

Abril 2019

Instrucciones de uso (manual) del QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel



Versión 1

Para uso diagnóstico *in vitro*

IVD

CE

REF



R1

691411

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

Contenido

Uso previsto	4
Resumen y explicación	5
Descripción del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge	5
Información sobre patógenos	7
Principio del procedimiento	9
Descripción del proceso	9
Recolección de muestras y carga del cartucho	10
Preparación de las muestras y amplificación y detección de ácidos nucleicos.....	12
Materiales suministrados	13
Contenido del kit.....	13
Materiales necesarios pero no suministrados	14
Advertencias y precauciones.....	14
Información de seguridad.....	14
Almacenamiento y manipulación de reactivos.....	17
Manipulación, almacenamiento y preparación de muestras.....	17
Procedimiento	18
Control interno	18
Protocolo: muestras de heces no preservadas en medio de transporte Cary-Blair ...	19
Interpretación de los resultados	32
Visualización de los resultados	32
Interpretación de los resultados	41
Interpretación del control interno	42

Control de calidad	43
Limitaciones	43
Características de rendimiento	45
Rendimiento clínico.....	45
Rendimiento analítico.....	50
Apéndices	73
Apéndice A: Instalación del archivo de definición de ensayos.....	73
Apéndice B: Glosario	76
Apéndice C: Exclusión de garantías	78
Referencias	79
Símbolos	82
Información para pedidos.....	83
Historial de revisiones del documento	84

Uso previsto

El QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel es una prueba cualitativa diseñada para analizar muestras de heces no preservadas en un medio de transporte Cary-Blair obtenidas de pacientes con una presunta infección gastrointestinal para determinar la presencia de ácidos nucleicos víricos, parasitarios o bacterianos. El ensayo se ha diseñado para su uso con el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 para la extracción de ácido nucleico integrado y la detección mediante RT-PCR múltiple en tiempo real.

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel permite detectar e identificar los siguientes patógenos: *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., *Giardia lamblia*, *Cyclospora cayetanensis*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp. (*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter upsaliensis*, *Campylobacter coli*), *Salmonella* spp., *Clostridium difficile* (*tcdA/tcdB*), *Yersinia enterocolitica*, *E. coli* enterotoxinógena (ETEC), *E. coli* enteropatógena (EPEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC; [*E. coli* enterohemorrágica]), *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC) serotipo O157:H7, *E. coli* enteroinvasivas (EIEC)/*Shigella*, *Plesiomonas shigelloides*, adenovirus humano F40/F41, norovirus GI, norovirus GII, rotavirus A, astrovirus y sapovirus GI, GII, GIV y GV.

Los resultados obtenidos con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel deben interpretarse dentro del contexto de todos los resultados clínicos y de laboratorio relevantes.

Solo se han definido las características de rendimiento del ensayo para personas que han presentado síntomas gastrointestinales.

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel se ha diseñado solo para uso profesional y no para autodiagnóstico.

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel se ha diseñado para su uso diagnóstico *in vitro*.

Resumen y explicación

Descripción del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge es un dispositivo de plástico desechable que permite realizar ensayos moleculares totalmente automatizados para detectar patógenos gastrointestinales. Las principales características del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge incluyen la compatibilidad con un tipo de muestra líquida, la contención hermética de los reactivos precargados necesarios para la prueba y un verdadero funcionamiento sin necesidad de supervisión. Todos los pasos de preparación de muestras y de realización del ensayo se realizan dentro del cartucho.

Todos los reactivos necesarios para la realización completa de una ejecución de prueba están precargados y funcionan de forma autónoma dentro del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. No es necesario que el usuario toque ni manipule ninguno de los reactivos. Durante la prueba, los reactivos se manipulan dentro del cartucho en el módulo analítico del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 mediante un sistema de microfluidos que funciona de forma neumática y no entra en contacto directo con los actuadores del analizador. El QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cuenta con filtros de aire tanto para la entrada como para la salida de aire, lo que proporciona una protección adicional para el entorno. Después de la prueba, el cartucho se mantiene cerrado herméticamente en todo momento, lo que aumenta en gran medida su eliminación segura.

Dentro del cartucho, se llevan a cabo automáticamente varios pasos secuenciales mediante presión neumática para transferir las muestras y los fluidos a través de la cámara de transferencia hasta los destinos previstos.

Después de introducir el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge que contiene la muestra en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0, los siguientes pasos del ensayo se realizan de forma automática:

- Resuspensión del control interno
- Lisis celular mediante medios mecánicos o químicos
- Purificación de ácidos nucleicos basada en membranas
- Mezcla del ácido nucleico purificado con mezcla maestra de reactivos liofilizados
- Transferencia de alícuotas definidas de eluido o mezcla maestra a diferentes cámaras de reacción
- Realización del análisis de RT-PCR múltiple en tiempo real dentro de cada cámara de reacción.

Nota: El aumento en la fluorescencia, que indica la detección del analito diana, se detecta directamente dentro de cada cámara de reacción.



Figura 1. Diseño del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge y sus características.

Nota: El puerto para hisopo no se utiliza para el ensayo del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Información sobre patógenos

Las infecciones gastrointestinales agudas pueden deberse a una variedad de patógenos, incluidos parásitos, bacterias y virus y, por lo general, los signos y síntomas clínicos iniciales son prácticamente indistinguibles. La determinación rápida y precisa de la presencia o ausencia de posibles agentes causales permite tomar decisiones oportunas con respecto al tratamiento, al ingreso hospitalario, al control de la infección y al retorno del paciente a su entorno laboral y familiar. También puede respaldar en gran medida la mejora de la administración de antibióticos y otras iniciativas importantes de salud pública.

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge permite detectar y diferenciar 24 patógenos parasitarios, víricos y bacterianos que causan síntomas gastrointestinales. La prueba requiere un volumen de muestra pequeño y un tiempo de manipulación mínimo; los resultados estarán disponibles en aproximadamente una hora.

Los patógenos que se pueden detectar e identificar con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel se detallan en la tabla 1 (página siguiente).

Tabla 1. Patógenos detectados con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Patógeno	Clasificación (tipo de genoma)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Parásito (ADN)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Parásito (ADN)
<i>Giardia lamblia</i>	Parásito (ADN)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Parásito (ADN)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Bacteria (ADN)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Bacteria (ADN)
<i>Vibrio cholerae</i>	Bacteria (ADN)
<i>Campylobacter</i> spp. (<i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i>)	Bacteria (ADN)
<i>Salmonella</i> spp.	Bacteria (ADN)
<i>Clostridium difficile</i> (tcdA/tcdB)	Bacteria (ADN)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Bacteria (ADN)
<i>E. coli</i> enteroagregativa (EAEC)	Bacteria (ADN)
<i>E. coli</i> enterotoxinógena (ETEC)	Bacteria (ADN)
<i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC)	Bacteria (ADN)
<i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC), serotipo O157:H7	Bacteria (ADN)
<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC)	Bacteria (ADN)
<i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i> enteroinvasivas	Bacteria (ADN)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bacteria (ADN)
Adenovirus humano F40/F41	Adenovirus (ADN)
Norovirus GI	Calicivirus (ARN)
Norovirus GII	Calicivirus (ARN)
Rotavirus A	Reovirus (ARN)
Astrovirus	Astrovirus (ARN)
Sapovirus GI, GII, GIV, GV	Calicivirus (ARN)

Principio del procedimiento

Descripción del proceso

Las pruebas de diagnóstico con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel se realizan en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0. El QIAstat-Dx Analyzer 1.0 realiza automáticamente todos los pasos de preparación y análisis de las muestras. Las muestras se recogen y se cargan de forma manual en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge:

Se utiliza una pipeta de transferencia para dispensar la muestra líquida en el puerto principal (figura 2).

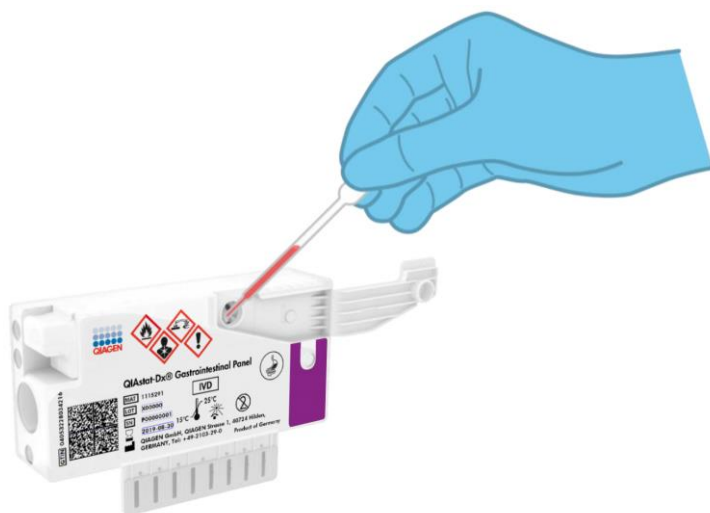


Figura 2. Dispensación de la muestra líquida en el puerto principal.

Recolección de muestras y carga del cartucho

Las tareas de recolección de las muestras y su posterior carga en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge deben realizarlas personal formado en la manipulación segura de muestras biológicas.

Los pasos que debe llevar a cabo el usuario son los siguientes:

1. Se recoge una muestra de heces.
2. La muestra se coloca y resuspende en un medio de transporte Cary-Blair según las instrucciones del fabricante.

Nota: Se debe utilizar una concentración óptima de 25-100 mg de heces no preservadas por cada ml del medio de transporte Cary-Blair. La concentración máxima que se puede utilizar es de 250 mg de heces no preservadas por cada ml del medio de transporte Cary-Blair.

3. Se escriben a mano los datos de la muestra o se adhiere una etiqueta de la muestra en la parte superior del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.
4. La muestra líquida (heces resuspendidas en el medio de transporte Cary-Blair) se carga de forma manual en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge:
 - Se transfieren 200 µl de la muestra al QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge con una pipeta de transferencia.

Nota: El usuario debe realizar una comprobación visual a través de la ventana de inspección de muestras para confirmar que la muestra líquida se ha cargado (figura 3, página siguiente).

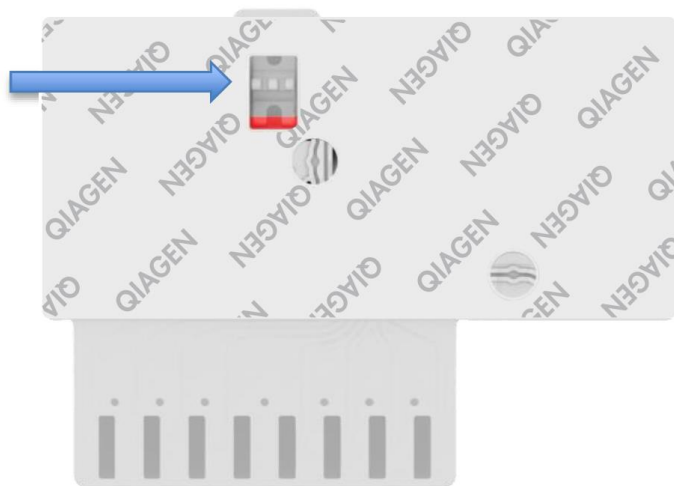


Figura 3. Ventana de inspección de muestras (flecha azul).

5. El código de barras de la muestra y el código de barras del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge se escanean en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge se introduce en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. Se inicia la prueba en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Preparación de las muestras y amplificación y detección de ácidos nucleicos

El QIAstat-Dx Analyzer 1.0 realiza automáticamente la extracción, la amplificación y la detección de los ácidos nucleicos de la muestra.

1. La muestra líquida se homogeneiza y las células se lisan en la cámara de lisis del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, que incluye un rotor que gira a gran velocidad y microesferas de sílice que permiten una homogeneización celular eficaz.
2. Los ácidos nucleicos se purifican a partir de la muestra lisada uniéndose a una membrana de sílice en la cámara de purificación del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge en presencia de sales caótropas y alcohol.
3. Los ácidos nucleicos purificados se eluyen desde la membrana de la cámara de purificación y se mezclan con los productos químicos liofilizados de la PCR en la cámara química en seco del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.
4. La mezcla de la muestra y los reactivos de la PCR se dispensa en las cámaras de PCR del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, que contienen los cebadores y las sondas liofilizados específicos del ensayo.
5. El QIAstat-Dx Analyzer 1.0 genera los perfiles de temperatura óptimos para llevar a cabo una RT-PCR múltiple en tiempo real eficaz y realiza las mediciones de fluorescencia en tiempo real para generar las curvas de amplificación.
6. El software del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpreta los datos obtenidos y los controles del proceso, y genera un informe de la prueba.

Materiales suministrados

Contenido del kit

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	
N.º de catálogo	691411
Número de pruebas	6
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Pipetas de transferencia)†	6

* Seis (6) cartuchos empaquetados por separado que contienen todos los reactivos necesarios para la preparación de muestras y la RT-PCR múltiple en tiempo real más control interno.

† Seis (6) pipetas de transferencia empaquetadas por separado para dispensar la muestra líquida en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

Materiales necesarios pero no suministrados

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel está diseñado para su uso con el QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Antes de comenzar una prueba, asegúrese de contar con lo siguiente:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (al menos un módulo operativo y un módulo analítico) con la versión 1.2 o superior del software*
- *Manual del usuario del QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (para uso con la versión 1.2 o superior del software)
- Software del archivo de definición de ensayos del QIAstat-Dx más reciente para el Gastrointestinal Panel instalado en el módulo operativo

Advertencias y precauciones

Para uso diagnóstico *in vitro*

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel está diseñado para que lo utilicen profesionales de laboratorio que hayan recibido formación en el uso del QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Información de seguridad

Siempre que trabaje con productos químicos, utilice una bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección adecuados. Si desea obtener más información, consulte las fichas de datos de seguridad (safety data sheets, SDS) correspondientes. Puede obtenerlas en línea en formato PDF en www.qiagen.com/safety, desde donde también podrá buscar, ver e imprimir las fichas de datos de seguridad (SDS) de todos los kits y componentes de los kits de QIAGEN®.

* Los instrumentos DiagCORE® Analyzer que funcionan con la versión 1.2 o superior del software del QIAstat-Dx se pueden utilizar como alternativa a los instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Utilice siempre el equipo de protección personal adecuado, que incluye, entre otros, guantes desechables sin talco, una bata de laboratorio y protección ocular. Protéjase la piel, los ojos y las mucosas. Cámbiese los guantes a menudo cuando manipule muestras.

Manipule todas las muestras, los cartuchos usados y las pipetas de transferencia como si pudieran transmitir agentes infecciosos. Respete siempre las precauciones de seguridad que se describen en las directrices pertinentes, como *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines M29* (Directrices aprobadas M29 sobre protección de los trabajadores de laboratorio contra infecciones adquiridas en el ámbito laboral) del Clinical and Laboratory Standards Institute® (Instituto de normas clínicas y de laboratorio de EE. UU. o CLSI) y otros documentos pertinentes suministrados por:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (Administración de Seguridad y Salud Ocupacional; Estados Unidos)
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (Conferencia de higienistas industriales oficiales de Estados Unidos)
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Control de sustancias peligrosas para la salud; Reino Unido)

Respete los procedimientos de seguridad de su centro para manipular muestras biológicas. Deseche las muestras, los QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges y las pipetas de transferencia de acuerdo con las normativas correspondientes.

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge es un dispositivo cerrado de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para la preparación de muestras y la RT-PCR múltiple en tiempo real dentro del QIAstat-Dx Analyzer 1.0. No utilice un QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge con una fecha de caducidad vencida, que parezca dañado o que presente fugas de líquido. Deseche los cartuchos usados o dañados de acuerdo con todas las normativas y leyes en materia de salud y de seguridad nacionales, estatales y locales.

Respete los procedimientos estándares de laboratorio para mantener el área de trabajo limpia y sin contaminación. Las directrices se describen en publicaciones como *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Seguridad biológica en laboratorios microbiológicos y biomédicos) de los Centros para el control y la prevención de enfermedades y los National Institutes of Health (Institutos Nacionales de Salud) (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Las siguientes frases relativas a los riesgos y a las medidas de precaución se aplican a los componentes del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge



Contiene: etanol, clorhidrato de guanidina, tiocianato de guanidina, isopropanol, proteinasa K y t-octilfenoxipolietoxietanol. ¡Peligro! Líquido y vapor fácilmente inflamables. Nocivo en caso de ingestión o inhalación. Puede ser nocivo en contacto con la piel. Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares. Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación. Puede provocar somnolencia y vértigo. Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos a largo plazo. En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. Corrosivo para las vías respiratorias. Conservar alejado del calor, chispas, llamas abiertas y superficies calientes. No fumar. Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol. Usar guantes protectores/indumentaria protectora y protección para los ojos/la cara. Llevar equipo de protección respiratoria. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Llame inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico. Transporte a la persona al exterior y manténgala en reposo en una posición cómoda para respirar.

Almacenamiento y manipulación de reactivos

Guarde los QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges en un lugar de almacenamiento limpio y seco a temperatura ambiente (15-25 °C). No retire los QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges ni las pipetas de transferencia de sus envases individuales hasta que vaya a utilizarlos. En estas condiciones, los QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges se pueden guardar hasta la fecha de caducidad impresa en el envase individual. La fecha de caducidad también se indica en el código de barras del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge y el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 la lee cuando se introduce un cartucho en el instrumento para comenzar una prueba.

Manipulación, almacenamiento y preparación de muestras

Las muestras de heces se deben obtener y manipular de acuerdo con los procedimientos que recomienda el fabricante del medio de transporte Cary-Blair.

A continuación, se detallan las condiciones de almacenamiento recomendadas para heces resuspendidas en muestras de medio de transporte Cary-Blair:

- Temperatura ambiente a 15-25 °C durante un máximo de 4 horas
- Refrigeradas de 2 a 8 °C durante un máximo de 3 días
- Congeladas de -15 a -25 °C durante un máximo de 24 días
- Congeladas de -70 a -80 °C durante un máximo de 24 días

Procedimiento

Control interno

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge incluye un control interno de proceso completo cuyo título es *Schizosaccharomyces pombe*. El *Schizosaccharomyces pombe* es una levadura (hongo) que se incluye en el cartucho en su forma seca y se rehidrata al cargar la muestra. Este material de control interno comprueba todos los pasos del proceso de análisis, incluida la homogeneización de la muestra, lisis de estructuras celulares y víricas (mediante disrupción química y mecánica), purificación de ácidos nucleicos, transcripción inversa y PCR en tiempo real.

Una señal positiva en el control interno indica que todos los pasos del procesamiento que ha realizado el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge se han completado correctamente.

Una señal negativa del control interno no descarta ningún resultado positivo de las dianas detectadas e identificadas, pero sí invalida todos los resultados negativos del análisis. Por lo tanto, la prueba se debe repetir si la señal del control interno es negativa.

Protocolo: muestras de heces no preservadas en medio de transporte Cary-Blair

Recolección, transporte y almacenamiento de las muestras

Obtenga y resuspenda la muestra de heces de acuerdo con los procedimientos que recomienda el fabricante del medio de transporte Cary-Blair.

Carga de una muestra en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

1. Abra el envase de un QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge tirando de las muescas para abrir situadas en los costados del embalaje (figura 4).

IMPORTANTE: Una vez abierto el envase, la muestra se debe introducir dentro del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge y cargar en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en un plazo de 120 minutos.



Figura 4. Apertura del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

2. Retire el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge del envase y colóquelo con el código de barras de la etiqueta mirando hacia usted.
3. Escriba a mano los datos de la muestra, o coloque una etiqueta con los datos de la muestra, en la parte superior del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Asegúrese de que la etiqueta esté bien colocada y que no impida abrir la tapa (figura 5).



Figura 5. Colocación de los datos de la muestra en la parte superior del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

4. Abra la tapa de la muestra del puerto principal en la parte frontal del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (figura 6, página siguiente).

IMPORTANTE: No gire ni agite el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge mientras la tapa del puerto principal esté abierta. Este puerto contiene las microesferas de sílice utilizadas en la alteración de las muestras. Las microesferas de sílice podrían caer fuera del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge si se agita cuando la tapa está abierta.

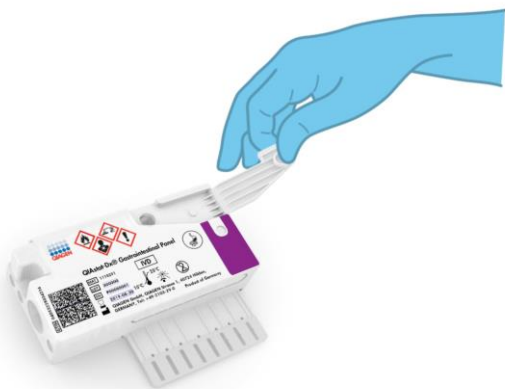


Figura 6. Apertura de la tapa de la muestra del puerto principal.

5. Mezcle las heces a fondo en el medio de transporte Cary-Blair; por ejemplo, agitando el tubo con fuerza 3 veces (figura 7).



Figura 7. Mezclado de la muestra de heces en el medio de transporte Cary-Blair.

6. Abra el tubo con la muestra que se va a procesar. Utilice la pipeta de transferencia suministrada para extraer líquido hasta la segunda línea de llenado de la pipeta (es decir, 200 µl; figura 8).

IMPORTANTE: No deje que entre aire en la pipeta. Si sucede, expulse con cuidado el líquido de la muestra que está en la pipeta de nuevo en el tubo de muestras y vuelva a extraer líquido.

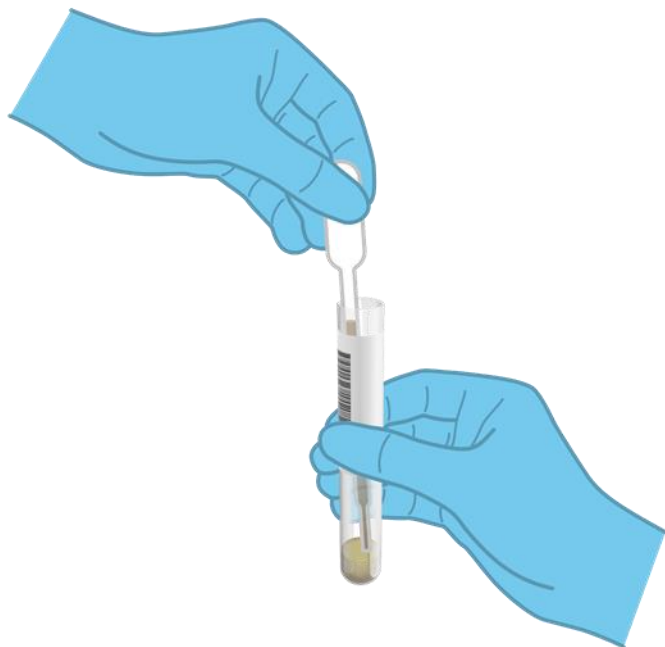


Figura 8. Extracción de la muestra a la pipeta de transferencia suministrada.

7. Transfiera con cuidado 200 µl de la muestra en el puerto principal del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge mediante la pipeta de transferencia suministrada de un solo uso (figura 9).

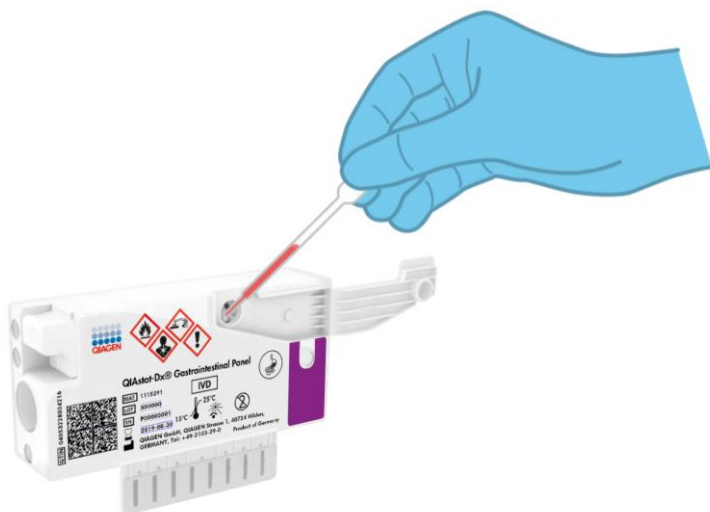


Figura 9. Transferencia de la muestra en el puerto principal del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

8. Cierre con firmeza la tapa del puerto principal hasta que haga clic (figura 10, página siguiente).



- 24 Instrucciones de uso (manual) del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 04/2019

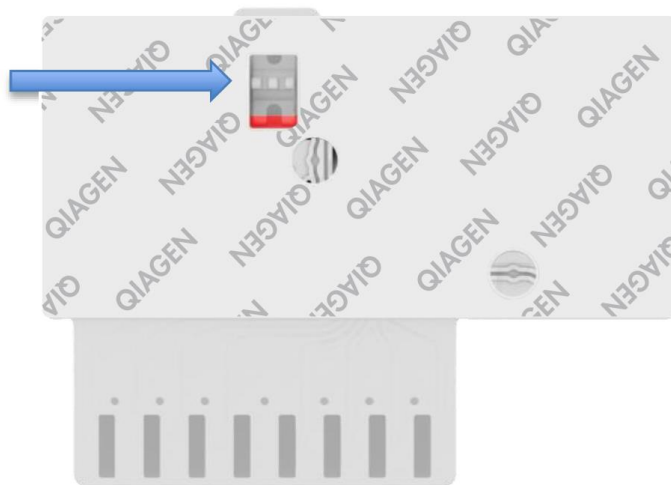


Figura 11. Ventana de inspección de muestras (flecha azul).

Inicio del QIAstat-Dx Analyzer 1.0

10. Encienda el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 con el botón On/Off (Encendido/apagado) situado en la parte delantera del instrumento.

Nota: El interruptor de alimentación situado en la parte posterior del módulo analítico **debe estar en la posición "I"**. Los indicadores de estado del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 se iluminarán en azul.

11. Espere hasta que aparezca la pantalla Main (Principal) y los indicadores de estado del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 se iluminen en verde y dejen de parpadear.
12. Inicie sesión en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 con su nombre de usuario y contraseña.

Nota: Si la función User Access Control (Control de acceso de usuarios) está activada, aparecerá la pantalla Login (Iniciar sesión). Si la función User Access Control (Control de acceso de usuarios) está desactivada, no será necesario introducir el nombre de usuario ni la contraseña y aparecerá la pantalla Main (Principal).

-
13. Si el software del archivo de definición de ensayos no se ha instalado en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0, siga las instrucciones de instalación antes de realizar la prueba (para obtener información adicional, consulte el apéndice A: Instalación del archivo de definición de ensayos, página 73).

Realización de una prueba

14. Pulse el botón Run Test (Realizar prueba) situado en la esquina superior derecha de la pantalla táctil del QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
15. Cuando se le indique, escanee el código de barras del identificador de la muestra en el medio de transporte Cary-Blair que contiene la muestra, o escanee el código de barras de los datos de la muestra situado en la parte superior del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (consulte el paso 3); para ello, utilice el lector de códigos de barras delantero que está integrado en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (figura 12, página siguiente).

Nota: También puede introducir el identificador de la muestra con el teclado virtual de la pantalla táctil; para ello, debe seleccionar el campo Sample ID (Identificador de muestra).

Nota: En función de la configuración del sistema elegida, también puede ser necesario introducir el identificador del paciente en este punto.

Nota: Las instrucciones del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 aparecen en la barra Instructions (Instrucciones) situada en la parte inferior de la pantalla táctil.



Figura 12. Escaneo del código de barras del identificador de la muestra.

16. Cuando se le indique, escanee el código de barras del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge que se debe utilizar (figura 13, página siguiente). El QIAstat-Dx Analyzer 1.0 reconoce automáticamente el ensayo que se debe realizar en función del código de barras del cartucho.

Nota: El QIAstat-Dx Analyzer 1.0 no aceptará QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges con una fecha de caducidad vencida, cartuchos utilizados anteriormente ni cartuchos para ensayos que no se hayan instalado en la unidad. En estos casos, aparecerá un mensaje de error y el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge se rechazará. Para obtener información adicional sobre la instalación de ensayos, consulte el *manual del usuario del QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



Figura 13. Escaneo del código de barras del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

17. Aparecerá la pantalla Confirm (Confirmar). Revise los datos introducidos y realice los cambios necesarios; para ello, seleccione los campos correspondientes en la pantalla táctil y modifique la información.
18. Cuando todos los datos que se muestren sean correctos, pulse Confirm (Confirmar). Si es necesario, seleccione el campo que corresponda para modificar su contenido o pulse Cancel (Cancelar) para cancelar la prueba (figura 14).

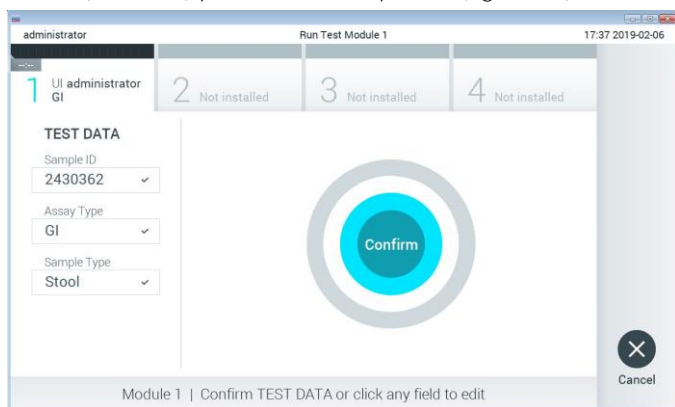


Figura 14. Confirmación de introducción de datos.

19. Asegúrese de que ambas tapas de la muestra del puerto para hisopo y el puerto principal del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge estén bien cerradas. Cuando el puerto de entrada del cartucho, ubicado en la parte superior del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 se abra automáticamente, introduzca el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge con el código de barras mirando hacia la izquierda y las cámaras de reacción mirando hacia abajo (figura 15).

Nota: No es necesario empujar el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Colóquelo correctamente en el puerto de entrada del cartucho y el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lo desplazará automáticamente hacia el interior del módulo analítico.

Nota: El puerto para hisopo no se utiliza para el ensayo del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.



Figura 15. Introducción del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

20. Una vez que detecta el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cerrará automáticamente la tapa del puerto de entrada del cartucho y comenzará la realización de la prueba. El operador no tendrá que realizar ninguna otra acción para que comience la prueba.

Nota: El QIAstat-Dx Analyzer 1.0 no aceptará un QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge que no sea el que se ha utilizado y escaneado durante la configuración de la prueba. Si se introduce un cartucho distinto del que se ha escaneado, se generará un error y el cartucho se expulsará automáticamente.

Nota: Hasta este momento, es posible cancelar la ejecución de la prueba; para ello, se debe seleccionar el botón Cancel (Cancelar) en la esquina inferior derecha de la pantalla táctil.

Nota: En función de la configuración del sistema, es posible que se solicite al operador que vuelva a introducir su contraseña de usuario para comenzar la realización de la prueba.

Nota: La tapa del puerto de entrada del cartucho se cerrará automáticamente después de 30 segundos si no se coloca un QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge en el puerto. Si esto sucede, repita el procedimiento comenzando con el paso 18.

21. Mientras se está realizando la prueba, el tiempo restante de la serie se muestra en la pantalla táctil.

22. Una vez finalizada la prueba, aparecerá la pantalla Eject (Expulsar) (figura 16, página siguiente) y en la barra de estado del módulo se mostrará el resultado de la prueba como una de las siguientes opciones:

- TEST COMPLETED (Prueba finalizada): la prueba ha finalizado satisfactoriamente
- TEST FAILED (Error en la prueba): se ha producido un error durante la prueba
- TEST CANCELED (Prueba cancelada): el usuario ha cancelado la prueba

IMPORTANTE: Si se produce un error en la prueba, consulte la sección “Resolución de problemas” del *manual del usuario del QIAstat-Dx Analyzer 1.0* para conocer las posibles razones y obtener instrucciones sobre cómo proceder.

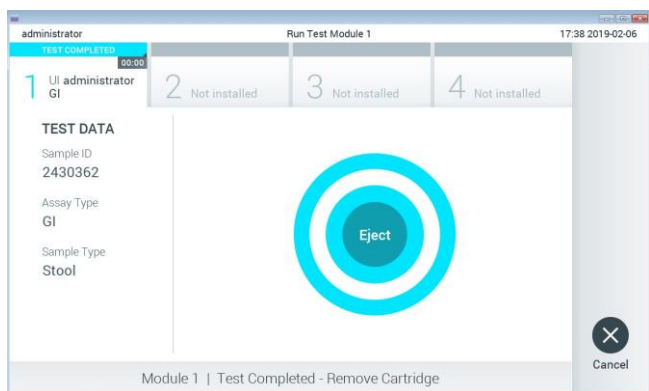



Figura 16. Visualización de la pantalla Eject (Expulsar).

23. Pulse  Eject (Expulsar) en la pantalla táctil para retirar el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge y desecharlo como residuo biopeligroso de acuerdo con todas las normativas y leyes en materia de salud y de seguridad nacionales, estatales y locales. El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge se debe extraer cuando se abra el puerto de entrada del cartucho y este se expulse. Si el cartucho no se retira después de 30 segundos, se volverá a introducir automáticamente en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 y se cerrará la tapa del puerto de entrada del cartucho. Si esto sucede, pulse Eject (Expulsar) para volver a abrir la tapa del puerto de entrada del cartucho y, a continuación, retire el cartucho.

IMPORTANTE: Los QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges utilizados se deben desechar. No es posible reutilizar cartuchos para pruebas que se han iniciado, pero que posteriormente haya cancelado el operador o para pruebas en las que se ha detectado un error.

24. Una vez que se ha expulsado el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, aparecerá la pantalla de resultados Summary (Resumen). Para obtener información adicional, consulte la sección “Interpretación de los resultados”, en la página 32. Para comenzar el proceso de realización de otra prueba, pulse Run Test (Realizar prueba).

Nota: Para obtener más información sobre el uso del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, consulte el *manual del usuario del QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Interpretación de los resultados

Visualización de los resultados

El QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpreta y guarda automáticamente los resultados de la prueba. Después de expulsar el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, aparece de forma automática la pantalla de resultados Summary (Resumen; figura 17).

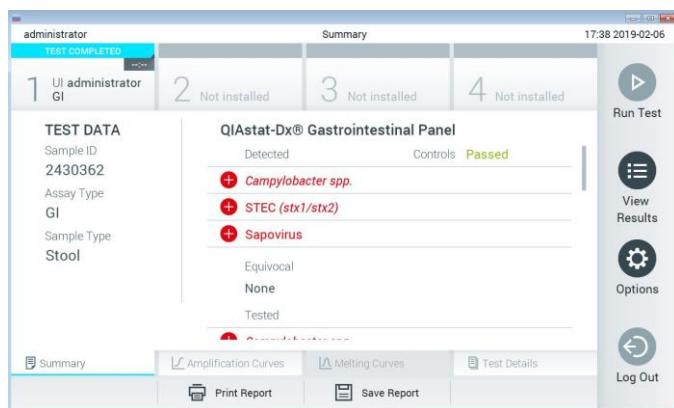





Figura 17. Ejemplo de pantalla de resultados Summary (Resumen) que muestra Test Data (Datos de la prueba) en el panel izquierdo y Summary (Resumen) de la prueba en el panel principal.

La parte principal de la pantalla muestra las listas siguientes y utiliza símbolos y códigos con colores para indicar los resultados:

- La primera lista, en el encabezado “Detected” (Detectados), incluye todos los patógenos detectados e identificados en la muestra, los cuales van precedidos de un signo  y aparecen en color rojo.
- La segunda lista, en el encabezado “Equivocal” (Equívocos), no se utiliza. Los resultados “Equivocal” (Equívocos) no se aplican al QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Por lo tanto, la lista “Equivocal” (Equívocos) siempre estará vacía.

- La tercera lista, en el encabezado “Tested” (Analizados), incluye todos los patógenos analizados en la muestra. Los patógenos detectados e identificados en la muestra van precedidos de un signo  y aparecen en color rojo. Los patógenos analizados, pero que no se han detectado, van precedidos de un signo  y aparecen en color verde. Los patógenos no válidos también se muestran en esta lista.

Nota: Los patógenos detectados e identificados en la muestra aparecen en ambas listas, “Detected” (Detectados) y “Tested” (Analizados).

Si no se ha podido completar la prueba satisfactoriamente, aparecerá el mensaje “Failed” (Con error), seguido del Error Code (Código de error) específico.

Los siguientes Test Data (Datos de la prueba) aparecen en el lado izquierdo de la pantalla:

- Sample ID (Identificador de muestra)
- Patient ID (Identificador de paciente) (si está disponible)
- Assay Type (Tipo de ensayo)
- Sample Type (Tipo de muestra)

En función de los derechos de acceso del operador, existen otros datos sobre el ensayo disponibles a través de las pestañas que aparecen en la parte inferior de la pantalla (p. ej., gráficos de amplificación y detalles de la prueba).

Se puede exportar un informe con los datos del ensayo a un dispositivo de almacenamiento externo USB. Introduzca el dispositivo de almacenamiento USB en uno de los puertos USB del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 y pulse Save Report (Guardar informe) en la barra inferior de la pantalla. Este informe se puede exportar en cualquier momento posterior; para ello, deberá seleccionar la prueba de la lista View Results (Ver resultados).

También puede imprimir el informe con tan solo pulsar Print Report (Imprimir informe) en la barra inferior de la pantalla.

Visualización de las curvas de amplificación


Para ver las curvas de amplificación de la prueba de los patógenos detectados, pulse la pestaña  Amplification Curves (Curvas de amplificación; figura 18).



Figura 18. Pantalla Amplification Curves (Curvas de amplificación), (pestaña PATHOGENS [Patógenos]).

Los datos sobre los patógenos analizados y los controles se muestran a la izquierda; las curvas de amplificación se muestran en el centro.

Nota: Si la función User Access Control (Control de acceso de usuarios) está activada en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0, la pantalla Amplification Curves (Curvas de amplificación) solo estará disponible para los operadores que cuenten con derechos de acceso.

Pulse la pestaña PATHOGENS (Patógenos), situada en el lado izquierdo, para mostrar los gráficos correspondientes a los patógenos analizados. Pulse sobre el nombre del patógeno para seleccionar los patógenos que desea que se muestren en el gráfico de amplificación. Puede seleccionar un solo patógeno, varios o ninguno. A cada patógeno que figure en la lista seleccionada, se le asignará un color correspondiente a la curva de amplificación asociada con dicho patógeno. Los patógenos no seleccionados aparecerán en color gris.

Los valores correspondientes de C_T y fluorescencia de punto final (endpoint fluorescence, EP) aparecen debajo del nombre de cada patógeno.

Pulse la pestaña CONTROLS (Controles), situada a la izquierda, para ver los controles en el gráfico de amplificación. Pulse el círculo que está junto al nombre del control para seleccionarlo o anular su selección (figura 19).




Figura 19. Pantalla Amplification Curves (Curvas de amplificación), (pestaña CONTROLS [Controles]).

El gráfico de amplificación muestra la curva de datos de los patógenos o controles seleccionados. Para alternar entre escalas logarítmicas o lineales en el eje de ordenadas, pulse el botón Lin (Lineal) o Log (Logarítmica) en la esquina inferior izquierda del gráfico.

La escala del eje de abscisas y del eje de ordenadas se puede ajustar con los selectores de color azul que hay en cada eje. Mantenga pulsado un selector azul y, a continuación, muévelo hasta la ubicación deseada en el eje. Mueva un selector azul hasta el origen del eje para regresar a los valores predeterminados.

Visualización de los detalles de la prueba

Pulse  Test Details (Detalles de la prueba) en la barra del menú de pestañas en la parte inferior de la pantalla táctil para revisar los resultados de forma más detallada. Desplácese hacia abajo para ver el informe completo.

Los siguientes Test Details (Detalles de la prueba) se muestran en la parte central de la pantalla (figura 20, página siguiente):

- User ID (Identificador de usuario)
- Cartridge SN (SN de cartucho [número de serie])
- Cartridge Expiration Date (Fecha de caducidad del cartucho)
- Module SN (SN de módulo [número de serie])
- Test Status (Estado de la prueba: Completed [Finalizada], Failed [Con error] o Canceled [Cancelada] por el operador)
- Error Code (Código de error) (si procede)
- Test Start Date and Time (Fecha y hora de inicio de la prueba)
- Test Execution Time (Hora de ejecución de la prueba)
- Assay Name (Nombre del ensayo)
- Test ID (Identificador de la prueba)
- Test Result (Resultado de la prueba):
 - Positive (Positivo) (si se ha detectado o identificado al menos un patógeno gastrointestinal)
 - Negative (Negativo) (si no se ha detectado ningún patógeno gastrointestinal)
 - Failed (Con error) (se ha producido un error o el usuario ha cancelado la prueba)
- List of analytes (Lista de analitos) probados en el ensayo, con los valores de C_T y fluorescencia de punto final en caso de una señal positiva
- Internal Control (Control interno), con los valores de C_T y fluorescencia de punto final

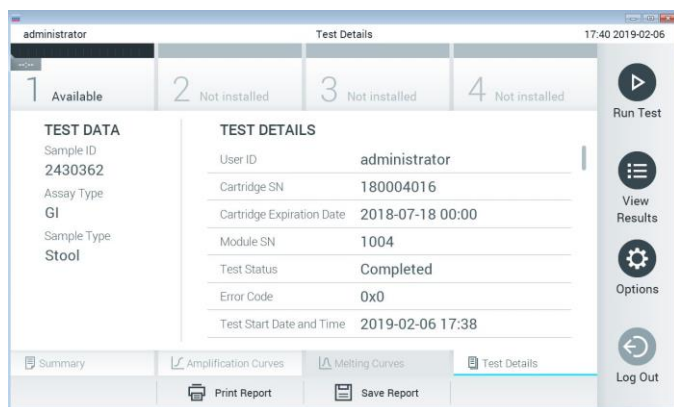



Figura 20. Pantalla de ejemplo que muestra Test Data (Datos de la prueba) en el panel izquierdo y Test Details (Detalles de la prueba) en el panel principal.

Búsqueda de resultados de pruebas anteriores

Para ver resultados de pruebas anteriores guardados en el depósito de resultados, pulse  View Results (Ver resultados) en la barra del menú principal (figura 21).

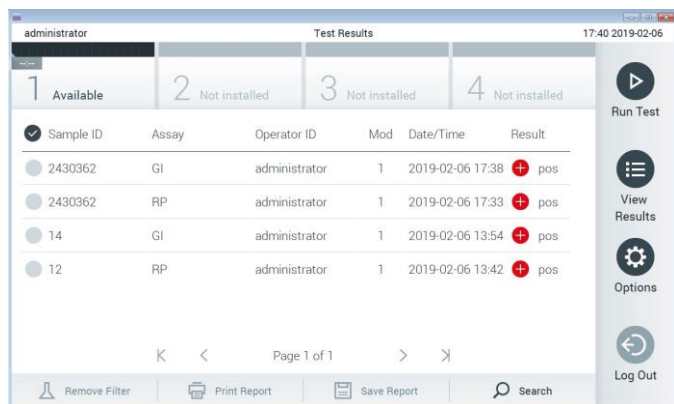



Figura 21. Ejemplo de la pantalla View Results (Ver resultados).

Se dispone de la siguiente información de cada una de las pruebas realizadas (figura 22):

- Sample ID (Identificador de muestra)
- Assay (Ensayo) (nombre del ensayo de la prueba, en el que “GI” significa Gastrointestinal Panel)
- Operator ID (Identificador del operador)
- Mod (Módulo) (módulo analítico en el que se ha ejecutado la prueba)
- Date/Time (Fecha/hora) (fecha y hora en las que se ha finalizado la prueba)
- Result (Resultado) (resultado de la prueba: positive [positivo] [pos], negative [negativo] [neg], failed [con error] [fail] o successful [correcto] [suc])

Nota: Si la función User Access Control (Control de acceso de usuarios) está activa en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0, los datos para los cuales el usuario no posea derechos de acceso aparecerán ocultos con asteriscos.

Para seleccionar uno o más resultados de pruebas, pulse el círculo gris que está a la izquierda del identificador de muestra. Aparecerá una marca de verificación junto a los resultados seleccionados. Para anular la selección de los resultados de pruebas, pulse esta marca de verificación. La lista completa de resultados se puede seleccionar pulsando el círculo de la  marca de verificación en la fila superior (figura 22).

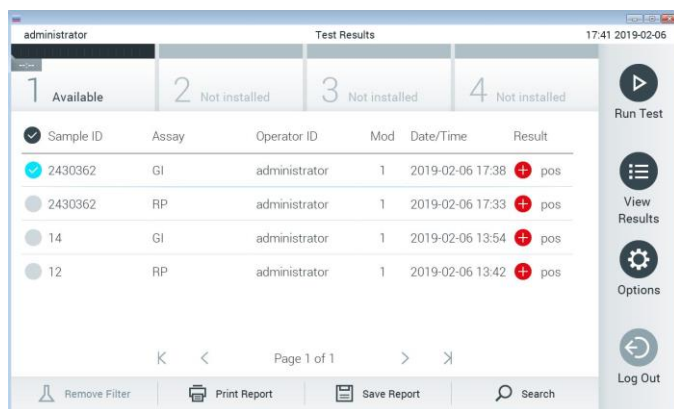






Figura 22. Ejemplo de cómo seleccionar Test Results (Resultados de pruebas) en la pantalla View Results (Ver resultados).

Pulse en cualquier lugar de la fila de la prueba para ver el resultado de una prueba en concreto.

Pulse sobre un encabezado de columna (p. ej., Sample ID [Identificador de muestra]) para clasificar la lista en orden ascendente o descendente según ese parámetro. La lista se puede clasificar según una sola columna a la vez.

La columna Result (Resultado) muestra el resultado de cada prueba (tabla 2):

Tabla 2. Descripciones de los resultados de la prueba

Resultado	Resultado	Descripción
Positive (Positivo)	 pos	Al menos un patógeno arroja un resultado positivo
Negative (Negativo)	 neg	No se han detectado analitos
Failed (Con error)	 fail	La prueba ha fallado, ya sea porque se ha producido un error o porque el usuario la ha cancelado
Successful (Correcto)	 suc	La prueba ha arrojado un resultado positivo o negativo, pero el usuario no posee derechos de acceso para ver los resultados de la prueba

Asegúrese de que haya una impresora conectada al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 y de que esté instalado el controlador adecuado. Pulse Print Report (Imprimir informe) para imprimir los informes de los resultados seleccionados.

Pulse Save Report (Guardar informe) para guardar los informes de los resultados seleccionados en formato PDF en un dispositivo de almacenamiento externo USB.

Seleccione el tipo de informe: List of Tests (Lista de pruebas) o Test Reports (Informes de pruebas).


Pulse el botón Search (Buscar) si desea buscar los resultados de la prueba por Sample ID (Identificador de muestra), Assay (Ensayo) y Operator ID (Identificador del operador).

Introduzca la cadena de búsqueda con el teclado virtual y pulse Enter (Intro) para iniciar la búsqueda. En los resultados de la búsqueda, solo se mostrarán los registros que contengan el texto de búsqueda.

Si se ha aplicado un filtro a la lista de resultados, la búsqueda solo se aplicará a la lista filtrada.

Mantenga pulsado un encabezado de columna para aplicar un filtro en función de dicho parámetro. En el caso de algunos parámetros, como Sample ID (Identificador de muestra), aparecerá el teclado virtual para poder introducir la cadena de búsqueda para el filtro.

En el caso de otros parámetros, como Assay (Ensayo), se abrirá un cuadro de diálogo con una lista de los ensayos almacenados en el depósito. Seleccione uno o más ensayos para filtrar únicamente las pruebas realizadas con los ensayos seleccionados.

El símbolo  a la izquierda de un encabezado de columna indica que el filtro de la columna está activo.

Para eliminar un filtro, pulse el botón Remove Filter (Eliminar filtro) en la barra del menú secundario.

Exportación de resultados a una unidad USB

Desde cualquier pestaña de la pantalla View Results (Ver resultados), seleccione Save Report (Guardar informe) para exportar y guardar una copia de los resultados de la prueba en formato PDF en una unidad USB. El puerto USB se encuentra en la parte delantera del QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Impresión de los resultados

Asegúrese de que haya una impresora conectada al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 y de que esté instalado el controlador adecuado. Pulse Print Report (Imprimir informe) para enviar una copia de los resultados de la prueba a la impresora.

Interpretación de los resultados

El resultado de un organismo gastrointestinal se interpreta como “Positive” (Positivo) si el ensayo de la PCR correspondiente es positivo, excepto para EPEC, STEC y STEC O157:H7. La interpretación de los resultados de EPEC, STEC y STEC O157:H7 sigue el razonamiento que se explica, a continuación, en la tabla 3.

Tabla 3. Interpretación de los resultados de EPEC, STEC y STEC O157:H7

Resultado de EPEC	Resultado de STEC <i>stx1/stx2</i>	Resultado de STEC O157:H7	Descripción
Negative (Negativo)	Negative (Negativo)	Invalid (No válido)	<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) no detectada y <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> no detectada. El resultado de <i>E. coli</i> , serotipo O157:H7 no es aplicable cuando no se detecta STEC.
Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Invalid (No válido)	<i>E. coli</i> enteropatógena (EPEC) detectada y <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> no detectada. El resultado de <i>E. coli</i> , serotipo O157:H7 no es aplicable cuando no se detecta STEC.
Invalid (No válido)	Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	El resultado de EPEC no es aplicable (la detección de EPEC no se puede diferenciar cuando se detecta STEC). <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> detectada. STEC serotipo O157:H7 no detectada.
Invalid (No válido)	Positive (Positivo)	Positive (Positivo)	El resultado de EPEC no es aplicable (no se puede diferenciar la detección cuando se detecta STEC). <i>E. coli</i> productora de toxina Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> detectada. STEC serotipo O157:H7 detectada.

Interpretación del control interno

Los resultados del control interno se interpretarán de conformidad con la tabla 4.

Tabla 4. Interpretación de los resultados del control interno

Resultado de los controles	Explicación	Acción
Passed (Resultado superado)	El control interno se ha amplificado correctamente	La serie se ha completado satisfactoriamente. Todos los resultados se han validado y se pueden notificar. Los patógenos detectados se notifican como “positive” (positivos) y los no detectados se informan como “negative” (negativos) .
Failed (Con error)	Se ha producido un error en el control interno	Se notifican los patógenos detectados positivamente, pero todos los resultados negativos (patógenos analizados, pero no detectados) son inválidos. Repita la prueba con un QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge nuevo.

Control de calidad

En cumplimiento del sistema de gestión de calidad con certificación ISO de QIAGEN, cada lote del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel se ha probado con las especificaciones predeterminadas para garantizar la uniformidad de la calidad de los productos.

Limitaciones

- Los resultados del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel no están pensados para utilizarse como el único fundamento en el que sustentar el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones de atención médica al paciente.
- La obtención de unos resultados positivos no descarta la infección conjunta por otros microorganismos no incluidos en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. El microorganismo detectado puede no ser la causa definitiva de la enfermedad.
- La obtención de unos resultados negativos no excluye la infección del tubo digestivo. Este ensayo no detecta todos los agentes relacionados con una infección gastrointestinal aguda y la sensibilidad en algunos ámbitos clínicos puede diferir de la descrita en el prospecto del envase.
- La obtención de un resultado negativo con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel no excluye el carácter infeccioso del síndrome. La obtención de resultados negativos en el ensayo puede deberse a varios factores o a su combinación, como errores de manipulación de muestras, variabilidad de las secuencias del ácido nucleico a las que está dirigido el ensayo, infección por microorganismos no incluidos en el ensayo, niveles de microorganismos incluidos que están por debajo del límite de detección del ensayo y uso de ciertos medicamentos, terapias o sustancias.
- El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel no se ha diseñado para analizar muestras distintas de las descritas en estas instrucciones de uso. Las características de rendimiento de la prueba se han determinado únicamente con muestras de heces no preservadas resuspendidas en medio de transporte Cary-Blair obtenidas de individuos con síntomas gastrointestinales agudos.

- El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel se ha diseñado para utilizarse junto con cultivos habituales para realizar la recuperación de microorganismos, la determinación del serotipo o el análisis de la susceptibilidad a los antibióticos cuando proceda.
- Un profesional sanitario formado debe interpretar los resultados obtenidos con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel dentro del contexto de todos los hallazgos clínicos, de laboratorio y epidemiológicos pertinentes.
- El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel solo se puede usar con el QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel es un ensayo cualitativo, por lo que no proporciona un valor cuantitativo sobre los microorganismos detectados.
- Los ácidos nucleicos parasitarios, víricos y bacterianos pueden persistir *in vivo*, incluso si el microorganismo no es viable o infeccioso. La detección de un marcador diana no implica que el microorganismo correspondiente sea el microbio causante de la infección ni de los síntomas clínicos.
- La detección de ácidos nucleicos víricos, parasitarios y bacterianos depende de que se efectúe una recogida, una manipulación, un transporte, un almacenamiento y una carga correctos de la muestra en el cartucho del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Si se efectúa incorrectamente cualquiera de los procesos citados, se pueden generar resultados incorrectos, incluidos resultados positivos falsos o negativos falsos.
- La sensibilidad y especificidad del ensayo, con respecto a los microorganismos específicos y a todos los microorganismos combinados, son parámetros de rendimiento intrínsecos de un ensayo cualquiera y no difieren según la prevalencia. Por el contrario, los valores diagnósticos positivos y negativos de un resultado de la prueba dependen de la prevalencia de la enfermedad o el microorganismo. Cabe destacar que una mayor prevalencia favorece el valor diagnóstico positivo de un resultado, mientras que una prevalencia menor favorece el valor diagnóstico negativo de un resultado.

* Los instrumentos del DiagCORE Analyzer que funcionan con la versión 1.2 o superior del software del QIAstat-Dx se pueden utilizar como alternativa a los instrumentos del QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Características de rendimiento

Rendimiento clínico

Se efectuó un estudio clínico con el objetivo de evaluar el rendimiento del ensayo del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel para el mercado CE.

El estudio se diseñó como observacional y retrospectivo usando restos de muestras clínicas obtenidos de sujetos con signos y síntomas de infección gastrointestinal. Se pidió a los centros participantes que congelaran las muestras retrospectivas según un protocolo e instrucciones específicas del centro.

Las muestras aceptables fueron heces no preservadas o heces en Cary-Blair obtenidas de pacientes con sospecha de infecciones gastrointestinales que acudieron por un síndrome gastrointestinal clínico con diarrea, vómitos, dolor abdominal o fiebre como signos o síntomas característicos.

Participaron en el estudio un (1) centro de laboratorio de hospital y el centro del fabricante.

El centro del laboratorio de hospital y el centro del fabricante analizaron un total de 361 muestras clínicas, 235 y 126 muestras respectivamente. Más de la mitad de las muestras negativas que se incluyeron en el estudio se analizaron en el centro del fabricante (88 muestras). Las muestras se habían analizado previamente con una variedad de métodos moleculares, incluidos el BD MAX® Enteric Parasite Panel (todos los parásitos), el ensayo del Allplex® Gastrointestinal Panel (paneles 1-3) y el ensayo del FilmArray® Gastrointestinal Panel. En caso de obtener resultados discordantes, las muestras volvían a analizarse con uno de los métodos anteriores (más de la mitad con el ensayo del FilmArray Gastrointestinal Panel), y se aplicaba la regla de 2 de cada 3: el resultado obtenido mediante 2 métodos se aceptó como resultado verdadero. Antes de llevar a cabo el análisis, las muestras se habían almacenado como heces en medio Cary-Blair a -80°C .

Todos los métodos de análisis se llevaron a cabo según las instrucciones respectivas de los fabricantes.

De las 361 muestras incluidas, 5 muestras se excluyeron del estudio, por lo que se dispuso de 356 muestras para la evaluación y el análisis. Estas 356 muestras proporcionaron un total de 546 resultados evaluables. De estos resultados, el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel detectó correctamente 425 patógenos (resultados positivos verdaderos), mientras que 91 resultados fueron negativos verdaderos. El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel no detectó 9 patógenos (negativos falsos) y detectó 21 patógenos no encontrados con ninguno de los métodos comparativos (positivos falsos). Cabe destacar que 2 resultados positivos falsos se produjeron en muestras que presentaron resultados totalmente negativos con los métodos comparativos.

La sensibilidad clínica o el porcentaje de concordancia positiva (PCP) se calculó como $100 \% \times (PV/[PV + NF])$. Positivo verdadero (PV) indica que tanto el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel como los métodos comparativos obtuvieron un resultado positivo para el microorganismo, y negativo falso (NF) indica que el resultado del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel fue negativo, mientras que los resultados de los métodos de resolución comparativos fueron positivos. La especificidad o el porcentaje de concordancia negativa (PCN) se calculó como $100 \% \times (NV/[NV + PF])$. Negativo verdadero (NV) indica que tanto el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel como el método comparativo obtuvieron resultados negativos, y positivo falso (PF) indica que el resultado del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel fue positivo, pero los resultados de los métodos comparativos fueron negativos. Para calcular la especificidad clínica de los patógenos individuales, se utilizaron los resultados totales disponibles menos los resultados de microorganismos positivos falsos y verdaderos correspondientes. Se calculó el intervalo de confianza del 95 % bilateral binomial exacto de cada punto.

Las características de rendimiento clínico del ensayo y cada uno de sus patógenos en el estudio se muestran en la tabla 5, en la página siguiente.

Tabla 5. Sensibilidad (PCP) y especificidad (PCN) clínicas e intervalos de confianza del 95 % del ensayo del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel global, así como de cada uno de los microorganismos del panel.

	PV/(PV + NF)	Sensibilidad/PCP	IC del 95 %	NV/(NV + PF)	Especificidad/PCN	IC del 95 %
Global	425/434	97,9 %	96,1 %-98,9 %	91/93	97,8 %	92,5 %-99,4 %
Virus						
Adenovirus	24/24	100 %	86,2 %-100 %	332/333	99,7 %	98,3 %-99,9 %
Astrovirus	8/8	100 %	67,6 %-100 %	348/348	100 %	98,9 %-100 %
Norovirus GI	5/5	100 %	56,6 %-99,5 %	349/351	99,4 %	97,9 %-99,8 %
Norovirus GII	29/30	96,7 %	83,3 %-99,4 %	323/327	98,8 %	99,9 %-99,5 %
Rotavirus	29/30	96,7 %	83,3 %-99,4 %	327/327	100 %	98,8 %-100 %
Sapovirus	11/11	100 %	74,1 %-100 %	345/345	100 %	98,9 %-100 %
<i>E. coli</i> diarreágena						
<i>E. coli</i> O157:H7	2/2	100 %	34,2 %-100 %	354/354	100 %	98,9 %-100 %
<i>E. coli</i> enteroagregativa	26/27	96,3 %	81,7 %-99,3 %	328/330	99,4 %	97,8 %-99,8 %
<i>E. coli/Shigella</i> enteroinvasivas	24/25	96,0 %	80,5 %-99,3 %	331/332	99,7 %	98,3 %-99,9 %
<i>E. coli</i> enteropatógena	54/54	100 %	93,4 %-100 %	300/302	99,3 %	97,6 %-99,8 %
<i>E. coli</i> enterotoxinógena	18/20	90,0 %	69,9 %-97,2 %	337/338	99,7 %	98,3 %-99,9 %
<i>E. coli</i> enterohemorrágica (STEC)	23/23	100 %	85,7 %-100 %	333/333	100 %	98,9 %-100 %

(Tabla 5, continuación)

	PV/(PV + NF)	Sensibilidad/PCP	IC del 95 %	NV/(NV + PF)	Especificidad/PCN	IC del 95 %
Bacterias						
<i>Clostridium difficile</i>	39/39	100 %	91,0 %-100 %	315/317	99,4 %	97,7 %-99,8 %
<i>Campylobacter</i> spp.	45/47	95,7 %	85,8 %-98,8 %	307/311	98,7 %	96,7 %-99,5 %
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1/1	100 %	20,7 %-100 %	355/355	100 %	98,9 %-100 %
<i>Salmonella</i> spp.	7/7	100 %	64,6 %-100 %	349/349	100 %	98,9 %-100 %
<i>Vibrio cholera</i>	2/2	100 %	34,2 %-100 %	354/354	100 %	98,9 %-100 %
<i>Yersinia enterocolitica</i>	7/7	100 %	64,6 %-100 %	349/349	100 %	98,9 %-100 %
Parásitos						
<i>Cryptosporidium</i>	16/16	100 %	80,6 %-100 %	339/340	99,7 %	98,4 %-99,9 %
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	0	–	–	355/356	99,7 %	98,4 %-99,9 %
<i>Entamoeba histolytica</i>	18/18	100 %	82,4 %-100 %	338/338	100 %	98,9 %-100 %
<i>Giardia lamblia</i>	37/38	97,4 %	86,5 %-99,5 %	319/319	100 %	98,8 %-100 %

Hubo 8 muestras que dieron error en la primera prueba. Siete (7) muestras finalizaron correctamente el análisis cuando se reanalizaron. Una muestra tuvo que reanalizarse una segunda vez. La tasa de éxito del primer análisis fue del 97,7 % (343/351) y la tasa de éxito tras el reanálisis fue del 99,7 %.

Conclusión

El QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel puso de manifiesto unas características de rendimiento clínico de alta calidad. La sensibilidad y la especificidad globales del ensayo fueron del 97,9 % (IC del 95 %: 96,1 %-98,9 %) y del 97,8 % (IC del 95 %: 92,5 %-99,4 %), respectivamente.

El ensayo mostró un rendimiento adecuado con cada uno de los patógenos y con todas las categorías de microorganismos, incluidos los parásitos, que se pasan por alto con mayor facilidad en un análisis clínico debido a la complejidad y las habilidades necesarias para realizar el diagnóstico.

Rendimiento analítico

Sensibilidad (límite de detección)

La sensibilidad analítica o el límite de detección (Limit of Detection, LoD) se define como la **concentración mínima en la que ≥ 95 %** de las muestras analizadas generan un resultado positivo.

El LoD del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel se determinó por analito usando cepas seleccionadas que representan cada uno de los patógenos que pueden detectarse con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. A la matriz de muestra de heces simulada (muestra negativa resuspendida en medio de transporte Cary Blair de Copan®) se le añadió uno o más patógenos y se analizaron en 20 replicados.

En la tabla 6 que aparece a continuación, se muestran los valores de LoD de cada una de las dianas del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Tabla 6. Valores de LoD de las distintas cepas diana gastrointestinales analizadas con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Patógeno	Cepa	Origen	Concentración	Tasa de detección
Norovirus GI	–	Muestra clínica	1,0E-03 *	20/20
Norovirus GII	–	Muestra clínica	1,0E-05 *	19/20
Rotavirus	WA (adaptada a cultivo tisular)	ATCC® VR-2018	44,24 TCID ₅₀ /ml	19/20
	WA	ZeptoMetrix® NATGIP-BIO	1,0E-05 *	19/20
Astrovirus	–	Muestra clínica	1,0E-04 *	19/20
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Aislado Iowa	Waterborne® P102C	0,06 ooquistes/ml	19/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Ciudad de México 1967)	ATCC 30459	0,008 células/ml	20/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	0,03 células/ml	20/20
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	–	gDNA† ATCC PRA-3000SD	3 copias de genoma/μl	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	>0,0003 UFC/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinotipo XXII A+B+	ATCC BAA-1814	>0,005 UFC/ml	19/20
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E-04 *	19/20
	Toxinotipo 0 A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689	>0,003 UFC/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	>0,001 UFC/ml	20/20
EPEC	stx–, stx2–, eae+	ATCC 33780	>0,01 UFC/ml	20/20
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E-02 *	20/20
<i>Campylobacter coli</i>	–	ATCC 33559	0,004 UFC/ml	19/20
	NCTC 11366	Producto personalizado de ZeptoMetrix	1,0E-04 *	19/20

(Tabla 6, continuación)

Patógeno	Cepa	Origen	Concentración	Tasa de detección
<i>Campylobacter jejuni</i>	–	ATCC BAA-1234	>0,003 UFC/ml	19/20
	–	ATCC 49349	>0,001 UFC/ml	19/20
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)	ATCC 43954	>0,001 UFC/ml	20/20
	Sandstedt y Ursing	ATCC BAA-1059	>0,008 UFC/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cepa NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein y Coleman)	ATCC 700822	>0,001 UFC/ml	20/20
	Cepa 33114	ATCC 9610	>0,5 UFC/ml	20/20
ETEC	ETEC H10407 Serotipo O78:H11	ATCC 35401	>0,001 UFC/ml	20/20
	<i>E. coli</i> O115:H5 <i>sth+</i>	SSI 82174	3,2E-08*	20/20
EIEC	EIEC Fr 1368 (<i>ipaH</i>)	SSI 82171	7,9E-09*	20/20
	EIEC O29:NM (Migula) Castellani	ATCC 43892	>0,0001 UFC/ml	20/20
<i>Shigella sonnei</i>	WRAIR I virulenta	ATCC 29930	>0,001 UFC/ml	19/20
	Z004	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E-03*	19/20
STEC	O22 <i>stx1– stx2</i>	SSI 91350	5,0E-08*	20/20
	O26:H11	Microbiologics® 01100	840 UFC/ml	19/20
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76	ATCC 29552	>0,001 UFC/ml	19/20
	EAEC	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E-04*	19/20
<i>Salmonella enterica</i>	Serovariedad enteritidis	ATCC BAA-1045	>0,002 UFC/ml	19/20
	Serovariedad enteritidis, CDC K-1891	ATCC 13076	0,4 UFC/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader	ATCC 14029	>0,005 UFC/ml	19/20
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E-03*	20/20

(Tabla 6, continuación)

Patógeno	Cepa	Origen	Concentración	Tasa de detección
Sapovirus GI.1	–	Muestra clínica	3,2E-05*	19/20
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854. Serotipo O1	CECT 514 (ATCC 14035)	1,0E-07*	20/20
	O157:H7	SSI 82169	7,9E-08*	20/20
STEC O157:H7	O157:H7	Microbiologics 0617	940 UFC/ml	20/20
Adenovirus F40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930	1,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Dugan	ATCC VR-931	0,002 TCID ₅₀ /ml	19/20

* Dilución relativa a partir de la concentración de partida.

† ADN sintético cuantitativo de *Cyclospora cayetanensis*.

Robustez del ensayo

La verificación de la robustez del rendimiento del ensayo se evaluó analizando el rendimiento del control interno en muestras de heces clínicas. Se analizaron con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 30 muestras de heces no preservadas en medio de transporte Cary-Blair, cuyo resultado era negativo para todos los patógenos que podían detectarse.

Todas las muestras analizadas presentaron un resultado positivo y un rendimiento válido respecto al control interno del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Exclusividad (especificidad analítica)

Se efectuó un estudio de exclusividad mediante análisis informático y pruebas *in vitro* a fin de evaluar la especificidad analítica del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel con respecto a patógenos gastrointestinales o microorganismos no intestinales no incluidos en el panel. Entre estos microorganismos se incluyeron muestras relacionadas con los microorganismos gastrointestinales del panel, aunque distintas de ellos, o que podían estar presentes en muestras procedentes de la población objeto de la prueba.

Existen determinados microorganismos de importancia clínica (que colonizan el tubo digestivo o causan síntomas gastrointestinales), son contaminantes frecuentes de laboratorio o de la microbiota cutánea o microorganismos que pueden haber infectado a gran parte de la población.

Las muestras se prepararon añadiendo microorganismos que posiblemente pueden causar reactividad cruzada a una matriz de muestra de heces simulada en la máxima concentración posible con base en la solución de partida del microorganismo, preferiblemente 10⁶ UFC/ml en el caso de las dianas bacterianas, 10⁶ células/ml en el caso de las dianas parasitarias y 10⁵ TCID₅₀/ml en el de las dianas víricas.

En la tabla 7, se muestra una lista de los patógenos analizados en este estudio.

Tabla 7. Lista de patógenos analizados para evaluar la especificidad analítica

Tipo	Patógeno
Bacterias	<i>Abiotrophia defectiva</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>
	<i>Campylobacter lari</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Clostridium difficile non-toxigenic</i>
	<i>Clostridium histolyticum</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>
	<i>Clostridium septicum</i>
	<i>Clostridium tetani</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Enterococcus faecalis</i>

(Tabla 7, continuación)

Tipo	Patógeno
Bacterias (continuación)	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Parásitos	<i>Babesia microti</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>
	<i>Giardia muris</i>
	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Trichomonas tenax</i>
Virus	Adenovirus B3
	Adenovirus C:2
	Adenovirus E:4a
	Bocavirus de tipo 1
	Coronavirus 229E
	Virus de Coxsackie B3
	Citomegalovirus
	Enterovirus 6 (virus ECHO)
	Enterovirus 68
	Herpes simple de tipo 2
	Rinovirus 1A

Se detectó reactividad cruzada en los modelos de *Campylobacter* spp. (*C. coli*, *C. jejuni* y *C. upsaliensis*) en comparación con *Campylobacter rectus* y *Campylobacter helveticus*.

Para el resto de patógenos analizados se obtuvo un resultado negativo, es decir, no se detectó reactividad cruzada con respecto a los microorganismos analizados en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Se realizó un análisis informático (9) de todos los modelos de cebador/sonda incluidos en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Se predijo un determinado nivel de reactividad cruzada con el modelo STEC *stx2* mediante el análisis de secuencias de la cepa *Citrobacter freundii* que porta toxinas Shiga (5, 15-17).

Inclusividad (reactividad analítica)

Se efectuó un estudio de inclusividad a fin de analizar la detección de una variedad de cepas que representa la diversidad genética de cada microorganismo diana del panel gastrointestinal (“**cepas de inclusividad**”). En el estudio se incluyeron cepas de inclusividad para todos los analitos, representativas de las especies y tipos de los distintos microorganismos. En la tabla 8, se muestra una lista de los patógenos gastrointestinales analizados en este estudio.

Tabla 8. Lista de patógenos analizados para evaluar la reactividad analítica

Patógeno	Cepa/serotipo	Origen
Norovirus GI	GI.4	Muestra clínica
	GI.3	Muestra clínica
Norovirus GII	GII.17	Muestra clínica
Rotavirus	WA (adaptada a cultivo tisular)	ATCC VR-2018
	WA	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	WA, MA-104	ZeptoMetrix 0810041CFHI
Astrovirus	HAsV-1	Muestra clínica
	HAsV-4	Muestra clínica
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Aislado Iowa	Waterborne P102C

(Tabla 8, continuación)

Patógeno	Cepa/serotipo	Origen
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Ciudad de México 1967)	ATCC 30459
	Biopsia de colon de varón adulto con disentería amebiana, Corea, (?)HK-9	ATCC 30015
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957
	Aislado H3	Waterborne Inc. P101
	Portland -1	ATCC 30888
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	gDNA* ATCC PRA-3000SD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802
	VP250	ATCC BAA-242
	205 [9302]	ATCC 33846
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinotipo XXII A+B+	ATCC BAA-1814
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Toxinotipo 0 A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689
	–	ATCC BAA-1812
	Hall and O'Toole Prevot,	ATCC BAA-1805
	Cepa 1470, serogrupo F	ATCC 43598
	Hall y O'Toole Prévot, cepa 5325	ATCC BAA-1875
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817
	Biogroup 1 324 [CDC B9629]	ATCC 27562
EPEC	stx– stx2– eae+	ATCC 33780
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
<i>Campylobacter coli</i>	–	ATCC 33559
	NCTC 11366	Producto personalizado de ZeptoMetrix
	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478

(Tabla 8, continuación)

Patógeno	Cepa/serotipo	Origen
<i>Campylobacter jejuni</i>	–	ATCC BAA-1234
	–	ATCC 49349
	D3180	ATCC BAA-218
	AS-83-79	ATCC 33291
	NCTC 11951	ATCC 49349
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)	ATCC 43954
	Sandstedt y Ursing	ATCC BAA-1059
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cepa NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein y Coleman)	ATCC 700822
	Cepa 33114	ATCC 9610
	Serotipo O:9	ATCC 55075
ETEC	ETEC H10407. Serotipo O78:H11	ATCC 35401
	<i>E. coli</i> O115:H5 <i>sth+</i>	SSI 82174
	<i>E. coli</i> O27:H7 <i>sta+</i>	SSI 82173
	It+	SSI 82172
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)	SSI 82171
	EIEC: O29: NM (Migula) Castellani	ATCC 43892
<i>Shigella boydii</i>	(Serogrupo C), tipo 1, cepa AMC 43-G-58 [M44 (tipo 170)]	ATCC 9207
<i>Shigella flexneri</i>	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC 9199
<i>Shigella sonnei</i>	WRAIR I virulenta	ATCC 29930
	Z004	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	NCDC 1120-66 [CIP 104223]	ATCC 25931
STEC O157:H7	O157:H7	SSI 82169
	O157:H7	Microbiologics 0617

(Tabla 8, continuación)

Patógeno	Cepa/serotipo	Origen
STEC	O22 (<i>stx1-stx2</i>)	SSI 91350
	O26:H11	Microbiologics 01100
	O26:H11 (<i>stx2-eae</i>)	SSI 95211
	D3509 (<i>stx2g</i>)	SSI 91356
	O92, O107 (<i>stx2a-e</i>)	SSI 91352
	O8 (<i>stx2 a-e</i>)	SSI 91349
	O101 (<i>stx2ae</i>)	SSI 91354
	O128ac (<i>stx2f</i>)	SSI 91355
	D 3404 (<i>stx1, eae</i>)	SSI 82170
	O45:H2	Microbiologics 1098
EAEC	O111a, 111b: K58:H21; CDC3250-76	ATCC 29552
	EAEC	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
<i>Salmonella enterica</i>	Serovariedad enteritidis	ATCC BAA-1045
	Serovariedad enteritidis, CDC K-1891	ATCC 13076
	Serovariedad typhimurium, cepa CDC 6516-60	ATCC 14028
	Serovariedad choleraesuis, cepa NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC 13312
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader	ATCC 14029
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Cepa GNI 14	ATCC 51903
Sapovirus GI.1	GI.1	Muestra clínica
	GII.3	Muestra clínica
	GV	Muestra clínica
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854. Serotipo O1	CECT 514 (ATCC 14035)
Adenovirus F40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930
	Dugan	ATCC VR-931

* ADN sintético cuantitativo de *Cyclospora cayetanensis*.

Todos los patógenos analizados mostraron resultados positivos en la concentración analizada.

Infecciones concomitantes

Se efectuó un estudio de infecciones concomitantes para verificar que el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel puede detectar varios analitos de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel incluidos en una sola muestra de heces.

Se combinaron concentraciones altas y bajas de distintos microorganismos en una sola muestra. Los microorganismos se seleccionaron basándose en la importancia, la prevalencia (1-4, 6-8, 10-14, 18, 19) y el diseño del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (distribución de dianas en distintas cámaras de reacción).

Los analitos se añadieron a una matriz de muestra de heces simulada (muestra de heces negativa resuspendida en medio de transporte Cary-Blair) en concentraciones altas (concentración de 50 × LoD) y bajas (concentración de 5 × LoD) y se analizaron en diferentes combinaciones. En la tabla 9, se muestran las combinaciones de las infecciones concomitantes analizadas en este estudio.

Tabla 9. Lista de combinaciones de infecciones concomitantes analizadas

Patógenos	Cepa	Concentración
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinotipo O A+B+	50 × LoD
Norovirus GII	Muestra clínica	5 × LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinotipo O A+B+	5 × LoD
Norovirus GII	Muestra clínica	50 × LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50 × LoD
Norovirus GII	Muestra clínica	5 × LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5 × LoD
Norovirus GII	Muestra clínica	50 × LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinotipo O A+B+	50 × LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5 × LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinotipo O A+B+	5 × LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50 × LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50 × LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (también denominada <i>G. lamblia</i>)	5 × LoD

Patógenos	Cepa	Concentración
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5 × LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (también denominada <i>G. lamblia</i>)	50 × LoD

(Tabla 9, continuación)

Patógenos	Cepa	Concentración
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinotipo O A+B+	50 × LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5 × LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinotipo O A+B+	5 × LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50 × LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50 × LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5 × LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5 × LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50 × LoD
Norovirus GII	Muestra clínica	50 × LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (también denominada <i>G. lamblia</i>)	5 × LoD
Norovirus GII	Muestra clínica	5 × LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (también denominada <i>G. lamblia</i>)	50 × LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> Aislado Iowa (Harley Moon)	50 × LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovariedad Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5 × LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> Aislado Iowa (Harley Moon)	5 × LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovariedad Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	50 × LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	50 × LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5 × LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	5 × LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50 × LoD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	50 × LoD
STEC	No disponible	5 × LoD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	5 × LoD
STEC	No disponible	50 × LoD

Patógenos	Cepa	Concentración
Norovirus GII	Muestra clínica	50 × LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovariedad Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5 × LoD
Norovirus GII	Muestra clínica	50 × LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovariedad Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5 × LoD

Todas las infecciones concomitantes analizadas arrojaron un resultado positivo para los dos patógenos combinados en concentraciones bajas y altas. No se ha observado ningún efecto en los resultados debido a la presencia de infecciones concomitantes en una muestra analizada con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Sustancias interferentes

En este estudio, se evaluó la influencia de sustancias potencialmente interferentes en el rendimiento del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Entre las sustancias interferentes se incluyen sustancias endógenas y exógenas que se encuentran en condiciones normales en el tubo digestivo o que pueden introducirse en las muestras de heces durante la recogida de las muestras, respectivamente.

En el análisis de las sustancias interferentes se usó un conjunto de muestras seleccionadas que abarcan todos los patógenos gastrointestinales del panel. Las sustancias interferentes se añadieron a las muestras seleccionadas en un nivel que se estimó superior a la concentración de la sustancia que probablemente se encontraría en una muestra de heces auténtica. Las muestras seleccionadas se analizaron con la adición de la sustancia potencialmente inhibidora y sin ella a fin de efectuar una comparación directa entre muestras. Asimismo, se añadieron a las muestras sustancias potencialmente inhibidoras que no contenían los patógenos.

Ninguna de las sustancias analizadas mostraron interferencias en el control interno o en los patógenos incluidos en la muestra combinada.

En las tablas 10, 11 y 12 (páginas siguientes), se muestran las concentraciones de las sustancias interferentes analizadas para el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Tabla 10. Sustancias endógenas analizadas

Sustancia	Concentración
Sangre humana	10 % v/v
Triglicéridos	5 % v/v
Colesterol	1,5 % p/v
Ácidos grasos (ácido palmítico)	2 mg/ml
Ácidos grasos (ácido esteárico)	4 mg/ml
Mucina bovina	3,5 % p/v
Billis bovina y ovina	25 % v/v
Orina humana	50 % v/v
Heces humanas	28 mg/ml

Tabla 11. Microorganismos competidores analizados

Microorganismo (origen)	Concentración
<i>Aeromonas hydrophila</i> (ATCC 7966)	5×10^2 UFC/ml
<i>Bacteroides vulgatus</i> (ATCC 8482)	10^4 UFC/ml
<i>Bifidobacterium bifidum</i> (ATCC11863)	5×10^3 UFC/ml
Enterovirus especie D, serotipo EV-D68 (ATCC VR-1824)	10^6 TCID ₅₀ /ml
<i>E. coli</i> no patógena (SSI 82168)	5×10^3 UFC/ml
<i>Helicobacter pylori</i> (ATCC 49503)	10^7 UFC/ml
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ATCC 9763)	10^6 UFC/ml
Rotavirus reassortant Rotateq®	0,25 % v/v
Rotavirus RIX4414 Rotarix®	0,5 % v/v

Tabla 12. Sustancias exógenas analizadas

Sustancia	Concentración
Bacitracina	250 U/ml
Glicerol	50 % v/v
Doxiciclina	0,5 mg/ml
Hidrocortisona	0,3 % p/v
Nistatina	10 000 unidades USP/ml
Clorhidrato de loperamida	0,005 mg/ml
Metronidazol	14 mg/ml
Hidróxido de magnesio	1 mg/ml
Naproxeno sódico	10 % v/v
Vaselina líquida	2 % v/v
Bisacodilo	0,25 mg/ml
Clorhidrato de fenilefrina	0,075 % p/v
Subsalicilato de bismuto	3,5 mg/ml
Fosfato sódico	5 % p/v
Carbonato cálcico	5 % p/v
Nonoxinol-9	1,2 % v/v
Docusato sódico	2,5 % p/v
Lejía	0,2 % v/v
Etanol	0,2 % v/v

Contaminación por arrastre

Se efectuó un estudio de contaminación por arrastre para evaluar la posible aparición de contaminación cruzada entre series consecutivas al usar el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Se analizaron muestras de matriz de muestra de heces simulada con muestras con un resultado positivo alto y un resultado negativo alternas en un QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

No se detectó contaminación por arrastre entre muestras en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Reproducibilidad

Para demostrar el rendimiento reproducible del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0, se analizaron un conjunto de muestras seleccionadas compuestas por analitos con una baja concentración ($3 \times \text{LoD}$ y $1 \times \text{LoD}$) y muestras negativas. Las muestras se analizaron por duplicado utilizando diferentes lotes de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges y los análisis los llevaron a cabo distintos operadores en distintos QIAstat-Dx Analyzers 1.0 y en días distintos.

Tabla 13. Lista de patógenos gastrointestinales analizados para evaluar la reproducibilidad

Patógeno	Cepa
Rotavirus A	WA (adaptada a cultivo tisular)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Aislado Iowa
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Cepa NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein y Coleman)
<i>Salmonella enterica</i>	serovariedad enteritidis
Sapovirus GI.1	Muestra clínica
Astrovirus	Muestra clínica
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)

(Tabla 13, continuación)

Patógeno	Cepa
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]
ETEC LT/ST	ETEC H10407. Serotipo O78:H11
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76
Adenovirus F40/41	Dugan
Norovirus GI	Muestra clínica
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Ciudad de México 1967)
EPEC	stx- stx2- eae+
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854. Serotipo O1
Norovirus GII	Muestra clínica
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	ADN sintético cuantitativo de <i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	Toxinotipo XXII A+B+
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)
STEC O157:H7	O157:H7

Tabla 14. Resumen de concordancia positiva y concordancia negativa para el análisis de la reproducibilidad

Concentración	Patógeno	Resultado esperado	Tasa de detección	% de concordancia con el resultado esperado
3 × LoD	Rotavirus A	Positivo	20/20	100 %
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positivo	18/20	90 %
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positivo	20/20	100 %
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positivo	20/20	100 %
	<i>Salmonella enterica</i>	Positivo	20/20	100 %
	Sapovirus GI.1	Positivo	20/20	100 %
1 × LoD	Rotavirus A	Positivo	20/20	100 %
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positivo	19/20	95 %
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positivo	19/20	95 %
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positivo	20/20	100 %
	<i>Salmonella enterica</i>	Positivo	19/20	95 %
	Sapovirus GI.1	Positivo	19/20	95 %
Negativo	Rotavirus A	Negativo	40/40	100 %
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Negativo	40/40	100 %
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Negativo	40/40	100 %
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Negativo	40/40	100 %
	<i>Salmonella enterica</i>	Negativo	40/40	100 %
	Sapovirus GI.1*	Negativo	38/40	95 %

* Se sabía que la muestra clínica positiva para astrovirus utilizada para el estudio de la reproducibilidad estaba infectada débilmente de manera concomitante por sapovirus y, por tanto, se esperaban amplificaciones débiles de sapovirus en esta muestra. En esta muestra se descartó posible reacción cruzada con base en los estudios de exclusividad (consulte la página 53).

(Tabla 14, continuación)

Concentración	Patógeno	Resultado esperado	Tasa de detección	% de concordancia con el resultado esperado
3 × LoD	Astrovirus	Positivo	20/20	100 %
	<i>Giardia lamblia</i>	Positivo	20/20	100 %
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positivo	20/20	100 %
	ETEC LT/ST	Positivo	20/20	100 %
	EAEC	Positivo	20/20	100 %
	Adenovirus F40/41	Positivo	20/20	100 %
1 × LoD	Astrovirus	Positivo	20/20	100 %
	<i>Giardia lamblia</i>	Positivo	20/20	100 %
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positivo	20/20	100 %
	ETEC LT/ST	Positivo	20/20	100 %
	EAEC	Positivo	19/20	95 %
	Adenovirus F40/41	Positivo	19/20	95 %
Negativo	Astrovirus	Negativo	40/40	100 %
	<i>Giardia lamblia</i>	Negativo	40/40	100 %
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Negativo	40/40	100 %
	ETEC LT/ST	Negativo	40/40	100 %
	EAEC	Negativo	40/40	100 %
	Adenovirus F40/41	Negativo	40/40	100 %

(Tabla 14, continuación)

Concentración	Patógeno	Resultado esperado	Tasa de detección	% de concordancia con el resultado esperado
3 × LoD	Norovirus GI	Positivo	20/20	100 %
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positivo	20/20	100 %
	EPEC	Positivo	20/20	100 %
	EIEC	Positivo	20/20	100 %
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positivo	20/20	100 %
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positivo	20/20	100 %
1 × LoD	Norovirus GI	Positivo	20/20	100 %
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positivo	20/20	100 %
	EPEC	Positivo	19/20	95 %
	EIEC	Positivo	20/20	100 %
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positivo	19/20	95 %
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positivo	20/20	100 %
Negativo	Norovirus GI	Negativo	40/40	100 %
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Negativo	40/40	100 %
	EPEC	Negativo	40/40	100 %
	EIEC	Negativo	40/40	100 %
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Negativo	40/40	100 %
	<i>Vibrio cholerae</i>	Negativo	40/40	100 %

(Tabla 14, continuación)

Concentración	Patógeno	Resultado esperado	Tasa de detección	% de concordancia con el resultado esperado
3 × LoD	Norovirus GII	Positivo	20/20	100 %
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positivo	20/20	100 %
	<i>Clostridium difficile</i>	Positivo	20/20	100 %
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positivo	20/20	100 %
	STEC O157:H7	Positivo	20/20	100 %
1 × LoD	Norovirus GII	Positivo	20/20	100 %
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positivo	20/20	100 %
	<i>Clostridium difficile</i>	Positivo	19/20	95 %
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positivo	20/20	100 %
	STEC O157:H7	Positivo	20/20	100 %
Negativo	Norovirus GII	Negativo	40/40	100 %
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Negativo	40/40	100 %
	<i>Clostridium difficile</i>	Negativo	40/40	100 %
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Negativo	40/40	100 %
	STEC O157:H7	Negativo	40/40	100 %

Todas las muestras analizadas generaron el resultado esperado (95 %-100 % de concordancia), con la excepción de *Cryptosporidium* spp. (detectado en el 90 % de los duplicados en una concentración de 3 × LoD), lo que pone de manifiesto el rendimiento reproducible del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

El análisis de reproducibilidad puso de manifiesto que el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel llevado a cabo en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 proporciona resultados de análisis altamente reproducibles cuando se analizan las mismas muestras en distintas series, en distintos días y usando distintos operadores con diferentes QIAstat-Dx Analyzers 1.0 y con varios lotes de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges.

Estabilidad de las muestras

Se efectuó un estudio de estabilidad de las muestras a fin de evaluar las condiciones de almacenamiento de las muestras clínicas que van a analizarse con el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. A una matriz de muestra de heces simulada (muestra negativa resuspendida en medio de transporte Cary-Blair de Copan) se le añadió material de cultivo vírico, bacteriano o parasitario de baja concentración (p. ej., $3 \times \text{LoD}$). Las muestras se almacenaron en las siguientes condiciones de análisis:

- Entre 15 °C y 25 °C durante 4 horas
- Entre 2 °C y 8 °C durante 3 días
- Entre –15 °C y –25 °C durante 24 días
- Entre –70 °C y –80 °C durante 24 días

Todos los patógenos se detectaron correctamente en las distintas temperaturas y duraciones del almacenamiento, lo cual pone de manifiesto que las muestras fueron estables en las condiciones y duraciones indicadas del almacenamiento.

Apéndices

Apéndice A: Instalación del archivo de definición de ensayos

El archivo de definición de ensayos del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel debe instalarse en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 antes de realizar el análisis con los QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges.

Nota: Siempre que aparezca una nueva versión del ensayo del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, debe instalarse el nuevo archivo de definición de ensayos del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel antes de realizar el análisis.

Nota: Los archivos de definición de ensayos están disponibles en www.qiagen.com. El archivo definición de ensayos (tipo de archivo .asy) se debe guardar en una unidad USB antes de instalarlo en el QIAstat-Dx Analyzer 1.0. La unidad USB debe formatearse con un sistema de archivos FAT32.

Para importar ensayos nuevos desde la unidad USB al QIAstat-Dx Analyzer 1.0, siga estos pasos:

1. Introduzca el dispositivo USB que contiene el archivo de definición de ensayos en uno de los puertos USB del QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Pulse el botón Options (Opciones) y, a continuación, el botón Assay Management (Administración de ensayos). Aparecerá la pantalla Assay Management (Administración de ensayos) en la zona de contenido de la pantalla (figura 23, página siguiente).

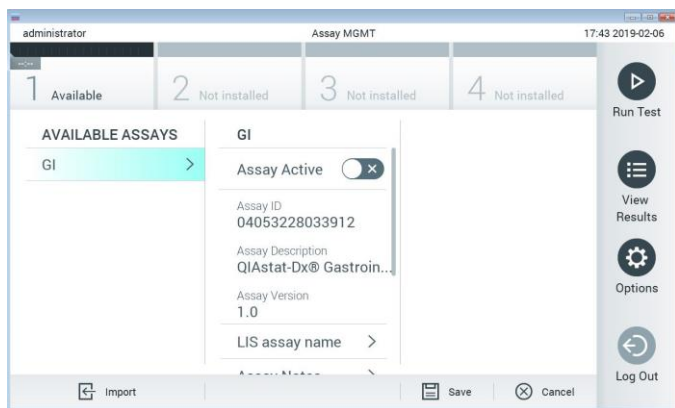


Figura 23. Pantalla Assay Management (Administración de ensayos).

3. Pulse el icono Import (Importar) en la parte inferior izquierda de la pantalla.
4. Seleccione el archivo correspondiente al ensayo que desea importar desde la unidad USB.
5. Aparecerá un cuadro de diálogo para confirmar la carga del archivo.
6. Puede que aparezca un cuadro de diálogo para sustituir la versión actual por una nueva. Pulse yes (Sí) para confirmar la acción.
7. El ensayo quedará activo al pulsar el botón Assay Active (Ensayo activo) (figura 24).

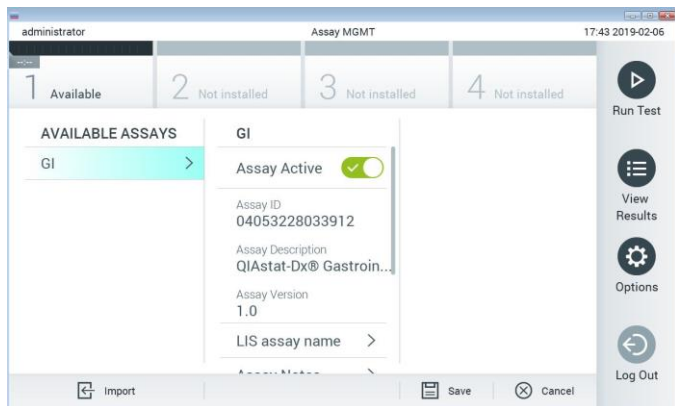


Figura 24. Activación del ensayo.

8. Asigne el ensayo activo al usuario pulsando el botón Options (Opciones) y, a continuación, el botón User Management (Administración de usuarios). Seleccione el usuario que debe tener permiso para realizar el ensayo. A continuación, seleccione Assign Assays (Asignar ensayos) en "User Options" (Opciones del usuario). Active el ensayo y pulse el botón Save (Guardar) (figura 25).

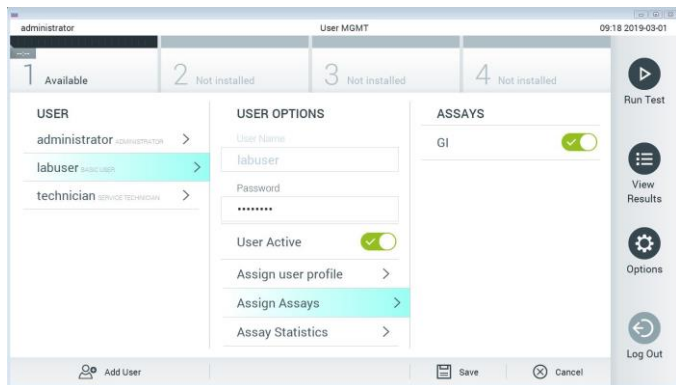


Figura 25. Asignación del ensayo activo.

Apéndice B: Glosario

Curva de amplificación: representación gráfica de los datos de amplificación de la RT-PCR múltiple en tiempo real.

Módulo analítico (Analytical Module, AM): módulo de hardware principal del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 que se encarga de efectuar análisis en los QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges. Está controlado por el módulo operativo. Pueden conectarse varios módulos analíticos a un solo módulo operativo.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 está compuesto por un módulo operativo y un módulo analítico. El módulo operativo incluye elementos que proporcionan conectividad al módulo analítico y permite al usuario interactuar con el QIAstat-Dx Analyzer 1.0. El módulo analítico contiene el hardware y el software para las pruebas y el análisis de las muestras.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge: dispositivo de plástico desechable independiente con todos los reactivos precargados necesarios para realizar ensayos moleculares completos totalmente automatizados para detectar patógenos gastrointestinales.

IFU: instrucciones de uso.

Puerto principal: en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, entrada para muestras líquidas en medio de transporte.

Ácidos nucleicos: biopolímeros o pequeñas biomoléculas compuestas por nucleótidos, que son monómeros formados por tres componentes: un monosacárido de cinco carbonos, un grupo fosfato y una base nitrogenada.

Módulo operativo (Operational Module, OM): hardware del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 específico que proporciona al usuario una interfaz para uno, dos, tres o cuatro módulos analíticos (AM).

PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

RT: transcripción inversa.

Puerto para hisopo: en el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, entrada para hisopos secos. El puerto para hisopo no se utiliza para el ensayo del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Usuario: persona que utiliza el QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge del modo previsto.

Apéndice C: Exclusión de garantías

SALVO LO DISPUESTO EN LOS TÉRMINOS Y CONDICIONES DE VENTA DE QIAGEN PARA EL QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, QIAGEN NO ASUME NINGUNA RESPONSABILIDAD Y RECHAZA CUALQUIER GARANTÍA EXPLÍCITA O IMPLÍCITA CON RESPECTO AL USO DEL QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, INCLUIDAS LAS RESPONSABILIDADES O GARANTÍAS RELACIONADAS CON LA COMERCIALIZACIÓN, LA IDONEIDAD PARA UN FIN DETERMINADO O LA VULNERACIÓN DE CUALQUIER PATENTE, DERECHO DE AUTOR U CUALQUIER DERECHO DE PROPIEDAD INTELECTUAL EN CUALQUIER PARTE DEL MUNDO.

Referencias

1. Bhavnani, D., Goldstick, J.E., Cevallos, W., Trueba, G., and Eisenberg, J.N. (2012) Synergistic effects between Rotavirus and coinfecting pathogens on diarrheal disease: evidence from a community-based study in northwestern Ecuador. *Am J Epidemiol.* 176(5), 387–395.
2. Claas, E.C., Burnham C.A., Mazzulli, T., Templeton, K., and Topin, F. (2013) Performance of the xTAG® gastrointestinal pathogen panel, a multiplex molecular assay for simultaneous detection of bacterial, viral, and parasitic causes of infectious gastroenteritis. *J Microbiol Biotechnol.* 23(7), 1041–1045.
3. de Graaf, H. et al. (2015) Co-infection as a confounder for the role of *Clostridium difficile* infection in children with diarrhoea: a summary of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 34(7), 1281–1287.
4. Duong, V.T. et al. (2016) Evaluation of Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel assay for detection of multiple diarrheal pathogens in fecal samples in Vietnam. *J Clin Microbiol.* 54(4), 1094–1100.
5. Haque, Q.M., Sugiyama, A., Iwade, Y., Midorikawa, Y., and Yamauchi, T. (1996) Diarrheal and environmental isolates of *Aeromonas* spp. produce a toxin similar to Shiga-like toxin 1. *Curr Microbiol.* 32, 239–245.
6. Fletcher, S.M., McLaws, ML., and Ellis, J.T. (2013) Prevalence of gastrointestinal pathogens in developed and developing countries: systematic review and meta-analysis. *J Public Health Res.* 2(1), 42–53.
7. Khare, R. et al. (2014) Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. *J Clin Microbiol.* 52(10), 3667–3673.
8. Koh, H., Baek, S.Y., Shin, J.I., Chung, K.S., and Jee Y.M. (2008) Coinfection of viral agents in Korean children with acute watery diarrhea. *J Korean Med Sci.* 23(6), 937–940.

9. Kearsse, M. et al. (2012) Geneious Basic: an integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of sequence data. *Bioinformatics*. 28(12), 1647–1649.
10. Krumkamp, R. et al. (2015) Gastrointestinal infections and diarrheal disease in Ghanaian infants and children: an outpatient case-control study. *PLoS Negl Trop Dis*. 9(3), e0003568.
11. Lima, A.A.M. et al. (2017) Enteroaggregative *E. coli* subclinical infection and co-infections and impaired child growth in the MAL-ED cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 66(2), 325–333.
12. Mengelle, C. et al. (2013) Simultaneous detection of gastrointestinal pathogens with a multiplex Luminex-based molecular assay in stool samples from diarrhoeic patients. *Clin Microbiol Infect*. 19(10), E458–465.
13. Moyo, S.J. et al. (2017) Comprehensive analysis of prevalence, epidemiologic characteristics, and clinical characteristics of mono-infection and co-infection in diarrheal diseases in children in Tanzania. *Am J Epidemiol*. 186(9), 1074–1083.
14. Murphy, C.N., Fowler, R.C., Iwen, P.C., and Fey, P.D. (2017) Evaluation of the BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel in a midwestern academic hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 36(4), 747–754.
15. O'Brien, A.D. and Holmes, R.K. (1987) Shiga and Shiga-like toxins. *Microbiol Rev*. 51, 206–220.
16. Paton, A.W. and Paton, J.C. (1996) *Enterobacter cloacae* producing a Shiga-like toxin II-related cytotoxin associated with a case of hemolytic uremic syndrome. *J Clin Microbiol*. 34, 463–465.
17. Schmidt, H., Montag, M., Bockemühl, J., Heesemann, J., and Karch, H. (1993) Shiga-like toxin II-related cytotoxins in *Citrobacter freundii* strains from humans and beef samples. *Infect Immun*. 61, 534–543.
18. Varela, G. et al. (2015) Enteropathogens associated with acute diarrhea in children from households with high socioeconomic level in Uruguay. *International Journal of Microbiology*. 2015, Article ID 592953, 8 pages.

-
19. Vocale, C. et al. (2015) Comparative evaluation of the new xTAG GPP multiplex assay in the laboratory diagnosis of acute gastroenteritis. Clinical assessment and potential application from a multicentre Italian study. *Int J Infect Dis.* 34, 33–37.

Símbolos

En la tabla siguiente, se describen los símbolos que pueden aparecer en el etiquetado o en este documento.



Contiene suficientes reactivos para <N> reacciones



Fecha de caducidad



Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*



Número de catálogo



Número de lote



Número de material (es decir, etiquetado de los componentes)



Aplicación gastrointestinal

Rn

"R" significa revisión del manual y "n" es el número de revisión



Limitación de temperatura



Fabricante



Consultar las instrucciones de uso



Precaución



Marcado CE de Conformidad Europea



Número de serie



No reutilizar



Mantener alejado de la luz solar



No utilizar si el envase está dañado



Número mundial de artículo comercial

Información para pedidos

Producto	Contenido	N.º de catálogo
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	Para 6 pruebas: Seis QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges envasados por separado y seis pipetas de transferencia envasadas por separado.	691411
Productos relacionados		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	Un (1) QIAstat-Dx Analytical Module, un (1) QIAstat-Dx Operational Module, y el software y hardware relacionados para ejecutar cartuchos del ensayo del QIAstat-Dx de diagnóstico molecular	9002824

Para obtener información actualizada sobre licencias y 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 al servicio técnico de QIAGEN o a su distribuidor local.

Historial de revisiones del documento

Historial de revisiones del documento	
Revisión 1 HB-2641-001 04/2019	Versión inicial.

Esta página se ha dejado intencionadamente en blanco.

Esta página se ha dejado intencionadamente en blanco.

Esta página se ha dejado intencionadamente en blanco.

Marcas comerciales: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); Copan® (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor); FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC); BD MAX® (Becton Dickinson Infusion Therapy System); Microbiologics® (Microbiologics, Inc.); Alplex® (Seegene, Inc.); ATCC® (American Type Culture Collection); Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.); xTag® (Luminex Corporation); Rotateq® (Merck & Co., Inc.); Waterborne® (Special Pathogens Laboratory, LLC); ZeptoMetrix® (ZeptoMetrix Corporation). No debe considerarse que los nombres registrados, marcas comerciales, etc., que se utilizan en este documento no están protegidos por la ley aunque no se hayan identificado específicamente como tales.

Acuerdo de licencia limitada para el QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

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

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

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

HB-2641-001 R1 04/2019

© 2019 QIAGEN. Todos los derechos reservados.

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