Unselect" (Deshacer selección)**. Para deshacer la selección de más de una opción por vez, haga clic en el nivel más alto.

Nota: Las siguientes capturas de pantalla de ScriptSelect RCS muestran las posibles configuraciones que están disponibles para seleccionar.

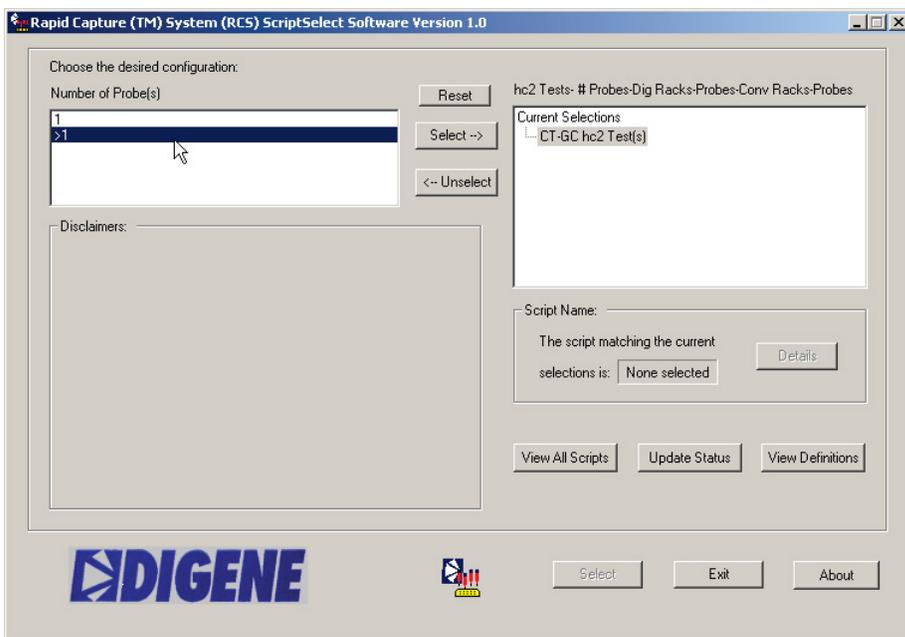
1. Seleccione la clase de prueba *digene* HC2 DNA por realizar.

En la pantalla principal de **ScriptSelect**, el usuario debe en primer lugar seleccionar la clase de prueba *digene* HC2 DNA que desee para el proceso del Rapid Capture System. Hay tres opciones disponibles: CT-GC, VPH, o VPH y CT-GC.

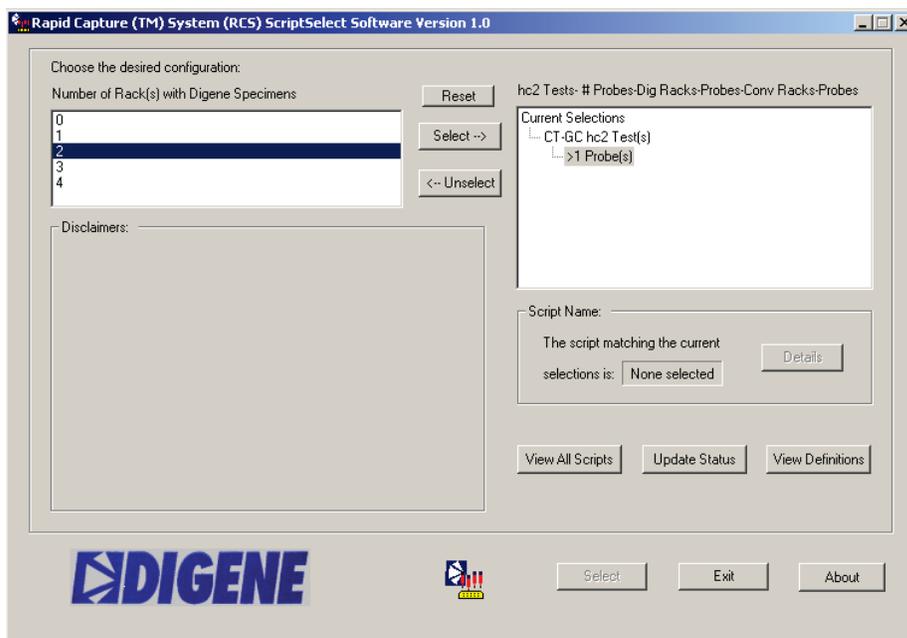


2. A continuación, el usuario deberá seleccionar la cantidad de sondas que desee. Hay dos opciones disponibles: Seleccione ">1" si se utilizarán varias sondas.

La opción "1" debe seleccionarse si solamente se utilizará un tipo de sonda.



3. Seleccione la cantidad de *digene* Specimen Rack por utilizar.



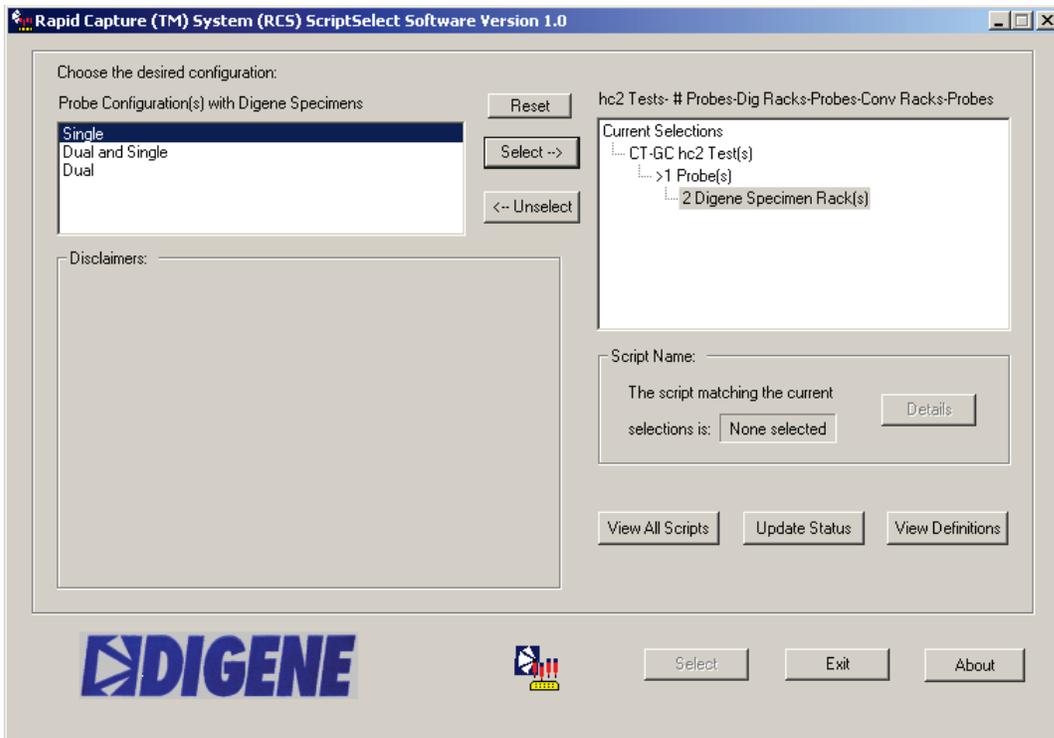
4. Seleccione las configuraciones de la sonda que se utilizará con las muestras de *digene*:
"Single" (Simple), "Dual and Single" (doble y simple) o "Dual" (doble)

Nota: La cantidad de tipos de sonda analizados con una gradilla de muestras determina la configuración de sonda que se debe utilizar.

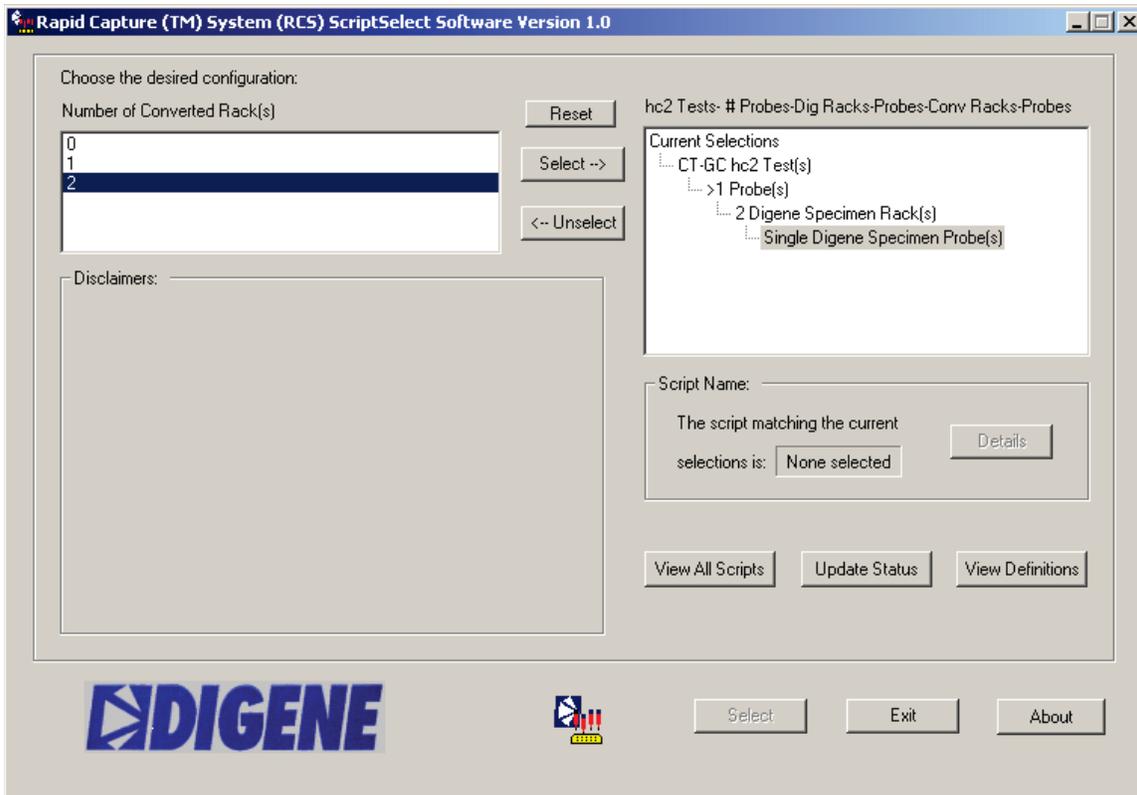
La opción "**Single**" indica que las gradillas de muestras se analizan únicamente con una clase de sonda. Al seleccionar "**Single**" no se limita al proceso a una sola sonda. Puede utilizarse más de una clase de sonda; sin embargo, cada gradilla de muestras se analiza con una clase de sonda.

La opción "**Dual**" indica que las gradillas de muestras se analizarán con dos clases de sonda. Por ejemplo, una *digene* Specimen Rack se analizará con la sonda CT y la sonda GC.

La selección "**Dual and Single**" indica que la *digene* Specimen Rack se analiza con dos sondas y que las otras gradillas se analizan con una clase de sonda.



5. Seleccione la cantidad de gradillas de conversión por utilizar.

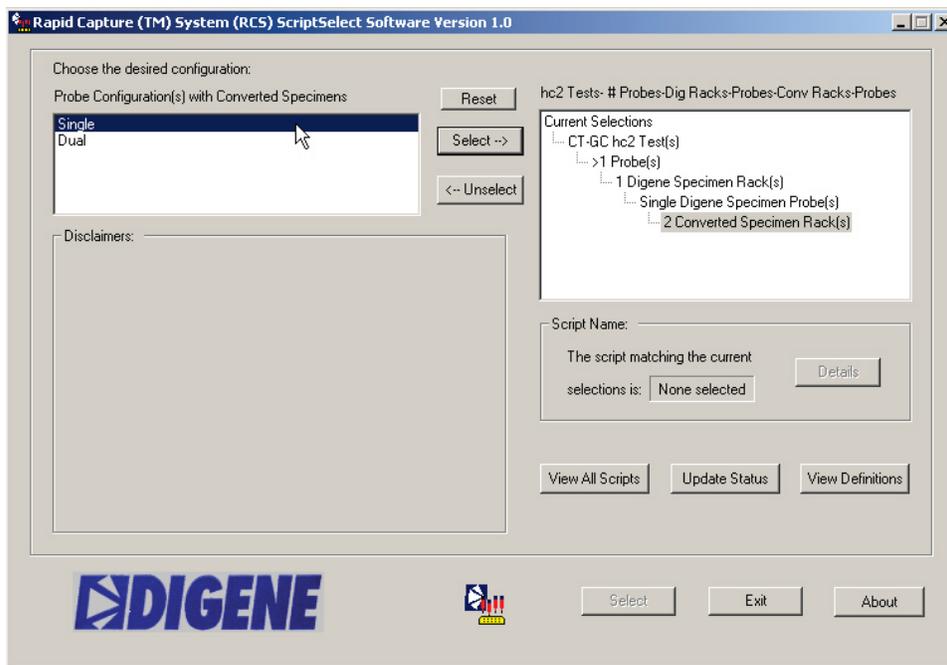


6. Seleccione las configuraciones de la sonda con muestras convertidas.

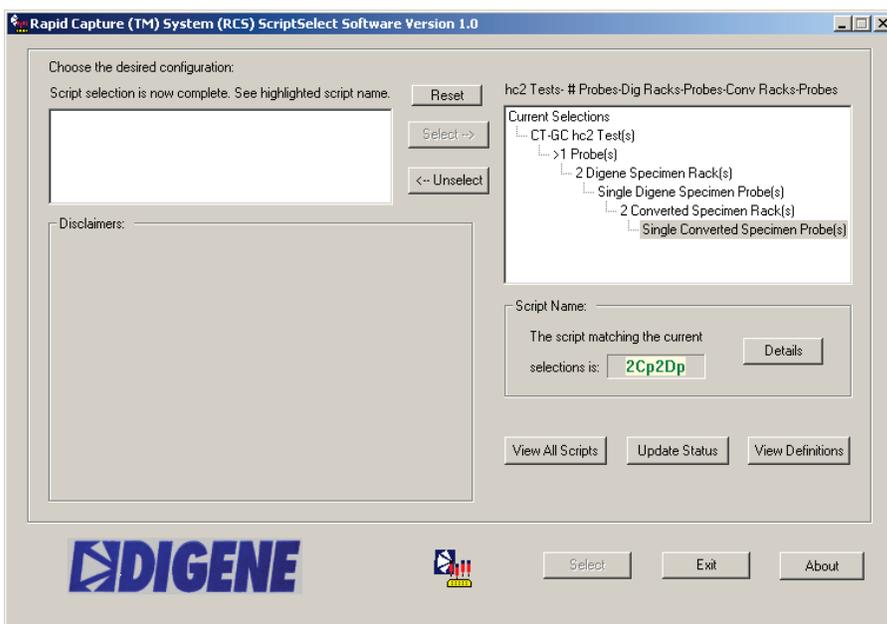
Nota: La cantidad de tipos de sonda analizados con una gradilla de conversión determina la configuración de sonda que se debe utilizar.

La opción **"Single"** indica que las gradillas de conversión seleccionadas se analizan únicamente con una clase de sonda. Al seleccionar **"Single"** no se limita al proceso a una sola sonda. Puede utilizarse más de una clase de sonda; sin embargo, cada gradilla de conversión se analiza con una clase de sonda.

La selección **"Dual"** indica que las gradillas de muestras se analizarán con dos clases de sonda.



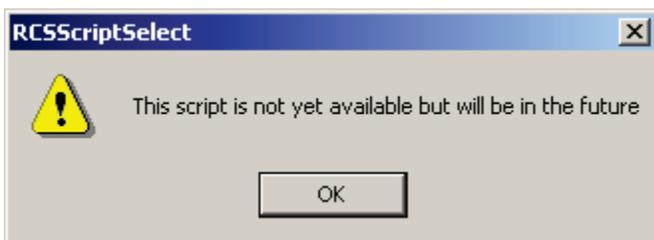
7. Aparece el "Script Name" (Nombre del comando).



8. Haga clic sobre el botón "Select" para agregar el **comando** a la lista de ejecución del Rapid Capture System. Si la aplicación del comando se aprueba para ser utilizada en el Rapid Capture System, aparecerá el siguiente cuadro de diálogo:

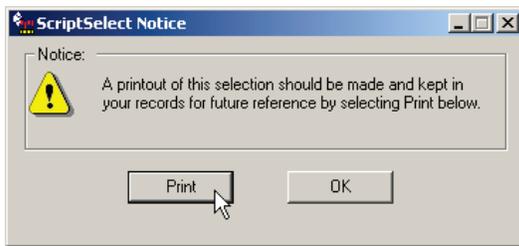


9. Si la aplicación del comando no se aprueba para ser utilizada en el Rapid Capture System, aparecerá el siguiente cuadro de diálogo:

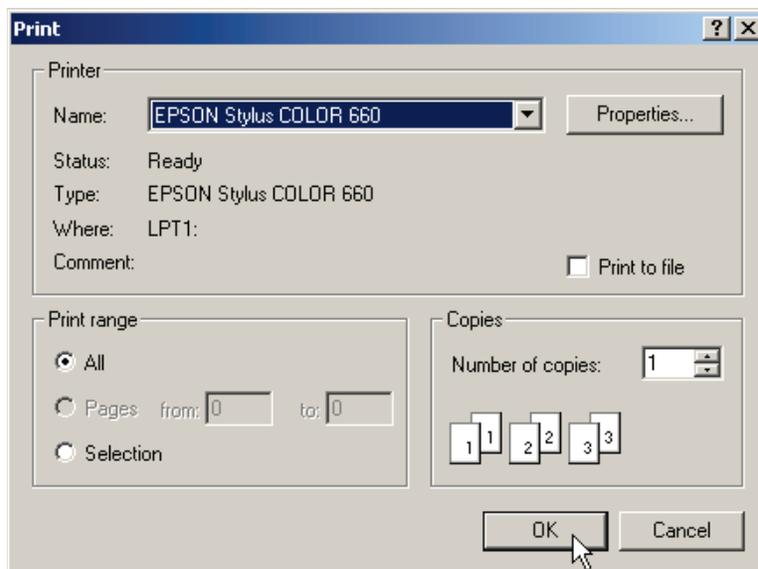


Nota: Algunos de los 43 comandos han sido diseñados para aplicaciones futuras y no están disponibles para ser utilizados actualmente. Cuando los comandos estén disponibles para ser utilizados, QIAGEN emitirá una contraseña para desbloquearlos con el ScriptSelect Software.

- Si el comando queda aprobado y está disponible para ser utilizado, aparecerá la ventana **"ScriptSelect Notice"** (Notificación de ScriptSelect) (consulte la sección Información sobre impresión de comando dentro de esta misma sección para obtener más detalles).



- Seleccione **"Print" (Imprimir)**.
- Aparecerá la ventana **"Print"**. Seleccione **"OK"** para imprimir la información del comando.



Botón "View All Scripts"

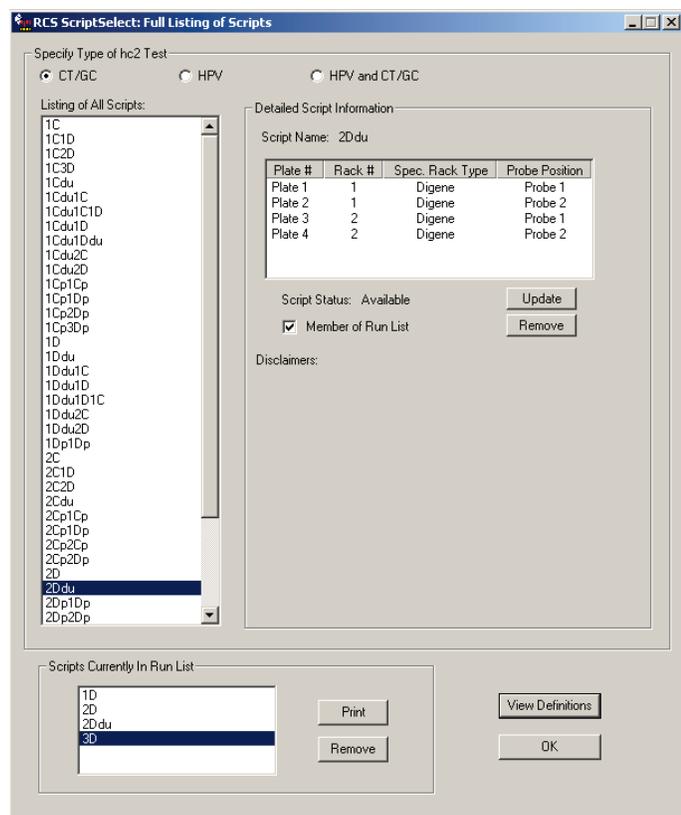
Haga clic sobre el botón **"View All Scripts" (Ver todos los comandos)**.

El botón **"View Scripts" (Ver comandos)** muestra una lista completa de todos los comandos instalados en el sistema. Sin embargo, algunos de los comandos han sido diseñados para aplicaciones futuras y no están disponibles para ser utilizados actualmente.

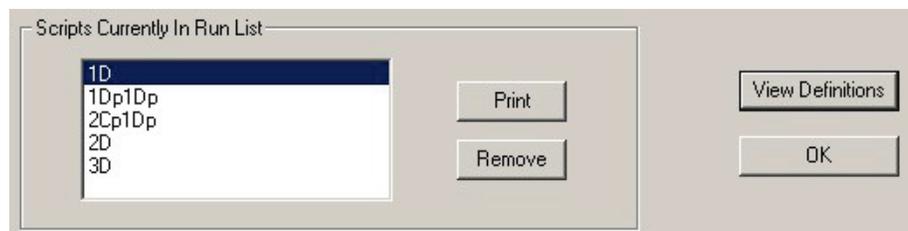
Seleccione el tipo de prueba *digene* HC2 DNA (CT-GC, VPH, o VPH y CT-GC). Destaque el nombre de un comando para ver información sobre él en el cuadro **"Listing of All Scripts" (Lista de todos los comandos)**.

La selección activa la ventana **"Detailed Script Information"** (Información detallada del comando) y enumera la información sobre placas/gradillas/sondas de cada placa. Hacer doble clic sobre el nombre del comando en el cuadro **"Listing of All Scripts"** activa el nombre del comando y lo agrega a la lista de ejecución del Rapid Capture System. Pueden agregarse o eliminarse nombres de comandos de la Lista de ejecución haciendo clic sobre el botón **"Select"** o **"Remove"** (Eliminar) de este grupo. Los comandos activados también pueden eliminarse de la lista de ejecución haciendo clic sobre el botón **"Remove"** que se encuentra en el cuadro de grupo **"Scripts Currently In Run List"** (Comandos que están en la lista de ejecución).

"Ventana Scripts Currently in Run List": Se enumeran todos los comandos que se han agregado a la lista de ejecución del Rapid Capture System.



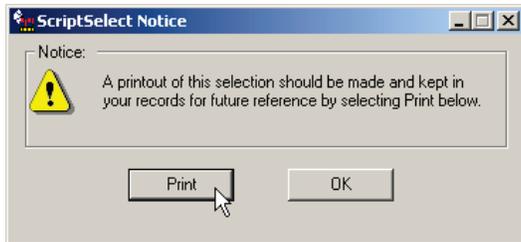
Al hacer clic sobre el botón **"Remove"**, se borrará el comando seleccionado de la lista de ejecución de Rapid Capture.



Si hace clic en **"Print"** en esta pantalla aparecerá el cuadro de diálogo **"Prints"** (Impresiones). Haga clic en **OK** para imprimir los detalles del comando seleccionado.

Cómo imprimir la información de los comandos

Opción de impresión 1:



Haga clic sobre el botón **"Print"** que se encuentra en el cuadro de diálogo **"ScriptSelect Notice"** para imprimir el comando seleccionado. A continuación se encuentra un ejemplo de impresión, que contiene el nombre del comando seleccionado, información sobre la placa/gradilla/sonda y las limitaciones de responsabilidad correspondientes.

RCS ScriptSelect Software version 1.0

This script was last selected using the RCS ScriptSelect software on: 01/15/04 3:43 PM

Selected Parameters:

Type of hc2 Test:	CT-GC
Number of Probe(s):	>1
Number of Rack(s) with Digene Specimens:	2
Probe Configuration(s) with Digene Specimens:	Dual and Single
Number of Converted Rack(s):	0

Script Selected : 1Ddu1D

Plate/Rack Configuration:

Plate #	Rack #	Spec. Rack Type	Probe Position
Plate 1	1	Digene	Probe 1
Plate 2	1	Digene	Probe 2
Plate 3	2	Digene	Probe 3

Disclaimers:

Opción de impresión 2:

La siguiente impresión puede obtenerse seleccionando la opción **"View All Scripts"** en la ventana principal de ScriptSelect de RCS y seleccionando **"Print"** en la ventana **"Scripts Currently in Run List"**:

RCS ScriptSelect Software version 1.0

This script was last selected using the RCS ScriptSelect software on: 01/20/04 11:20 AM

Script Selected : 1Ddu1D

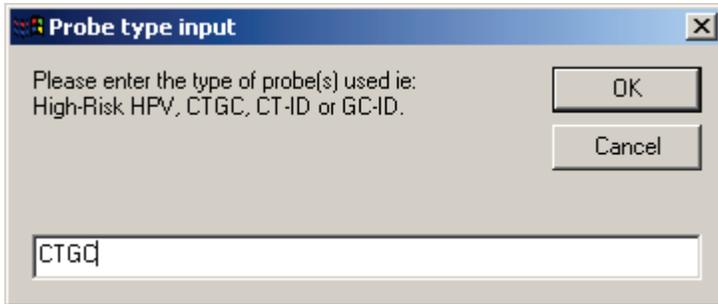
Plate/Rack Configuration:

Plate #	Rack #	Spec. Rack Type	Probe Position
Plate 1	1	Digene	Probe 1
Plate 2	1	Digene	Probe 2
Plate 3	2	Digene	Probe 3

Disclaimers:

Cómo enlazar el ScriptSelect Software con el del Rapid Capture System Software

Cuando se selecciona un nombre de comando haciendo clic sobre el botón **"Select"**, el comando se mueve automáticamente a la lista de ejecución de Rapid Capture, en el software de dicho sistema. En el software Rapid Capture, el usuario selecciona el comando y se activa el siguiente cuadro de diálogo:



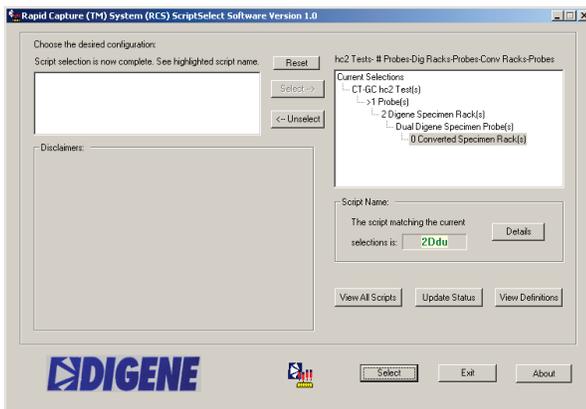
Es necesario que el usuario ingrese las Probe(s) (sondas) que se han utilizado en el proceso. La información se imprime en la impresora predeterminada, junto con el nombre de comando seleccionado, la fecha y la hora.

Después el usuario puede comparar el nombre del archivo de comando seleccionado en el ScriptSelect Software con el nombre seleccionado en el software Rapid Capture y así verificar que se haya seleccionado el comando correcto. Además, el usuario debe revisar las placas de muestras, las clases de gradillas y la ubicación de las sondas para que el ensayo pueda realizarse.

Pantalla de detalles de comando

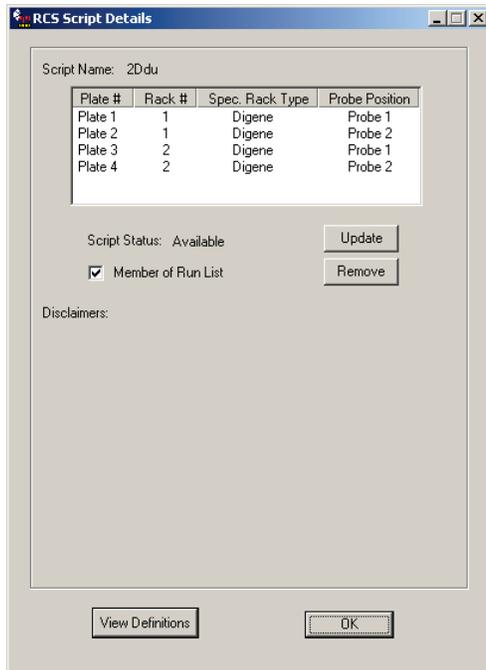
Descripción del nombre del comando

Es posible ver una lista detallada de la disposición de la placa/gradilla/sonda en la pantalla principal de **ScriptSelect** haciendo clic sobre el botón **"Details"** (Detalles) tras haber seleccionado un comando.



En la tabla, se enumeran las placas por número de placa, el número de gradilla de cada placa, la clase de gradilla de muestras (gradilla de muestras o de conversión de *digene*) de cada placa y la posición de cada sonda en la placa.

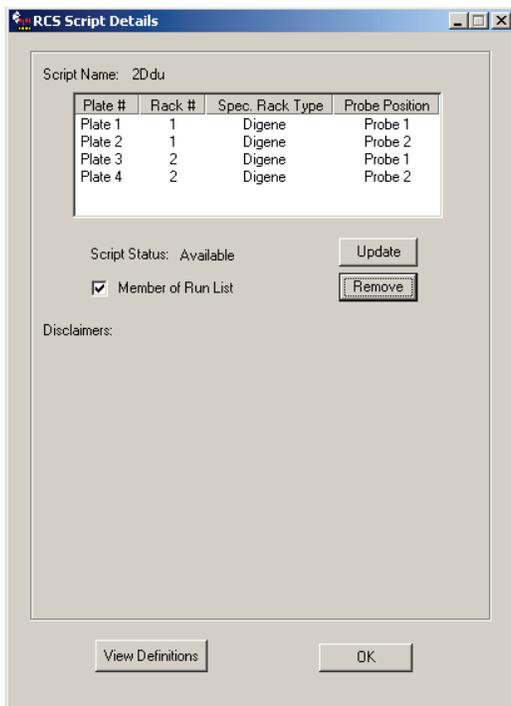
"Member of Run List" (Miembro de la lista de ejecución) permite activar y personalizar el menú de disponibilidad de comandos del software del Rapid Capture System.



La casilla de verificación que está junto a **"Member of Run List"** indica el estado del comando dentro del software Rapid Capture y si el comando está incluido en la **"Script Menu List" (Lista de menú del comando)**. Si la casilla está marcada, el comando está enumerado en la lista de comandos del Rapid Capture System. Si la casilla no está marcada, el comando no está disponible en la lista de ejecución del Rapid Capture System.

Es posible agregar el comando al menú de comandos del Rapid Capture System haciendo clic en el botón **"Select"**. La opción Seleccionar no estará disponible si el **"Script Status" (Estado del comando)** está **"Locked" (Bloqueado)**.

Los comandos que se enumeran en el menú de comandos del software del Rapid Capture System, y que el usuario no necesita, pueden eliminarse de la lista de ejecución seleccionando el nombre del comando y haciendo clic sobre el botón **"Remove"**.



Estado del comando

En el Rapid Capture System, los comandos se definen como "Available for use" (Disponible para usar) o "Locked".

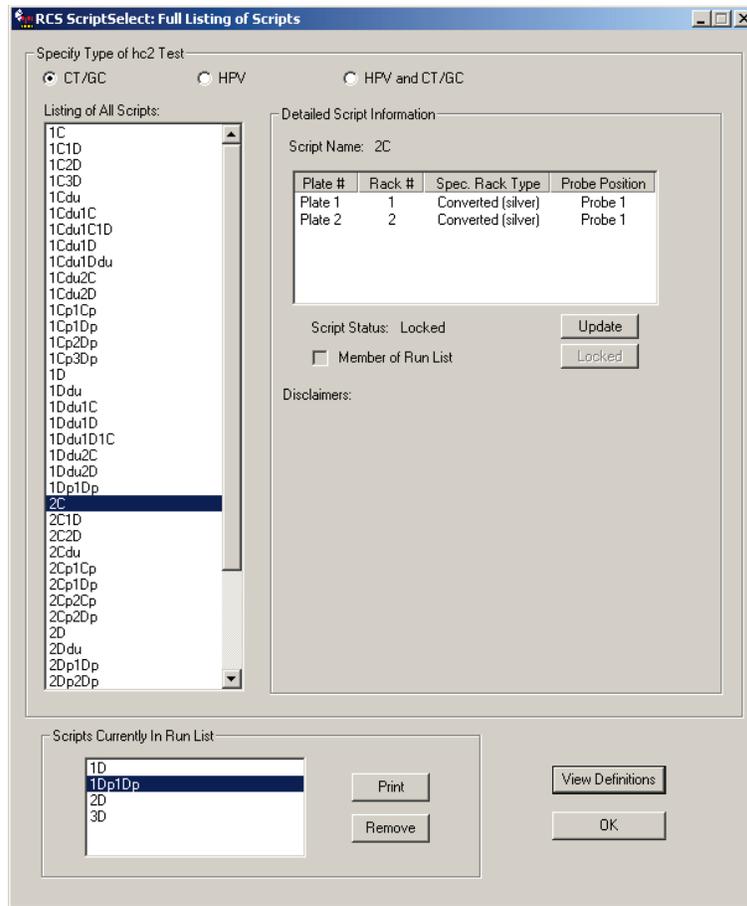
- "Script Status: Available" (Estado del comando: Disponible) indica que el comando puede agregarse a la lista de ejecución.
- "Script Status: Locked" (Estado del comando: Bloqueado) indica que el comando no puede agregarse a la lista de ejecución y no está disponible para ser utilizado.

Comandos bloqueados/Cómo desbloquear comandos

En el Rapid Capture System, los comandos pasan a estar disponibles para usar luego de validar del comando en particular para cualquier prueba *digene* HC2 DNA y cualquier tipo de muestra. Las limitaciones de responsabilidad definen en más profundidad otras pruebas *digene* HC2 DNA que quizás aún no estén aprobadas para ser utilizadas en el Rapid Capture System.

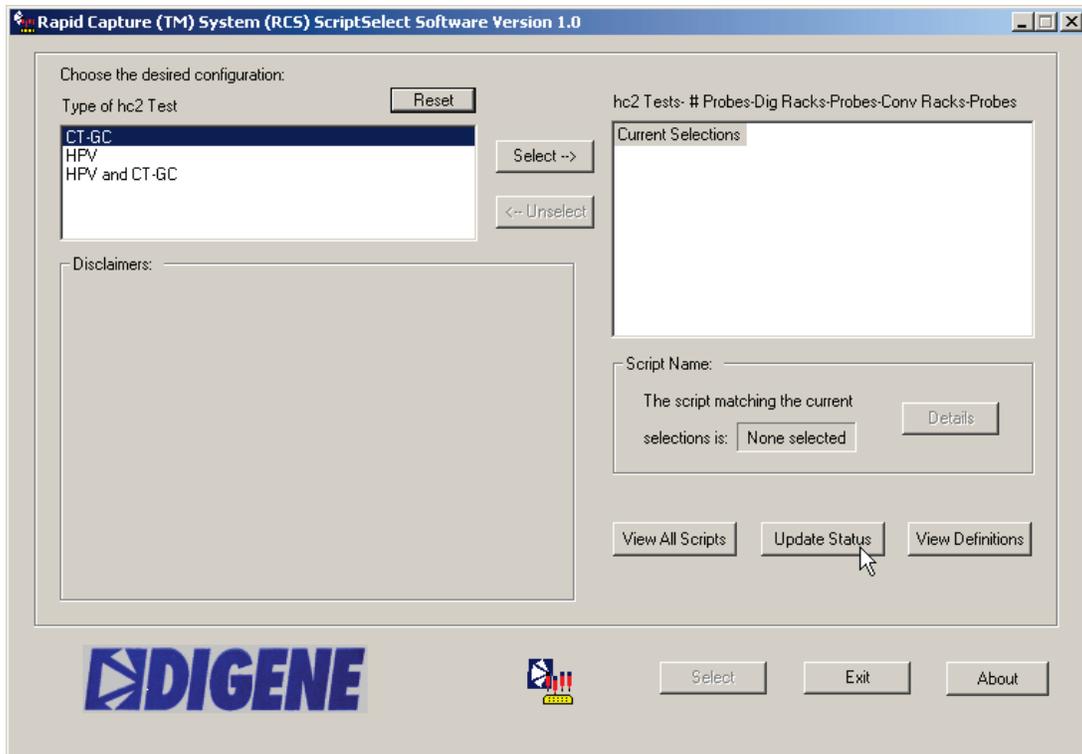
Opción 1

Si actualmente un comando no está disponible para ser activado, el botón "Select" se marca como "Bloqueado", aparece de color gris y se activa el botón "Update" (Actualizar).



Opción 2

Además, los comandos pueden desbloquearse desde la ventana principal, mediante el botón **“Update Status” (Actualizar estado)**.

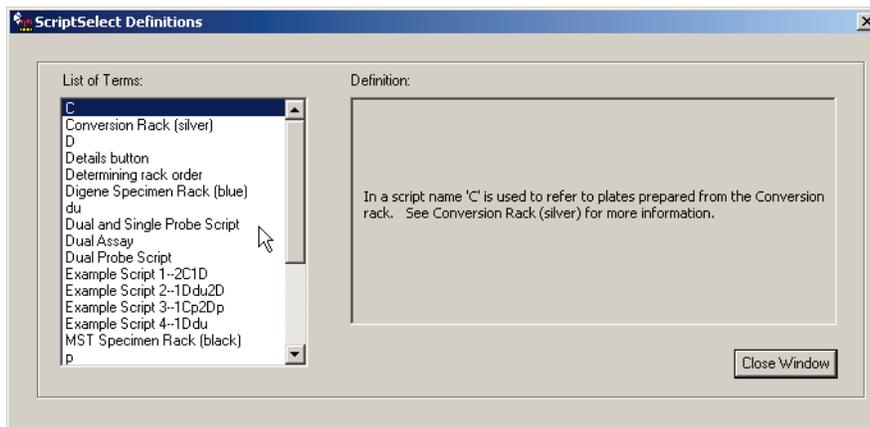


Escriba la contraseña que le haya provisto QIAGEN y haga clic en "OK".



BOTÓN VER DEFINICIONES

Al hacer clic sobre el botón **“View Definitions” (Ver definiciones)** se activa la ventana de **“ScriptSelect Definitions” (Definiciones de ScriptSelect)**.



En el panel izquierdo, seleccione la palabra deseada y verá su definición a la derecha. A continuación, se enumera una lista completa de las definiciones de ScriptSelect.

Definiciones de comandos

Palabras de comando de Rapid Capture	Definición
<i>digene</i> Specimen Rack (blue) (<i>digene</i> Specimen Rack (azul))	Hace referencia a la gradilla azul para muestras que se utiliza para las muestras recogidas en un medio de transporte de muestras (STM). Esta gradilla se puede utilizar para ensayos con sonda simple como doble.
Conversion Rack (silver) (Gradilla de conversión (plateada))	Hace referencia a la gradilla plateada para muestras que se utiliza en muestras convertidas de la Hologic PreservCyt® Solution. Las muestras deben ser procesadas antes de convertirlas para que sean utilizadas en las muestras de prueba <i>digene</i> HC2 de ADN del VPH de alto riesgo.
Dual Assay (Ensayo doble)	Un ensayo doble hace referencia a una prueba en la que una gradilla de muestras se distribuye en dos placas distintas. Luego, cada placa se analiza con una sonda distinta. Consulte el ejemplo de Comando 4 para evacuar dudas.
Single-Probe Script (Comando con sonda simple)	"Single-Probe Script" indica que todas las gradillas se analizan con la misma sonda, que está ubicada en la posición de la cuba Sonda 1 del tablero del Rapid Capture System. El término "Single-Probe Script" queda impreso en la copia generada al comienzo de un proceso de RCS. Consulte el ejemplo de Comando 1 para evacuar dudas.
Two-Probe Script (Comando con sonda doble)	"Two-Probe Script" indica que cada gradilla que se somete a análisis genera resultados mediante una sonda distinta. Para las gradillas múltiples, se utilizan sondas múltiples, pero cada gradilla se analiza con una sola sonda. El término "Two-Probe Script" se encuentra en la impresión generada al comienzo del proceso del Rapid Capture System, y define la sonda y la selección de comando utilizados en un proceso específico del Rapid Capture System. Consulte el ejemplo de Comando 3 para evacuar dudas.
Dual-Probe Script (Comando con sonda dual)	"Dual-Probe Script" indica que una gradilla para muestras distribuida en dos placas se analiza con dos sondas diferentes. El término "Dual-Probe Script" está incluido en el impreso de confirmación del Rapid Capture System que se generó al comienzo de la ejecución del sistema. Para obtener más información, consulte la definición de ensayo dual y vea el Comando de ejemplo 4.
Dual- and Single-Probe Script (Comando con sonda simple y doble)	El término "Dual- and Single-Probe Script" mencionado en el impreso que se generó al comienzo de la ejecución del Rapid Capture System indica que el sistema llevará a cabo un ensayo con sonda simple y otro con sonda doble. RCS siempre lleva a cabo primero el ensayo doble. En el ensayo doble, una gradilla de muestras se analiza en dos placas que utilizan la sonda desde la posición 1 y 2 de la cuba. Las gradillas restantes se analizan con la sonda de la posición 3 de la cuba. Para obtener más información, consulte el comando de ejemplo 2 y el ensayo dual.
C	En el nombre de un comando, se utiliza 'C' para hacer referencia a las placas preparadas de la gradilla de conversión. Para obtener más información, consulte la definición de la gradilla de conversión (plateada).
D	En el nombre de un comando, se utiliza 'D' para hacer referencia a las placas preparadas de <i>digene</i> Specimen Rack. Para obtener más información, consulte la <i>digene</i> Specimen Rack (azul) o la gradilla de muestras MST (negra).

Palabras de comando de Rapid Capture	Definición
du	'du' se usa en los nombres de comandos para hacer referencia al ensayo Dual. Consulte Ensayo dual para más información.
p	La "p" se usa como sufijo en el nombre de comandos para indicar un uso distinto de la sonda. 'p' se usa en los nombres de comandos para hacer referencia a los múltiples ensayos con sonda simple. Por ejemplo: el comando 2Dp1Dp indica que se están procesando dos <i>digene</i> Specimen Rack con una solución para sonda desde el puesto de cuba Sonda 1 del tablero del Rapid Capture System, y además, que se está analizando una tercera <i>digene</i> Specimen Rack con la sonda 2, desde el puesto de cuba Sonda 2 del tablero del Rapid Capture System. Es distinto al comando con sonda dual, en el que la gradilla de muestras se analiza con 2 sondas. Consulte el ejemplo de Comando 3 para obtener más información.
Probe 1 (Sonda 1)	"Probe 1" hace referencia a la solución Sonda que está ubicada en la cuba de puesto "Probe 1" del tablero del Rapid Capture System.
Probe 2 (Sonda 2)	"Probe 2" hace referencia a la solución Sonda que está ubicada en la cuba de puesto "Probe 2" del tablero del Rapid Capture System.
Probe 3 (Sonda 3)	"Probe 3" hace referencia a la solución Sonda que está ubicada en la cuba de puesto "Probe 3" del tablero del Rapid Capture System.
Run List (Lista de ejecución)	Lista de comandos actualmente disponibles en el software del Rapid Capture System. Los sistemas pueden agregarse o eliminarse de la lista de ejecución del Rapid Capture System usando para ello el ScriptSelect Software. En el software Rapid Capture, solamente pueden usarse los comandos que se encuentran en la lista de ejecución.
Example Script 1-2C1D (Ejemplo Comando 1-2C1D)	2C1D: Define un comando de tres gradillas y tres placas. Este ensayo utiliza únicamente una sonda, que está ubicada en el puesto de la cuba Sonda 1. 2C define el uso de dos gradillas de conversión (plateada) para las placas 1 y 2. 1D se refiere al uso de una <i>digene</i> Specimen Rack para la placa 3. Todas las muestras se analizan con la sonda de la posición 1 de la cuba. Se trata de un comando con sonda simple.
Example Script 2-1Ddu2D (Ejemplo Comando 2-1Ddu2D)	1Ddu2D: Define un comando de tres gradillas y cuatro placas. 1Ddu (1 <i>digene</i> dual) indica el uso de una <i>digene</i> Specimen Rack (azul) para procesar dos placas de una muestra. La sonda de la placa 1 está ubicada en el puesto Sonda 1 de la cuba y la sonda de la placa 2 está en el puesto Sonda 2 de la cuba. 2D (dos <i>digene</i> Specimen Rack analizadas con una sonda simple) hace referencia a dos <i>digene</i> Specimen Rack analizadas en las placas 3 y 4 utilizando la sonda que está en el puesto Sonda 3 de la cuba. Se trata de un comando con sonda dual y simple.
Example Script 3-1Cp2Dp (Ejemplo Comando 3-1Cp2Dp)	1Cp2Dp: Define un comando de tres gradillas y tres placas. 1Cp señala que se usa una gradilla de conversión (plateada) para llevar a cabo un ensayo en la placa 1 con la sonda en el puesto Sonda 1 de la cuba. 2Dp especifica el uso de dos <i>digene</i> Specimen Rack. La sonda ubicada en el puesto de Sonda 2 de la cuba se utiliza para analizar cada una de las <i>digene</i> Specimen Rack en las placas 2 y 3. Consulte la definición de "p". Se trata de un comando con sonda doble.
Example Script 4-1Ddu (Ejemplo Comando 4-1Ddu)	1Ddu: Define un comando de una gradilla y dos placas. 1 Ddu (1 <i>digene</i> dual) indica el uso de una <i>digene</i> Specimen Rack (azul) para procesar dos placas de una muestra. La sonda de la placa 1 está ubicada en el puesto Sonda 1 de la cuba y la sonda de la placa 2 está en el puesto Sonda 2 de la cuba. Se trata de un comando con sonda dual.

Palabras de comando de Rapid Capture	Definición
Update Button (Botón Update)	El botón "Update" es una herramienta que ofrece el ScriptSelect Software y que permitirá ampliar el uso de RCS. Tras escribir una contraseña indicada por QIAGEN, se otorgarán nuevos permisos para más aplicaciones de RCS. QIAGEN emitirá contraseñas a medida que se obtengan nuevas aprobaciones.
Determining rack order (Cómo determinar el orden de las gradillas)	El orden correcto de las gradillas siempre está indicado en el nombre del comando. Generalmente, si hay un ensayo dual, la gradilla del ensayo dual está primera, seguida por las demás gradillas que tengan el mismo tipo de muestra. Si el comando no exige un ensayo dual, las gradillas de conversión estarán siempre primero, seguidas por las <i>digene</i> Specimen Rack.
Script (Comando)	Conjunto de instrucciones que el Rapid Capture System utiliza para llevar a cabo un ensayo o una serie de ensayos.
Details Button (Botón detalles)	Al hacer clic sobre el botón "Details" (Detalles), se abre una ventana que muestra la configuración de la placa, la gradilla y la sonda de un comando determinado.
Select Button (Botón Select)	Al hacer clic sobre el botón "Select", se agrega automáticamente el comando a la lista de ejecución del Rapid Capture System.

CT/GC, CT-ID y GC-ID

Procedimientos de aplicación

Reactivos necesarios y pautas

Reactivos necesarios:

- Prueba Hybrid Capture 2 (*digene* HC2) DNA CT/GC, prueba *digene* HC2 CT-ID DNA, prueba *digene* HC2 GC-ID DNA o kit de ID dual *digene* HC2 CT-GC
- *digene* HC2 DNA Collection Device: Un cepillo cervical y un tubo que contiene 1 ml del medio de transporte de muestras (STM)
- Hybrid Capture (HC) Female Swab Specimen Collection Kit (2 hisopos y un tubo que contiene 1 ml de STM)

Pautas del reactivo de prueba del Rapid Capture System

En el Rapid Capture System, pueden llevarse a cabo varias pruebas *digene* HC2 DNA siguiendo las pautas múltiples para pruebas *digene* HC2 DNA. Es necesario combinar los elementos de varias cajas de kits con el mismo número de lote para brindar los volúmenes necesarios de reactivo con el fin de procesar más de una placa completa de muestras en un ensayo con sonda simple. Use el kit de ID dual de *digene* HC2 CT-GC para llevar a cabo múltiples pruebas *digene* HC2 en el Rapid Capture System. Solamente el kit de ID dual de *digene* HC2 CT-GC está calificado para este uso. Consulte las instrucciones de prueba múltiple *digene* HC2 que se encuentran en el suplemento de instrucciones de uso del kit de ID Dual *digene* HC2 CT-GC. Consulte las instrucciones de uso de las pruebas individuales *digene* HC2 DNA para conocer las restricciones de uso del lote.

Preparación y almacenamiento de reactivos

<p>CT/GC, CT-ID y GC-ID Reactivo de desnaturalización</p>	<p>EN PRIMER LUGAR, PREPARE:</p> <p>Añada cinco gotas de colorante indicador en cada frasco de reactivo de desnaturalización y mezcle bien. No es necesario combinar frascos de reactivo de desnaturalización. El reactivo de desnaturalización debe ser una mezcla uniforme de color violeta oscuro. Una vez preparado, el reactivo de desnaturalización es estable durante tres meses cuando se lo almacena a entre 2 y 8 °C. Colóquelo una etiqueta con la nueva fecha de vencimiento. Si el color pierde intensidad, agregue tres gotas más de colorante indicador y mezcle bien antes de usar.</p> <p>Advertencia: El reactivo de desnaturalización es corrosivo. Use ropa de protección, guantes y elementos de protección para la cara y los ojos. Manipúlelo con cuidado.</p>																								
<p>CT/GC, CT, o GC Mezcla de la sonda (Preparada a partir de reactivos CT/GC, CT o sonda GC y diluyente de sonda)</p> <p>(prepare uno nuevo cada día)</p>	<p>IMPORTANTE: EN OCASIONES, LA SONDA QUEDA ATRAPADA EN LA TAPA DE LA AMPOLLETA.</p> <p>Nota: Extreme el cuidado en este paso para evitar la contaminación de la RNasa de la sonda y de la mezcla de la sonda. Para pipetear la sonda, use puntas de pipeta de barrera para aerosoles. El diluyente de sonda es viscoso. Compruebe que todo se mezcle bien al preparar la mezcla de la sonda. Durante el paso de mezclado, debe formarse en el líquido un remolino visible. Una mezcla incompleta puede producir una disminución de la señal.</p> <ul style="list-style-type: none"> Centrifugue brevemente cada ampolla de CT/GC, CT o sonda GC para llevar el líquido hacia el fondo de la ampolla. Golpee suavemente el tubo para mezclar. Determine la cantidad de mezcla de la sonda que será necesaria, de acuerdo con la siguiente tabla. Se requiere una mezcla de la sonda adicional para representar el volumen vacío que se necesita en los canales de reactivo del Rapid Capture System. La misma se incluye en la tabla. La menor cantidad de pocillos recomendada para cada uso es de 96, o una microplaca. Transfiera la cantidad necesaria de diluyente de sonda a un tubo cónico de polipropileno para ajustar el volumen de la mezcla de la sonda. Haga una dilución de 1:25 de sonda en el diluyente de sonda para preparar la mezcla de la sonda, de acuerdo con la tabla que se presenta a continuación. <table border="1" data-bbox="532 1108 1237 1327"> <thead> <tr> <th>N.º de placas</th> <th>Volumen de diluyente de sonda*</th> <th>Volumen de sonda*</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤ 1**</td> <td>5,0 ml</td> <td>200 µl</td> </tr> <tr> <td>≤ 1,5</td> <td>6,0 ml</td> <td>240 µl</td> </tr> <tr> <td>≤ 2</td> <td>8,0 ml</td> <td>320 µl</td> </tr> <tr> <td>≤ 2,5</td> <td>9,0 ml</td> <td>360 µl</td> </tr> <tr> <td>≤ 3</td> <td>10,0 ml</td> <td>400 µl</td> </tr> <tr> <td>≤ 3,5</td> <td>12,0 ml</td> <td>480 µl</td> </tr> <tr> <td>≤ 4</td> <td>13,0 ml</td> <td>520 µl</td> </tr> </tbody> </table> <p>* Estos valores incluyen el volumen adicional recomendado que se necesita para completar el volumen vacío de las cubas para reactivo.</p> <p>** Para procesar menos de 88 muestras, se necesita la misma cantidad de sonda y de diluyente de sonda como placa completa para garantizar un volumen suficiente como para cubrir la parte inferior de la cuba.</p> <ul style="list-style-type: none"> Una la sonda de cada ampolla del kit con el mismo número de lote. Hágalo en una ampolla de sonda y mezcle mediante pipeteo. Mida la sonda y dosifíquela en el diluyente de sonda. Para hacerlo, coloque la punta de la pipeta contra la pared interna del tubo, apenas por encima del menisco y expulse el contenido. No sumerja la punta en el diluyente de sonda. No mezcle distintos números de lote de la sonda ni del diluyente de sonda. Agite vigorosamente durante al menos 5 segundos a velocidad máxima para mezclar bien. Nota: Durante el paso de mezclado, debe formarse en el líquido un remolino visible. Una mezcla incompleta puede producir una disminución de la señal. Etiquete como CT/GC, CT o mezcla de la sonda GC y manténgala en un recipiente limpio y cerrado hasta que esté lista para ser utilizada. Deseche la mezcla de la sonda que no haya sido utilizada. No guarde la sonda para un uso futuro. Prepare la sonda el día en que la usará. En el caso de ejecuciones del Rapid Capture System que usen más de 1 tipo de sonda, prepare 	N.º de placas	Volumen de diluyente de sonda*	Volumen de sonda*	≤ 1**	5,0 ml	200 µl	≤ 1,5	6,0 ml	240 µl	≤ 2	8,0 ml	320 µl	≤ 2,5	9,0 ml	360 µl	≤ 3	10,0 ml	400 µl	≤ 3,5	12,0 ml	480 µl	≤ 4	13,0 ml	520 µl
N.º de placas	Volumen de diluyente de sonda*	Volumen de sonda*																							
≤ 1**	5,0 ml	200 µl																							
≤ 1,5	6,0 ml	240 µl																							
≤ 2	8,0 ml	320 µl																							
≤ 2,5	9,0 ml	360 µl																							
≤ 3	10,0 ml	400 µl																							
≤ 3,5	12,0 ml	480 µl																							
≤ 4	13,0 ml	520 µl																							

	<p>cada uno de esos tipos de sonda en un tubo cónico de polipropileno, tal como se describe más arriba, y etiquete según corresponda.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se puede utilizar un máximo de tres tipos de sonda en un ensayo del Rapid Capture System. <p>Precaución: El diluyente de sonda puede producir irritación ocular reversible. Use protección en los ojos y el rostro.</p>
--	--

Tampón de lavado	<p>Para el Rapid Capture System, el tampón de lavado puede prepararse según se describe a continuación y almacenarse en el frasco de lavado a entre 20 y 25 °C. Consulte la tabla a continuación para conocer los volúmenes de mezclado:</p>											
	<table border="1"> <thead> <tr> <th><u>N.º de placas</u></th> <th><u>Cantidad de lavado Concentrado de tampón</u></th> <th><u>Cantidad de Agua desionizada o destilada</u></th> <th><u>Volumen final de 1 X Tampón de lavado*</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤ 2</td> <td>100 ml</td> <td>2,9 l</td> <td>3 l</td> </tr> <tr> <td>>2</td> <td>200 ml</td> <td>5,8 l</td> <td>6 l</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Estos valores incluyen el volumen adicional recomendado que se necesita para completar el volumen vacío de 300 ml que tiene el frasco.</p> <p>Nota: El tampón de lavado preparado permanece estable durante tres meses a entre 2 y 30 °C. Etiquete con la nueva fecha de expiración. Si el tampón de lavado ha sido refrigerado, equilíbrela a entre 20 y 25 °C antes de utilizarlo.</p> <p>Advertencia: La ingestión del tampón de lavado concentrado es tóxica. Use ropa de protección, guantes y elementos de protección para la cara y los ojos. Para minimizar la exposición, en la preparación agregue agua al tampón de lavado concentrado.</p>	<u>N.º de placas</u>	<u>Cantidad de lavado Concentrado de tampón</u>	<u>Cantidad de Agua desionizada o destilada</u>	<u>Volumen final de 1 X Tampón de lavado*</u>	≤ 2	100 ml	2,9 l	3 l	>2	200 ml	5,8 l
<u>N.º de placas</u>	<u>Cantidad de lavado Concentrado de tampón</u>	<u>Cantidad de Agua desionizada o destilada</u>	<u>Volumen final de 1 X Tampón de lavado*</u>									
≤ 2	100 ml	2,9 l	3 l									
>2	200 ml	5,8 l	6 l									

Volúmenes de reactivos listos para utilizar

Detección Reactivo 1 y Detección Reactivo 2	<p>Determine el volumen del reactivo de detección 1 o el reactivo de detección 2 que sea necesario para la ejecución. El tamaño mínimo de la ejecución es de una placa. Para una placa y placas parciales, use los volúmenes que se indican en la tabla a continuación.</p> <p>Mezcle bien los frascos de reactivo, luego combine el volumen que corresponda del reactivo de detección 1 o del reactivo de detección 2 en un tubo cónico de polipropileno desechable, de 50 ml y que esté limpio. Mezcle bien. Vierta todo el contenido en el la cuba de reactivo designada. Para evitar la contaminación, los reactivos no deben colocarse nuevamente en sus frascos originales. Luego del uso, deseche el material que no haya utilizado.</p>															
	<table border="1"> <thead> <tr> <th><u>N.º de placas</u></th> <th><u>Volumen mínimo de Reactivos de detección 1 y 2</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤1</td> <td>10 ml</td> </tr> <tr> <td>≤1,5</td> <td>14 ml</td> </tr> <tr> <td>≤2</td> <td>18 ml</td> </tr> <tr> <td>≤2,5</td> <td>22 ml</td> </tr> <tr> <td>≤3</td> <td>26 ml</td> </tr> <tr> <td>≤3,5</td> <td>30 ml</td> </tr> <tr> <td>≤4</td> <td>34 ml</td> </tr> </tbody> </table> <p>Nota: Combine únicamente reactivos que tengan el mismo número de lote.</p>	<u>N.º de placas</u>	<u>Volumen mínimo de Reactivos de detección 1 y 2</u>	≤1	10 ml	≤1,5	14 ml	≤2	18 ml	≤2,5	22 ml	≤3	26 ml	≤3,5	30 ml	≤4
<u>N.º de placas</u>	<u>Volumen mínimo de Reactivos de detección 1 y 2</u>															
≤1	10 ml															
≤1,5	14 ml															
≤2	18 ml															
≤2,5	22 ml															
≤3	26 ml															
≤3,5	30 ml															
≤4	34 ml															

Configuración de muestras y gradillas

Preparación de muestras para ser transferidas al Rapid Capture System

Multi-Specimen Tube Vortexer 2 y gradillas

El tubo para muestras múltiples agitador (MST) Vortexer 2, de la gradilla para muestras y sus tapas correspondientes, además de los componentes accesorios, son necesarios para la preparación de muestras, su procesamiento y desnaturalización. Están disponibles dos diseños de gradillas de muestras para las pruebas *digene* HC2 CT/GC, CT-ID y GC-ID DNA. Las gradillas para muestras permiten que el laboratorio personalice sus análisis. Los nombres y usos de las gradillas se describen en la tabla a continuación. Las gradillas de muestras están codificadas por color para diferenciar sus diseños.

Nombre de la gradilla de muestras	Clave de color de gradilla	Tipo de muestra La gradilla aloja	Comandos aceptables en el Rapid Capture System
<i>digene</i> Specimen Rack	Azul	Muestras recogidas en STM, incluidas las del <i>digene</i> HC2 DNA Collection Device y el kit para recogida de muestras mediante hisopado en mujeres.	Ensayo de sonda simple Ensayo de sonda dual Ensayo de sonda doble

Las muestras pueden contener sustancias infecciosas y deben manipularse teniendo esto en consideración.

Notas

- La aplicación del Rapid Capture System para las pruebas *digene* HC2 CT/GC, CT-ID y GC-ID DNA es válida para muestras recogidas en un medio de transporte de muestras.
- La desnaturalización de las muestras se realiza fuera de línea.
- Determine cuál es la gradilla adecuada que se necesita para la desnaturalización antes de colocarlas muestras en la gradilla correspondiente. Cuando analice muestras con dos sondas, use la *digene* Specimen Rack (azul). Se trata de un ensayo con sonda dual del Rapid Capture System.

1. Antes de comenzar el ensayo, retire las muestras y todos los reactivos necesarios del refrigerador. Déjelos equilibrarse con la temperatura ambiente (entre 20 y 25 °C).
2. Enumere cada *digene* Specimen Rack (azul) y la tapa que le corresponda con los números del 1 al 4. Asegúrese de usar una etiqueta y un marcador que no se erosionen con el baño maría a 65 °C (consulte la sección Materiales necesarios, dentro de la sección de aplicación para el usuario del Rapid Capture System, en este mismo manual).

Notas:

- Cada *digene* Specimen Rack (azul) tiene asignado un número de serie. El número de serie está grabado tanto en la gradilla como en la tapa. Los números de serie de la gradilla y la tapa deben coincidir. Etiquete según corresponda.
- En cada ejecución del Rapid Capture System, se pueden analizar hasta cuatro gradillas de 88 muestras cada una. En los ensayos con sonda simple, las *digene* Specimen Rack se etiquetan del 1 al 4 y se deben llenar y cargar en el Rapid Capture System siguiendo ese orden. Recuerde incluir el calibrador y los controles del kit con cada gradilla.
- Cuando en el Rapid Capture System se ejecuta un comando con sonda dual, las muestras de la *digene* Specimen Rack (azul) se distribuirán consecutivamente en dos placas. La *digene* Specimen Rack se utiliza para llevar a cabo el comando con sonda dual. En este caso, la gradilla se usa para dos transferencias de muestras. El software del Rapid Capture System reconoce a la gradilla como una sola. Por lo tanto, al realizar un ensayo con sonda dual, la cantidad máxima de gradillas que el Rapid Capture System puede alojar es tres. Una gradilla para transferencia de dos placas (Comando con sonda dual) y dos gradillas más para la transferencia de placas únicas.
- Los comandos con sonda dual exigen que se incluyan dos calibradores positivos en la *digene* Specimen Rack. Ubique el calibrador positivo 1 para que sea utilizado con la sonda en la posición de la cuba Sonda 1 y en la posición D1 en la gradilla. Ubique el calibrador positivo 2 para que sea utilizado con la sonda en la posición de la cuba Sonda 2 y en la posición E1 en la gradilla.

3. Utilice el software del sistema *digene* de HC2 (*digene* HC2 System Software) para ingresar los ID de las muestras y crear diseños de placas para cada gradilla de muestras. (Para conocer más instrucciones, consulte el *Manual de usuario del software del sistema digene HC2*). **Es fundamental que el nombre del archivo que corresponde al esquema de las placas de muestras tenga correlación con su correspondiente gradilla de muestra.**

Nota: Con el software del sistema *digene* HC2 cree una plantilla de Control/Calibrador/muestra para imitar el orden de la gradilla de muestras. Para obtener más información, consulte el *Manual de usuario del software del sistema digene HC2*.

4. Retire y deseche las tapas del Control negativo, Calibrador positivo, Controles de calidad y muestras que serán analizados, y coloque tubos en la gradilla de muestras que corresponda, tal como se establece a continuación.

Nota: Las tapas que se retiran de los tubos de muestras se consideran potencialmente infecciosas. Deseche el material infeccioso de acuerdo con las normas locales, estatales y federales.

- 4a. **Por cada gradilla de muestras por analizar son necesarios los calibradores negativo y positivo, junto con los controles de calidad. El Rapid Capture System distribuye el calibrador negativo y el calibrador positivo por triplicado en la primera columna de cada placa de muestras analizada.** Los controles de calidad y las muestras se prueban individualmente.

- 4b. **En el caso de una *digene* Specimen Rack (azul) analizada con una sonda**, coloque el **Calibrador** negativo (NC) en la posición A1 y el Calibrador positivo (CP) en la posición D1 de la gradilla. Coloque el Control de calidad CT (QC CT) en la posición G1 y el Control de calidad GC (QC GC) en la posición H1 de la gradilla. Los controles, calibradores y las muestras se procesan en una configuración de columna de 8 micropocillos. El Rapid Capture System pipeteará automáticamente el **Calibrador** negativo y el Calibrador positivo, por triplicado, desde los tubos únicos que se encuentran en la *digene* Specimen Rack. (Las ubicaciones que se describen a continuación hacen referencia a lugares en una microplaca y no a una gradilla vortexer). Las réplicas del **Calibrador** negativo se encuentran en A1, B1, C1; las del Calibrador positivo (CP) en D1, E1, F1; la de QC CT en G1; y la de QC GC en H1. Coloque las muestras comenzando por A2. **Consulte el ejemplo 1, esquema de gradilla.**
- 4c. **Para una *digene* Specimen Rack (azul) analizada con Sonda 1 y Sonda 2 (ensayo con sonda dual)**, coloque el **Calibrador** negativo (NC) en A1, El calibrador positivo 1 (CP1) en D1 y el calibrador positivo 2 (CP2) en la posición E1 de la *digene* Specimen Rack. Coloque el Control de calidad CT (QC CT) en la posición G1 y el Control de calidad GC (QC GC) en la posición H1 de la *digene* Specimen Rack. En primer lugar, el Rapid Capture System distribuirá el Control negativo, el Calibrador positivo 1, los Controles de calidad y las muestras analizadas con la sonda 1. Después, el Rapid Capture System distribuirá nuevamente toda la gradilla utilizando el **Calibrador** negativo, el Calibrador positivo 2, los Controles de calidad y las muestras analizadas con la sonda 2. (Las ubicaciones que se describen a continuación hacen referencia a lugares en una microplaca y no a una gradilla vortexer). El Rapid Capture System automáticamente pipeteará el **Calibrador** negativo y el Calibrador positivo por triplicado y los Controles de calidad una vez, de los tubos únicos en la *digene* Specimen Rack, de manera que las réplicas del **Calibrador** (negativo (NC) estén en A1, B1, C1; el Calibrador positivo (CP1 o CP2) en D1, E1, F1; QC CT en G1; y QC GC en H1 y que las muestras comiencen en A2 para el análisis de cada placa. **Consulte el ejemplo 2, esquema de gradilla.**
5. Continúe con la desnaturalización de las muestras del *digene* HC2 DNA Collection Device, los controles del kit y la sección Calibrador, una vez que las muestras están ubicadas en la gradilla adecuada y se crean los esquemas de las placas.

Nota: El software del sistema *digene* HC2 informará los resultados de Control y Calibrador según su ubicación en la placa, a fin de verificar el proceso de ensayo. Para obtener resultados válidos, es fundamental colocar correctamente los Controles y Calibradores en la gradilla MST o en la *digene* Specimen Rack y además, utilizar el protocolo de ensayo adecuado.

EJEMPLO 1: ESQUEMA DE LA *digene* SPECIMEN RACK (AZUL) con Sonda única *digene* PARA LOS PRIMEROS 24 MICROPOCILLOS

Fila	Columna		
	1	2	3
A	NC	Muestra 1	Muestra 9
B		Muestra 2	Muestra 10
C		Muestra 3	Muestra 11
D	CP	Muestra 4	Muestra 12
E	Vacío	Muestra 5	Muestra 13
F		Muestra 6	Muestra 14
G	QC CT	Muestra 7	Muestra 15
H	QC GC	Muestra 8	Muestra 16

La *digene* Specimen Rack se utiliza para imitar una placa con 96 pocillos.

La Columna 1 de la *digene* Specimen Rack está diseñada con cinco orificios para el **Calibrador** negativo, el Calibrador positivo y los Controles de calidad.

Con este tipo de gradilla se puede ejecutar un comando con sonda única.

Las 11 columnas restantes pueden alojar hasta 88 muestras.

EJEMPLO 2: ESQUEMA DE LA *digene* SPECIMEN RACK (AZUL) con Sonda dual *digene* PARA LOS PRIMEROS 24 MICROPOCILLOS

Fila	Columna		
	1	2	3
A	NC	Muestra 1	Muestra 9
B		Muestra 2	Muestra 10
C		Muestra 3	Muestra 11
D	CP1	Muestra 4	Muestra 12
E	CP2	Muestra 5	Muestra 13
F		Muestra 6	Muestra 14
G	QC CT	Muestra 7	Muestra 15
H	QC GC	Muestra 8	Muestra 16

La *digene* Specimen Rack se utiliza para imitar una placa con 96 pocillos.

La Columna 1 de la *digene* Specimen Rack está diseñada con cinco orificios para el **Calibrador** negativo, el Calibrador positivo 1 (CP1), el Calibrador positivo 2 (CP2) y dos Controles de calidad.

Con este tipo de gradilla, se puede ejecutar un comando con sonda dual.

Las 11 columnas restantes pueden alojar hasta 88 muestras.

Desnaturalización de Controles, Calibradores Y MUESTRAS DEL KIT

Notas:

- **Advertencia:** El reactivo de desnaturalización es corrosivo. Use ropa de protección, guantes y elementos de protección para la cara y los ojos. Manipúlelo con cuidado. Diluya en un frasco el reactivo de desnaturalización restante, antes de desecharlo. Deseche el material corrosivo de acuerdo con las normas locales, estatales y federales.
- **Importante:** Algunas muestras pueden contener sangre u otro material biológico que pueda enmascarar los cambios de color tras el agregado del reactivo de desnaturalización y de la mezcla de la sonda. Es posible que las muestras que presentan un color oscuro antes de que se les agregue el reactivo de desnaturalización no presenten los cambios de color adecuados en estos pasos. En estos casos, la imposibilidad de exhibir el cambio de color adecuado no afectará los resultados del ensayo. Se puede verificar el mezclado correcto observando los cambios de color de los Calibradores y Controles
- Antes de la desnaturalización no retire el dispositivo para la recogida de muestras.
- Durante el paso de desnaturalización, asegúrese de que el nivel de agua en el baño María sea adecuado para sumergir todo el volumen de muestras en el tubo.
- Las muestras pueden prepararse hasta el paso de desnaturalización y almacenarse a entre 2 y 8 °C durante la noche o a -20 °C durante hasta 3 meses. Puede realizarse un máximo de 3 ciclos de congelamiento/descongelamiento con un máximo de 2 horas a temperatura ambiente durante cada ciclo de descongelamiento. Mezcle bien antes de usar.
- Para evitar falsos resultados positivos, es fundamental que todos los Controles, Calibradores y materiales de muestra entren en contacto con el reactivo de desnaturalización. Mezclar luego de la incorporación del reactivo de desnaturalización es un paso crítico. **Asegúrese de que el MST Vortexer 2 esté configurado en 100 (velocidad máxima) y que el botón pulsador esté en OFF.**
- Después de la desnaturalización y la incubación, las muestras ya no deben considerarse infecciosas. No obstante, el personal del laboratorio aún debe tomar las precauciones universales.

1. Dosifique con la pipeta el reactivo de desnaturalización con el colorante indicador en cada Control, Calibrador o muestra. Para hacerlo, use una pipeta a repetición o ajustable. Tenga cuidado de no tocar los lados del tubo, ya que podría producirse la contaminación cruzada de las muestras. El volumen de reactivo de desnaturalización necesario es equivalente a la mitad del volumen de la muestra. En la tabla que se presenta a continuación, se indica el volumen exacto de cada tipo de Control, Calibrador y muestra.

Control, Calibrador o muestra	Volumen de Reactivo de desnaturalización necesario
Calibrador negativo, 2 ml	1000 µl
Calibrador positivo y controles de calidad, 1 ml	500 µl
Muestra cervical, 1 ml	500 µl

Nota: El usuario debe preparar **Calibrador** negativo, Calibrador positivo y Controles de calidad para cada proceso. Se puede preparar los Controles y Calibradores hasta el paso de desnaturalización y almacenarlos a entre 2 y 8 °C hasta el día siguiente, **pero no se deben congelar**. Todo el volumen del **Calibrador** negativo, el Calibrador positivo y los Controles de calidad deben desnaturalizarse para el análisis con la aplicación del Rapid Capture System.

2. Mezcle las muestras con el agitador MST Vortexer 2.
 - 2a. Tape los tubos de Control/Calibrador/Muestra con lámina DuraSeal™, colocando la lámina sobre los tubos que están en la gradilla.
 - 2b. Coloque la tapa de la gradilla sobre los tubos tapados con lámina y ajústela en su lugar con las dos abrazaderas que hay a cada lado. Corte la lámina con el cortador.
 - 2c. Coloque la gradilla en el agitador MST Vortexer 2 en el sentido correcto y ajuste la gradilla con la abrazadera. Compruebe que la velocidad esté configurada en 100 (velocidad máxima) y mueva el interruptor del agitador a la posición ON (encendido). Agite los tubos durante 10 segundos. Los Controles, Calibradores y las muestras deben tornarse de color violeta.
3. Incube los tubos de cada gradilla en un baño maría a $65\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ durante 45 ± 5 minutos (los controles desnaturalizados, calibradores y las muestras pueden analizarse inmediatamente o pueden almacenarse como se describe en las Notas más arriba).
4. Prepare los reactivos y configure el tablero del Rapid Capture System durante la incubación de desnaturalización de la muestra.

Configuración del tablero del Rapid Capture System



Enjuague con agua desionizada o destilada antes de usarla por primera vez cada día, mediante el comando "FLUSH" (enjuague) tras inicializar el sistema. Si no se realiza el enjuague del sistema se pueden producir dosificaciones incorrectas del volumen de la alícuota.

Notas:

- Durante la configuración, use guantes desechables sin polvo.
- Consulte la sección *Procedimiento de aplicación de ScriptSelect en Rapid Capture* de este manual para ayudar en la selección del comando correcto para la ejecución específica de RCS. El ScriptSelect Software permite al usuario seleccionar el comando adecuado y agregarlo a la lista de ejecución de RCS.
- Para ayudar en la configuración del tablero, use el impreso de ScriptSelect RCS tras seleccionar el comando.

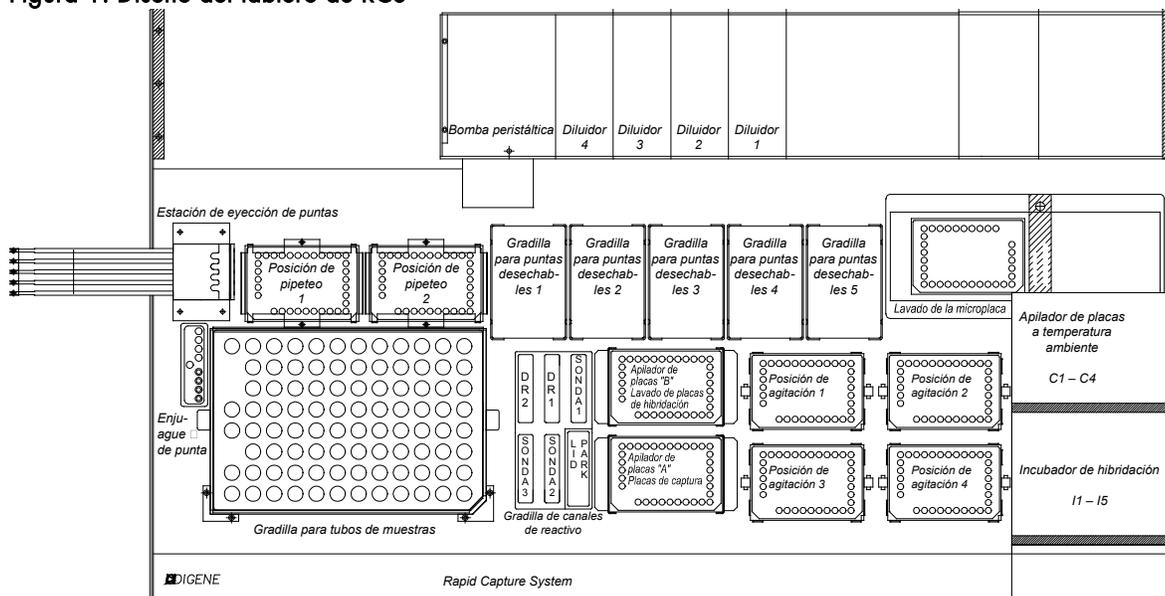
Cada gradilla de 88 muestras por analizar con la prueba *digene* HC2 DNA necesitará lo siguiente:

- un kit de prueba *digene* HC2 DNA;
- una placa de hibridación;
- una tapa para placa;
- 204 puntas desechables (dos gradillas y 12 puntas);
- una tapa de placa adicional en cada ejecución, sin que importe la cantidad de gradillas de muestra por analizar.

Para analizar una gradilla de 88 muestras mediante un ensayo con sonda dual, se necesitará lo siguiente:

- dos kits de prueba *digene* HC2 DNA;
- dos placas de hibridación;
- dos tapas para placa;
- 408 puntas desechables (4 gradillas y 24 puntas);
- una tapa de placa adicional en cada ejecución, sin que importe la cantidad de gradillas de muestra por analizar.

Figura 1: Diseño del tablero de RCS



Preparación del tablero

1. Inspeccione la plataforma, incluidos todos los apiladores y las incubadoras, y retire las placas, las tapas u otros elementos diversos. Si se interrumpió la ejecución anterior, inspeccione la estufa a 65 °C abriendo manualmente la puerta de cada cámara, con una punta desechable de pipeta. Si hay placas presentes, comuníquese con su representante de servicio técnico local de QIAGEN para recibir instrucciones. **Si no se retiran todos los elementos, se puede producir un fallo en el instrumento que podría dañarlo.**



Precaución: La estufa de hibridación alcanza una temperatura establecida de 65 °C.

2. Con guantes desechables sin polvo, llene los 5 sujetadores de gradilla con punta desechable (PD) con gradillas para puntas desechables. **Al cargar las puntas, la muesca "con forma de u" que tiene la gradilla debe estar colocada en la parte delantera izquierda del sujetador.** La gradilla debe engancharse en su lugar. Si no lo hace, retire la gradilla de puntas y tire hacia el centro de las pestañas centrales que tienen los extremos frontal y trasero del sujetador, para aumentar la tensión de la gradilla. Coloque nuevamente la gradilla de puntas. Si no se carga la gradilla de puntas desechables se activará una alarma sonora y aparecerá un cuadro de diálogo que indicará la necesidad de cargar las puntas.
3. Etiquete el lado frontal de las placas de hibridación (hyb) del 1 al 4. Coloque una tapa en cada placa.

Nota: Si se utilizan sondas múltiples en el proceso de RCS, se recomienda numerar las placas de hibridación y sus tapas, y etiquetarlas con el tipo de sonda que se distribuirá en la placa.

4. Coloque las placas de hibridación con sus tapas en los agitadores, en las posiciones correspondientes según la etiqueta, S1 a S4. Compruebe que las placas estén correctamente orientadas y **apoyadas dentro de las guías** (consulte el esquema del tablero de RCS, Figura 1).
5. Etiquete el lado frontal de las placas de Capture con los números del 1 al 4 para que coincidan con las placas de hibridación. Si una placa tiene menos de 88 muestras, retire el número apropiado de pocillos o tiras de captura de la placa, vuelva a colocarlos en la bolsa Mylar® original, y almacénelos a entre 2 y 8 °C. Reemplace **todos** los pocillos faltantes en la placa de captura con tiras de pocillos de microplaca del RCS.

Nota: Si se utilizan sondas múltiples en el proceso de RCS, se recomienda numerar las placas de captura y etiquetarlas con el tipo de sonda que se distribuirá en la placa.

6. Apile las placas de captura en orden numérico, con el número de placa 1 arriba. Asegúrese de que cada placa esté correctamente orientada con la posición de pocillo A1 en la esquina trasera izquierda. Coloque una tapa **solamente** en la Placa 1 y apoye las placas en el Apilador A (consulte esquema del tablero RCS, Figura 1).

PRECAUCIÓN: Riesgo de fallo en el brazo con pinza: Si no se carga en RCS la cantidad correcta de placas de hibridación y de captura, cuando el instrumento intente tomarlas del agitador o del apilador A, puede producirse una interrupción o un error del sistema. Esta situación puede hacer que sea necesario reiniciar el proceso o bien podría dañar el instrumento.

7. Si es necesario, vacíe el frasco de desperdicio líquido.

Nota: Compruebe que el contenedor de desechos esté vacío antes de comenzar cada ejecución. El contenedor de desechos puede derramarse sobre el tablero y producir una inundación y contaminación con fosfatasa alcalina. Siempre cámbiese los guantes tras manipular el frasco de desechos líquidos o tras cualquier posible contacto con la solución de desecho, incluido el contacto con los accesorios de desconexión rápida, para evitar la contaminación de las áreas de trabajo con la fosfatasa alcalina que está presente en la solución de desecho.

8. Si aún no están etiquetadas desde una ejecución previa, etiquete las cubas de reactivos y las tapas, tal como requiere la ejecución del comando de RCS: Sonda 1, Sonda 2, Sonda 3, reactivo de detección 1 y reactivo de detección 2, según corresponda. Es importante etiquetar las cubas y segregar los reactivos para evitar la posible contaminación de los reactivos entre ejecuciones. Una vez etiquetados, no utilice los canales de reactivo con otros reactivos. Se recomienda mantener dos conjuntos de canales de reactivo de modo que siempre haya disponible un conjunto limpio y seco.

Preparación del reactivo

1. Llene el frasco de lavado con el volumen necesario de Tampón de lavado 1x (consulte la sección *Preparación y almacenamiento de reactivos* para conocer la ejecución adecuada de la prueba *digene HC2 DNA* en el Rapid Capture System). Asegúrese de que la válvula de liberación rápida encaje firmemente en su lugar.

PRECAUCIÓN: Compruebe que el frasco de lavado esté debidamente lleno antes de cada ejecución, con un mínimo de 6 l para > 2 placas o 3 l para ≤ 2 placas.

2. Vacíe el frasco de líquidos del sistema y llénelo nuevamente con agua desionizada o destilada limpia. Asegúrese de que la válvula de liberación rápida encaje firmemente en su lugar.

PRECAUCIÓN: Compruebe que el frasco de líquido del sistema esté debidamente lleno antes de cada ejecución, con un mínimo de 1l.

3. Agregue el volumen necesario del reactivo de detección 2 al canal de reactivo designado y colóquelo en el pocillo trasero izquierdo de la gradilla de canal de reactivo. Cubra la cuba con su correspondiente tapa (consulte la sección *Preparación y almacenamiento de reactivos* y el esquema del tablero de RCS, Figura 1).
4. Agregue el volumen necesario del reactivo de detección 1 al canal de reactivo designado y colóquelo en el pocillo trasero central de la gradilla de canal de reactivo. Cubra la cuba con su correspondiente tapa (consulte la sección *Preparación y almacenamiento de reactivos* y el esquema del tablero de RCS, Figura 1).
5. Agregue la mezcla de la sonda preparada a las cubas para reactivo de sonda designadas y coloque las cubas en la posición adecuada en la gradilla de cubas para reactivo. Cubra las cubas con su correspondiente tapa.

Nota:

Consulte la Figura 1: Esquema del tablero RCS o consulte el impreso del RCS ScriptSelect Software para conocer la posición correcta de las sondas en la ejecución específica de RCS.

Las siguientes reglas se aplican para la ubicación correcta de la mezcla de la sonda:

El ensayo con sonda única indica que se generará un resultado de la prueba *digene* HC2 DNA para las muestras. Una ejecución de RCS con sonda única requiere que la mezcla de la sonda esté colocada en el puesto de cuba etiquetado como Sonda 1 en el tablero de RCS.

El ensayo con sonda dual indica que se generarán dos resultados de la prueba *digene* HC2 DNA por cada muestra; una gradilla de muestras se distribuye en dos placas distintas para ser analizadas en dos pruebas *digene* HC2 DNA. En el caso de una ejecución con sonda dual, la sonda por analizar, junto con el Calibrador positivo 1, se colocan en la posición de cuba etiquetada como Sonda 1, y la sonda por analizar con el Calibrador positivo 2 se coloca en la posición de cuba etiquetada como Sonda 2. Las placas asociadas con un ensayo con sonda dual siempre son las primeras en ser distribuidas. Por lo tanto, siempre cargue primero la gradilla para utilizar en el ensayo con sonda dual en el tablero de RCS.

El ensayo con sonda doble indica que se generará un resultado de la prueba *digene* HC2 DNA por cada gradilla de muestras. En el caso de una ejecución de RCS con sonda doble, la posición de cuba etiquetada como Sonda 1 contiene la sonda que será distribuida en las primeras placas designadas por el comando seleccionado por el usuario. La posición de cuba Sonda 2 contiene la sonda por distribuir en las placas restantes.

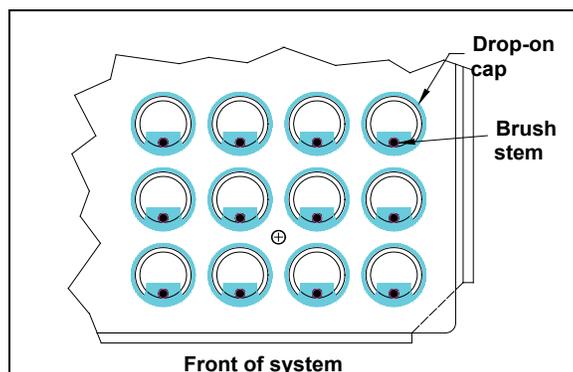
Nota: El RCS emplea una detección del nivel de líquido cuando se dosifican los reactivos de una cuba a una placa. En el caso de volumen insuficiente (o inexistente), el sistema se pondrá en pausa, mostrará un cuadro de diálogo que indique el problema y notificará al usuario mediante una alarma sonora. Después, el usuario puede colocar el canal de reactivo en la plataforma o agregar reactivo adicional, según corresponda.

- Una vez que las muestras hayan finalizado la incubación de desnaturalización, que dura 45 minutos, retire las gradillas del baño maría y escurra el exceso de agua con toallitas de papel.

Nota: NO permita que las gradillas de muestras se enfríen a temperatura ambiente antes de sacar la tapa. Si se enfrían, los tubos pueden adherirse a la tapa y luego, derramarse.

- Ubique inmediatamente la Gradilla 1 en el agitador MST Vortexer 2 y agite durante un mínimo de 10 segundos con la velocidad del motor en 100 (máxima velocidad).
- Coloque inmediatamente la gradilla sobre la mesa de laboratorio y libere los pestillos. Levante la tapa de la gradilla ~1 cm y muévala suavemente a la izquierda y a la derecha para liberar cualquier tubo de muestras que pueda haberse adherido a la lámina DuraSeal. Retire la tapa levantándola en línea recta hasta que se aleje de la base de la gradilla.
- Retire con cuidado la lámina DuraSeal de la tapa y deséchela.
- Repita los pasos 7 a 9 con las demás gradillas de muestras.
- Oriento la gradilla de manera que el **Calibrador** negativo quede en la esquina superior izquierda. Coloque una tapa de ajuste superior sobre cada tubo que contenga un cepillo o hisopo en la gradilla de muestras 1. Asegúrese de que el cuerpo del dispositivo de recogida quede atrapado entre la lengüeta de la tapa de ajuste superior y el lateral del tubo de muestras. Las tapas de ajuste superior deben estar orientadas de manera que la pestaña quede lo más cerca posible del usuario que está frente a la gradilla (Figura 2)

Figura 2. Orientación de tapas de ajuste superior



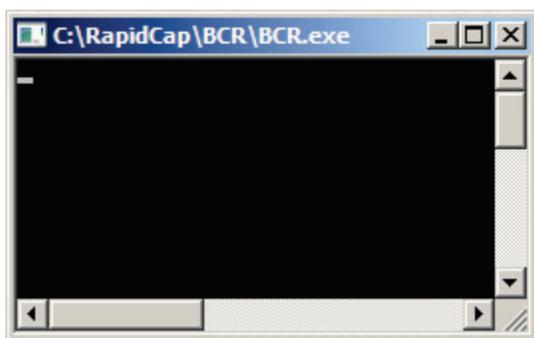
Cómo comenzar la ejecución del Rapid Capture System

PRECAUCIÓN: No intente poner la mano en el instrumento mientras los brazos con pinzas están en movimiento. Ponga el instrumento en pausa presionando la tecla **Esc** o haciendo clic sobre el ícono **"Abort Run" (Interrumpir ejecución)** y espere a que aparezca un cuadro de diálogo antes de reajustar o reposicionar las placas.

Ejemplo 1 de ejecución del Rapid Capture System: Comando 1Ddu

Nota: El comando 1Ddu es un ensayo con sonda dual y es un ejemplo práctico de cómo analizar muestras en dos pruebas *digene* HC2 DNA. El usuario del Rapid Capture System selecciona el comando cuando analiza una gradilla de muestras cervicales con la prueba *digene* HC2 CT-ID DNA y la prueba *digene* HC2 GC-ID DNA y utiliza el kit de ID dual *digene* HC2 CT-GC.

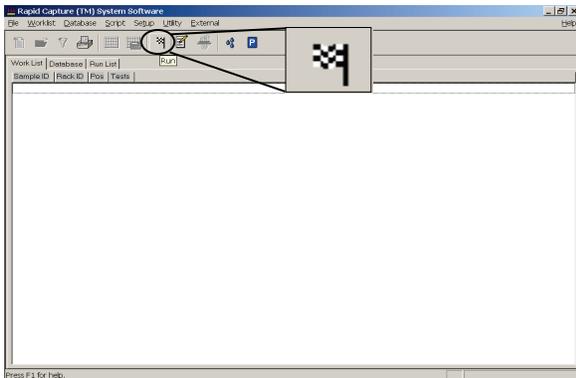
Nota: La actualización de códigos de barra incluye una aplicación que guarda los códigos de barra leídos para que sean utilizados con el software del sistema *digene* HC2. Mientras funciona la aplicación de lectura del código de barras, aparecerá una ventana de comando. No cierre la ventana de control. La ventana se cerrará automáticamente después de haber guardado el código de barras. Si el usuario cierra la ventana de control, el código de barras leído no se guardará.



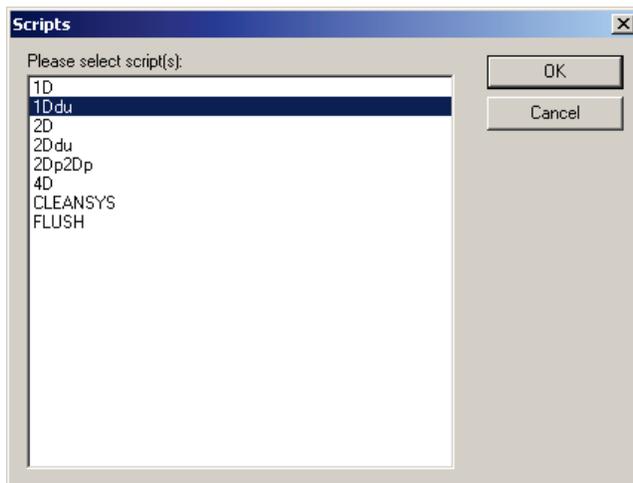
La actualización de códigos de barras incluye una función para garantizar que la placa de captura leída corresponde a la placa de captura correcta. Sin embargo, es importante que los usuarios no intercambien la secuencia de placas en el RCS (por ejemplo, durante la recuperación de errores) para garantizar que la asociación de la placa de captura con la placa de hibridación sea correcta. La asociación incorrecta de placas puede producir resultados incorrectos.

1. Use ScriptSelect de RCS para elegir el comando adecuado.

Desde el menú principal del Rapid Capture System, haga clic sobre el ícono con forma de bandera.

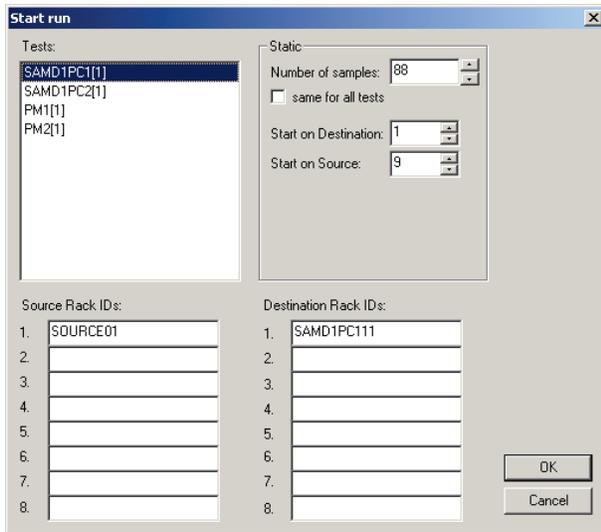


2. Aparece el cuadro de diálogo **Script (Comando)**, en el que se enumeran los comandos agregados a la lista de ejecución del Rapid Capture System mediante el RCS ScriptSelect Software. Seleccione el comando adecuado para la ejecución del Rapid Capture System. El ejemplo que se presenta a continuación muestra la selección de un comando **1Ddu**.
3. Resalte **1Ddu**. Haga clic en "OK".



Nota: El comando **1Ddu** necesita de 1 *digene* Specimen Rack (azul) y dos sondas colocadas en las posiciones Sonda 1 y Sonda 2. No se puede utilizar para un comando de sonda dual denotado mediante la abreviatura "du." Consulte la sección *Procedimiento de aplicación de ScriptSelect de RCS* de este manual para conocer más detalles acerca de la terminología de comandos.

4. Aparecerá una ventana llamada **Start Run (Comenzar ejecución)**.

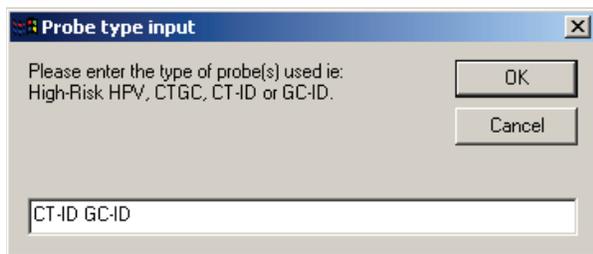


- La ventana **Start Run** brinda la opción de ingresar la cantidad de muestras por placa. En el cuadro **Static (Estática)** de la ventana **Start Run**, la cantidad predeterminada de muestras de una placa completa es de 88 muestras. La prueba **SAMD1PC(1)** determina la cantidad de muestras que se transferirán de una gradilla de muestras a la placa de hibridación. **PM1(1)** determina la cantidad de cubas designadas para recibir reactivos, e incluye los calibradores y los controles. Es necesaria solamente si se incluye una placa parcial (menos de 88 muestras) en la ejecución. En este ejemplo, se analizan 88 muestras y por lo tanto corresponde aplicar las configuraciones predeterminadas.

Consulte Ejecución del Rapid Capture System Ejemplo 2: Comando 3Dp1Dp, Pasos 6 a 11 para conocer más detalles.

Precaución: En ninguna circunstancia debe marcarse la casilla "igual para todas las pruebas" cuando se ejecuta una prueba *digene* HC2 DNA. Si se marca esta casilla, puede provocar que se agregue la cantidad incorrecta de reactivo a algunas muestras de pacientes.

- Haga clic en "OK" para comenzar el comando.
- Aparece el cuadro de diálogo **Probe type input (Entrada de tipo de sonda)**. Escriba los tipos de sondas que se utilizarán en la ejecución del Rapid Capture System. En este ejemplo, se utilizarán las sondas CT y GC en la ejecución del Rapid Capture System. Escriba **CT-ID GC-ID** en el cuadro de diálogo. Haga clic en "OK".



8. El software del Rapid Capture System imprime automáticamente el comando seleccionado y los tipos de sonda ingresadas en el cuadro de diálogo **Probe type input**. A continuación, podrá ver un ejemplo de la impresión emitida:

output.txt

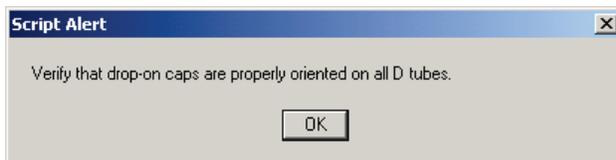
```
Script: 1Ddu
Specimens: 0 Conversion (C) racks and 1 Digene (D) rack(s).
This is a Dual probe script.
Probe type(s) used in this run: CT-ID GC-ID
Date/Time: 3/20/2003 14:16:56
```

9. Todos los componentes incorporados se inicializarán y aparecerá una ventana que le recordará al usuario la preparación de la plataforma requerida.

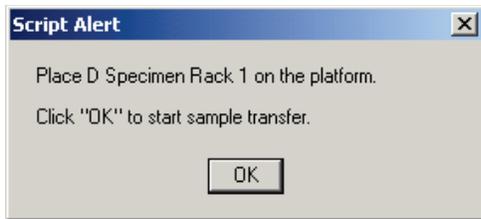


Nota: En el caso de una ejecución 1 Ddu en el Rapid Capture System, la sonda de la placa 1 se coloca la posición 1 de la cuba de sonda y corresponde al Calibrador positivo 1. La sonda por distribuir en la placa 2 se coloca en la posición 2 de la cuba de sonda y corresponde al Calibrador positivo 2.

10. Haga clic en "OK" tras verificar que la plataforma del Rapid Capture System esté configurada correctamente de acuerdo con el impreso. El Rapid Capture System llena y enjuaga las líneas con el líquido del sistema.
11. Después aparecerá otro cuadro de diálogo que recordará al usuario que debe verificar que se hayan colocado las tapas con ajuste superior sobre los tubos de muestras *digene*.

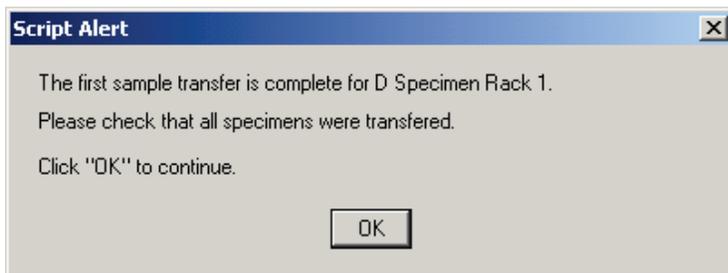


12. Haga clic en "OK" luego de colocar las tapas con ajuste superior sobre todas las muestras.
13. Coloque la gradilla de muestras 1 *digene* (D) sobre el tablero, de manera que la esquina de la gradilla que tiene una muesca esté de frente y a la derecha y que la base esté ubicada entre las guías de la gradilla en el tablero.



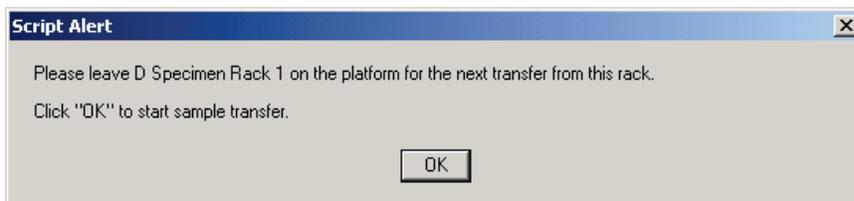
14. Haga clic en "OK".

15. Una vez que se han transferido las muestras de la gradilla 1, la pantalla mostrará otra ventana de alerta que indicará al usuario que debe verificar que se hayan transferido todas las muestras. **Tras retirar la placa de hibridación del tablero, revise visualmente la placa de hibridación en busca de cubas vacías que deberían haber recibido muestra.** Las muestras que no se hayan transferido deben transferirse manualmente mediante el uso de una pipeta de un solo canal (20-200 µl) y puntas de pipeta extra largas. El volumen de transferencia es de 75 µl. La posición del pocillo en la placa corresponde directamente a la posición del tubo de muestra en la gradilla. Puede retirar la gradilla de muestras del tablero para facilitar la transferencia manual. **Sin embargo, antes de continuar con la ejecución, es fundamental que tanto la placa como la gradilla estén debidamente ubicadas cuando se regresen a la posición de pipeteo.**



16. Haga clic en "OK".

17. En un ensayo con sonda dual, se utiliza la misma *digene* Specimen Rack para transferir las muestras a la placa 2. La *digene* Specimen Rack regresa a su posición en el tablero.



18. Haga clic en "OK" para comenzar la transferencia de muestras.

19. Aparecerá un cuadro de alerta que indicará al usuario cuando esté terminada la transferencia de la segunda muestra. Retire la *digene* Specimen Rack y la placa y verifique que se hayan transferido todas las muestras. Si alguna muestra no se ha transferido, consulte el paso 14.



20. Una vez que la última gradilla de muestras se ha transferido y se ha verificado, aparecerá una ventana que le recordará al usuario que debe volver a llenar las gradillas DT. Reemplace la placa.



21. En esta instancia, vuelva a llenar todos los soportes de gradillas de puntas desechables vacíos y parcialmente vacíos con gradillas de puntas llenas. Vacíe el contenedor de desechos de puntas desechables. Es importante que siga las instrucciones en los cuadros Script Alert (Alerta de script) antes de hacer clic en "OK". El software operativo controlará el tiempo del RCS una vez que comience el paso de incorporación de la mezcla de la sonda. Cualquier interrupción del usuario después de ese punto interferirá con los tiempos de incubación del ensayo.
22. Haga clic en "OK" y el Rapid Capture System completará todos los pasos siguientes del ensayo a través de la incubación del reactivo de detección 2, proporcionando 3,5 horas de tiempo de ejecución sin usuarios. Configure un temporizador en 3 horas y 20 minutos para asegurarse de volver al instrumento a tiempo para leer la primera placa.

Notas:

- El Rapid Capture System Software monitorea la temperatura de las cámaras de la incubadora. El agregado de la mezcla de la sonda no comenzará hasta que se alcance la temperatura establecida de 65 °C. En ese momento, el script continuará automáticamente, sin la necesidad de la intervención del usuario.
- Tenga precaución al utilizar un enfoque de ausencia completamente automatizado. Si se produce un error en el instrumento, el Rapid Capture System activará una alarma, se detendrá y esperará una entrada del usuario, lo que podría invalidar las secuencias temporales actualmente en progreso.

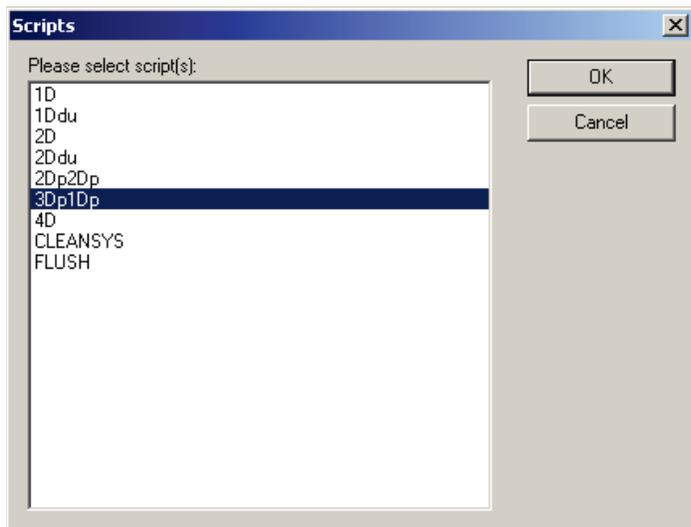
23. En el caso de que se produzca una interrupción en el sistema, el instrumento se detendrá y activará una alarma. Se visualizará un mensaje de error. Consulte de inmediato con su Representante local de servicios técnicos de QIAGEN para conocer las instrucciones adecuadas.

Ejemplo de ejecución de Rapid Capture System 2: script 3Dp1Dp

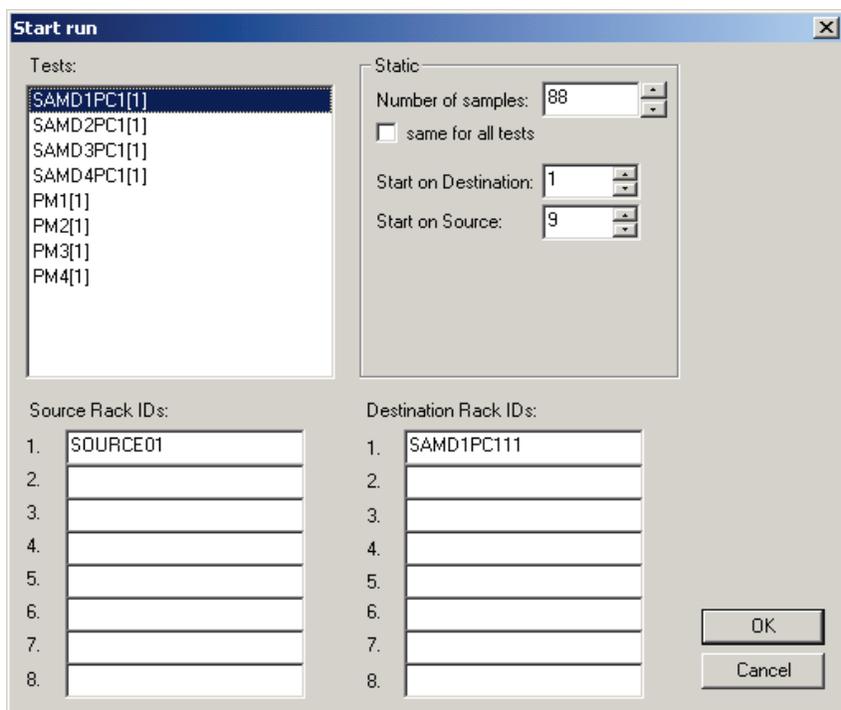
1. Use el RCS ScriptSelect Software para elegir el script adecuado.
2. En el Rapid Capture System Software Main Menu (Menú principal del RCS ScriptSelect Software), haga clic en el ícono de la bandera.



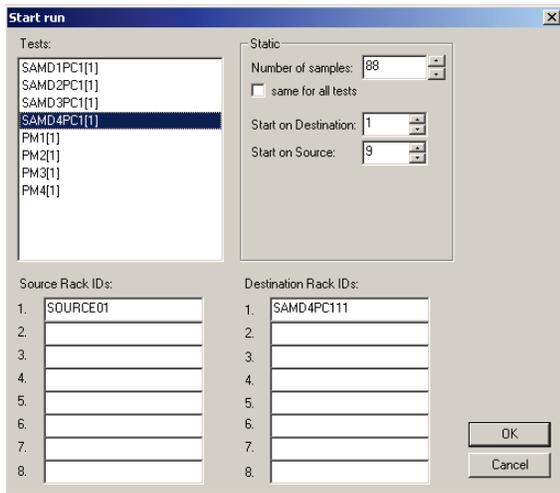
3. Aparece el cuadro de diálogo **Scripts**, que ofrece una lista de los scripts agregados a la lista de Rapid Capture System Run (Ejecución de Rapid Capture System) por medio del RCS ScriptSelect Software. Seleccione el comando adecuado para la ejecución del Rapid Capture System. El ejemplo a continuación muestra la selección de un script 3Dp1Dp.



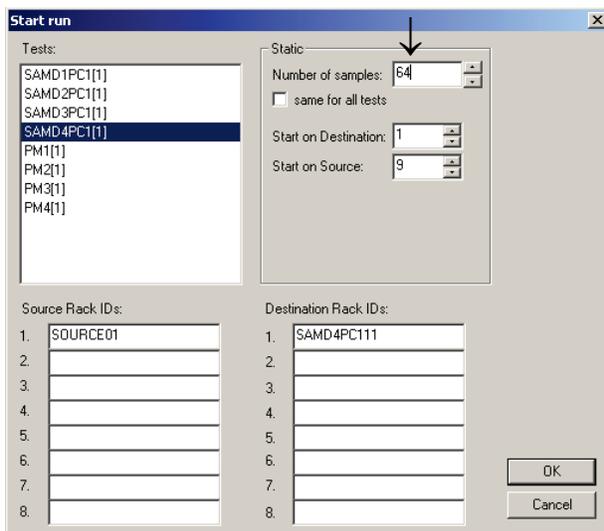
4. Marque **3Dp1Dp**.
5. Haga clic en **"OK"**.
6. Aparece una ventana con el título **"Start Run"**.



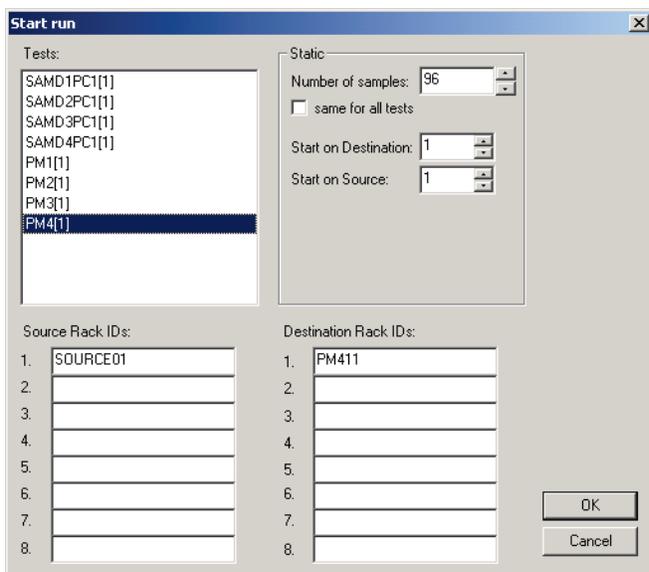
7. En el cuadro de lista “Tests” (Pruebas), haga clic en la prueba **SAMD4PC1(1)** que corresponde al número de placa parcial 4 para este ejemplo específico.



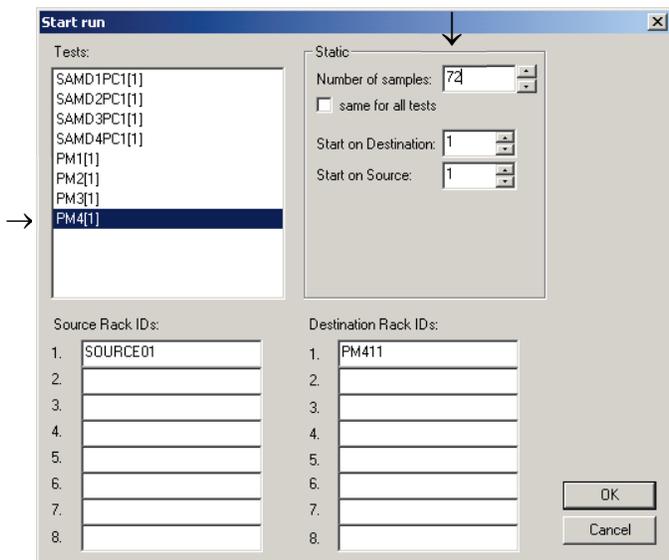
8. En el cuadro “Numbers of Samples” (Números de muestras) en “Static” (Estático), ingrese el número de muestras, sin incluir Calibradores ni Controles, que se ejecutarán en la placa parcial. La prueba **SAMDPC** determina el número de muestras que se transferirán de la gradilla a la placa de hibridación. El número predeterminado de muestras para la **SAMD4PC1(1)** es 88.
9. Para este ejemplo, la última placa de una ejecución de cuatro placas tiene 64 muestras. Marque la prueba **SAMD4PC1(1)** y luego ingrese **64** para “Number of samples” (Número de muestras). Es fundamental que se ingrese el número correcto de muestras para la placa correspondiente. Si se ingresa un número que es inferior al valor correcto, no se transferirán las muestras del tubo de recogida de muestras. Esto puede generar ensayos inválidos y fallas en el instrumento debido a la formación de una precipitación que puede obstruir las cánulas del cabezal de lavado. Si se ingresa un número de muestras que es superior al valor correcto, las consecuencias serán menos graves, dado que solo se demorará un período más largo del necesario en transferir la gradilla. Los resultados del ensayo y el rendimiento del instrumento no se verán afectados.



10. A continuación, en el cuadro "Tests", haga clic en la prueba **PM4(1)** que corresponde al número de placa parcial 4 para este ejemplo específico. El número de muestras predeterminado de una placa completa es 96. Cuando se ejecuta menos de una placa completa de muestras, es fundamental escribir el número específico de pocillos requeridos para la ejecución del Rapid Capture System.

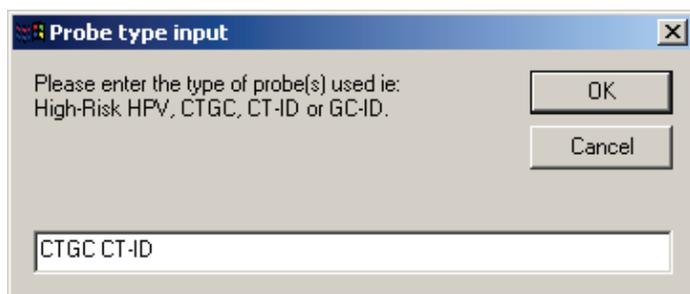


11. En el cuadro **Static**, ingrese el número de muestras plus 8 (más 8) (para Calibradores y Controles). La prueba **PM** determina el número de pocillos que recibirán reactivos de ensayo. En el ejemplo anterior, marque **PM4(1)** y luego ingrese **72** para "Number of Samples". Es fundamental que se ingrese el número correcto de muestras para la placa correspondiente. Si se ingresa un número de muestras que es inferior al valor correcto, el instrumento no procesará los pocillos de muestras. Si se ingresa un número de muestras que es superior al valor correcto, pueden generarse ensayos inválidos y fallas en el instrumento debido a la formación de una precipitación que puede obstruir las cánulas del cabezal de lavado.

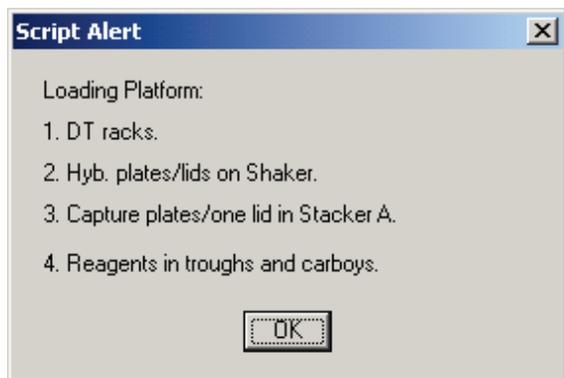


Precaución: En ninguna circunstancia debe marcarse la casilla "igual para todas las pruebas" cuando se ejecuta una prueba *digene* HC2 DNA. Si se marca esta casilla, puede provocar que se agregue la cantidad incorrecta de reactivo a algunas muestras de pacientes.

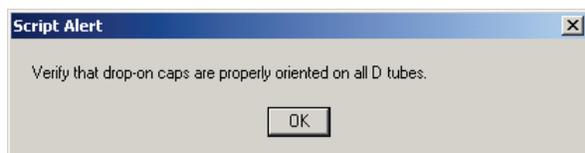
- Haga clic en "OK" para comenzar el script.
- Aparece el cuadro de diálogo "Probe type input" (Entrada de tipo de sonda).
- Escriba los tipos de sondas que se utilizarán en la ejecución del Rapid Capture System. Para este ejemplo, se probarán las sondas CT/GC y CT. Escriba CTGC CT-ID. Haga clic en "OK".



- El software del Rapid Capture System imprime automáticamente el comando seleccionado y los tipos de sonda ingresadas en el cuadro de diálogo "Probe type input". Consérvelo para los registros del Rapid Capture System.
- Todos los componentes incorporados se inicializarán y aparecerá una ventana que le recordará al usuario la preparación de la plataforma requerida.

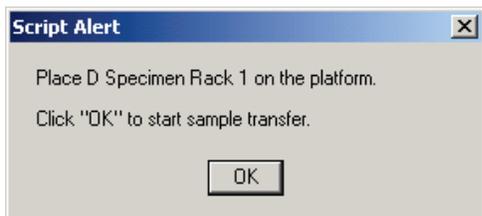


- Haga clic en "OK" para permitir que las líneas de líquido del sistema se llenen y se purguen.
- Aparecerá otro cuadro de diálogo que le recordará al usuario que verifique que las tapas de ajuste superior se hayan colocado en las muestras de la gradilla 1.



- Haga clic en "OK".

20. Coloque la gradilla 1 en la plataforma, de modo que la esquina con muesca de la gradilla esté al frente y a la derecha y la base esté posicionada dentro de las guías de la gradilla en la plataforma.



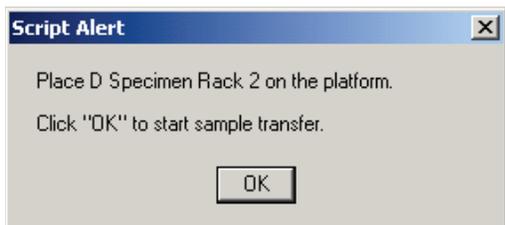
21. Haga clic en "OK" para comenzar la transferencia de las muestras.
22. Agregue las tapas de ajuste superior a las gradillas de muestras restantes durante esta instancia.

SUGERENCIA: Para lograr un flujo de trabajo más eficaz, comience la transferencia de la gradilla 1 antes de colocar las tapas de ajuste superior en las gradillas de muestras restantes.

23. Una vez que se han transferido las muestras de la gradilla 1, la pantalla mostrará otra ventana de alerta que indicará al usuario que debe verificar que se hayan transferido todas las muestras. **Después de retirar la gradilla y la placa de hibridación de la plataforma, inspeccione visualmente la placa de hibridación para saber si hay pocillos vacíos que tendrían que haber recibido una muestra.** Las muestras que no se hayan transferido deben transferirse manualmente mediante el uso de una pipeta de un solo canal (20-200 µl) y puntas de pipeta extra largas. El volumen de transferencia es de 75 µl. La posición del pocillo en la placa corresponde directamente a la posición del tubo de muestra en la gradilla. La placa de la gradilla se retira de la plataforma para facilitar la transferencia manual. **No obstante, antes de continuar con la ejecución, es fundamental situar correctamente la placa cuando vuelva a la posición de pipeteo.**



24. Haga clic en "OK". Aparecerá otra ventana de alerta que le recordará al usuario que se asegure de que las tapas de ajuste superior se hayan colocado en la gradilla 2.
25. Coloque la gradilla 2 en la plataforma y haga clic en "OK".



26. Repita los pasos 15 a 25 hasta que se hayan transferido las muestras en todas las gradillas.
27. Una vez que la última gradilla de muestras se ha transferido y se ha verificado, aparecerá una ventana que le recordará al usuario que debe volver a llenar las gradillas DT.

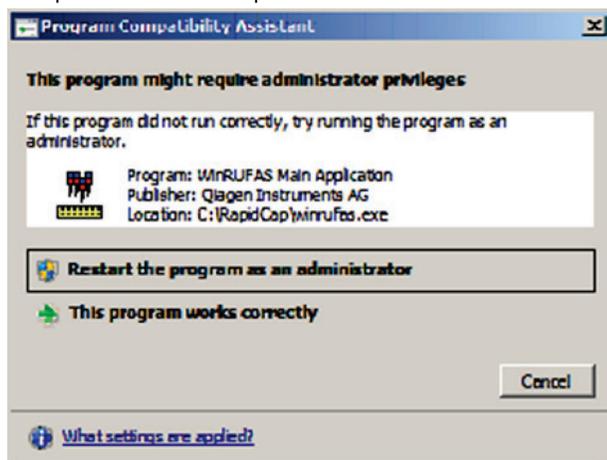


28. En esta instancia, vuelva a llenar todos los soportes de gradillas de puntas desechables vacíos y parcialmente vacíos con gradillas de puntas llenas. Vacíe el contenedor de desechos de puntas desechables. Es importante completar estos pasos antes hacer clic en "OK". El software operativo controlará el tiempo del Rapid Capture System una vez que comience el paso siguiente, Agregado de la mezcla de la sonda. Cualquier interrupción del usuario después de ese punto interferirá con los tiempos de incubación del ensayo.
29. Haga clic en "OK" y el Rapid Capture System completará todos los pasos siguientes del ensayo a través de la incubación del reactivo de detección 2, proporcionando 3,5 horas de tiempo de ejecución sin usuarios. Configure un temporizador en 3 horas y 20 minutos para asegurarse de volver al instrumento a tiempo para leer la primera placa.

Notas:

- El software del RCS monitorea la temperatura de las cámaras de la incubadora de hibridación. El agregado de la sonda no comenzará hasta que se alcance la temperatura establecida de 65 °C. En ese momento, el script continuará automáticamente, sin la necesidad de la intervención del usuario.
- Si se produce un error en el instrumento, el Rapid Capture System activará una alarma, se detendrá y esperará una entrada del usuario. **Por este motivo, se recomienda que el usuario permanezca a una distancia del instrumento desde la que pueda oírlo durante la ejecución.** Si se produce un error, consulte de inmediato con su Representante local de servicios técnicos de QIAGEN para conocer las instrucciones.

30. En el caso de que se produzca una interrupción en el sistema, el instrumento se detendrá y activará una alarma. Se visualizará un mensaje de error. Consulte con su Representante local de servicios técnicos de QIAGEN para conocer las instrucciones adecuadas de inmediato. Cuando salga del software del RCS después de ejecutar un script, es probable que se muestre el asistente de compatibilidad de Windows. El RCS se ha invalidado para el uso con Windows 7. Este diálogo puede cerrarse sin problemas.



Lectura de las microplacas y generación de resultados

Nota: El luminómetro aprobado por QIAGEN debe encenderse al menos una hora antes de leer la primera placa. Se recomienda dejar encendido el luminómetro aprobado por QIAGEN en todo momento.

El usuario debe extraer las microplacas de la plataforma del Rapid Capture System al finalizar la incubación del reactivo de detección 2 para cada placa. Después, se coloca cada placa en el luminómetro aprobado por QIAGEN para la generación de resultados.

1. Cuando la placa 1 haya finalizado la incubación de su reactivo de detección 2 y esté lista para la detección de la señal mediante el uso del luminómetro aprobado por QIAGEN, el Rapid Capture System emitirá un sonido y aparecerá una ventana "Script Alert" con la lectura "Assay is completed. Read plate in luminometer". (El ensayo se ha completado. Lea la placa en el luminómetro).



1. Extraiga la placa de la plataforma.
2. Haga clic en "OK" para permitir que el RCS continúe procesando las placas restantes.
3. Coloque la placa en el luminómetro aprobado por QIAGEN y lea. Consulte el manual del usuario del luminómetro correspondiente y el manual del usuario del software del sistema *digene* de HC2 (*digene* HC2 System Software User Manual) para obtener información detallada sobre cómo medir una placa y generar informes de resultados.
4. Repita los pasos 1 a 4 mencionados más arriba para todas las placas restantes.
5. Consulte las indicaciones de uso de la prueba *digene* de HC2 CT/GC del ADN, *digene* de HC2 CT-ID del ADN o *digene* de HC2 GC-ID del ADN para obtener información sobre el control de calidad, la verificación del ensayo e instrucciones para la interpretación de resultados.

Nota: En algunas situaciones, imprimir los informes de resultados puede generar una desaceleración del RCS que podría afectar el tiempo del ensayo. Para evitar esto, se recomienda imprimir los resultados de una placa antes de leer los resultados de las placas subsiguientes. De manera alternativa, pueden leerse todas las placas, pero los resultados no deben imprimirse hasta que haya finalizado la ejecución del RCS.

Limpieza diaria del sistema

1. Descarte las placas de hibridación en el apilador B y la tapa de la placa en el apilador A.
2. Limpie los canales y las tapas del reactivo de la siguiente manera:
 - 1j. Canales: lave y enjuague con agua desionizada o destilada y llene completamente con solución de hipoclorito sódico al 0,5 % en volumen. Deje los canales en remojo en la solución de hipoclorito sódico durante la noche. Al día siguiente, enjuague los canales exhaustivamente con agua desionizada o destilada durante al menos 60 segundos. Coloque los canales en posición invertida sobre una toalla de papel para que se sequen. Reemplace los canales del reactivo mensualmente.
 - 1k. Tapas: lave y enjuague con agua desionizada o destilada y deje en remojo en solución de hipoclorito sódico al 0,5 % en volumen durante la noche. Al día siguiente, enjuague exhaustivamente con agua desionizada o destilada durante al menos 60 segundos. Coloque sobre una toalla de papel para que se sequen con el aire. Las tapas de los canales del reactivo no son desechables y no deben reemplazarse a menos que se dañen o se pierdan.

NOTA: Si se realiza una segunda ejecución del Rapid Capture System inmediatamente después de la primera, se recomienda utilizar un segundo conjunto de canales y tapas de canales.

3. Descarte las placas de captura después de leer y verificar el ensayo.
4. Si el instrumento no se utilizará el siguiente día calendario, cubra los soportes de gradillas de puntas que contienen puntas sin usar con una tapa de placa.
5. Vacíe el contenedor de desechos de puntas desechables en un contenedor adecuado.
6. **Vacíe el contenedor de desechos líquidos.** El desecho líquido del Rapid Capture System tiene un pH relativamente neutro. Deseche según los requisitos locales, estatales y federales.
7. Asegúrese de que los conectores de liberación rápida se traben de manera segura en su lugar cuando vuelva a conectarlos al contenedor de desechos. Además, asegúrese de que el frasco esté correctamente ubicado sin torceduras en las líneas.
8. Limpie las siguientes superficies con un paño suave humedecido con alcohol o una toalla de papel sin pelusas:
 - 8a. Plataforma y rodillos del agitador.
 - 8b. Estación de eyección de puntas.
 - 8c. Protector de goteo de estación de eyección de puntas (el protector debe retirarse y enjuagarse con agua desionizada o destilada).
 - 8d. Estación de enjuague de puntas. Retire la cubierta de plástico y enjuague con agua desionizada o destilada.
 - 8e. Gradilla de canal.

- 8f. Interior de los apiladores A y B.
 - 8g. Posiciones de pipeteo 1 y 2.
 - 8h. Todas las superficies de las demás plataformas.
9. Limpie el adaptador de cada pipeta con un paño con alcohol.
10. Retire el bote de lavado de placas y limpie la plataforma de lavado y las partes superior e inferior del bote de lavado con un paño suave humedecido con alcohol o una toalla de papel sin pelusas.

Nota: Para evitar que las áreas de trabajo se contaminen con la fosfatasa alcalina que se encuentra en la solución de desecho, cámbiese siempre los guantes tras cualquier contacto posible con dicha solución, incluso el contacto con los conectores de desconexión rápida.

Nota: Consulte las secciones de mantenimiento regular (Routine Maintenance) y desconexión del sistema (System Shut Down) del manual del usuario del Rapid Capture System (Rapid Capture System User Manual).

Limitaciones del procedimiento

1. Si no se observa visualmente la placa de hibridación para garantizar que se transfiera la muestra adecuada y si no se corrigen las muestras de pipetas inadecuadas, es posible que se obtengan falsos negativos como resultado.
2. Consulte las indicaciones de uso de las pruebas *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID y GC-ID del ADN para conocer las limitaciones adicionales específicas del método de prueba.

Resultados esperados

Consulte las indicaciones de uso de las pruebas *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID o GC-ID del ADN para conocer los resultados esperados.

Características de desempeño

Precisión

Se realizó un estudio para determinar la precisión de la aplicación del Rapid Capture System de las pruebas *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID y GC-ID del ADN. Para la evaluación de la precisión, se utilizaron paneles de muestras clínicas simuladas de seis miembros que consistían en células epiteliales cultivadas suspendidas en un medio de transporte de muestras (STM). Se prepararon paneles separados para el uso con las pruebas *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID y GC-ID del ADN. Cada uno consistía en dos muestras negativas, dos muestras débilmente positivas y dos muestras medianamente positivas, y todos contenían un dispositivo de recogida con cepillo. Cada panel se probó por triplicado, dos paneles por placa, dos placas por instrumento del Rapid Capture System, en dos instrumentos, durante el transcurso de 5 días. Para evaluar el rendimiento comparativo de la precisión, se realizó el método manual utilizando los mismos paneles de muestras desnaturalizados, los mismos días, con el mismo formato de pruebas. Dos técnicos, uno por instrumento del Rapid Capture System, realizaron la aplicación del Rapid Capture System y el método manual.

Los resultados de la precisión total para las pruebas *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID y GC-ID del ADN mediante el uso de la aplicación del Rapid Capture System compilada para los 5 días de prueba se presentan en la **Tabla 1**. Este estudio de precisión demostró que los resultados generados mediante el uso del método del Rapid Capture System eran equivalentes a los resultados correspondientes generados mediante el método manual. Si bien no se deduce de estas tablas, la interpretación cualitativa de los resultados se correspondió en un 100 % con el resultado esperado, cuando se utilizó un punto de corte de ensayo de 1,0.

Tabla 1

Precisión total para las pruebas *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID y GC-ID del ADN mediante el uso de la aplicación del Rapid Capture System compilada para los 5 días de prueba (n=120)

Número de panel	n	CT/GC			
		Media		Media	
		RLU/CO	SD	% CV	± 2 SD
1	120	0.18	0.0675	38.44	0.04-0.31
2	120	0.17	0.0588	34.95	0.05-0.29
3	120	3.65	0.7690	21.04	2.12-5.19
4	120	3.93	0.6927	17.61	2.55-5.32
5	120	14.63	3.3627	22.98	7.91-21.36
6	120	17.91	3.2523	18.16	11.41-24.42

Número de panel	n	CT-ID				GC-ID			
		Media		Media		Media		Media	
		RLU/CO	SD	% CV	± 2 SD	RLU/CO	SD	% CV	± 2 SD
1	120	0.13	0.0213	16.35	0.09-0.17	0.12	0.0279	23.33	0.06-0.18
2	120	0.14	0.0240	17.63	0.09-0.18	0.12	0.0221	18.20	0.08-0.17
3	120	3.29	0.7237	21.97	1.85-4.74	3.13	0.5695	18.22	1.99-4.27
4	120	4.07	0.5814	14.27	2.91-5.24	3.93	0.6556	16.69	2.62-5.24
5	120	12.62	1.8652	14.78	8.89-16.35	14.05	3.2549	23.16	7.54-20.56
6	120	12.32	1.9653	15.95	8.39-16.25	13.14	3.3582	25.55	6.43-19.86

Es necesario que cada laboratorio evalúe la precisión de la aplicación del Rapid Capture System antes del uso clínico de rutina de la prueba *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID o GC-ID del ADN. Para lograr esto, se recomienda que los operadores utilicen un panel de muestras, lo que permite que cada usuario establezca la precisión una vez que se ha instalado correctamente el Rapid Capture System.

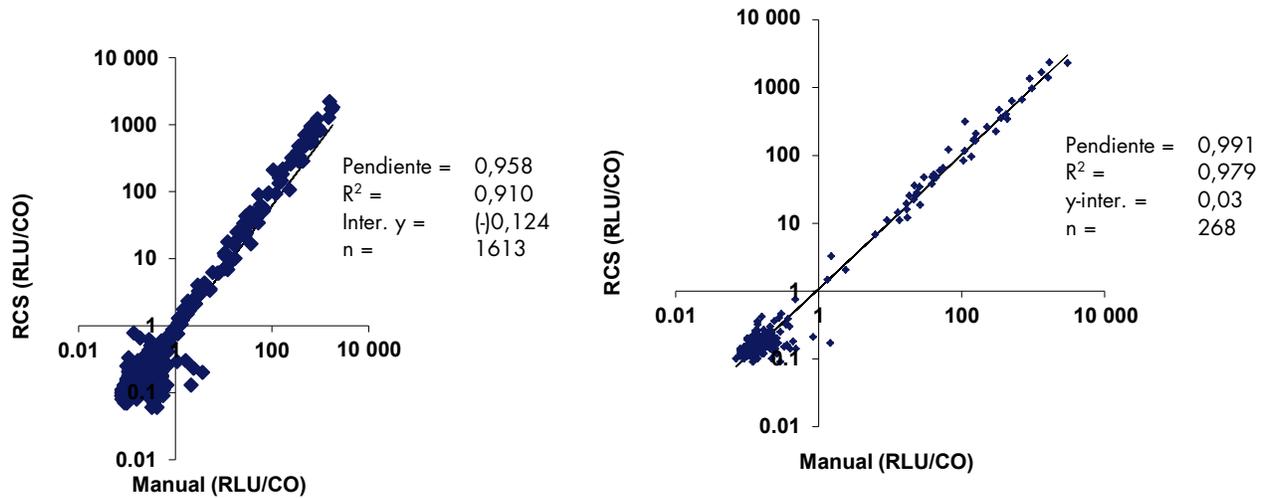
Desempeño clínico comparativo del Rapid Capture System y los métodos manuales

Se probaron las muestras cervicales mediante el uso de las pruebas *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID y GC-ID del ADN con la aplicación del Rapid Capture System y con los métodos manuales. Los resultados generados para 1613 muestras cervicales archivadas recogidas de una población diversa desde los puntos de vista geográfico y clínico se muestran en el lado izquierdo de las **Figuras 3, 4 y 5** para las pruebas *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID y GC-ID del ADN, respectivamente. Los resultados generados para 268 muestras cervicales prospectivas recogidas en un sitio externo en los Estados Unidos se muestran en el lado derecho de las **Figuras 3, 4 y 5** para cada prueba, respectivamente.

Figura 3

Diagramas de dispersión de los resultados de la prueba *digene* de HC2 CT/GC del ADN mediante la aplicación del Rapid Capture System y el método manual. Muestras cervicales archivadas (n = 1613; izquierda).

Muestras cervicales recogidas prospectivamente (n = 268; derecha).

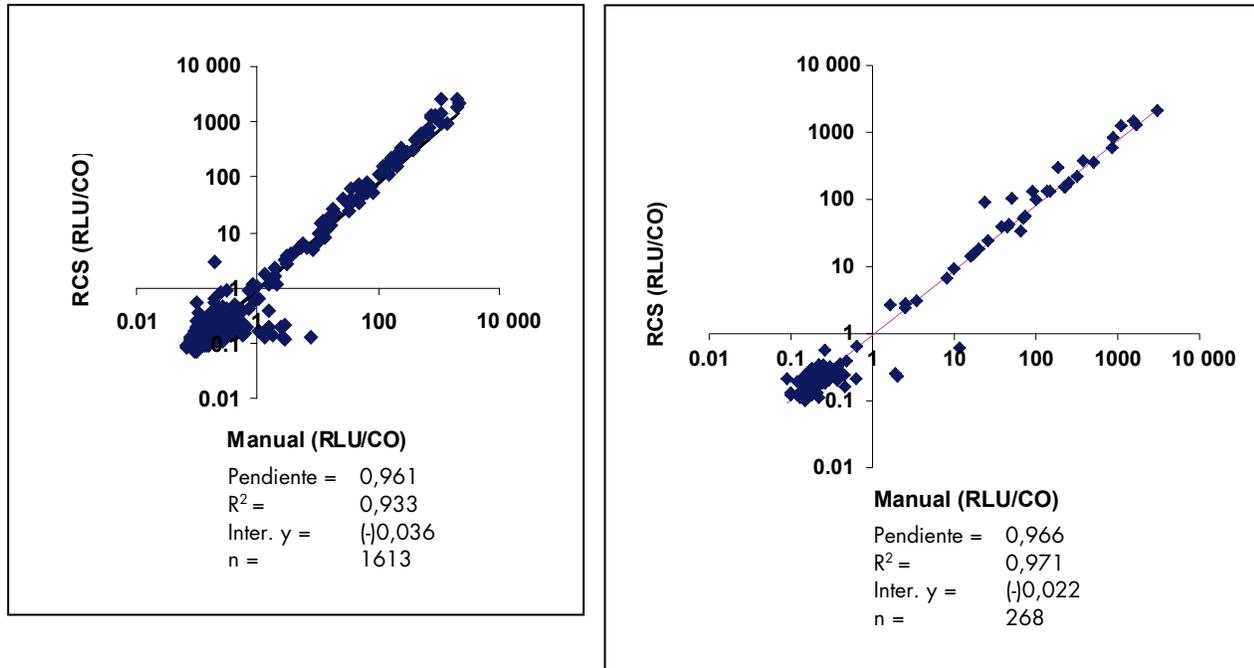


Estos análisis de regresión lineales para la prueba *digene* de HC2 CT/GC del ADN demuestran que la aplicación del Rapid Capture System y el método manual tienen una relación lineal. El acuerdo general entre los dos métodos fue del 99,6 % (1607/1613; 99,2-99,9 %; 95 % de CI) para los resultados de muestras archivadas y del 99,6 % (267/268; 97,9-100 %; 95 % de CI) para los resultados de muestras cervicales recogidas prospectivamente. Por lo tanto, estos datos demuestran que los dos métodos tienen un rendimiento equivalente.

Figura 4

Diagramas de dispersión de los resultados de la prueba *digene* de HC2 CT-ID del ADN mediante la aplicación del Rapid Capture System y el método manual. Muestras cervicales archivadas (n = 1613; izquierda).

Muestras cervicales recogidas prospectivamente (n = 268; derecha).

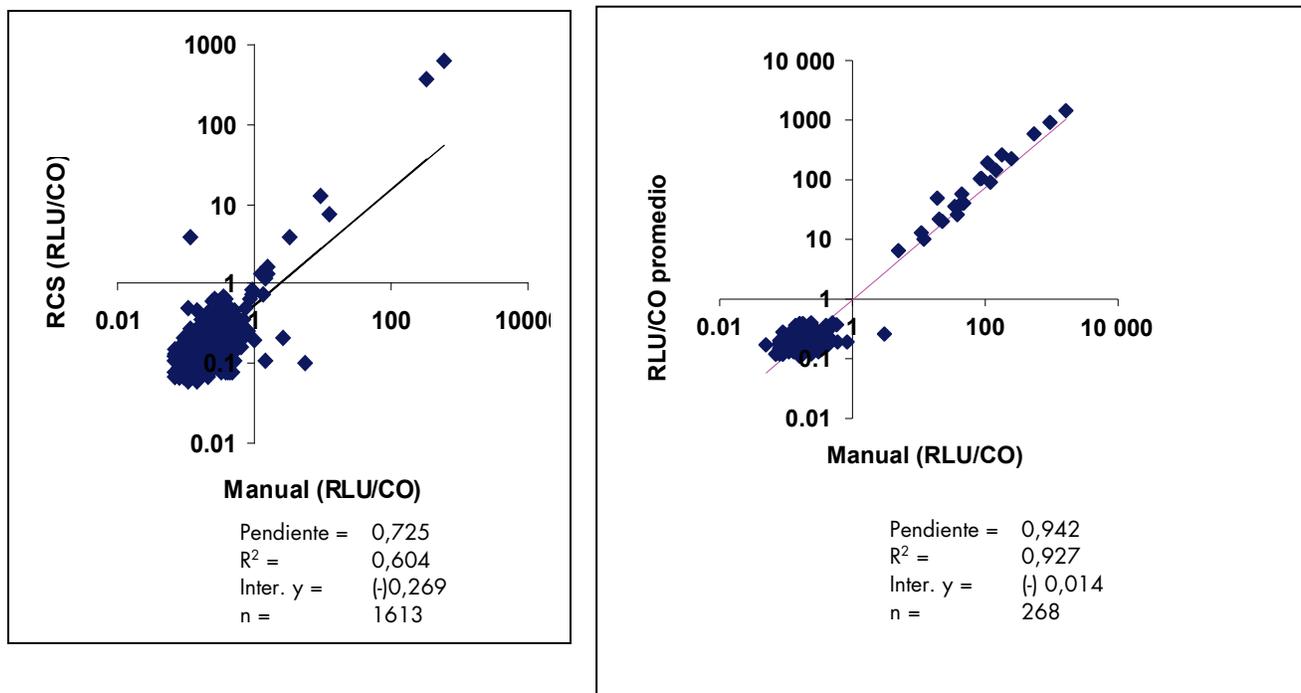


Estos análisis de regresión lineales para la prueba *digene* de HC2 CT-ID del ADN demuestran que la aplicación del Rapid Capture System y el método manual tienen una relación lineal. El acuerdo general entre los dos métodos es del 99,7 % (1608/1613; 99,3-99,9 %; 95 % de CI) para los resultados de muestras archivadas y del 98,9 % (265/268; 96,8-99,8 %; 95 % de CI) para los resultados de muestras cervicales recogidas prospectivamente. Por lo tanto, estos datos demuestran que los dos métodos tienen un rendimiento equivalente.

Figura 5

Diagramas de dispersión de los resultados de la prueba *digene* de HC2 GC-ID del ADN mediante la aplicación del Rapid Capture System y el método manual. Muestras cervicales archivadas (n = 1613; izquierda).

Muestras cervicales recogidas prospectivamente (n = 268; derecha).



El análisis de regresión lineal para las muestras recogidas prospectivamente que se probaron mediante el uso de la prueba *digene* de HC2 GC-ID del ADN demuestra que la aplicación del Rapid Capture System y el método manual tienen una relación lineal, lo que sugiere que ambos métodos tienen un rendimiento equivalente. Los valores de la pendiente y la intersección obtenidos para los resultados de las muestras archivadas son inferiores a los esperados debido a la baja prevalencia de GC en la población sometida a prueba. El acuerdo general entre los dos métodos es del 99,8% (1609/1613; 99,4-99,9%; 95 % de CI) para los resultados de muestras archivadas y del 99,6% (267/268; 97,9-100%; 95 % de CI) para los resultados de muestras cervicales recogidas prospectivamente.

Nota: Consulte las indicaciones de uso de la prueba *digene* de HC2 CT/GC, CT-ID o GC-ID del ADN para conocer las características de rendimiento adicionales.

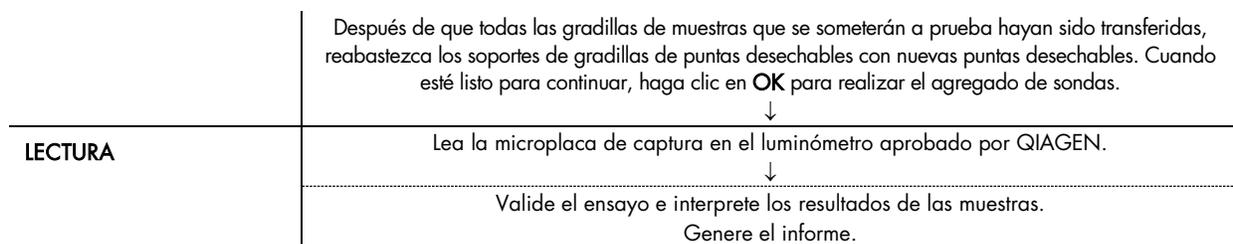
Referencias

1. Martin LS, McDougal JS, Loskoski SL. Disinfection and inactivation of the human T lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. J Infect. Dis 1985 Aug;152(2):400-3.

RESUMEN DEL Rapid Capture System SEMIAUTOMATIZADO PARA LA EJECUCIÓN DE LAS PRUEBAS *digene* DE HC2 CT/GC, CT-ID Y GC-ID DEL ADN

Importante: Se recomienda fervorosamente estar familiarizado con el procedimiento detallado antes de utilizar este resumen.

	Procedimiento
	UTILICE EL RCS SCRIPTSELECT SOFTWARE PARA DETERMINAR LA CONFIGURACIÓN DEL SCRIPT Y DE LA PLACA DEL Rapid Capture System.
DES NATURALIZACIÓN	Etiquete las gradillas <i>digene</i> . Prepare el reactivo de desnaturalización. Cargue los controles, los calibradores y las muestras en la gradilla <i>digene</i> . Ingrese el ID de la muestra en el software mientras carga las muestras en la gradilla. ↓
	Coloque el reactivo de desnaturalización de la pipeta (el volumen es equivalente a la mitad del volumen de la muestra) en los controles, los calibradores y las muestras. Agite vigorosamente los controles, los calibradores y las muestras en el MST Vortexer 2 durante 10 segundos a la velocidad máxima (consulte el manual de la aplicación para conocer los detalles). Los controles, los calibradores y las muestras deben ser púrpura oscuro. ↓
	Incube a baño María a 65 ± 2 °C durante 45 ± 5 minutos. (Prepare los reactivos). ↓
CONFIGURACIÓN DEL INSTRUMENTO	Etiquete las placas de hibridación. Coloque las placas de hibridación con tapas en el agitador. ↓
	Coloque las placas de captura con una tapa en la placa superior en el apilador A. ↓
	Llene el frasco de lavado con tampón de lavado a 1 X. ↓
TRANSFERENCIA DE MUESTRAS/PROCESAMIENTO DE ENSAYOS	Llene los canales de reactivos adecuados con mezclas de la sonda, reactivo de detección 1 y reactivo de detección 2, y colóquelos en su ubicación designada en la gradilla de canales de reactivos. ↓
	Llene los cinco soportes de gradillas de puntas con gradillas de puntas desechables. ↓
	Cuando las gradillas de muestras hayan finalizado la desnaturalización, retire del baño María, seque el exceso de agua de la gradilla y agite vigorosamente durante 5 segundos. ↓ Retire la tapa de la gradilla de muestras, coloque tapas de ajuste superior en los tubos y coloque la gradilla en la plataforma. Cuando esté listo, haga clic en OK para realizar la transferencia de muestras. ↓ Una vez que las muestras hayan sido transferidas a la gradilla de hibridación, verifique que no falten muestras. Retire la gradilla; después, repita los pasos para las demás gradillas de muestras que se someterán a prueba. ↓



Procedimiento de aplicación de VPH de alto riesgo

I. Preparación y almacenamiento de reactivos

Consulte las indicaciones de uso de la prueba *digene* de Hybrid Capture 2 (HC2) del ADN del VPH de alto riesgo para conocer las advertencias y las precauciones específicas de los reactivos del kit.

Para proporcionar los volúmenes de reactivos necesarios para el procesamiento de múltiples placas en una sola ejecución, es necesario combinar determinados componentes de múltiples kits de la prueba del mismo número de lote.

A. Reactivos necesarios:

- Prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [ya sea **REF** 5199-1220 (kit de 1 placa) o **REF** 5199-00016 (kit de 4 placas)]
- *digene* HC2 DNA Collection Device [consiste en un cepillo cervical y un tubo que contiene 1 ml de medio de transporte de muestras (STM)]
- Solución ThinPrep® Pap Test PreservCyt®
- Kit de conversión de muestras *digene* de HC2 (se requiere para procesar las muestras de la solución ThinPrep Pap Test PreservCyt)

B. Pautas para la prueba de reactivos de VPH del Rapid Capture System

- El rendimiento de la prueba de alto rendimiento de muestras no se evaluó mediante el uso de la sonda de VPH de bajo riesgo; por lo tanto, el Rapid Capture System (RCS) no tiene el propósito de probar los tipos de VPH de bajo riesgo 6/11/42/43/44.
- Para optimizar el uso de reactivos, se recomienda probar un mínimo de 88 muestras, el equivalente de 1 placa, por ejecución del Rapid Capture System. Pueden probarse menos de 88 muestras por microplaca de captura; no obstante, el Rapid Capture System requiere que se coloque un volumen de reactivos mínimo para 1 placa completa en sus canales de reactivos. Cuando se prueban menos de 88 muestras, es probable que no se alcance el uso del kit completo.
- **Pueden combinarse componentes de kits de la prueba del mismo número de lote para proporcionar los volúmenes necesarios para procesar múltiples ejecuciones de placas. Sin embargo, no deben combinarse componentes de kits de diferentes lotes. Los componentes han sido probados como una unidad. NO intercambie componentes de otras fuentes o de lotes de kits diferentes.**

II. RECOGIDA Y MANEJO DE MUESTRAS

Los tipos de muestras cervicales que se recomiendan para el uso en la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo se describen a continuación. Las muestras que se toman con otros dispositivos de muestra o se transportan en otros medios de transporte no han calificado para el uso con este ensayo. **Las características de rendimiento de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo con otros tipos de muestras y dispositivos de recogida se desconocen.** Si se realiza un examen colposcópico, las muestras cervicales deben recogerse antes de la aplicación de ácido acético o yodo.

A. Cepillos cervicales

La prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo está diseñada para el uso con muestras recogidas y transportadas mediante el uso del *digene* HC2 DNA Collection Device del ADN (cepillo cervical y medio de transporte de muestras). Las muestras pueden conservarse hasta dos semanas a temperatura ambiente. Después, pueden almacenarse una semana más a entre 2 y 8 °C. Las muestras pueden almacenarse a -20 °C hasta tres meses antes de la prueba. Se ha agregado una solución al medio de transporte de muestras para retrasar el crecimiento bacteriano y conservar la integridad del ADN. **No tiene el propósito** de preservar la viabilidad de organismos o células.

Tabla 1

Requisitos de almacenamiento de muestras endocervicales

Tiempo antes de la prueba	Duración del almacenamiento	Temperatura del almacenamiento
3 semanas	Hasta 2 semanas	Temperatura ambiente
	Hasta una semana adicional	2 a 8 °C
Más de 3 semanas	Hasta tres meses	-20 °C

Las muestras pueden enviarse sin refrigeración a un laboratorio de prueba; no obstante, las muestras deben enviarse en un contenedor aislado por medio de un servicio de entrega de la noche a la mañana o de 2 días.

B. Biopsias cervicales

Las biopsias cervicales recién recogidas de 2 a 5 mm en sección transversal también pueden analizarse con la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo. La muestra de la biopsia debe colocarse de inmediato en 1,0 ml de medio de transporte de muestras y almacenarse congelada a -20 °C. Las muestras de biopsias pueden enviarse al laboratorio a 2-30 °C por medio de un servicio de entrega de la noche a la mañana y almacenarse a -20 °C hasta su procesamiento. No utilice biopsias con menos de 2 mm de diámetro.

Nota:

Para evitar que se salgan las tapas de las muestras que se envían o almacenan congeladas (para las muestras de STM):

1. Cubra las tapas con Parafilm® antes de enviar muestras previamente congeladas. Las muestras pueden enviarse congeladas o a temperatura ambiente.
2. Cuando retire muestras del congelador para una prueba, reemplace las tapas de inmediato con tapas a rosca del tubo de recogida de muestras.

C. Muestras recogidas en la solución PreservCyt

Las muestras recogidas mediante el uso de un dispositivo de recogida con cepillo y colocadas en la solución PreservCyt que se usan para elaborar laminillas para la citología ThinPrep pueden usarse para la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo. Recoja muestras de la manera habitual. Prepare las laminillas para la citología ThinPrep según las instrucciones de Hologic.

Nota: Se debe procesar un mínimo de 4 ml de solución PreservCyt para la prueba.

Las muestras de la solución PreservCyt pueden conservarse hasta tres meses a temperaturas de entre 2 °C y 30 °C después de la recogida y antes del procesamiento para la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo. Las muestras de la solución PreservCyt no pueden congelarse. Para procesar estas muestras, se requiere el kit de conversión de muestras *digene* de HC2. Para conocer el procedimiento de procesamiento, consulte el kit de conversión de muestras *digene* de HC2 o la **sección de procesamiento y desnaturalización de muestras de la solución PreservCyt (PreservCyt Solution Specimen Processing and Denaturation)** de este procedimiento de aplicación.

III. Procesamiento de muestras

Multi-Specimen Tube Vortexer y gradillas

El Multi-Specimen Tube Vortexer 2, la gradilla y la tapa correspondientes, y los componentes accesorios se necesitan para la preparación, el procesamiento y la desnaturalización de las muestras. Hay tres diseños de gradillas de muestras diferentes disponibles. Los diseños de gradillas de muestras permiten que el laboratorio personalice sus pruebas. Los nombres y usos de las gradillas se describen en la tabla a continuación. Las gradillas de muestras están codificadas por color para diferenciar sus diseños.

Tabla 2
Descripción de gradillas de muestras

Nombre de la gradilla de muestras	Clave de color de gradilla	Tipo de muestra La gradilla aloja
<i>digene</i> Specimen Rack	Azul	Muestras recogidas en STM (<i>digene</i> HC2 DNA Collection Device). Esta gradilla contiene posiciones para dos calibradores positivos. Para uso solo con el MST Vortexer 2.
Gradilla de conversión	Plateada	Muestras de pacientes recogidas en la solución PreservCyt. Estas muestras requieren el procesamiento antes de la prueba <i>digene</i> de HC2 del ADN. Las muestras de la solución PreservCyt son muestras convertidas. La gradilla alberga tubos cónicos de 15 ml VWR® o Corning®. Para uso solo con el MST Vortexer 2.

Configuración de muestras y gradillas

1. Retire las muestras y todos los reactivos necesarios del refrigerador o congelador antes de comenzar el ensayo. Permita que se equilibren a temperatura ambiente (20-25 °C).

Notas:

- En el caso de las muestras de PreservCyt que ya se han procesado, desnaturalizado y almacenado congeladas, retire las tapas de los tubos descongelados y vuelva a aplicar DuraSeal™ y la tapa de la gradilla de conversión. La gradilla debe agitarse de manera excéntrica durante 10 segundos en el MST Vortexer 2 antes de la transferencia de la muestra en el RCS.
- La gradilla de conversión y la tapa no pueden usarse para realizar una agitación vorticial de los calibradores ni los controles de calidad del kit. La altura de los tubos de STM evita la agitación vorticial adecuada mediante el uso de la gradilla de conversión. Coloque los calibradores y controles desnaturalizados y agitados de manera excéntrica en la posición adecuada en la gradilla de conversión antes de colocar esta última en la estación de pipeteo del RCS.

2. Etiquete cada *digene* Specimen Rack, cada gradilla de conversión y la tapa correspondiente según el orden en el que se someterán a prueba en el RCS. Asegúrese de usar una etiqueta y un marcador que no se quiten a un baño María a 65 °C (consulte la sección de reactivos y materiales necesarios Hybrid Capture 2 [Reagent and Materials Required]).

Notas:

- Cada *digene* Specimen Rack y cada gradilla de conversión están serializadas. El número de serie está grabado tanto en la gradilla como en la tapa. Los números de serie de la gradilla de muestras y la tapa deben coincidir. Etiquete según corresponda.
- Pueden probarse hasta cuatro gradillas de 88 muestras cada una por ejecución del RCS. En el caso de los ensayos de una sola sonda, las gradillas se etiquetan de 1 a 4 y deben llenarse y cargarse en el RCS en ese orden. Recuerde incluir el calibrador y los controles del kit con cada gradilla.

3. Utilice el software del sistema *digene* de HC2 (*digene* HC2 System Software) para ingresar los ID de las muestras y crear diseños de placas para cada gradilla de muestras. (Consulte el manual del usuario del sistema Hybrid Capture 2 [Hybrid Capture 2 System User Manual] para conocer las instrucciones). **Es fundamental que el diseño de la placa de muestras corresponda a la gradilla de muestras correcta a fin de evitar que se informen resultados de muestras imprecisos.**

Nota: Los protocolos de prueba *digene* de HC2 deben usarse para crear la placa de calibrador/control/muestra. **Para la aplicación del instrumento del Rapid Capture System, se ha programado el protocolo de prueba de HC2 del VPH del RCS para aplicar un factor de ajuste de calibración (Calibration Adjustment Factor, CAF) de 0,8 al valor promedio de RLU de las réplicas válidas del calibrador positivo. Este CAF es necesario para que las características de rendimiento del ensayo sean equivalentes al procedimiento de prueba manual.** Este cambio solo se aplica a ensayos realizados mediante el uso del instrumento del Rapid Capture System. Por lo tanto, es fundamental seleccionar el protocolo de ensayo correcto para el uso con cada método de prueba específico a fin de generar resultados de pruebas precisos. Consulte el manual del usuario del software del sistema *digene* H2 (*digene* H2 System Software User Manual) para obtener información más detallada.

4. Retire y descarte las tapas de los calibradores negativo y positivo, los controles de calidad y las muestras que se someterán a prueba.

Nota: Las tapas que se retiran de los tubos de muestras se consideran potencialmente infecciosas. Deseche el material infeccioso de acuerdo con las normas locales, estatales y federales.

5. Por cada gradilla de muestras por analizar son necesarios los calibradores negativo y positivo, junto con los controles de calidad. El RCS distribuye el calibrador negativo y positivo por triplicado a la primera columna para cada placa de muestras que se prueba. Los controles de calidad y las muestras se prueban individualmente.

6. Para cada *digene* Specimen Rack (azul) y cada gradilla de conversión (plateada), coloque el calibrador negativo en el calibrador A1 y del VPH de alto riesgo (calibrador positivo) en las posiciones D1 de la gradilla adecuada. Coloque el control de calidad del VPH de bajo riesgo (QC1-LR) en la posición G1 y el control de calidad del VPH de alto riesgo (QC2-HR) en la posición H1 de la gradilla correspondiente. El RCS distribuirá el calibrador negativo, el calibrador positivo, los controles de calidad y las muestras que se someterán a prueba. Los calibradores, los controles y las muestras se ejecutan en una configuración de columnas de 8 micropocillos. (Las ubicaciones que se describen a continuación hacen referencia a lugares en una microplaca y no a una gradilla vortexer). El RCS coloca las réplicas del calibrador negativo (NC) en A1, B1, C1; el calibrador positivo (PC) en D1, E1, F1; QC1-LR en G1; y QC2-HR en H1. El RCS coloca las muestras comenzando en A2.

Consulte el Ejemplo 1 para conocer el diseño de la *digene* Specimen Rack, y el Ejemplo 2 para conocer el diseño de la gradilla de conversión.

Nota: La gradilla de conversión y la *digene* Specimen Rack tienen una posición para un segundo calibrador positivo. Es importante colocar el calibrador positivo en la posición D1 para obtener resultados de ensayo válidos. No coloque el calibrador positivo en la posición E1.

7. Proceda con la solución PreservCyt, el procesamiento y la desnaturalización de las muestras (sección C) o la desnaturalización de las muestras del *digene* HC2 DNA Collection Device, los calibradores y controles (sección D) después de que se coloquen las muestras en la gradilla correspondiente y se creen los diseños de las placas.

Nota: El software del sistema *digene* de HC2 (*digene* HC2 System Software) informará acerca de los resultados del calibrador y el control sobre la base de su ubicación en la placa para verificar la ejecución del ensayo. Colocar correctamente los calibradores y controles en la gradilla y seleccionar correctamente el protocolo de ensayo es esencial para obtener resultados de ensayo válidos.

EJEMPLO 1

DISEÑO DE *digene* SPECIMEN RACK (se muestra 1/2 gradilla)

Fila	Columna					
	1	2	3	4	5	6
A	NC	Muestra 1	Muestra 9	Muestra 17	Muestra25	Muestra33
B		Muestra2	Muestra10	Muestra18	Muestra26	Muestra34
C		Muestra3	Muestra11	Muestra19	Muestra27	Muestra35
D	PC 1	Muestra4	Muestra12	Muestra20	Muestra28	Muestra36
E	VACÍA	Muestra5	Muestra13	Muestra21	Muestra29	Muestra37
F		Muestra6	Muestra14	Muestra22	Muestra30	Muestra38
G	QC1-LR	Muestra7	Muestra15	Muestra23	Muestra31	Muestra39
H	QC2-HR	Muestra8	Muestra16	Muestra24	Muestra32	Muestra40

- La *digene* Specimen Rack se utiliza para imitar una placa con 96 pocillos.

- La columna 1 de la *digene* Specimen Rack está diseñada con cinco posiciones para 1 calibrador negativo, hasta dos calibradores positivos y 2 controles de calidad.
- Las 11 columnas restantes pueden albergar hasta 88 muestras *digene*.

EJEMPLO 2

DISEÑO DE GRADILLA DE CONVERSIÓN (se muestra 1/2 gradilla)

Fila	Columna					
	1	2	3	4	5	6
A	NC	Muestra1	Muestra9	Muestra17	Muestra25	Muestra33
B		Muestra2	Muestra10	Muestra18	Muestra26	Muestra34
C		Muestra3	Muestra11	Muestra19	Muestra27	Muestra35
D	CP	Muestra4	Muestra12	Muestra20	Muestra28	Muestra36
E	VACÍA	Muestra5	Muestra13	Muestra21	Muestra29	Muestra37
F		Muestra6	Muestra14	Muestra22	Muestra30	Muestra38
G	QC1-LR	Muestra7	Muestra15	Muestra23	Muestra31	Muestra39
H	QC2-HR	Muestra8	Muestra16	Muestra24	Muestra32	Muestra40

- La gradilla de conversión está diseñada para emular una placa de 96 pocillos para muestras de PreservCyt procesadas en tubos cónicos de 15 ml.
- La columna 1 de la gradilla de conversión está diseñada con cinco posiciones para albergar los tubos de muestras *digene* STM para 1 calibrador negativo, hasta dos calibradores positivos y 2 controles de calidad.
- Las 11 columnas restantes pueden alojar hasta 88 muestras.
- Las posiciones en las columnas 2 a 12 albergan tubos cónicos de 15 ml y no sostienen tubos de muestras *digene*.
- Los calibradores y controles de calidad no pueden agitarse de manera excéntrica en la gradilla de conversión. Deben agitarse de manera excéntrica por separado y colocarse en la gradilla después del procesamiento de PreservCyt.

Procesamiento y desnaturalización de muestras de la solución PreservCyt

Las muestras pueden contener sustancias infecciosas y deben manipularse teniendo esto en consideración.

Se requieren los materiales siguientes:

- Gradilla de conversión y tapa (plateada)
- Kit de conversión de muestras *digene* de HC2
- Tubos cónicos de polipropileno de 15 ml VWR® o Corning®

- Multi-Specimen Tube Vortexer 2 y accesorios
- Para conocer los materiales adicionales, consulte las instrucciones de uso del kit de conversión de muestras *digene* de HC2 o la sección de reactivos y materiales necesarios (Reagents and Materials Required) de este manual del usuario.

Notas:

- El procesamiento y la desnaturalización de las muestras de PreservCyt se realizan sin conexión al RCS.
- Debe procesarse y desnaturalizarse un mínimo de 4 ml de solución PreservCyt para producir el resultado de una prueba en el RCS.
- Cada cantidad de 2 ml de solución PreservCyt que se procesa y desnaturaliza proporciona material suficiente para el resultado de una prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo con la aplicación del RCS del VPH de alto riesgo. Sin embargo, para representar el volumen vacío relacionado con el paso de transferencia de muestras del RCS, debe procesarse una cantidad adicional de 2 ml de solución PreservCyt, independientemente de la cantidad de pruebas que se realicen. Por ejemplo, procesar la cantidad mínima aceptable de 4 ml de solución PreservCyt proporciona material suficiente para el resultado de una prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo.
- Prepare las muestras de la solución PreservCyt en lotes de 36 o más pequeños siguiendo los pasos de centrifugado y decantado. Esto es importante para mantener la integridad del sedimento celular durante el paso de decantado.
- El MST Vortexer 2 no puede usarse para el paso previo al centrifugado que consiste en mezclar las muestras de la solución PreservCyt con el tampón de conversión de muestras.
- Solo pueden usarse los tubos cónicos de 15 ml VWR o Corning con la gradilla de conversión. Durante la agitación vorticial, solo puede haber una de estas dos marcas por vez en una gradilla de conversión. Esto se debe a las diferencias mínimas en su altura.
- La gradilla de conversión y la tapa no pueden usarse para agitar vigorosamente los calibradores ni los controles de calidad del kit. La altura de los tubos de STM evita la agitación vorticial adecuada mediante el uso de la gradilla de conversión.

Preparación del reactivo de desnaturalización del kit de conversión de muestras *digene* de HC2

Para preparar el reactivo de desnaturalización (Denaturation Reagent, DNR) del kit de conversión de muestras *digene* de HC2, agregue 3 gotas de colorante indicador al frasco de DNR y mezcle bien. La solución debe tener un color púrpura oscuro uniforme. Una vez preparado, el DNR permanece estable durante tres meses cuando se almacena a 2-8 °C. Etiquete el frasco con la nueva fecha de expiración. Si el color pierde intensidad, agregue 3 gotas adicionales de colorante indicador y mezcle bien.

En el procedimiento a continuación, se procesan alícuotas de 4 ml de solución PreservCyt, lo que produce material suficiente para 1 prueba por muestra. Pueden procesarse volúmenes alternativos según la Tabla 3.

Tabla 3

Volúmenes de procesamiento de PreservCyt necesarios

N.º de pruebas	Volumen de PreservCyt	Volumen de tampón de conversión
1	4 ml	0.4 ml
2	6 ml	0.6 ml
3	8 ml	0.8 ml
4	10 ml	1.0 ml
5	12 ml	1.2 ml

1. Etiquete los tubos cónicos de 15 ml VWR o Corning con el número de identificación de muestra correspondiente.
2. Manejo de una muestra a la vez:
 - 2a. Agite con fuerza el vial de PreservCyt manualmente o de manera excéntrica durante 5 a 10 segundos para volver a suspender las células y garantizar la homogeneidad.
 - 2b. De inmediato, dado que las células se asientan muy rápidamente, pipetee el volumen adecuado de la muestra de PreservCyt en el tubo etiquetado. Deje la solución PreservCyt en el fondo del tubo cónico para evitar que el material celular se adhiera al interior del tubo.
3. Agregue el volumen adecuado de tampón de conversión de muestras a cada tubo (consulte la Tabla 3 más arriba).
4. Coloque una tapa a rosca en cada tubo. Etiquete las tapas para indicar el ID de la muestra.
5. Mezcle bien el contenido de cada tubo utilizando un agitador excéntrico con tasa adjunta.
6. Centrifugue los tubos en un rotor de cubeta oscilante a $2900 \pm 150 \times g$ durante 15 ± 2 minutos.
7. Durante el centrifugado, prepare la mezcla de medio de transporte de muestras (STM) y reactivo de desnaturalización (DNR) en una relación de 2:1, tal como figura en la Tabla 4.

Nota: Debe prepararse una nueva solución cada día.

- 7a. Para determinar el volumen total de la mezcla de STM y DNR necesario, use el volumen inicial de la muestra de solución PreservCyt como guía y luego multiplique los volúmenes de STM y DNR "por tubo" por el número de muestras que se procesarán.

Tabla 4

Volúmenes de reactivos de STM/desnaturalización necesarios

N.º de pruebas	Volumen de PreservCyt	Volumen de STM por tubo	Volumen de DNR por tubo	Mezcla de STM + DNR agregada por tubo
1	4 ml	120 µl	60 µl	150 µl
2	6 ml	170 µl	85 µl	225 µl
3	8 ml	220 µl	110 µl	300 µl
4	10 ml	270 µl	135 µl	375 µl
5	12 ml	320 µl	160 µl	450 µl

-
- 7b. Mezcle bien la solución mediante agitación vorticial.
8. Retire los tubos del centrifugado de a uno por vez y colóquelos en una gradilla de conversión. Debe haber un sedimento rosa o anaranjado en el fondo de cada tubo.
9. Manejo de cada tubo individualmente:
Retire la tapa y apártelo sobre una toalla de papel limpia sin pelusas.
- 9a. Decante el sobrenadante cuidadosamente.
- 9b. Mantenga el tubo en posición invertida y transféralo suavemente (aproximadamente 6 veces) sobre toallas de papel absorbentes sin pelusas para quitar el exceso de líquido. Utilice un área limpia de la toalla cada vez. **No** permita que el sedimento celular se deslice hacia abajo por el tubo durante la transferencia.
- 9c. Coloque el tubo en la gradilla de conversión.
- Notas:**
- La gradilla de conversión y la tapa están diseñadas para albergar tubos cónicos de 15 ml VWR o Corning.
 - Se requiere una estricta adherencia a los tiempos de agitación vorticial especificados.
10. Para la cantidad adecuada de volumen inicial de solución PreservCyt, agregue la cantidad adecuada de STM + DNR a cada sedimento. (Ejemplo: para un volumen inicial de PreservCyt de 4 ml, agregue 150 µl de mezcla de STM + DNR a cada sedimento). Consulte la Tabla 4 más arriba cuando procese volúmenes de muestras de solución PreservCyt distintos de 4 ml.
11. Cubra los tubos cónicos de 15 ml con una película DuraSeal™ tirando de la película sobre los tubos en la gradilla.
12. Coloque la tapa de la gradilla sobre los tubos cubiertos por la película y cierre la tapa en posición con las dos abrazaderas laterales. Una vez que la tapa esté bien cerrada, corte la película con el dispositivo de corte.
13. Coloque la gradilla de conversión y la tapa en el MST Vortexer 2 de modo que la esquina con muesca más grande de la gradilla de conversión quede ubicada en la esquina frontal derecha. Asegure la gradilla con la abrazadera empujando hacia abajo la manija de palanca roja.
14. Verifique que la configuración de la velocidad del motor esté al 100 (velocidad máxima) y que el botón pulsador esté en la posición OFF.
15. Coloque el interruptor de alimentación del agitador excéntrico en la posición ON y **agite vigorosamente los tubos durante 30 segundos.**
16. Levante la manija de palanca roja para liberar la gradilla.
17. Coloque la gradilla en un baño María a 65 ± 2 °C durante 15 ± 2 minutos.
18. Después de la incubación de 15 minutos, retire la gradilla del baño María y colóquela sobre toallas de papel para que drene el exceso de agua y así evitar que salpique durante la agitación vorticial.
19. Coloque la gradilla de conversión en el MST Vortexer 2 de modo que la esquina con muesca más grande de la gradilla quede ubicada en la esquina frontal derecha. Asegure la gradilla con la abrazadera empujando hacia abajo la manija de palanca roja.
20. Verifique que la configuración de la velocidad del motor esté al 100 (velocidad máxima) y que el botón pulsador esté en la posición OFF.
21. Coloque el interruptor de alimentación del agitador excéntrico en la posición ON y agite de manera excéntrica los tubos durante 1 minuto.
-

22. Levante la manija de palanca roja para liberar la gradilla.
23. Vuelva a colocar la gradilla en un baño María a 65 ± 2 °C y continúe con la desnaturalización durante otros 30 ± 3 minutos.
24. Retire la gradilla del baño María y colóquela sobre toallas de papel para que drene el exceso de agua.
25. Coloque la gradilla de conversión en el MST Vortexer 2 de modo que la esquina con muesca más grande de la gradilla quede ubicada en la esquina frontal derecha. Asegure la gradilla con la abrazadera empujando hacia abajo la manija de palanca roja.
26. Verifique que la configuración de la velocidad del motor esté al 100 y que el botón pulsador esté en la posición OFF.
27. Coloque el interruptor de alimentación del vortexer en la posición ON y agite vigorosamente los tubos durante 10 segundos.
28. Inmediatamente después, retire la tapa de la gradilla y la película DuraSeal y siga con la prueba del RCS o almacene según se indica a continuación.

Punto de detención opcional:

Después de la desnaturalización, las muestras pueden almacenarse a entre 2 y 8 °C durante la noche o a -20 °C durante hasta 3 meses. En el caso de la refrigeración durante la noche, las muestras pueden dejarse en la gradilla de conversión con una nueva película DuraSeal y una nueva tapa. Antes del almacenamiento a -20 °C, deben retirarse la tapa de la gradilla y la película DuraSeal, y deben colocarse tapas en los tubos. Si se utilizó el procedimiento de agitación vorticial manual, coloque la gradilla de tubos con tapas a la temperatura de almacenamiento deseada. En cualquier caso, las muestras deben equilibrarse a temperatura ambiente (de 20 a 25 °C) y deben agitarse bien vigorosamente antes de avanzar al paso de hibridación.

Nota: No almacene ni envíe muestras desnaturalizadas sobre hielo seco.

Prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [**REF1220 (kit de 1 placa)]**

Puede realizarse un máximo de 3 ciclos de congelamiento/descongelamiento con un máximo de 2 horas a temperatura ambiente durante cada ciclo de descongelamiento. En el caso de las muestras procesadas mediante el uso del MST Vortexer 2, retire la tapa de la gradilla y la película selladora DuraSeal de los tubos, y tape cada tubo con una tapa a rosca antes de almacenar las muestras a -20 °C.

Prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [**REF00016 (kit de 4 placa)]**

Puede realizarse un máximo de 1 ciclo de congelamiento/descongelamiento para los calibradores y controles del kit con un máximo de 2 horas a temperatura ambiente durante el ciclo de descongelamiento. Puede realizarse un máximo de 3 ciclos de congelamiento/descongelamiento en muestras con un máximo de 2 horas a temperatura ambiente durante cada ciclo de descongelamiento. En el caso de las muestras procesadas mediante el uso del MST Vortexer 2, retire la tapa de la gradilla y la película selladora DuraSeal de los tubos, y tape cada tubo con una tapa a rosca antes de almacenar las muestras a -20 °C. **El kit está diseñado para el uso de alto volumen en el Rapid Capture System y debe consumirse en ≤ 2 ejecuciones del Rapid Capture System para obtener las 384 pruebas completas.** Ejecutar placas parciales fuera de los formatos sugeridos podría resultar en la obtención de menos de 384 pruebas debido a volúmenes limitados de la sonda de VPH de alto riesgo y el diluyente de sonda.

Desnaturalización de las muestras del *digene* HC2 DNA Collection Device, los calibradores y los controles del kit

Notas:

- **Advertencia:** El reactivo de desnaturalización es corrosivo. Use ropa de protección, guantes y elementos de protección para la cara y los ojos. Manipúlelo con cuidado. Deseche el material infeccioso según las normas locales, estatales y federales.
- **Importante:** Algunas muestras pueden contener sangre u otro material biológico que pueda enmascarar los cambios de color tras el agregado del reactivo de desnaturalización y de la mezcla de la sonda. Es posible que las muestras que presentan un color oscuro antes de que se les agregue el reactivo de desnaturalización no presenten los cambios de color adecuados en estos pasos. En estos casos, la imposibilidad de exhibir el cambio de color adecuado no afectará los resultados del ensayo. Se puede verificar que la mezcla sea adecuada observando el cambio de color de los calibradores y controles.
- No retire el cepillo del *digene* HC2 DNA Collection Device antes de la desnaturalización.
- Durante el paso de desnaturalización, asegúrese de que el nivel de agua en el baño María sea adecuado para sumergir todo el volumen de muestras en el tubo.
- Las muestras pueden prepararse hasta el paso de desnaturalización y almacenarse a entre 2 y 8 °C durante la noche o a -20 °C durante hasta 3 meses. Puede realizarse un máximo de 3 ciclos de congelamiento/descongelamiento con un máximo de 2 horas a temperatura ambiente durante cada ciclo de descongelamiento. Agite bien de manera excéntrica antes de usar.
- Para evitar falsos positivos como resultado, es fundamental que el calibrador, el control y el material de muestra entren en contacto con el reactivo de desnaturalización. Agitar de manera excéntrica después de la incorporación del reactivo de desnaturalización es un paso crítico. **Asegúrese de que el MST Vortexer 2 esté configurado en 100 (velocidad máxima) y que el botón pulsador esté en OFF.**
- Después de la desnaturalización y la incubación, las muestras ya no deben considerarse infecciosas. No obstante, el personal del laboratorio aún debe tomar las precauciones universales.

Consulte la sección *Preparación de reactivos* de este manual del usuario o las instrucciones sobre la preparación de reactivos de desnaturalización.

1. Pipetee el reactivo de desnaturalización con colorante indicador en cada calibrador, control o muestra utilizando una pipeta iterativa o ajustable. Tenga cuidado de no tocar los lados del tubo, ya que podría producirse la contaminación cruzada de las muestras. El volumen del reactivo de desnaturalización necesario es equivalente a la mitad del volumen de la muestra. El volumen exacto para cada tipo de calibrador, control y muestra se describe en la tabla a continuación.

Tabla 5

Volúmenes de desnaturalización necesarios para calibradores, controles y muestras

Prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [**REF** 5199-1220 (kit de 1 placa)]

Calibrador, control de calidad o muestra	Vol. de reactivo de desnaturalización necesario
Calibrador negativo	1000 µl
Calibrador de VPH de alto riesgo	500 µl*
Controles de calidad de VPH de bajo riesgo o alto riesgo	500 µl*
Muestra cervical	500 µl*

Prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [REF 5199-00016 (kit de 4 placas)]

Calibrador, control de calidad o muestra	Vol. de reactivo de desnaturalización necesario
Calibrador negativo	1000 µl
Calibrador de VPH de alto riesgo	1000 µl
Controles de calidad de VPH de bajo riesgo o alto riesgo	500 µl*
Muestra cervical	500 µl*

*Si usa una pipeta iterativa Eppendorf, utilice una punta de 12,5 ml y una configuración de pipeta de 2.

- Diluya en un frasco el reactivo de desnaturalización restante, antes de desecharlo. Deseche según las normas locales, estatales y federales.
2. Mezcle las muestras utilizando el MST Vortexer.
Cubra los tubos del calibrador, del control y de la muestra con una película DuraSeal tirando de la película sobre los tubos en las gradillas.
Coloque las tapas de las gradillas sobre los tubos cubiertos por la película y cierre las tapas en posición con las dos abrazaderas laterales. Una vez que la tapa esté bien cerrada, corte la película con el dispositivo de corte.
 3. Coloque la gradilla en el MST Vortexer 2 de modo que la esquina con muesca más grande de la gradilla quede ubicada en la esquina frontal derecha. Asegure la gradilla con la abrazadera empujando hacia abajo la manija de palanca roja.
 4. Verifique que la configuración de la velocidad del motor esté al 100 (velocidad máxima) y que el botón pulsador esté en la posición OFF.
 5. Coloque el interruptor de alimentación del agitador excéntrico en la posición ON y agite de manera excéntrica el tubo durante 10 segundos. Los calibradores, los controles y las muestras deben tomar un color púrpura.
 6. Levante la manija de palanca roja para liberar la gradilla.
 7. Incube los tubos en cada gradilla en un baño María a $65\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 45 ± 5 minutos.
 8. Prepare los reactivos y organice la plataforma del Rapid Capture System durante la desnaturalización de las muestras.
 9. Después de la incubación de 45 minutos, retire las gradillas con muestras del baño María. Los calibradores, los controles y las muestras desnaturalizados pueden agitarse de manera excéntrica y probarse de inmediato, o almacenarse según se describe en **Punto de detención opcional** más abajo.
 10. Ubique inmediatamente la Gradilla 1 en el agitador MST Vortexer 2 y agite durante un mínimo de 10 segundos con la velocidad del motor en 100 (máxima velocidad).
 11. Coloque inmediatamente la gradilla sobre la mesa de laboratorio y libere los pestillos. Levante la tapa de la gradilla ~1 cm y muévela suavemente a la izquierda y a la derecha para liberar cualquier tubo de muestras que pueda haberse adherido a la lámina DuraSeal. Retire la tapa levantándola en línea recta hasta que se aleje de la base de la gradilla.
 12. Retire con cuidado la lámina DuraSeal de la tapa y deséchela.
 13. Repita los pasos 9 a 12 para las gradillas de muestras restantes.

Punto de detención opcional:

Después de la desnaturalización, las muestras pueden almacenarse a entre 2 y 8 °C durante la noche o a -20 °C durante hasta 3 meses. En el caso de la refrigeración durante la noche, las muestras pueden dejarse en la *digene* Specimen Rack con una nueva película DuraSeal y una nueva tapa. Antes del almacenamiento a -20 °C, deben retirarse la tapa de la gradilla y la película DuraSeal, y deben colocarse tapas en los tubos. Si se utilizó el procedimiento de agitación vorticial manual, coloque la gradilla de tubos con tapas a la temperatura de almacenamiento deseada. En cualquier caso, las muestras deben equilibrarse a temperatura ambiente (de 20 a 25 °C) y deben agitarse bien de manera excéntrica antes de avanzar al paso de hibridación.

Nota: No almacene ni envíe muestras desnaturalizadas sobre hielo seco.

Prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [REF1220 (kit de 1 placa)]

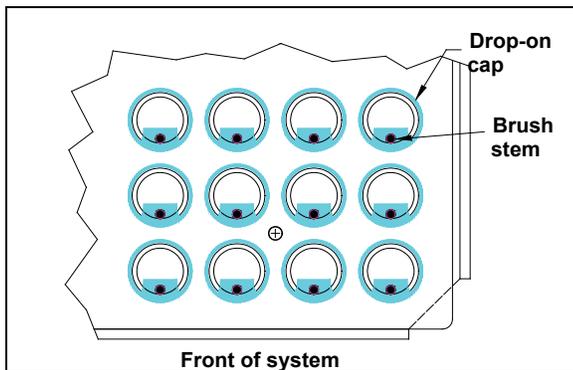
Puede realizarse un máximo de 3 ciclos de congelamiento/descongelamiento con un máximo de 2 horas a temperatura ambiente durante cada ciclo de descongelamiento. En el caso de las muestras procesadas mediante el uso del MST Vortexer 2, retire la tapa de la gradilla y la película selladora DuraSeal de los tubos, y tape cada tubo con una tapa a rosca antes de almacenar las muestras a -20 °C.

Prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [REF-00016 (kit de 4 placas)]

Puede realizarse un máximo de 1 ciclo de congelamiento/descongelamiento para los calibradores y controles del kit con un máximo de 2 horas a temperatura ambiente durante el ciclo de descongelamiento. Puede realizarse un máximo de 3 ciclos de congelamiento/descongelamiento en muestras con un máximo de 2 horas a temperatura ambiente durante cada ciclo de descongelamiento. En el caso de las muestras procesadas mediante el uso del MST Vortexer 2, retire la tapa de la gradilla y la película selladora DuraSeal de los tubos, y tape cada tubo con una tapa a rosca antes de almacenar las muestras a -20 °C. **El kit está diseñado para el uso de alto volumen en el Rapid Capture System y debe consumirse en ≤2 ejecuciones del Rapid Capture System para obtener las 384 pruebas completas.** Ejecutar placas parciales fuera de los formatos sugeridos podría resultar en la obtención de menos de 384 pruebas debido a volúmenes limitados de la sonda de VPH de alto riesgo y el diluyente de sonda.

14. Cuando coloque la gradilla en el RCS, orientela de modo que el calibrador negativo quede en la esquina superior izquierda. En la gradilla de muestras 1, coloque una tapa de ajuste superior sobre cada tubo que contenga un cepillo. Asegúrese de que el cuerpo del dispositivo de recogida quede atrapado entre la lengüeta de la tapa de ajuste superior y el lateral del tubo de muestras. Las tapas de ajuste superior deben orientarse de modo que la lengüeta quede lo más cerca posible del usuario, que enfrenta la gradilla (Figura 1).

Figura 1. Orientación de tapas de ajuste superior



PREPARACIÓN DEL REACTIVO

En la tabla a continuación, se detallan los volúmenes necesarios para ejecuciones de múltiples placas para pruebas de alto volumen.

<p><i>digene</i> HC2 High-Risk HPV DNA Test Denaturation Reagent</p>	<p>EN PRIMER LUGAR, PREPARE:</p> <p>Advertencia: El reactivo de desnaturalización es corrosivo. Use ropa de protección adecuada, guantes y protección para los ojos y el rostro. Tenga cuidado cuando retire la tapa del frasco y cuando la manipule.</p> <p>Prueba <i>digene</i> de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [REF-1220 (kit de 1 placa)]</p> <ul style="list-style-type: none"> Agregue 5 gotas de colorante indicador al frasco de reactivo de desnaturalización y mézclelo bien. El reactivo de desnaturalización debe tener un color púrpura oscuro uniforme. <p>Prueba <i>digene</i> de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [REF-00016 (kit de 4 placas)]</p> <ul style="list-style-type: none"> Agregue 10 gotas de colorante indicador a cada frasco de reactivo de desnaturalización y mézclelo bien. El reactivo de desnaturalización debe tener un color púrpura oscuro uniforme. <p>Una vez preparado, el reactivo de desnaturalización permanece estable durante 3 meses cuando se almacena a entre 2 y 8 °C. Etiquételo con la nueva fecha de expiración. Si el color pierde intensidad, agregue 3 gotas de colorante indicador y mezcle bien antes de usar.</p>
<p>Cocktail de sondas de VPH de alto riesgo</p> <p>(PREPARE UNO NUEVO CADA DÍA)</p>	<p>PRECAUCIÓN: El diluyente de sonda puede causar irritación en los ojos. Use protección en los ojos y el rostro.</p> <p>PRECAUCIÓN: En este paso, debe tener un extremo cuidado para evitar la contaminación con RNase de la sonda y la mezcla de la sonda. Para pipetear la sonda, use puntas de pipeta de barrera para aerosoles. El diluyente de sonda es viscoso. Se debe tener cuidado para asegurar una agitación vorticial completa cuando se prepara la mezcla de la sonda. Durante el paso de mezclado, debe formarse en el líquido un remolino visible. Una agitación vorticial incompleta puede resultar en una señal reducida.</p> <p>NOTA: Las sondas y los reactivos solo pueden combinarse si pertenecen al mismo lote de kit.</p> <p>NOTA: Hay 384 pruebas en la prueba <i>digene</i> de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo [REF 5199-00016 (kit de 4 placas)]. El volumen más pequeño de pocillos que pueden ejecutarse en un uso es de 96. El kit está diseñado para el uso de alto volumen en el Rapid Capture System y debe consumirse en ≤2 ejecuciones del Rapid Capture System para obtener las 384 pruebas completas. Ejecutar <1 placa o placas parciales fuera de los formatos sugeridos podría resultar en la obtención de menos de 384 pruebas debido a volúmenes limitados de la sonda y el diluyente de sonda.</p> <p>IMPORTANTE: EN OCASIONES LA SONDA QUEDA ATRAPADA EN LA TAPA DEL VIAL</p> <ul style="list-style-type: none"> Centrifugue cada vial de la sonda de VPH de alto riesgo brevemente para llevar líquido al fondo del vial. Golpee suavemente el tubo para mezclar.

- Determine la cantidad de mezcla de la sonda que se necesita para cada cocktail de sondas utilizando la tabla a continuación. Se requiere una mezcla de la sonda adicional para representar el volumen vacío que se necesita en los canales de reactivo del Rapid Capture System. La misma se incluye en la tabla. La menor cantidad de pocillos recomendada para cada uso es de 96, o una microplaca.
- Transfiera la cantidad necesaria de diluyente de sonda a un tubo cónico de polipropileno. Haga una dilución de 1:25 de sonda en el diluyente de sonda para preparar la mezcla de la sonda utilizando la tabla a continuación.

<u>N.º de placas</u>	<u>Volumen de diluyente de la sonda*</u>	<u>Volumen de la sonda*</u>
1	5,0 ml	200 µl
≤ 1,5	6,0 ml	240 µl
≤ 2	7,5 ml	300 µl
≤ 2,5	9,0 ml	360 µl
≤ 3	10,0 ml	400 µl
≤ 3,5	12,0 ml	480 µl
≤ 4	13,0 ml	520 µl

*Estos valores incluyen el volumen adicional recomendado.

- Pipetee la sonda de VPH de alto riesgo en el diluyente de sonda colocando la punta de la pipeta contra la pared interna del tubo apenas encima del menisco y despidiendo el contenido. **No sumerja la punta en el diluyente de sonda.**
- Agite vigorosamente durante al menos 5 segundos a velocidad máxima para mezclar bien. **Se debe producir un vórtice visible.** Etiquete con la leyenda "cocktail de sondas de VPH de alto riesgo". **La mezcla de la sonda que no se utilice debe descartarse. No almacene el cocktail de sondas para su uso en el futuro.**

Tampón de lavado

Advertencia:

La ingestión del tampón de lavado concentrado es tóxica. Use ropa de protección, guantes y elementos de protección para la cara y los ojos. Para minimizar la exposición, en la preparación agregue agua al tampón de lavado concentrado.

Para el Rapid Capture System, el tampón de lavado puede prepararse según se describe a continuación y almacenarse en el frasco de lavado a entre 20 y 25 °C. Consulte la tabla a continuación para conocer los volúmenes de mezclado:

<u>N.º de placas</u>	<u>Cantidad de tampón de lavado concentrado</u>	<u>Cantidad de agua desionizada/destilada</u>	<u>Volumen final de tampón de lavado a 1 X*</u>
≤ 2	100 ml	2,9 l	3 l
>2	200 ml	5,8 l	6 l

*Estos valores incluyen el volumen adicional recomendado que se necesita para llenar el volumen vacío de 300 ml del frasco.

Nota: El tampón de lavado preparado permanece estable durante tres meses a entre 2 y 30 °C. Etiquete con la nueva fecha de expiración. Si el tampón de lavado se ha refrigerado, equilibre a entre 20 y 25 °C antes del uso.

VOLÚMENES DE REACTIVOS LISTOS PARA UTILIZAR

Reactivo de detección 1 y reactivo de detección 2	<p>Determine el volumen del reactivo de detección 1 o el reactivo de detección 2 que sea necesario para la ejecución. El tamaño de ejecución mínimo es 1 placa. Para 1 placa más placas parciales, utilice los volúmenes que se indican en la tabla a continuación.</p> <p>Mezcle bien los frascos de reactivo individuales y luego combine el volumen adecuado del reactivo de detección 1 o el reactivo de detección 2 en un tubo cónico de polipropileno limpio desechable. Mezcle bien. Vierta todo el contenido en el la cuba de reactivo designada. Para evitar la contaminación, los reactivos no deben colocarse nuevamente en sus frascos originales. Descarte el material residual sin usar en el canal o el tubo cónico después del uso.</p> <table border="1" data-bbox="609 640 1234 987"><thead><tr><th>N.º de placas</th><th>Volumen mínimo para reactivos de detección 1 y 2</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>10 ml</td></tr><tr><td>≤ 1,5</td><td>14 ml</td></tr><tr><td>≤ 2</td><td>18 ml</td></tr><tr><td>≤ 2,5</td><td>22 ml</td></tr><tr><td>≤ 3</td><td>26 ml</td></tr><tr><td>≤ 3,5</td><td>30 ml</td></tr><tr><td>≤ 4</td><td>34 ml</td></tr></tbody></table>	N.º de placas	Volumen mínimo para reactivos de detección 1 y 2	1	10 ml	≤ 1,5	14 ml	≤ 2	18 ml	≤ 2,5	22 ml	≤ 3	26 ml	≤ 3,5	30 ml	≤ 4	34 ml
N.º de placas	Volumen mínimo para reactivos de detección 1 y 2																
1	10 ml																
≤ 1,5	14 ml																
≤ 2	18 ml																
≤ 2,5	22 ml																
≤ 3	26 ml																
≤ 3,5	30 ml																
≤ 4	34 ml																

IV. Configuración del tablero del Rapid Capture System

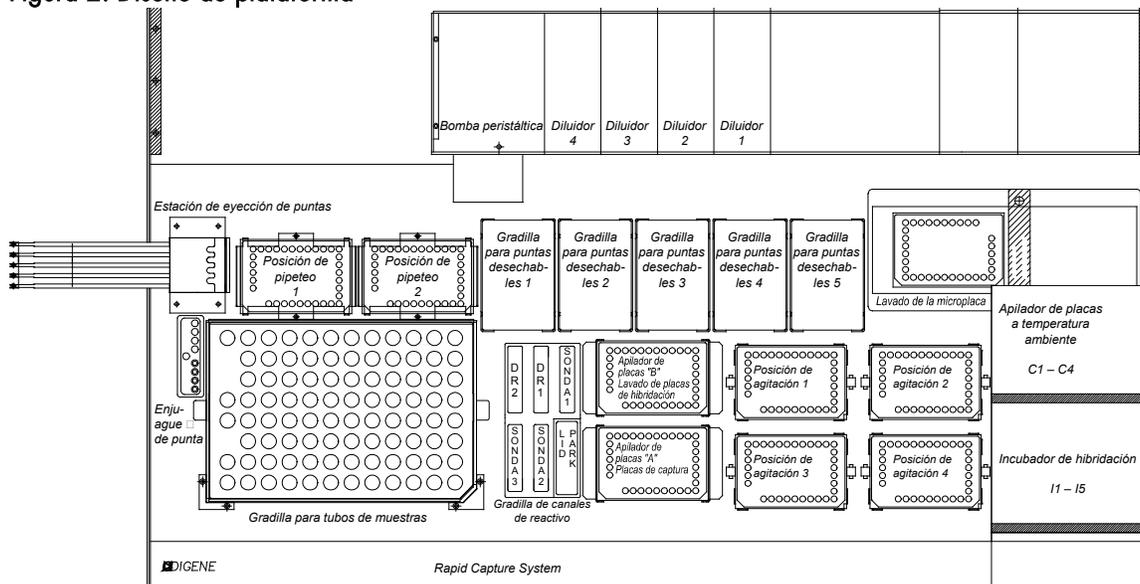


Purgue con agua desionizada o destilada antes del primer uso cada día, ejecutando el script "FLUSH" dos veces después de inicializar el sistema. Asegúrese de que todas las burbujas de aire se eliminen de las líneas del sistema. Si no se realiza el enjuague del sistema se pueden producir dosificaciones incorrectas del volumen de la alícuota.

Notas:

- Consulte la sección del manual de aplicación del software Rapid Capture ScriptSelect (Rapid Capture ScriptSelect Software Application Manual) de este manual de aplicación para obtener ayuda acerca de cómo elegir el script correcto para la ejecución específica del RCS. El software ScriptSelect permite al usuario seleccionar el comando adecuado y agregarlo a la lista de ejecución de RCS.
- Use guantes desechables sin polvo durante la configuración de la plataforma.

Figura 2: Diseño de plataforma



A. Preparación de la plataforma

1. Inspeccione la plataforma, incluidos todos los apiladores y las incubadoras, y retire las placas, las tapas u otros elementos diversos. Si la ejecución anterior se interrumpió, inspeccione la incubadora abriendo manualmente la puerta de cada cámara mediante el uso de una punta de pipeta desechable. Si hay placas presentes, comuníquese con su representante de QIAGEN local para obtener instrucciones sobre cómo retirar la placa de la incubadora. **En caso de que no se retiren todos estos elementos podría producirse un daño en el RCS.**



Precaución: La incubadora alcanza una temperatura establecida de 65 °C.

2. Usando guantes sin polvo desechables, llene las 5 gradillas de puntas desechables (DT) con bandejas de puntas desechables. **Cuando cargue la bandeja de puntas desechables, la muesca con forma de U de la bandeja debe posicionarse en la parte frontal izquierda de la gradilla.** La bandeja debe trabarse en su lugar. Si no se traba, retire la bandeja de puntas desechables de la gradilla y tire de las lengüetas centrales en los extremos delantero y trasero de la gradilla hacia el centro para aumentar la tensión en la bandeja. Reemplace la bandeja de puntas desechables. En caso de que no se carguen las bandejas de puntas desechables, se activará una alarma audible y aparecerá un cuadro de diálogo que indicará que deben cargarse las puntas.
3. Enumere el lado frontal de las placas de hibridación de 1 a 4. Coloque una tapa en cada placa.
4. Coloque las placas de hibridación con tapas en el agitador en las posiciones etiquetadas correspondientes, S1 – S4. Asegúrese de que las placas de hibridación estén correctamente orientadas, con A1 en la esquina trasera izquierda, y que las placas se **apoyen dentro de las guías.**

-
5. Enumere el lado frontal de las placas de hibridación de 1 a 4 según corresponda. Si una placa tiene menos de 88 muestras, retire el número apropiado de pocillos o tiras de captura de la placa, vuelva a colocarlos en la bolsa Mylar® original, y almacénelos a entre 2 y 8 °C. Reemplace **todos** los pocillos faltantes en la placa de captura con tiras de pocillos de microplaca del RCS.
 6. Apile las placas de captura en orden numérico, con el número de placa 1 arriba. Asegúrese de que cada placa esté correctamente orientada con la posición de pocillo A1 en la esquina trasera izquierda. Coloque una tapa **solo** en la placa 1 y acomode las placas en el apilador A.



PRECAUCIÓN: Peligro de choque de la pinza de la placa: Si las placas de hibridación o captura no están presentes cuando el instrumento intenta recuperarlas del agitador o del apilador A, la pinza de la placa chocará en la posición de pipeteo. Si se produce un choque, podría ser necesario volver a iniciar la ejecución y/o podría dañarse el RCS.

7. Vacíe el frasco de desecho líquido.

Nota: Asegúrese de que el contenedor de desechos esté vacío antes de comenzar cada ejecución. El contenedor de desechos puede derramarse sobre el tablero y producir una inundación y contaminación con fosfatasa alcalina. Cámbiese siempre los guantes después de manipular el frasco de desecho líquido o tras cualquier contacto posible con la solución de desecho, incluso el contacto con los conectores de desconexión rápida, para evitar la contaminación de las áreas de trabajo con la fosfatasa alcalina.

8. Etiquete los canales de reactivo y las tapas de canales según se requiere para el RCS. Es importante etiquetar los canales de reactivo y segregar los reactivos para evitar la posible contaminación de estos últimos de una ejecución a otra. Una vez etiquetados, no utilice los canales de reactivo con otros reactivos. Se recomienda mantener dos conjuntos de canales de reactivo de modo que siempre haya disponible un conjunto limpio y seco.

B. Preparación de los reactivos para el Rapid Capture System

1. Llene el frasco de lavado con tampón de lavado a 1 X (consulte la sección de preparación de reactivos [*Reagent Preparation*]). Asegúrese de que la válvula de liberación rápida encaje firmemente en su lugar.



PRECAUCIÓN: Asegúrese de que el frasco de lavado se llene de manera adecuada antes de cada ejecución.

2. Vacíe el frasco de líquido del sistema y vuelva a llenarlo con agua desionizada o destilada nueva. Asegúrese de que la válvula de liberación rápida encaje firmemente en su lugar.



PRECAUCIÓN: Asegúrese de que el frasco de líquido del sistema se llene adecuadamente antes de cada ejecución.

3. Agregue la mezcla de la sonda preparada a los canales de reactivo de la sonda designados y colóquelos en las posiciones adecuadas en la gradilla de canales de reactivo. Cubra los canales utilizando las tapas de canales correspondientes.
4. Agregue el volumen necesario del reactivo de detección 1 al canal de reactivo designado y colóquelo en el pocillo trasero central de la gradilla de canal de reactivo. Cubra el canal utilizando la tapa correspondiente (consulte la sección de preparación y almacenamiento de reactivos [*Reagent Preparation and Storage*] y el diseño de la plataforma del RCS [*RCS Deck Layout*], Figura 2).
5. Agregue el volumen necesario del reactivo de detección 2 al canal de reactivo designado y colóquelo en el pocillo trasero izquierdo de la gradilla de canal de reactivo. Cubra el canal utilizando la tapa de canal correspondiente (consulte la sección de preparación de reactivos [*Reagent Preparation*] y el diseño de la plataforma del RCS [*RCS Deck Layout*], Figura 2).

Notas:

- Consulte la Figura 2: Diseño de plataforma del RCS para el posicionamiento adecuado de la sonda para la ejecución específica del RCS.
 - El RCS utiliza la percepción de nivel de líquido cuando dispensa reactivos de los canales de reactivo a una placa de captura o hibridación. En el caso de que el volumen sea insuficiente, el sistema se detendrá, mostrará un cuadro de diálogo que indicará el problema y advertirá al usuario con una alarma audible. Después, el usuario puede colocar el canal de reactivo en la plataforma o agregar reactivo adicional, según corresponda.
6. Una vez que las muestras hayan finalizado la incubación de desnaturalización, que dura 45 minutos, retire las gradillas del baño maría y escurra el exceso de agua con toallitas de papel.

Nota: **NO** permita que las gradillas de muestras se enfríen hasta alcanzar temperatura ambiente antes de quitar la tapa de la gradilla. Si se enfrían, los tubos pueden adherirse a la tapa y luego, derramarse. Consulte la Sección C: Procesamiento y desnaturalización de muestras de la solución PreservCyt (*PreservCyt Solution Specimen Processing and Denaturation*); y la Sección D: desnaturalización de las muestras del dispositivo de recogida digene de HC2 del ADN, los calibradores y los controles del kit (*Denaturation of digene HC2 DNA Collection Device Specimens, Kit Calibrators, and Controls*).

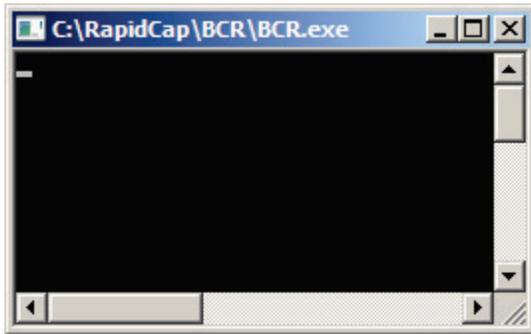
V. Inicio de la ejecución del RCS

Siga los ejemplos a continuación para iniciar una ejecución del RCS.



PRECAUCIÓN: No intente acceder al instrumento cuando la manija de la placa se encuentra en movimiento. Detenga el RCS presionando la tecla **Escape** (Salir) o seleccionando el icono "**Abort Run**" y espere a que aparezca un cuadro de diálogo para reajustar o reposicionar las placas.

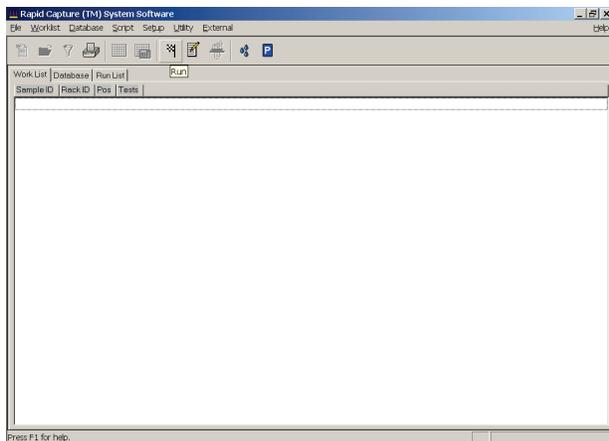
La actualización de códigos de barra incluye una aplicación que guarda los códigos de barra leídos para que sean utilizados con el software del sistema *digene* HC2. Mientras funciona la aplicación de lectura del código de barras, aparecerá una ventana de comando. No cierre la ventana de control. La ventana se cerrará automáticamente después de haber guardado el código de barras. Si el usuario cierra la ventana de control, el código de barras leído no se guardará.



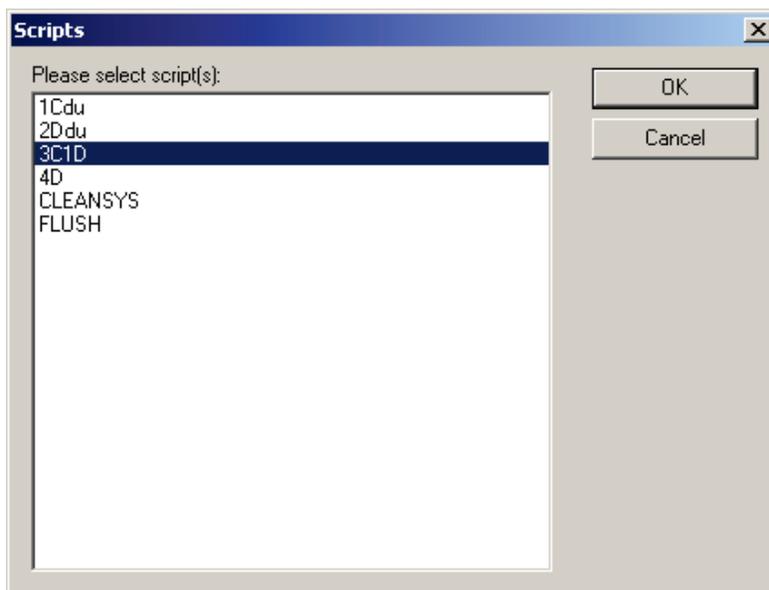
La actualización de códigos de barras incluye una función para garantizar que la placa de captura leída corresponde a la placa de captura correcta. Sin embargo, es importante que los usuarios no intercambien la secuencia de placas en el RCS (por ejemplo, durante la recuperación de errores) para garantizar que la asociación de la placa de captura con la placa de hibridación sea correcta. La asociación incorrecta de placas puede producir resultados incorrectos.

Ejemplo 1 de EJECUCIÓN del Rapid Capture System: script 3C1D

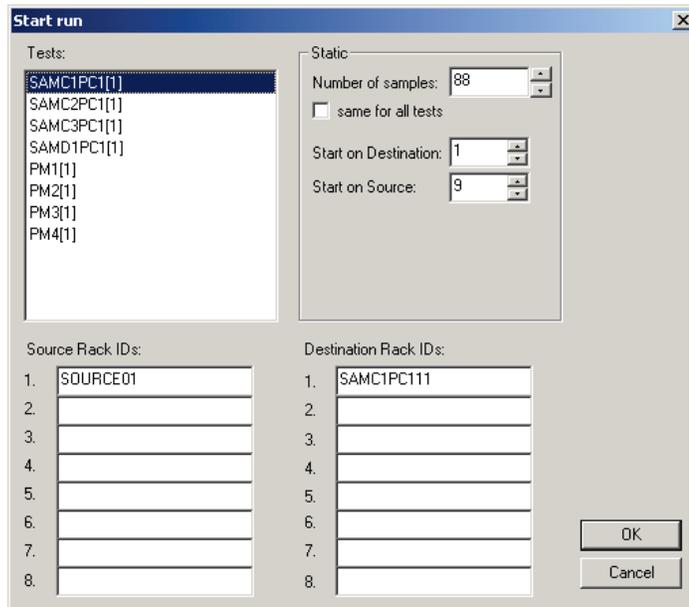
1. En el Rapid Capture System Software, seleccione el ícono de la bandera.



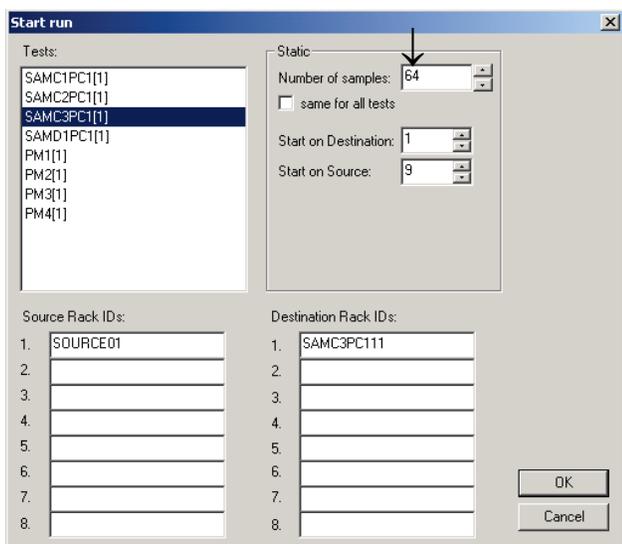
2. Aparece el cuadro de diálogo **Scripts**, que ofrece una lista de los scripts agregados a la lista de ejecución del RCS por medio del Rapid Capture System ScriptSelect Software.
3. Seleccione **3C1D**. Este script se utiliza para la prueba de una única sonda para 3 gradillas de conversión y 1 muestra *digene*.
4. Seleccione "OK".



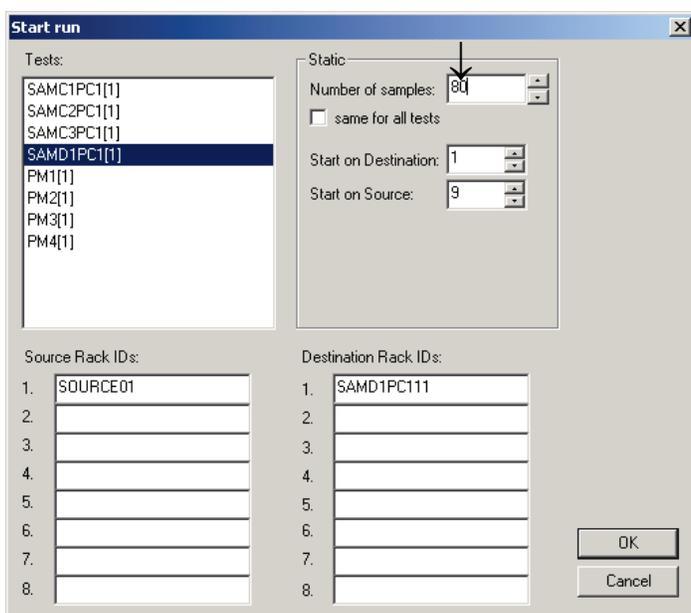
5. Aparece la ventana "Start Run".



6. En el cuadro de texto "Number of Samples" de la ventana "Start Run", los números de muestras predeterminados corresponden a placas completas de 88 muestras. Si se ejecuta una placa parcial, este número puede cambiarse para reflejar adecuadamente la cantidad de muestras que se ejecutan en esa placa. Para cambiar el número de muestras de las 88 predeterminadas para una placa específica, seleccione la placa deseada en el área "Tests". En el área "Test", el prefijo SAM indica el número de muestras que se transferirán de la gradilla a la placa de hibridación. En este ejemplo, la placa SAMC3PC1(1) es una placa parcial de muestras convertidas (muestras de PreservCyt) y la placa SAMD1PC1(1) es una placa parcial de muestras *digene*.
7. En este ejemplo, SAM3CPC1(1) es la tercera placa de la ejecución de 4 placas y contiene 64 muestras convertidas. La "C" en SAMC3PC1(1) denota una gradilla de muestras convertida. En el área "Tests", seleccione SAMC3PC1(1). En el cuadro de texto "Number of Samples", ingrese el número de muestras, sin incluir los calibradores o los controles, que se ejecutarán en la placa parcial. Escriba 64 para "Number of Samples".

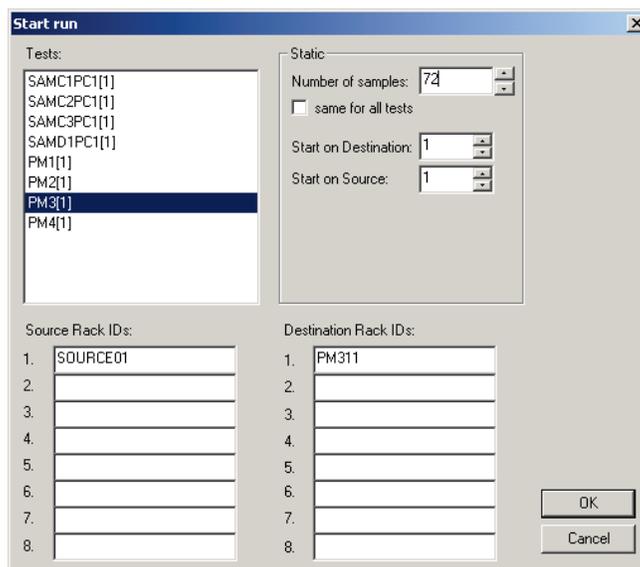


8. En este ejemplo, **SAMD1PC1(1)** es la última placa de la ejecución de 4 placas y contiene 80 muestras *digene*. La “D” en **SAMD1PC1(1)** denota una *digene* Specimen Rack. En el área “Tests”, seleccione **SAMD1PC1(1)**. Escriba 80 para “Number of Samples”.

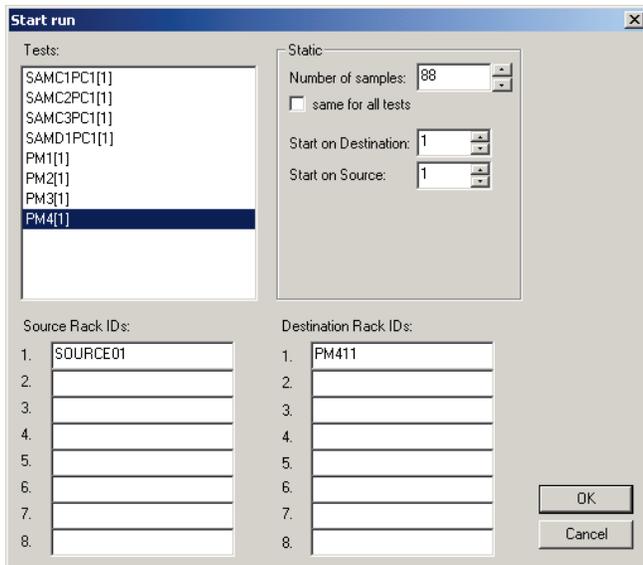


9. **Es fundamental que se ingrese el número correcto de muestras para la placa correspondiente.** Si se ingresa un número que es inferior al valor correcto, no se transferirán las muestras del tubo de recogida de muestras a la placa de hibridación. Si se ingresa un número de muestras que es superior al valor correcto, se demorará un período más largo del necesario en transferir la gradilla. Los resultados del ensayo y el rendimiento del instrumento también pueden verse afectados si se agrega un reactivo a un pocillo que no contiene una muestra. Podrían producirse fallas en el instrumento debido a la formación de una precipitación que puede obstruir las cánulas del cabezal de lavado.

10. En el área **“Tests”**, PM1(1)-PM4(1) determina el número de pocillos que recibirán reactivos de ensayo para cada placa. PM1(1)-PM4(1) incluye el número total de muestras que se someterán a prueba más los calibradores y los controles. En el área **Static**, se ingresa el número de muestras más 8 (para los calibradores y los controles) en el cuadro de texto **“Number of samples”**. La opción predeterminada es una placa completa de 96 pocillos. En este ejemplo, debe ingresarse el número correcto de muestras para las placas parciales PM3(1) y PM4(1) (que corresponden a SAMC3PC1(1) y SAMD1PC(1), respectivamente).
11. Seleccione **PM3(1)** y luego ingrese **72** para **“Number of Samples”** (64 muestras + 8 calibradores y controles). Es fundamental que se ingrese el número correcto de muestras para la placa correspondiente. Si se ingresa un número de muestras que es inferior al valor correcto, se obtendrán pocillos de muestras que no tienen reactivos agregados y que no se transfieren a la placa de captura. Si se ingresa un número de muestras que es superior al valor correcto, podrían agregarse sondas a pocillos que no contienen muestras. La muestra no diluirá la sonda. Esto podría producir la formación de una precipitación que puede obstruir las cánulas del cabezal de lavado.



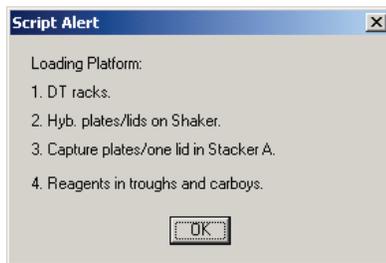
12. Seleccione **PM4(1)**. Escriba **“88”** para **“Number of Samples”**. (80 muestras + 8 calibradores y controles). Es fundamental que se ingrese el número correcto de muestras para la placa correspondiente. Si se ingresa un número de muestras que es inferior al valor correcto, se obtendrán pocillos de muestras que no tienen reactivos agregados y que no se transfieren a la placa de captura. Si se ingresa un número de muestras que es superior al valor correcto, podrían agregarse sondas a pocillos que no contienen muestras. La muestra no diluirá la sonda. Esto podría producir la formación de una precipitación que puede obstruir las cánulas del cabezal de lavado.



PRECAUCIÓN: NUNCA marque el cuadro “same for all tests” mientras se ejecutan muestras de pacientes. Si se marca este cuadro, no se agregará la cantidad adecuada de reactivo a algunas muestras de pacientes.

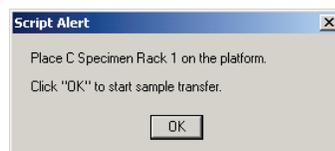
13. Seleccione “OK” para comenzar el script.

14. Todos los componentes incorporados se inicializarán y aparecerá una Script Alert que le recordará al usuario la configuración de la plataforma adecuada.



15. Cuando la configuración de la plataforma se haya completado, seleccione “OK”. Las líneas del sistema se llenarán y se purgarán.

16. Aparece un Script Alert que indica al usuario que coloque la gradilla de muestras C 1 en la plataforma.



17. Coloque la gradilla de conversión (C) 1 en la plataforma, de modo que la esquina con muesca más grande de la gradilla quede ubicada en la parte frontal derecha y la base esté posicionada dentro de las guías de la gradilla en la plataforma.
18. Seleccione "OK" para comenzar la transferencia de las muestras.
19. Una vez que se han transferido las muestras de la gradilla 1, la pantalla mostrará otra ventana de alerta que indicará al usuario que debe verificar que se hayan transferido todas las muestras.



Retire la gradilla de conversión de la plataforma. Inspeccione visualmente la placa de hibridación para saber si hay pocillos vacíos que tendrían que haber recibido una muestra. Las muestras que no se hayan transferido deben transferirse manualmente mediante el uso de una pipeta de un solo canal (20-200 μ l) y puntas de pipeta extra largas. El volumen de transferencia es de 75 μ l. La posición del pocillo en la placa corresponde directamente a la posición del tubo de muestra en la gradilla. La placa de hibridación puede retirarse de la plataforma para facilitar la transferencia manual.

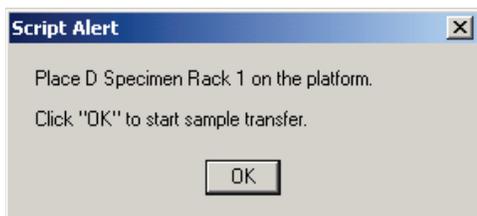


PRECAUCIÓN: Antes de continuar con la ejecución, es fundamental situar correctamente la placa en el RCS cuando vuelva a la posición de pipeteo.

20. Seleccione "OK".
21. Siga las indicaciones y repita los pasos 15 a 19 para las gradillas de conversión restantes.

Nota: La cuarta gradilla es una *digene* Specimen Rack. Las muestras cargadas en la gradilla contienen dispositivos *digene* HC2 DNA Collection Device. La ubicación de recogida X, Y, Z de los adaptadores de puntas en el RCS es diferente para la *digene* Specimen Rack y la gradilla de conversión. Deben colocarse tapas de ajuste superior con la orientación adecuada en todas las muestras *digene*, tal como se observa en la Figura 2: *Orientación de las tapas de ajuste superior*.

22. Asegúrese de que las muestras *digene* tengan tapas de ajuste superior en los tubos y asegúrese de que el cuerpo del cepillo no obstruya los adaptadores de puntas durante la transferencia de muestras.
23. Aparece un diálogo Script Alert que indica al usuario que coloque la gradilla "D" en la plataforma del RCS.



24. Seleccione "OK" después de asegurarse de que todos los dispositivos *digene* HC2 DNA Collection Device tengan tapas de ajuste superior.
25. Una vez transferidas las muestras de la gradilla 1 de muestras D, la pantalla mostrará una ventana de alerta de script que dirigirá al usuario a verificar que todas las muestras hayan sido transferidas.



Retire la *digene* Specimen Rack de la plataforma. Inspeccione visualmente la placa de hibridación para saber si hay muestras que no hayan sido transferidas. Las muestras que no se hayan transferido deben transferirse manualmente mediante el uso de una pipeta de un solo canal (20-200 μ l) y puntas de pipeta extra largas. El volumen de transferencia es de 75 μ l. La posición del pocillo en la placa corresponde directamente a la posición del tubo de muestra en la gradilla. La placa de hibridación puede retirarse de la plataforma para facilitar la transferencia manual.

ADVERTENCIA: Antes de continuar con la ejecución, es fundamental situar correctamente la placa en el RCS cuando vuelva a la posición de pipeteo.

26. Seleccione "OK".

27. Una vez que la última gradilla de muestras se ha transferido y se ha verificado, aparecerá una alerta de script que le recordará al usuario que debe volver a llenar las gradillas de puntas desechables (DT).

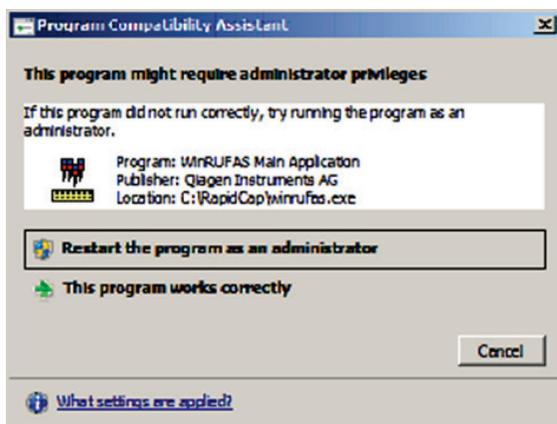


28. En esta instancia, vuelva a llenar todas las gradillas de puntas desechables vacías y parcialmente vacías con bandejas de puntas llenas. Vacíe el contenedor de desechos de puntas desechables. Es importante que siga las instrucciones en las Script Alerts antes de seleccionar "OK". El Rapid Capture System Software controlará el tiempo de los pasos del ensayo una vez que comience el paso de incorporación de la mezcla de la sonda. Cualquier interrupción del usuario después de ese punto interferirá con los tiempos de incubación del ensayo.

29. Seleccione **OK** y el RCS completará todos los pasos siguientes del ensayo a través de la incubación del reactivo de detección 2, proporcionando 3,5 horas de tiempo de ejecución sin usuarios. Configure un temporizador en 3 horas y 20 minutos para asegurarse de volver al instrumento a tiempo para leer la primera placa.

Notas:

- El Rapid Capture System Software monitorea la temperatura de las cámaras de la incubadora. El agregado de la sonda no comenzará hasta que se alcance la temperatura establecida de 65 °C. En ese momento, el script continuará automáticamente, sin la necesidad de la intervención del usuario.
- Si se produce un error en el instrumento, el Rapid Capture System activará una alarma, se detendrá y esperará la intervención del usuario. **Por este motivo, se recomienda que el usuario permanezca a una distancia del instrumento desde la que pueda oírlo durante la ejecución.** Si se produce un error, consulte de inmediato con su Representante de QIAGEN local para conocer las instrucciones.
- Cuando salga del software del RCS después de ejecutar un script, es probable que se muestre el asistente de compatibilidad de Windows. El RCS se ha invalidado para el uso con Windows 7. Este diálogo puede cerrarse sin problemas.



VI. LECTURA DE LAS MICROPLACAS Y GENERACIÓN DE RESULTADOS

Notas:

- El luminómetro debe encenderse al menos 1 hora antes de leer la primera placa. Se recomienda dejar encendido el luminómetro en todo momento. El usuario debe extraer las microplacas de la plataforma del Rapid Capture System al finalizar la incubación del reactivo de detección 2 para cada placa. Después, se coloca cada placa en el luminómetro para la generación de resultados.
 - Verifique que se hayan utilizado protocolos específicos del RCS para crear el diseño de la placa.
1. Cuando la placa 1 haya finalizado la incubación de su reactivo de detección 2 y esté lista para la detección de la señal mediante el uso del luminómetro, el Rapid Capture System activará una alarma audible y aparecerá un diálogo **"Script Alert"** con la lectura **"Assay is completed. Read plate in luminometer."** (El ensayo se ha completado. Lea la placa en el luminómetro).



2. Extraiga la placa de la posición de pipeteo en la plataforma del RCS.
3. Seleccione **OK**. El RCS continuará procesando las placas restantes.

Nota: El protocolo de ensayo del VPH del RCS en el *digene* HC2 System Software se ha programado para aplicar un factor de ajuste de calibración (CAF) de 0,8 al valor promedio de RLU de las réplicas válidas del calibrador positivo. Este CAF es necesario para garantizar que las características de rendimiento del ensayo implementadas en el RCS sean equivalentes al procedimiento de prueba manual. Este cambio solo se aplica a ensayos realizados mediante el uso del Rapid Capture System. Por lo tanto, es fundamental seleccionar el protocolo de ensayo correcto para el uso con cada método de prueba específico a fin de generar resultados de pruebas precisos.

4. Coloque la placa en el luminómetro y lea. Consulte el manual del usuario del Hybrid Capture 2 System para obtener información detallada sobre cómo medir una placa y generar informes de resultados.
5. Repita los pasos 1 a 4 mencionados más arriba para todas las placas restantes.
6. Consulte las instrucciones de uso de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo en relación al control de calidad, la verificación del ensayo y la interpretación de resultados.

Nota: En algunas situaciones, imprimir los informes de resultados del luminómetro mientras se generan informes de resultados adicionales puede generar una desaceleración del RCS que podría afectar el tiempo del ensayo. Para evitar esto, se recomienda imprimir los resultados de una placa antes de leer los resultados de las placas subsiguientes. De manera alternativa, pueden leerse todas las placas, pero los resultados no deben imprimirse hasta que haya finalizado la ejecución del RCS.

VII. Limpieza diaria del sistema

1. Descarte las placas de hibridación y la tapa de la placa en el apilador A.
2. Limpie los canales y las tapas del reactivo de la siguiente manera:
 - 2a. Canales: Descarte los reactivos residuales según las normas locales, estatales y federales. Lave y enjuague con agua desionizada o destilada y llene completamente con solución de hipoclorito sódico al 0,5 % en volumen. Deje los canales en remojo en la solución de hipoclorito sódico durante la noche. Al día siguiente, enjuague los canales exhaustivamente con agua desionizada o destilada durante al menos 60 segundos. Coloque los canales en posición invertida sobre una toalla de papel para que se sequen. Reemplace los canales del reactivo mensualmente.
 - 2b. Tapas de los canales: Lave y enjuague con agua desionizada o destilada y deje en remojo en solución de hipoclorito sódico al 0,5 % en volumen durante la noche. Al día siguiente, enjuague exhaustivamente con agua desionizada o destilada durante al menos 60 segundos. Coloque sobre una toalla de papel para que se sequen con el aire. Las tapas de los canales del reactivo no son desechables y no deben reemplazarse a menos que se dañen o se pierdan.

Nota: Si se realiza una segunda ejecución del Rapid Capture System inmediatamente después de la primera, se recomienda utilizar un segundo conjunto de canales y tapas de canales.

3. Descarte las placas de captura después de leer y verificar el ensayo.
4. Si el instrumento no se utilizará el siguiente día calendario, se deben cubrir las gradillas de puntas desechables que contienen puntas sin usar con una tapa de placa a fin de evitar que el polvo contamine las puntas.
5. Vacíe el contenedor de desechos de puntas desechables en un contenedor adecuado.
6. Vacíe el contenedor de desechos. El desecho del Rapid Capture System tiene un pH relativamente neutro. Deseche según los requisitos locales, estatales y federales.

-
7. Asegúrese de que los conectores de liberación rápida se traben de manera segura en su lugar cuando vuelva a conectarlos al contenedor de desechos. Además, asegúrese de que el frasco esté correctamente situado sin torceduras en las líneas.
 8. Limpie todas las superficies con un paño suave humedecido con alcohol o una toalla de papel sin pelusas. Estas superficies incluyen:
 - 8a. Posiciones y rodillos del agitador. Los rodillos no deben fijarse en su posición.
 - 8b. Protector de goteo de estación de eyección de puntas (el protector debe retirarse y enjuagarse con agua desionizada o destilada).
 - 8c. Laminilla de eyección de puntas (retire todas las puntas y limpie entre con alcohol las guías para remover el líquido residual).
 - 8d. Estación y cubierta de enjuague de puntas. Retire la cubierta y enjuague con agua desionizada o destilada.
 - 8e. Gradilla de canal.
 - 8f. Interior de los apiladores A y B.
 - 8g. Posiciones de pipeteo 1 y 2.
 - 8h. Todas las superficies de las demás plataformas.
 9. Limpie el adaptador de cada pipeta con un paño con alcohol.
 10. Retire el bote de lavado de placas y limpie la plataforma de lavado y las partes superior e inferior del bote de lavado con un paño suave humedecido con alcohol o una toalla de papel sin pelusas.

Notas:

- Para evitar que las áreas de trabajo se contaminen con la fosfatasa alcalina que se encuentra en la solución de desecho, cámbiese siempre los guantes tras cualquier contacto posible con dicha solución, incluso el contacto con los conectores de desconexión rápida.
- Consulte las secciones Mantenimiento regular y Desconexión del sistema de este manual del usuario.

VIII. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

1. Si no se observa visualmente la placa de hibridación para garantizar que se transfiera la muestra adecuada y si no se corrige la transferencia de muestras inadecuada, es posible que se obtengan falsos negativos como resultado.
2. Para obtener los volúmenes de reactivos necesarios para la prueba del RCS, solo pueden combinarse reactivos del mismo lote de kit.
3. Consulte las indicaciones de uso de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo para conocer las limitaciones adicionales específicas del método de prueba.

-
4. Respete las advertencias y precauciones que se describen en las indicaciones de uso de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo.

IX. CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Consulte las indicaciones de uso de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo para conocer las características de rendimiento específicas del análisis del VPH mediante el uso de la tecnología de Hybrid Capture 2.

X. CONSIDERACIONES ADICIONALES DE DESEMPEÑO DEL USO DEL RAPID CAPTURE SYSTEM

Cuando realice pruebas de alto rendimiento de muestras utilizando el Rapid Capture® System, considere las siguientes características de desempeño.

A. Traspaso

El Rapid Capture System fue diseñado para minimizar la contaminación de muestras o el traspaso de fosfatasa alcalina residual a través del uso de puntas de pipetas desechables para la aspiración de reactivos y muestras. Con el fin de confirmar esta característica de diseño, QIAGEN llevó a cabo una serie de estudios para evaluar si el uso del Rapid Capture System aumentaba el potencial de traspaso o contaminación cruzada de las muestras en comparación con el método manual. Se utilizaron múltiples Rapid Capture Systems para evaluar el potencial de traspaso de un sistema a otro.

En un estudio, se agregaron 2 ng y 20 ng de plásmido del ADN del VPH al material del calibrador negativo para preparar muestras de STM simuladas altamente positivas. La concentración de 20 ng/ml produce valores de RLU aproximadamente 3 a 5 veces más altos que aquellos de la muestra clínica más altamente positiva que se espera observar durante la prueba clínica de rutina. Estas muestras simuladas altamente positivas se colocaron en toda la microplaca en un patrón de tablero de ajedrez alternando con pocillos que solo contenían calibrador negativo (pocillos de prueba). Este diseño considera los efectos aditivos potenciales de las muestras altamente positivas secuenciales. También se sometieron a prueba microplacas mediante el uso del método manual y del Rapid Capture System. Después del procesamiento, se compararon los números de pocillos de prueba falsos positivos. El Rapid Capture System no produjo más pocillos de prueba falsos positivos que el método manual con estas muestras de STM simuladas, incluso cuando había una secuencia extremadamente alta de muestras positivas en la placa.

En una segunda evaluación de traspaso, se combinaron muestras de PreservCyt de pacientes con VPH positivo para crear un panel de muestras con diferentes niveles de quimioluminiscencia para producir valores RLU/CO representativos del rango que se espera durante el uso clínico de rutina del Rapid Capture System. Las muestras positivas presentaron un rango aproximado de entre 200 y 1800 RLU/CO. Para evaluar el potencial de traspaso, incluidos los efectos aditivos potenciales de los altos positivos secuenciales, estos miembros de panel positivos se colocaron en microplacas en un patrón de tablero de ajedrez junto a pocillos de calibrador negativo. Después, se ensayaron estas placas utilizando el Rapid Capture System.

Los resultados de esta evaluación de traspaso, en la que se utilizaron muestras de pacientes agrupadas*, sugieren una tasa potencial de falsos positivos del 0,3 % debido a los efectos del traspaso al utilizar el Rapid Capture System para la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo.

* La experiencia de QIAGEN en la realización de pruebas con muestras de PreservCyt agrupadas sugiere que agrupar muestras de PreservCyt de pacientes genera muestras que no exhiben características similares a las de las muestras de pacientes individuales. Si bien se desconocen los efectos de esta agrupación en el potencial de traspaso del Rapid Capture System, pruebas preclínicas adicionales del Rapid Capture System indicaron que no hay un mayor potencial de resultados falsos positivos debido al traspaso. Estas evaluaciones se llevaron a cabo utilizando muestras de plásmido artificiales con concentraciones de ADN aproximadamente 5 veces más altas que las observadas en el entorno clínico.

En una tercera evaluación de traspaso se crearon muestras de prueba agregando un colorante fluorescente, en concentraciones representativas del rango dinámico de RLU del ensayo, a matrices de trasfondo que se aproximaban a la viscosidad de las muestras clínicas y los reactivos de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo. Estas muestras de prueba fueron procesadas posteriormente utilizando tres instrumentos del RCS separados y evaluaron el potencial de traspaso de cada uno de los siguientes pasos procedimentales de la aplicación del RCS: 1) transferencia de muestras, 2) transferencia de placa a placa, 3) agregado de sonda, 4) agitación de microplaca y 5) lavado de microplaca. La fluorescencia resultante se midió a una longitud de onda de excitación de 485 nm y una longitud de onda de emisión de 535 nm; fue lo suficientemente sensible como para detectar un evento de traspaso en el orden de 1:20,000, que correspondería a un resultado falso positivo con la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo (es decir, 1 pg en 20 ng). Los resultados de esta evaluación demostraron que no hubo eventos de traspaso durante los pasos procedimentales clave de la aplicación del RCS, lo que llevaría a un resultado falso positivo de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo.

B. Estabilidad de los reactivos de incorporación

QIAGEN evaluó las características de rendimiento del ensayo de Rapid Capture al utilizar reactivos que permanecieron incorporados en la plataforma del sistema durante períodos extensos. Los reactivos que más comúnmente se sometieron a la incorporación extendida incluyen la *mezcla de la sonda*, el *reactivo de detección 1*, el *reactivo de detección 2* y las *placas de captura*.

Se evaluó el rendimiento del ensayo utilizando reactivos preparados recientemente y reactivos que se dejaron madurar incorporados en la plataforma del Rapid Capture System a temperatura ambiente durante un período de 16 horas (para simular 2 turnos de trabajo en el entorno de laboratorio). Las pruebas de muestras clínicas simuladas se realizaron utilizando dos Rapid Capture Systems los dos días de prueba, con una matriz de reactivos como se muestra a continuación:

Tabla 6

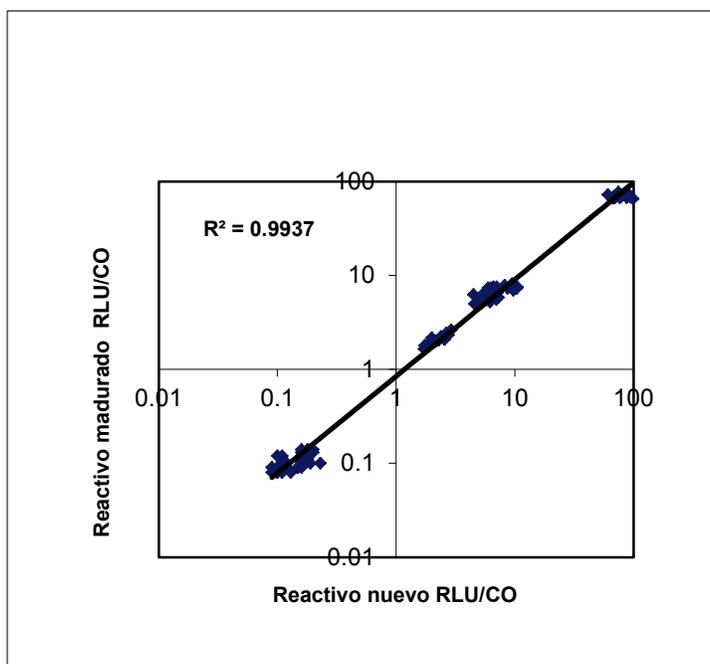
Diseño de estudio para la evaluación de la estabilidad de reactivos incorporados

Rapid Capture System	Día 1	Día 2
1	Reactivos madurados	Reactivos nuevos
2	Reactivos nuevos	Reactivos madurados

En la Figura 3 se muestra un diagrama de todos los datos de RLU/CO. El diagrama y el análisis de regresión para los reactivos madurados frente a los reactivos nuevos indican un acuerdo entre ambos tipos de reactivos.

Figura 3

Diagrama de dispersión que compara los valores de calibrador y control de ensayo mediante el uso de reactivos madurados y nuevos



Un examen adicional de los resultados del acuerdo muestra que no cambiaron los resultados cualitativos cuando se usaron reactivos madurados:

Tabla 7

Acuerdo de resultados de calibrador y control
 Reactivos nuevos frente a reactivos madurados

Acuerdo general (95 % de C.I.)	Acuerdo positivo (95 % de C.I.)	Acuerdo negativo (95 % de C.I.)	R2	Pendiente	Intersección	Kappa
100 % 96/96 (97,97-100)	100 % 64/64 (97,97-100)	100 % 32/32 (97,97-100)	0.9937	0.97	0.47	1.0

El análisis de datos muestra que los resultados son estadísticamente idénticos para los reactivos nuevos y madurados, lo que indica que los reactivos son lo suficientemente estables cuando se incorporan al instrumento durante un período de hasta 16 horas.

C. Reproducibilidad con muestras de STM

Para evaluar la reproducibilidad en la ejecución, día tras día y entre laboratorios de los resultados de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo mediante el uso de muestras de STM probadas con el Rapid Capture System, se probó un panel de 16 miembros de muestras de pacientes agrupadas utilizando un único lote de reactivos para cada ejecución de prueba, dos veces al día, tres días diferentes. Cada miembro del panel se probó por cuadruplicado. El panel estaba compuesto según se ilustra en la tabla siguiente.

Tabla 8

Composición del panel de reproducibilidad de muestras de STM

ID de panel	Composición*	Resultado esperado de la prueba <i>digene</i> de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo
1N	<0,4	Negativo
2N	0,4 – 0,8	Negativo
3E	0,8 – 1,2	Dudoso
4E	0,8 – 1,2	Dudoso
5E	0,8 – 1,2	Dudoso
6P	1,2 – 2,0	Débilmente positivo
7P	1,2 – 2,0	Débilmente positivo
8P	1,2 – 2,0	Débilmente positivo
9P	2,0 – 5,0	Débilmente positivo
10P	5 - 10	Medianamente positivo
11N	<0,4	Negativo
12N	<0,4	Negativo
13N	<0,4	Negativo
14XR	Material clínico positivo del ADN del VPH de bajo riesgo en agrupación negativa clínica de STM	Dudoso
15XR	Plásmido del ADN del VPH de bajo riesgo en agrupación negativa clínica de STM	Dudoso o débilmente positivo
16XR	Control de vector plasmídico del ADN en agrupación negativa clínica de STM	Dudoso o débilmente positivo

*Los valores RLU/CO representan los valores objetivo que se esperan durante la preparación de los miembros del panel y pueden no reflejar los valores exactos que se observan durante la prueba.

Los miembros del panel 14XR y 15XR se incluyeron para evaluar el potencial para la hibridación cruzada de la sonda de VPH de alto riesgo con muestras que solo contienen los tipos de ADN del VPH de bajo riesgo 6, 11, 42, 43 y 44. El miembro del panel 16XR se compuso de pGEM ADN a una concentración de 1,49 ng/ml y sirvió como control del vector para el miembro del panel 15XR. Los resultados de esta prueba indicaron que no hubo falsos positivos para la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo debido a la presencia de tipos de ADN del VPH de bajo riesgo en muestras clínicas. Estos resultados se corresponden con el ensayo realizado manualmente.

11. Los resultados de la reproducibilidad del VPH de alto riesgo cuando se prueban muestras de STM mediante el Rapid Capture System se describen en la **Tabla 9**. La variabilidad se calculó según el método descrito por NCCLS E5-*f*. Este

método requiere la computación de componentes de varianza para cada una de las fuentes de variabilidad: laboratorio, día, ejecución y error (definido como variación interensayos y entre ensayos).

f NCCLS Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; pautas aprobadas

Tabla 9

Rapid Capture System: Estudio de reproducibilidad de muestras de STM

Desviaciones estándares (SD) y coeficientes de variación (CV)

Por laboratorio, por día y por ejecución**

Miembro del panel	N	RLU/CO promedio	Desviación estándar					% CV total
			En una ejecución	Entre ejecuciones	Entre días	Entre laboratorios	Total	
1N	72	0.13	0.02	0.01	0.01	0.01	0.02	15.10
2N	72	0.36	0.03	0.01	0.03	0	0.04	11.69
3P	72	0.96	0.06	0.06	0.04	0	0.09	9.55
4P	72	1.03	0.06	0.18	0.06	0	0.19	18.81
5P	72	1.41	0.11	0.14	0.15	0.06	0.24	17.00
6P	72	1.73	0.10	0.27	0	0.11	0.31	18.10
7P	72	1.74	0.12	0.21	0	0	0.24	13.78
8P*	70	1.95	N/C	N/C	N/C	N/C	0.47	23.80
9P	72	5.21	0.34	0.44	0.21	0	0.59	11.36
10P	72	7.67	0.46	0.63	0.71	0	1.05	13.70
11N	72	0.13	0.01	0.01	0.01	0	0.02	16.89
12N	72	0.17	0.03	0.06	0.03	0	0.07	39.14
13N	72	0.15	0.02	0.02	0	0.01	0.03	17.01

*Dos elementos repetitivos no válidos para el miembro del panel 8P imposibilitaron el análisis del componente de varianza debido a la comparación de grupos de tamaños desiguales.

** Los componentes de varianza negativos se establecen en cero.

N/A: El análisis de varianza no es posible debido a una menor cantidad de elementos repetitivos que en el caso de otros miembros del panel.

C. Precisión con las muestras de la solución PreservCyt

Se realizó un estudio no comercial de la precisión de la aplicación del VPH del Rapid Capture System utilizando muestras clínicas de PreservCyt que se obtuvieron principalmente de mujeres con citología de ASC-US o mayor (prevalencia de VPH del 57 %). Las muestras se dividieron en dos alícuotas; cada una de estas se procesó individualmente utilizando el kit de conversión de muestras *digene* de HC2 y después se sometió por duplicado a la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo. Al igual que con otros IVD cualitativos, la variabilidad de los resultados de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo que se obtuvieron de muestras clínicas se asocia principalmente a uno o a una combinación de varios de los siguientes:

1) recogida de muestras; 2) procesamiento de muestras anterior a la prueba; y 3) procedimiento de prueba. La variabilidad debida a la recogida de muestras fue controlada porque los elementos repetitivos comparativos se obtuvieron de las mismas muestras clínicas. La repetibilidad de los resultados que se obtuvieron de dos alícuotas de muestras procesadas individualmente

de la misma muestra clínica (a lo que se hace referencia como “entre alícuotas procesadas”) refleja una variación debido a la combinación del procesamiento de conversión de muestras de PreservCyt y el procedimiento de prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo.

En contraposición, la repetibilidad de los resultados replicados obtenidos de la alícuota de la misma muestra procesada (a lo que se hace referencia como “dentro de alícuota procesada”) refleja una variación del procedimiento de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo.

Tabla 10

Acuerdo de resultados cualitativos dentro de alícuotas de PreservCyt procesadas y entre ellas

	Análisis	Acuerdo general (%) (n/N) 95 % de CI	Acuerdo general (%) (n/N) 95 % de CI	Acuerdo general (%) (n/N) 95 % de CI
Dentro de alícuota procesada	Todos los datos	99.62 (261/262) 97,9; 100,0	94.7 (160/169) 90,1; 97,5	97.7 (421/431) 95,8; 98,9
	Regiones fuertemente positivas/negativas	100.0 (249/249) 98,5; 100,0	98.2 (160/163) 94,7; 99,6	99.3 (409/412) 97,9; 99,9
Entre alícuota procesada	Todos los datos	99.6 (264/265) 97,9; 100,0	98.2 (163/166) 94,8; 99,6	99.1 (427/431) 97,6; 99,8
	Regiones fuertemente positivas/negativas	100.0 (249/249) 98,5; 100,0	99.4 (161/162) 96,6; 100,0	99.8 (410/411) 98,7; 100,0

D. Resultados de la reproducibilidad cuantitativa de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo para las muestras de la solución PreservCyt cuando se utiliza el Rapid Capture System

Se llevó a cabo un estudio para evaluar la reproducibilidad cuantitativa de los resultados obtenidos con el Rapid Capture System al probar muestras de la solución PreservCyt simuladas. En el estudio, participaron tres sitios de prueba, incluido QIAGEN.

Cada laboratorio realizó la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo dos veces por día en cinco días diferentes. Para ello utilizó el procedimiento del RCS y el procedimiento de prueba manual, con un panel de reproducibilidad proporcionado por QIAGEN. Cada miembro del panel de PreservCyt simulado se probó por cuadruplicado. El panel estaba compuesto por seis miembros: dos negativos, dos débilmente positivos, uno medianamente positivo y uno altamente positivo. Cada miembro del panel estaba compuesto por células cultivadas adicionadas a la solución PreservCyt con el objetivo de producir un valor RLU/CO aproximado según se describe en la tabla a continuación.

Tabla 11

Composición del panel de seis miembros para muestras de PreservCyt simuladas de la aplicación del VPH de alto riesgo del Rapid Capture System

N.º de ID de panel	Tipo de célula	RLU/CO aproximado	Resultado esperado
1	JurKat	<1,00	Negativo
2	JurKat	<1,00	Negativo
3	SiHa + JurKat	5,0 - 8,0	Débilmente positivo
4	SiHa + JurKat	5,0 - 8,0	Débilmente positivo
5	SiHa	30,0 - 50,0	Medianamente positivo
6	SiHa	200.0	Altamente positivo

Los miembros del panel de ADN del VPH positivo se prepararon agregando diversas cantidades de células SiHa con ADN del VPH positivo (de la línea de células de un laboratorio) para generar miembros del panel débilmente, medianamente y altamente positivos. El miembro del panel negativo estaba compuesto por células JurKat con VPH negativo (de la línea de células de un laboratorio diferente). La concentración celular final de las seis muestras (con o sin células infectadas con VPH adicionadas) fue de aproximadamente 5×10^4 células/ml.

Los resultados de la reproducibilidad del VPH de alto riesgo cuando se prueban muestras de PreservCyt mediante el Rapid Capture System se describen en la **Tabla 12**. La variabilidad se calculó según el método descrito por NCCLS E5-A *f*. Este método requiere la computación de componentes de varianza para cada una de las fuentes de variabilidad: laboratorio, día, ejecución y error (definido como variación interensayos y entre ensayos). Los resultados de estos análisis se presentan para cada muestra en la tabla a continuación. Cada uno de los seis miembros del panel se probó en cuadruplicado en cada una de las 10 ejecuciones (dos ejecuciones por día en 5 días de prueba) en cada uno de los tres laboratorios de prueba.

Tabla 12

Rapid Capture System: Desviaciones estándares (SD) y coeficientes de variación (CV) del estudio de reproducibilidad de las muestras de PreservCyt por laboratorio, por día y por ejecución*
(N=120)

Miembro del panel	N	RLU/CO promedio	Desviación estándar					% CV total
			En una ejecución	Entre ejecuciones	Entre días	Entre laboratorios	Total	
1N	120	0.20	0.04	0.01	0.01	0.08	0.089	44.4
2N	120	0.20	0.06	0.01	0	0.08	0.10	52.2
3P	120	4.05	0.76	1.17	0	0.26	1.42	35.1
4P	120	4.23	0.74	0.86	0	0.31	1.18	27.8
5P	120	28.6	5.00	5.61	4.41	0	8.71	30.5
6P	120	214.6	33.95	27.25	18.09	25.53	53.61	25.0

*Los componentes de varianza negativos se establecen en cero.

Para complementar esta reproducibilidad inicial con datos de muestras muy cercanas al punto de corte del ensayo, se llevó a cabo un estudio de precisión adicional en un sitio externo a QIAGEN en el que se utilizó el Rapid Capture System. Este sitio externo completó el análisis del VPH de alto riesgo con la aplicación del RCS utilizando un único lote de reactivos de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo para cada ejecución de prueba. Para ello, realizó la prueba dos veces por día, tres días distintos, con un panel de reproducibilidad de cinco miembros de muestras de PreservCyt simuladas proporcionadas por QIAGEN. Cada miembro del panel se dividió en cuatro alícuotas y las cuatro alícuotas se probaron en la misma microplaca. El panel de precisión de PreservCyt simulado consistió en los siguientes miembros: uno negativo, dos negativos/débilmente positivos y dos débilmente positivos. Cada miembro del panel se preparó adicionando células Jurkat y SiHa cultivadas a la solución PreservCyt para producir valores RLU/CO según se describe a continuación:

f NCCLS *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices*; pautas aprobadas. Documento de NCCLS E5-A (1999)

Tabla 13

Rapid Capture System: Valores RLU/CO objetivo del estudio de precisión de las muestras de PreservCyt de los miembros del panel

N.º de panel	Valor RLU/CO aproximado	Resultado esperado
1	0.2	Negativo
2	0,8 – 1,2	Negativo/débilmente positivo
3	0,8 – 1,2	Negativo/débilmente positivo
4	1,2 – 2,0	Débilmente positivo
5	1,2 – 2,0	Débilmente positivo

Tabla 14

Rapid Capture System: Desviaciones estándares (SD) y coeficientes de variación (CV) de la precisión de PreservCyt por día y por ejecución*

Miembro del panel	N	RLU/CO promedio	Desviación estándar				% CV
			En una ejecución	Entre ejecuciones	Entre días	Total	
1N	24	0.14	0.01	0.00	0.02	0.02	15.12
2E	24	1.39	0.14	0.15	0	0.21	14.84
3E	24	1.31	0.16	0	0.11	0.19	14.70
4P	24	1.74	0.13	0.21	0.18	0.31	17.73
5P	24	1.63	0.24	0.20	0.26	0.40	24.63

*Los componentes de varianza negativos se establecen en cero.

E. Acuerdo de resultados de la aplicación del VPH del Rapid Capture System con el método manual en muestras clínicas

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico (n = 2270 pacientes) para evaluar los resultados clínicos que se obtuvieron con el Rapid Capture System en comparación con los resultados que se obtuvieron con el método manual. La prueba se realizó en tres sitios, externos a QIAGEN, con muestras de pacientes recogidas de cinco sitios. El conjunto de datos consistió en 1269 muestras cervicales recogidas en solución PreservCyt y 1001 muestras recogidas en medio de transporte de muestras. Se calcularon los acuerdos estadísticos entre muestras coincidentes probadas con el Rapid Capture System y de manera manual para esta población de pacientes.

Tabla 15

Resumen del acuerdo: RCS frente a método de prueba del VPH manual

Datos de muestras de pacientes de STM

N=1001

Clasificación citológica	% de prevalencia del VPH	% acuerdo positivo (n/N) 95 % de CI		% acuerdo negativo (n/N) 95 % de CI	
		General	Región fuertemente positiva ($\geq 2,5$)	General	Región fuertemente negativa ($\geq 0,8$)
WNL <30 años	21%	99.3 (139/140) 96,1; 100	99.1 (112/113) 95,2; 100	99.3 (538/542) 98,1; 99,8	100 (531/531) 99,3; 100
WNL más de 30 años	15%	92.0 (23/25) 74,0; 99,0	93.8 (15/16) 69,8; 99,8	100 (143/143) 97,5; 100	100 (142/142) 97,4; 100
ASC-US	65%	98.1 (51/52) 89,7; 100	100 (47/47) 92,4; 100	96.4 (27/28) 81,7; 99,9	100 (26/26) 86,8; 100
LSIL+	96%	100 (65/65) 94,5; 100	100 (62/62) 94,2; 100	66.7 (2/3) 9,4; 99,2	66.7 (2/3) 9,4; 99,2
Otra	33%	100 (1/1) 2,5; 100	100 (1/1) 2,5; 100	100 (2/2) 15,8; 100	100 (2/2) 15,8; 100
Todo STM	28%	98.6 (279/283) 96,4; 99,6	99.2 (237/239) 97,0; 99,9	99.2 (712/718) 98,2; 99,7	99.9 (703/704) 99,2; 100

Tabla 16

Resumen del acuerdo: RCS frente a método de prueba del VPH manual

Datos de muestras de pacientes de PreservCyt

N=1269

Clasificación citológica	Prevalencia del VPH	% acuerdo positivo (n/N) 95 % de CI		% acuerdo negativo (n/N) 95 % de CI	
		General	Región fuertemente positiva ($\geq 2,5$)	General	Región fuertemente negativa ($\geq 0,8$)
WNL <30 años	20%	96.2 (75/78) 89,2; 99,2	100 (64/64) 94,4; 100	98.4 (301/306) 96,2; 99,5	99.0 (293/296) 97,1; 99,8
WNL más de 30 años	8%	88.7 (47/53) 77,0; 95,7	92.1 (35/38) 78,6; 98,3	99.1 (578/583) 98,0; 99,7	99.5 (571/574) 98,5; 99,9
ASC-US	36%	100 (48/48) 92,6; 100	100 (46/46) 92,3; 100	96.6 (84/87) 90,3; 99,3	96.5 (83/86) 90,1; 99,3
LSIL+	77%	100 (64/64) 94,4; 100	100 (62/62) 94,2; 100	89.5 (17/19) 66,9; 98,7	88.9 (16/18) 65,3; 98,6
Otra citología	11%	100 (3/3) 29,2; 100	100 (3/3) 29,2; 100	100 (24/24) 85,6; 100	100 (24/24) 85,8; 100
Todo PreservCyt clínico*	20%	96.4 (238/247) 93,2; 98,3	98.6 (211/214) 96,0; 99,7	98.5 (1007/1022) 97,6; 99,2	98.9 (990/1001) 98,0; 99,4

* Datos de citología no disponibles de 4 pacientes

Se llevó a cabo un estudio clínico complementario utilizando muestras de PreservCyt residuales archivadas recogidas de una subpoblación de mujeres de 30 años y mayores con citología normal (prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo).

En la **Tabla 17**, se indican siete (7) resultados discordantes entre el método manual y el método del RCS en la región fuertemente positiva. Los resultados manuales iniciales para estas siete muestras estaban fuera del algoritmo de reprobación de muestras de PreservCyt. Sin embargo, dado que el diseño del estudio requería la prueba de todas las muestras por triplicado, hubo resultados repetitivos disponibles para la resolución incompatible. Los datos de prueba repetidos para cada una de las siete muestras discordantes se muestran en la **Tabla 18** y sugieren que todas las muestras discordantes son negativas para el ADN del VPH. Sobre la base de los resultados negativos repetidos que se obtuvieron para ambos elementos repetitivos, se deduce que los resultados del método manual inicialmente positivos eran falsos positivos.

Tabla 17

Población de uso específico (N=2077) de la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo mediante Rapid Capture System frente a método de prueba del VPH manual

Prevalencia del VPH	Acuerdo positivo (n/N) 95 % de CI		Acuerdo negativo (n/N) 95 % de CI	
	General	Región fuertemente positiva (>2,5)	General	Región fuertemente negativa ($\geq 0,8$)
4.8%	92,0 (92/100) 84,84; 96,48	91,8 (78/85) 83,77; 96,62	99,3 (1964/1977) 98,88; 99,65	99,7 (1944/1949) 99,40; 99,92

Tabla 18

Muestras de PreservCyt discordantes en la prueba *digene* de HC2 del ADN del VPH de alto riesgo en población de uso específico (n=7)

Muestra	Sitio	Manual (RLU/CO)			RCS (RLU/CO)		
		Inicial	Repetición 1	Repetición 2	Inicial	Repetición 1	Repetición 2
1	A	2,51	0,08	0,08	0,12	0,17	0,14
2	A	20,18	0,08	0,09	0,19	0,24	0,20
3	A	3,88	0,12	0,11	0,17	0,22	0,22
4	A	9,37	0,09	0,09	0,15	0,21	0,20
5	A	6,01	0,17	0,13	0,25	0,30	0,30
6	B	2,97	0,71	0,99	1,59	0,89	0,90
7	C	11,01	0,16	0,14	0,19	0,15	0,21

Los resultados de este estudio clínico indican el acuerdo general entre el método del Rapid Capture System y el método manual utilizando muestras de STM o de PreservCyt.

Pedidos: www.qiagen.com/contact | Soporte técnico: support.qiagen.com | Sitio web: www.qiagen.com