

Agosto2015

Kits QIAasymphony® DSP DNA: Características de rendimiento

Este documento es *Kits QIAasymphony DSP DNA: Características de rendimiento, R4*, para la versión 1 de los kits

Los kits QIAasymphony® DSP DNA se han diseñado para utilizarse exclusivamente en combinación con el instrumento QIAasymphony SP. Los kits QIAasymphony DSP DNA Mini proporcionan reactivos para la purificación automática de ADN total procedente de sangre entera humana, capa leucocítica, tejidos y muestras de tejidos fijados con formalina e incorporados en parafina (FFPE), así como de ADN viral procedente de sangre entera humana. Los kits QIAasymphony DSP DNA Midi proporcionan reactivos para la purificación automatizada de ADN total procedente de sangre entera y capa leucocítica humanas.

Tejido y tejido FFPE

Intervalo lineal

Se evaluó el intervalo lineal para la aplicación de tejido FFPE de QIAasymphony DSP DNA mediante seis duplicaciones de 1 a 4 cortes FFPE de 10 µm de bazo humano recién cortado. La extracción del ADN se realizó mediante el kit QIAasymphony DSP DNA Mini en combinación con el protocolo DSP de bajo contenido tisular. La desparafinización y la lisis se realizaron con el método de pretratamiento mediante xileno/etanol. El ADN se eluyó en 50 µl de tampón de elución y el valor del ADN se determinó mediante un análisis espectroscópico (Figura 1).

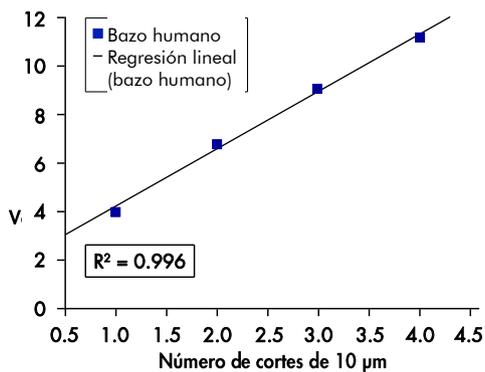


Figura 1. Intervalo lineal del ADN extraído de cortes de tejidos FFPE. Seis duplicaciones de 1 a 4 cortes tisulares FFPE de 10 µm de bazo humano se desparafinizaron mediante un pretratamiento con xileno/etanol. La extracción del ADN se realizó con el instrumento QIAasymphony SP utilizando el kit QIAasymphony DSP DNA Mini en combinación con el protocolo DSP de bajo contenido tisular y un volumen de elución de 50 µl.

Rendimiento comparativo

El rendimiento del kit QIAasymphony DSP DNA Mini se comparó con el rendimiento del kit manual QIAamp DSP DNA FFPE Tissue y el kit QIAamp DSP DNA Mini utilizando como material de muestra respectivamente tejido FFPE y tejido fresco/congelado. Se realizaron simultáneamente preparaciones manuales y automatizadas de las muestras, así como una cuantificación de los valores del ADN. Los valores del ADN tras la extracción de muestras de tejidos

frescos/congelados y de tejido FFPE mediante los kits QIASymphony DSP DNA Mini, QIAamp DSP DNA Mini (tejido) y QIAamp DSP DNA FFPE Tissue (tejido FFPE) se muestran en la Figura 2,

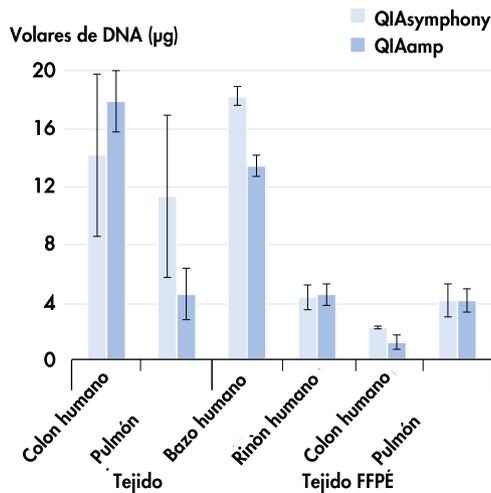


Figura 2. Extracción de ADN de muestras de tejido y de tejido FFPE En el caso de tejido fresco/congelado, las muestras de pulmón y colon humanos se cortaron en seis piezas de 25 mg. Se utilizaron tres piezas de cada tipo de tejido para la preparación de muestras con el instrumento QIASymphony SP en combinación con el protocolo DSP de alto contenido tisular. La extracción del ADN de las muestras restantes se realizó con el kit QIAamp DSP DNA Mini. El ADN se eluyó en 200 µl y el valor del ADN se determinó mediante un análisis espectroscópico. Para la extracción del ADN del tejido FFPE se prepararon 12 duplicaciones con 3 cortes de tejidos FFPE de 10 µm procedentes de distintos órganos humanos. Se utilizaron seis muestras para la preparación de muestras con el instrumento QIASymphony SP en combinación con un pretratamiento con solución de desparafinización y el protocolo DSP de bajo contenido tisular. La extracción del ADN de las muestras restantes se realizó con el kit QIAamp DSP DNA FFPE Tissue. El ADN se eluyó en 50 µl y el valor del ADN se determinó mediante un análisis espectroscópico. Las barras muestran los valores absolutos de ADN con la desviación estándar.

Análisis del estado mutacional de los biomarcadores mediante PCR en tiempo real

El análisis del estado mutacional de los biomarcadores se realizó mediante ADN extraído de cortes FFPE de colon humano y ADN extraído de muestras de tejido pulmonar humano.

Para la extracción del ADN de muestras de tejido FFPE se utilizaron 3 cortes de colon humano de 10 µm para la preparación de las muestras. La extracción del ADN se realizó mediante un pretratamiento con solución de desparafinización y con el protocolo DSP de bajo contenido tisular en combinación con un volumen de elución de 100 µl. El análisis mutacional del biomarcador KRAS se realizó con el kit KRAS RGQ PCR según el manual del kit. Los valores C_T del ensayo de control se encontraron dentro del intervalo definido y el análisis de detección de mutaciones reveló una sustitución de un aminoácido en el codón 12 (Tabla 1, página 4).

Para la extracción del ADN a partir de muestras de tejidos congelados se utilizaron 25 mg de pulmón humano para la preparación de la muestra con el protocolo DSP de alto contenido tisular y un volumen de elución de 200 µl. Se realizó el análisis mutacional del biomarcador EGFR. Se realizaron ensayos de control y de detección de mutaciones según se describe en el manual del kit *therascreen*® EGFR RGQ PCR. Los resultados revelaron una delección dentro del gen EGFR, tal como lo demuestra el valor ΔC_T de 2,47, que es inferior al valor de corte establecido de 12 para la detección de una mutación (Tabla 2, página 5).

Tabla 1. Resultados del análisis mutacional del biomarcador KRAS en tejido FFPE

Muestra	Reacción	C_T objetivo	C_T control interno	ΔC_T^*
Control sin molde	Control	0.00	32.75	–
	12ALA	0.00	32.65	–
	12ASP	0.00	32.69	–
	12ARG	0.00	32.86	–
	12CYS	0.00	32.35	–
	12SER	0.00	32.76	–
	12VAL	0.00	32.41	–
	13ASP	0.00	32.26	–
Estándar	Control	25.95	32.73	–
	12ALA	26.39	32.29	0.44
	12ASP	26.54	32.15	0.59
	12ARG	26.35	32.14	0.40
	12CYS	26.31	32.47	0.36
	12SER	26.50	32.34	0.55
	12VAL	25.80	31.92	-0.15
	13ASP	27.09	32.54	1.14
Tejido FFPE (colon humano)	Control	24.94	31.98	–
	12ALA	n.d.	32.42	–
	12ASP	n.d.	32.73	–
	12ARG	n.d.	33.05	–
	12CYS	n.d.	32.74	–
	12SER	29.11	32.34	4.17
	12VAL	n.d.	32.81	–
	13ASP	n.d.	33.20	–

* $\Delta C_T = M C_T - C C_T$, where M = mutation and C = control; n.d. = not detected.

Tabla 2. Resultados del análisis mutacional del biomarcador EGFR en tejido congelado

Muestra	Reacción	C _T objetivo	C _T control interno	ΔC _T *
Control sin molde	Control	0.00	31.71	-
	T790M	0.00	32.36	-
	Deleciones	0.00	31.75	-
	L858R	0.00	32.05	-
	L861Q	0.00	31.77	-
	G719X	0.00	31.68	-
	S768I	0.00	32.25	-
	Ins	0.00	31.84	-
Estándar	Control	28.78	31.05	-
	T790M	30.08	31.13	1.30
	Deleciones	28.23	31.19	-0.55
	L858R	27.58	30.83	-1.20
	L861Q	27.80	30.86	-0.98
	G719X	27.80	30.90	-0.98
	S768I	29.28	31.41	0.50
	Ins	28.00	31.64	-0.78
Tejido (pulmón humano)	Control	25.76	31.23	-
	T790M	n.d.	31.99	-
	Deleciones	28.23	30.99	2.47
	L858R	n.d.	31.33	-
	L861Q	n.d.	31.98	-
	G719X	n.d.	32.06	-
	S768I	n.d.	31.88	-
	Ins	n.d.	31.62	-

* ΔCT = M CT - C CT, donde M = mutación y C = control; n.d. = no detectado.

Sangre y capa leucocítica

Las características de rendimiento para las aplicaciones de sangre y de capa leucocítica se determinaron utilizando muestras de donantes de sangre con recuentos de leucocitos dentro del intervalo de 4,0 a 11,0 x 10⁶ células/ml y muestras de donantes de capa leucocítica con recuentos de leucocitos dentro del intervalo de 2,5 a 5,5 x 10⁷ células/ml.

Valores y pureza del ADN

El rendimiento básico del kit QIASymphony DSP DNA Mini se analizó utilizando diferentes tubos de recogida y anticoagulantes, así como sangre entera humana fresca y congelada. Se recogió sangre entera de 3 donantes sanos en 3 tipos de tubos diferentes: EDTA = tubo Vacutainer® de 10 ml y 16 x 100 mm de BD™ con EDTA potásico; citrato = tubo 9NC de 2,7 ml y 13 x 75 mm de BD con citrato; heparina = tubo S-Monovette® de 7,5 ml y 15 x 92 mm de Sarstedt® con heparina de litio. La sangre se utilizó fresca (conservada a 5 °C) o congelada (conservada a -20 °C). Se purificó el ADN genómico a partir de muestras de 200 µl, con 4 duplicaciones por donante y tipo de tubo, utilizando el kit QIASymphony DSP DNA Mini y el protocolo DSP blood 200 con un volumen de elución de 200 µl. Los valores y la pureza del ADN se determinaron mediante un análisis espectroscópico (Figura 3).

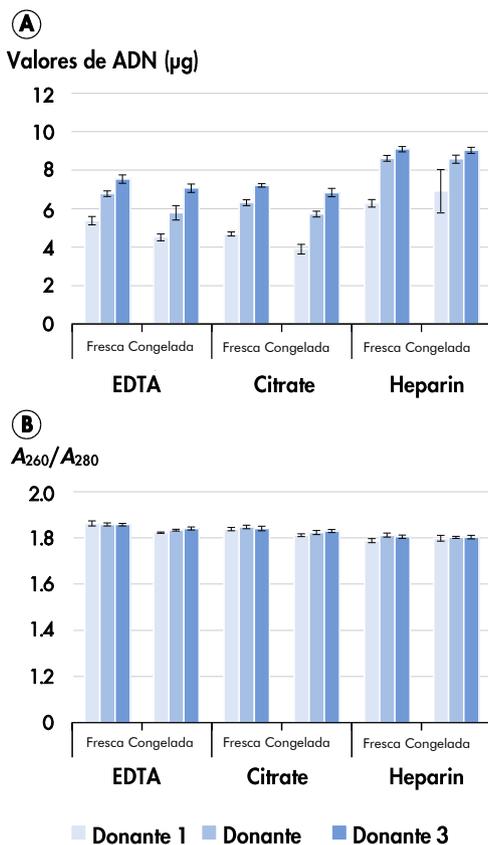


Figura 3. Solidez del sistema utilizando diferentes tubos de recogida de muestras y anticoagulantes con sangre entera humana fresca y congelada. A Valores de ADN; las barras muestran los valores absolutos de ADN con la desviación estándar. B Pureza del ADN; las barras muestran la pureza del ADN con la desviación estándar..

Integridad del ADN

Se amplificaron productos de PCR de largo alcance (5 kb) utilizando el kit QIAGEN LongRange PCR (reacción de 50 μ l). (Figura 4, página 7).

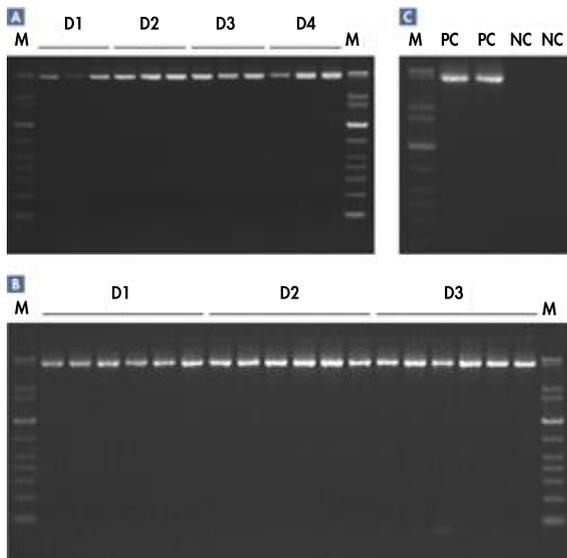


Figura 4. Integridad del ADN analizada mediante PCR de largo alcance. M = QIAGEN GelPilot 1 kb Plus Ladder. **A** Se recogió sangre entera de 4 donantes sanos (D) en tubos K2E de BD. Se purificó el ADN genómico para PCR de largo alcance a partir de porciones de 200 µl por triplicado utilizando el kit QIASymphony DSP DNA Mini y el protocolo DSP blood 200 con un volumen de elución de 200 µl. D1 = donante 1, D2 = donante 2, D3 = donante 3, y D4 = donante 4. **B** Se recogió sangre entera de 3 donantes sanos en tubos K2E de BD y se preparó la capa leucocítica. Se purificó el ADN genómico a partir de porciones de 200 µl por sextuplicado utilizando el kit QIASymphony DSP DNA Mini y el protocolo DSP buffy coat 200 con un volumen de elución de 200 µl. D1 = donante 1, D2 = donante 2, y D3 = donante 3. **C** Controles: PC = control positivo, NC = control negativo.

Repetibilidad y reproducibilidad

La extracción del ADN se realizó con el protocolo DSP blood 200 con un volumen de elución de 200 µl. La repetibilidad fue evaluada por un único operador que realizó tres series independientes (cada una de 96 muestras) en tres días diferentes, estando cada serie compuesta por 4 lotes de 24 muestras (tablas 3 y 4, página 8).

La reproducibilidad fue evaluada mediante tres series independientes (cada una de 96 muestras) en tres días diferentes realizadas por tres operadores diferentes en diferentes instrumentos QIASymphony SP, estando cada serie compuesta por 4 lotes de 24 muestras (Tablas 5 y 6, páginas 8 y 9).

Tabla 3. Resultados del análisis de repetibilidad

Serie	Lote	N	Valor medio de ADN (µg)	SD	CV
1	1	24	5,32	0,22	4,22
	2	24	4,90	0,22	4,54
	3	24	4,95	0,21	4,26
	4	24	5,05	0,18	3,60
2	1	24	5,17	0,30	5,84
	2	24	4,90	0,15	3,14
	3	24	4,82	0,20	4,13
	4	24	4,87	0,17	3,52
3	1	24	5,11	0,17	3,33
	2	24	4,84	0,24	4,91
	3	24	4,87	0,16	3,38
	4	24	4,78	0,16	3,38
Total	-	288	4,96	-	-

* N = Número de duplicaciones; SD = desviación estándar; CV = coeficiente de variación.

Tabla 4. Datos de precisión para el análisis de repetibilidad

	SD	CV
Entre lotes en la misma serie	0,25	4,95
Exactitud de repetición global	0,26	5,18

* SD = desviación estándar; CV = coeficiente de variación.

Tabla 5. Resultados del análisis de reproducibilidad

Serie	Lote	N	Valor medio de ADN (µg)	SD	CV
1	1	24	5,32	0,22	4,22
	2	24	4,90	0,22	4,54
	3	24	4,95	0,21	4,26
	4	24	5,05	0,18	3,60
2	1	24	5,73	0,22	3,81
	2	24	5,56	0,26	4,63
	3	24	5,40	0,20	3,63
	4	24	5,46	0,21	3,89
3	1	24	5,73	0,26	4,62
	2	24	5,54	0,24	4,40
	3	24	5,41	0,18	3,34
	4	24	5,49	0,17	3,16
Total	-	288	5,38	-	-

* N = Número de duplicaciones; SD = desviación estándar; CV = coeficiente de variación.

Tabla 6. Datos de precisión para el análisis de reproducibilidad

	SD	CV
Entre lotes en la misma serie	0,25	4,73
Exactitud de repetición global	0,38	7,03

* SD = desviación estándar; CV = coeficiente de variación.

Intervalo lineal

Los intervalos lineales para las aplicaciones QIASymphony DSP DNA Blood y QIASymphony DSP DNA Buffy Coat se analizaron utilizando muestras de sangre y de capa leucocítica con seis recuentos de leucocitos diferentes para cada tipo de muestra. Para la sangre entera, los recuentos de leucocitos variaron entre 4×10^6 células/ml y $11,6 \times 10^6$ células/ml, mientras que para la capa leucocítica los recuentos variaron entre $2,2 \times 10^7$ células/ml y $5,6 \times 10^7$ células/ml. Los valores de ADN se determinaron mediante un análisis espectroscópico y se representaron gráficamente en función del recuento leucocitario (Figura 5).

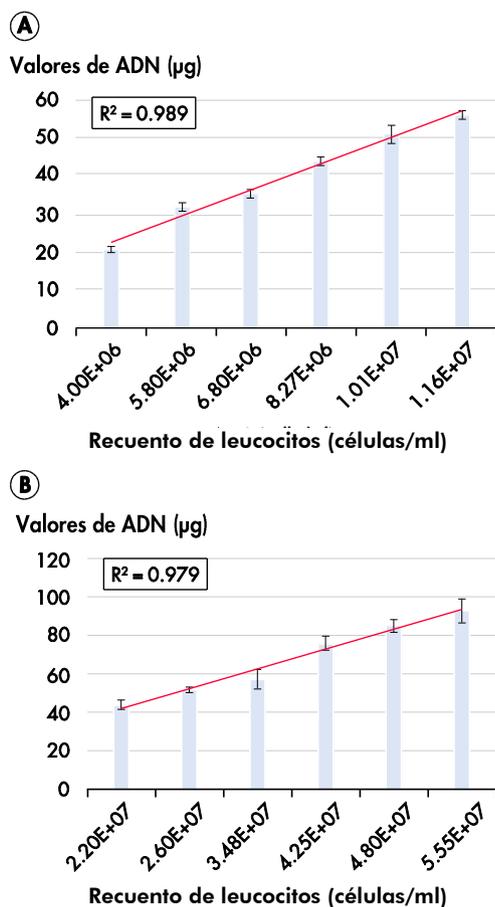


Figura 5. Intervalo lineal del ADN extraído de sangre y de capa leucocítica A. Se purificó el ADN genómico a partir de 1 ml de sangre entera humana utilizando el kit QIASymphony DSP DNA Midi y el protocolo DSP blood 1000 con un volumen de elución de 500 µl. Las barras muestran los valores absolutos de ADN con la desviación estándar. B. Se purificó el ADN genómico a partir de 400 µl de capa leucocítica utilizando el kit QIASymphony DSP DNA Midi y el protocolo DSP buffy coat 400 con un volumen de elución de 400 µl. Las barras muestran los valores absolutos de ADN con la desviación estándar.

Rendimiento comparativo

Se analizó el rendimiento del sistema QIASymphony DSP DNA Blood en comparación con el sistema EZ1® DSP DNA Blood y el procedimiento de preparación manual del kit QIAamp® DNA Blood Mini. El ADN se purificó a partir de diferentes muestras de sangre, se analizó para determinar los valores de ADN (Figura 6) y se utilizó en el análisis con el kit *artus*® MTHFR LC PCR (24) CE, que posee la marca CE (Tabla 7, página 12).

Valores de ADN (µg)

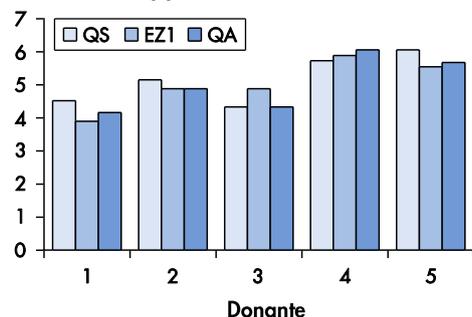


Figura 6. Comparación de los valores de ADN entre diferentes sistemas de purificación de ADN procedente de sangre. Se recogió sangre entera de 5 donantes sanos en tubos K2E de BD. Para todos los métodos, se utilizaron volúmenes de entrada de muestras de 200 µl y volúmenes de elución de 200 µl.

QS = kit QIAAsymphony DSP DNA Mini y protocolo DSP blood 200; EZ1 = EZ1 Advanced XL con el kit EZ1 DSP DNA Blood; QA = kit QIAamp DNA Blood Mini. Las barras muestran los valores absolutos de ADN para cada muestra.

Tabla 7. Polimorfismos en el nucleótido (nt) 667 y en el nt 1298 del gen MTHFR detectados con el kit artus MTHFR LC PCR

Donante	Método	nt 677	nt 1298	Resultado del genotipo
1	QS	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	wt677/wt677 Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298
	EZ1	Homocigoto para el alelo wt677/wt677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
	QA	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
2	QS	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677 wt1298/var1298
	EZ1	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
	QA	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
3	QS	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	wt677/wt677 Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298
	EZ1	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
	QA	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
4	QS	Homocigoto para el alelo variante var677/var677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	wt1298/wt1298 Homocigoto para el alelo variante var677/var677
	EZ1	Homocigoto para el alelo variante var677/var677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	
	QA	Homocigoto para el alelo variante var677/var677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	
5	QS	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677 wt1298/var1298
	EZ1	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
	QA	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	

Donante	Método	nt 677	nt 1298	Resultado del genotipo
6	QS	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677 wt1298/var1298
	EZ1	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
	QA	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
7	QS	Homocigoto wt wt677/wt677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677 wt1298/wt1298
	EZ1	Homocigoto wt wt677/wt677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	
	QA	Homocigoto wt wt677/wt677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	
8	QS	Homocigoto wt wt677/wt677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677 wt1298/wt1298
	EZ1	Homocigoto wt wt677/wt677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	
	QA	Homocigoto wt wt677/wt677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	
9	QS	Heterocigoto variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	Heterocigoto para el alelo variante wt677/var677 wt1298/var1298
	EZ1	Heterocigoto variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
	QA	Heterocigoto variante wt677/var677	Heterocigoto para el alelo variante wt1298/var1298	
10	QS	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677 wt1298/wt1298
	EZ1	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	
	QA	Homocigoto para el alelo natural wt677/wt677	Homocigoto para el alelo natural wt1298/wt1298	

La variación genética del gen de la metilentetrahidrofolato-reductasa (MTHFR) se analizó en dos posiciones nucleotídicas (nt 677 y nt 1298) a través de un análisis de la curva de fusión en un instrumento LightCycler®. Se recogió sangre entera de 10 donantes sanos en tubos K2E de BD. Para todos los métodos, se utilizaron volúmenes de entrada de muestras de 200 µl y volúmenes de elución de 200 µl. QS = kit QIASymphony DSP DNA Mini y protocolo DSP blood 200; EZ1 = EZ1 Advanced XL con el kit EZ1 DSP DNA Blood; QA = kit QIAamp DNA Blood Mini. wt = alelo natural en la posición respectiva del gen MTHFR; var = alelo variante en la posición respectiva del gen MTHFR.

Sangre con virus

Las características de rendimiento de las aplicaciones de sangre con virus se determinaron utilizando muestras de donantes de sangre con recuentos de leucocitos dentro del intervalo de 4,0 a 11,0 x 10⁶ células/ml.

Recuperación de ADN viral

Se recogió sangre entera de 3 donantes sanos en tubos K2E de BD y se le añadió material estándar de CMV (título de 3,7 log copias/ml). Se purificó el ADN viral a partir de 7

duplicaciones, utilizándose en cada una de ellas el kit QIA Symphony DSP DNA Mini y el protocolo DSP virus blood 200 con 4 volúmenes de elución diferentes (Figura 7).

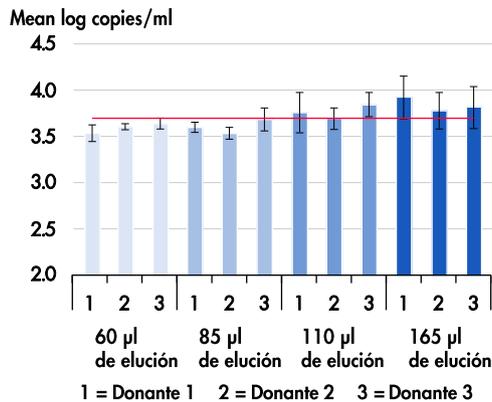


Figura 7. Comparación de la cuantificación de ADN viral para diferentes volúmenes de elución. Los eluidos procedentes de cada muestra de donante y volumen de elución (60 µl, 85 µl, 110 µl y 165 µl) se analizaron con el kit *artus* CMV RG PCR. La línea roja representa el título deseado y las barras muestran la media de los valores logarítmicos de copias por milímetro con la desviación típica.

Sustancias inhibitoras

La influencia de sustancias inhibitoras que pueden estar presentes en la sangre entera sobre el rendimiento del protocolo DSP virus blood 200 se analizó mediante la adición de las siguientes sustancias: para la hemoglobina (200 g/l) y las proteínas (120 g/l), se determinaron los niveles existentes en la muestra de sangre y se añadieron hemoglobina o proteínas para alcanzar las concentraciones indicadas, 200 g/l o 120 g/l, respectivamente. Para la bilirrubina (200 mg/l) y los triglicéridos (30 g/l), se añadió la cantidad total de cada sustancia a las muestras para alcanzar las concentraciones indicadas.

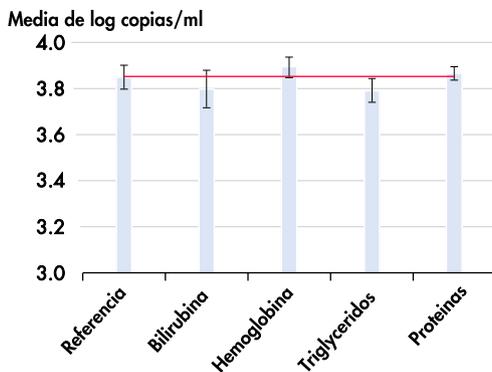


Figura 8. Análisis de sustancias inhibitoras. Se recogió sangre entera de 1 donante sano en tubos K2E de BD y se le añadió material estándar de CMV (título de 4,0 log copias/ml). Se analizaron 5 muestras mediante la adición de posibles inhibidores y se purificó el ADN viral a partir de 4 duplicaciones de cada muestra utilizando el kit QIAAsymphony DSP DNA Mini y el protocolo DSP Virus Blood 200 con un volumen de elución de 165 µl. Los eluidos se analizaron con el kit *artus* CMV RG PCR. La línea roja representa el título determinado para las muestras de referencia, a las que no se añadió ninguna sustancia inhibitora, y las barras muestran la media del valor logarítmico de copias por milímetro con la desviación típica.

Sensibilidad

Se realizaron estudios de la tasa de detección diluyendo material estándar de CMV de la OMS precuantificado en sangre entera humana sin CMV. Se observó una tasa de detección del 100% para muestras con cargas virales de 90 UI de CMV por milímetro.

Tabla 8. Sensibilidad de la aplicación QIAAsymphony DSP Virus Blood

CMV (UI/ml)	Duplicaciones	Detecciones	% de detección
350	18	18	100.00
230	32	32	100.00
115	31	31	100.00
90	32	32	100.00
60	30	24	80.00
30	30	15	50.00
15	30	10	33.33
6	21	5	23.81
2	21	2	9.52
0	15	0	0.00

Se recogió sangre entera humana de 1 donante sano sin CMV en tubos K2E de BD y se le añadió material estándar de CMV de la OMS utilizando diferentes títulos. Se purificó el ADN viral utilizando el kit QIAAsymphony DSP DNA Mini y el protocolo DSP Virus Blood 200 con un volumen de elución de 60 µl. Los eluidos se analizaron con el kit *artus* CMV RG PCR.

Para obtener información actualizada sobre licencias y sobre exenciones de responsabilidad específicas del producto, consulte el manual o la guía del usuario del kit de QIAGEN correspondiente. Los manuales y las guías del usuario de los kits de QIAGEN están disponibles en www.qiagen.com o pueden solicitarse a los servicios técnicos de QIAGEN o a su distribuidor local

