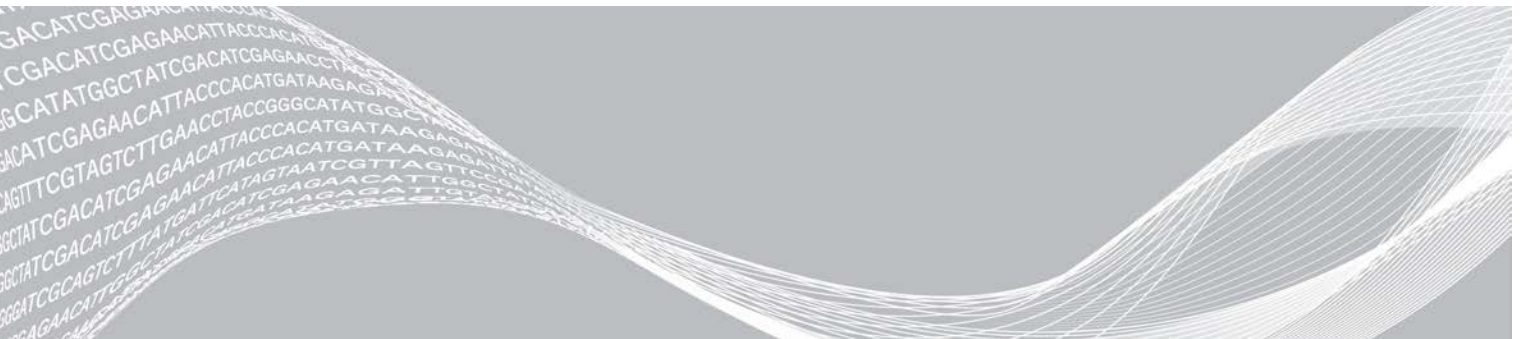


VeriSeq NIPT Solution

Guía del software



El uso de este producto está cubierto por patentes cuya propiedad y licencia pertenecen a Illumina, Inc. El pago de este producto confiere el derecho limitado e intransferible para utilizar este producto para su uso previsto, de acuerdo con su documentación y con todos los demás términos y condiciones asociados. Puede consultar una lista representativa, pero no exhaustiva, de dichas patentes en www.illumina.com/patents. No se transmite ningún otro derecho en virtud de ninguna otra patente ni para cualquier otro uso de forma expresa, por implicación o por impedimento legal.

Este documento y su contenido son propiedad de Illumina, Inc. y sus afiliados ("Illumina") y están previstos solamente para el uso contractual de sus clientes en conexión con el uso de los productos descritos en él y no para ningún otro fin. Este documento y su contenido no se utilizarán ni distribuirán con ningún otro fin ni tampoco se comunicarán, divulgarán ni reproducirán en ninguna otra forma sin el consentimiento previo por escrito de Illumina. Illumina no transfiere mediante este documento ninguna licencia bajo sus derechos de patente, marca comercial, copyright ni derechos de autor o similares derechos de terceros.

Para asegurar el uso correcto y seguro de los productos descritos en este documento, el personal cualificado y adecuadamente capacitado debe seguir las instrucciones incluidas en este de manera rigurosa y expresa. Se debe leer y entender completamente todo el contenido de este documento antes de usar estos productos.

SI NO SE LEE COMPLETAMENTE EL DOCUMENTO Y NO SE SIGUEN EXPRESAMENTE TODAS LAS INSTRUCCIONES DESCRITAS EN ESTE, PODRÍAN PRODUCIRSE DAÑOS EN EL PRODUCTO, LESIONES PERSONALES, INCLUIDOS LOS USUARIOS U OTRAS PERSONAS Y DAÑOS EN OTROS BIENES Y QUEDARÁ ANULADA TODA GARANTÍA APLICABLE AL PRODUCTO.

ILLUMINA NO ASUME RESPONSABILIDAD ALGUNA DERIVADA DEL USO INCORRECTO DE LOS PRODUCTOS AQUÍ DESCRITOS (INCLUIDAS LAS PIEZAS O EL SOFTWARE).

© 2019 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

Todas las marcas comerciales pertenecen a Illumina, Inc. o a sus respectivos propietarios. Para obtener información específica sobre las marcas comerciales, consulte www.illumina.com/company/legal.html.

Historial de revisiones

Documento	Fecha	Descripción del cambio
N.º de documento 1000000001949 v03	Diciembre de 2019	Se ha actualizado la contraportada con el número y dirección de la entidad notificada. Se ha actualizado la información y las métricas de centros no excluidos y NCD en las secciones de CC de análisis. Se ha corregido un error en el encabezado de la sección y en el nombre del producto del servidor VeriSeq Onsite y un error tipográfico en el tamaño del servidor en la sección Base de datos local.
N.º de documento 1000000001949 v02	Abril de 2018	Se ha actualizado lo siguiente en el capítulo VeriSeq NIPT Workflow Manager: <ul style="list-style-type: none"> • Se ha añadido la fila Edición de atributos de la muestra a la tabla de la sección VeriSeq NIPT Batch Manager. • Se ha añadido información sobre batch_name y sample_barcode en la tabla Entrada de la hoja de muestras. • Se ha añadido la tarea Edición de atributos de la muestra. • Se han revisado los pasos de las tareas de Invalidación de muestra, Invalidación de lote e Invalidación de grupo. • Se ha añadido la sección Carga de la hoja de muestras. • Se han añadido los parámetros de Default Sex Chromosome Reporting (Generación de informes de cromosomas sexuales predeterminada) en la sección Configuración del ensayo. <p>Se han revisado las siguientes secciones del capítulo VeriSeq NIPT Assay Software:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se ha revisado la información sobre los NTC por experimento de la sección CC de muestras de NTC. • Se ha añadido una nota sobre el protocolo SMB (Server Message Box) en las secciones Disco local y Conexión de unidades del servidor. <p>Se ha actualizado la contraportada con información para Australia.</p>
N.º de documento 1000000001949 v00	Febrero de 2017	Publicación inicial

Contenido

Historial de revisiones	iii
Capítulo 1 VeriSeq NIPT Solution	1
Introducción	1
Arquitectura del sistema	3
Capítulo 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager	4
Introducción	4
VeriSeq NIPT Method	4
VeriSeq NIPT Batch Manager	4
VeriSeq NIPT Services	10
Capítulo 3 Secuenciador de próxima generación	13
Introducción	13
Grupo de secuencias	13
Integración del almacenamiento de datos	13
Capacidad de producción de análisis	14
Limitaciones del tráfico de red	14
Capítulo 4 VeriSeq NIPT Assay Software	15
Introducción	15
Assay Software	15
Interfaz de usuario web	19
Análisis y generación de informes	28
Servidor VeriSeq Onsite	31
Apéndice A Criterios de medición de CC	35
Criterios de medición y límites de CC de la cuantificación	35
Criterios de medición y límites de CC de la secuenciación	36
Criterios de medición y límites de CC analítico	37
CC de muestras de NTC	38
Apéndice B Informes del sistema	39
Introducción	39
Resumen de informes del sistema	40
Eventos de generación de informes	41
Informes de resultados y notificaciones	43
Informes de procesos	48
Apéndice C Solución de problemas	55
Introducción	55
Notificaciones de Assay Software	55

Problemas del sistema	64
Pruebas de procesamiento de datos	65
Apéndice D Otros recursos	67
Apéndice E Siglas	68
Asistencia técnica	69

VeriSeq NIPT Solution

Introducción	1
Arquitectura del sistema	3

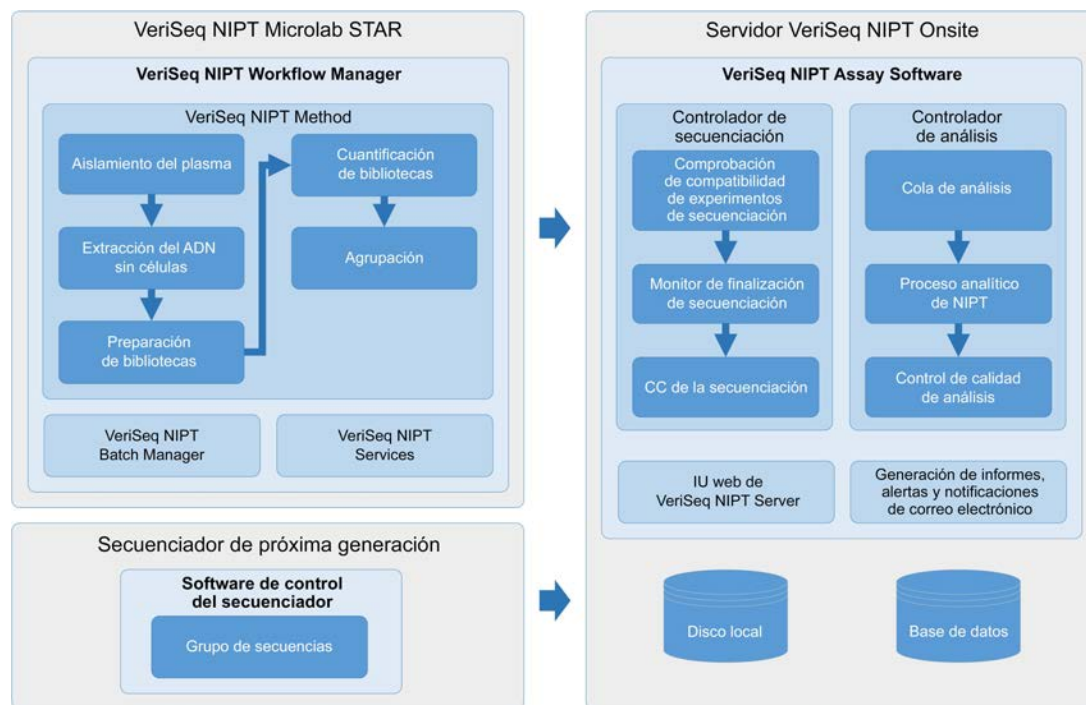
Introducción

La solución VeriSeq NIPT es una prueba diagnóstica *in vitro* concebida para su uso en pruebas de cribado basadas en secuenciación con el objeto de detectar aneuploidías fetales a partir de muestras de sangre total periférica materna de mujeres con al menos 10 semanas de gestación. VeriSeq NIPT proporciona información sobre el estado de aneuploidías de los cromosomas 21, 18, 13, X e Y. Este producto no debe utilizarse como la única base para establecer un diagnóstico ni para tomar cualquier otra decisión en relación con el embarazo.

La arquitectura del sistema VeriSeq NIPT Solution se compone de los siguientes elementos:

- ▶ **VeriSeq NIPT Microlab STAR (ML STAR):** Instrumento de manipulación automatizada de líquidos que utiliza VeriSeq NIPT Workflow Manager y los kits de preparación de muestras de VeriSeq NIPT para preparar y realizar un seguimiento de las muestras de bibliotecas. El instrumento ML STAR prepara las muestras concebidas para su análisis con VeriSeq NIPT Assay Software de acuerdo con las Instrucciones de uso de la *Documentación de VeriSeq NIPT Solution (n.º de documento 1000000001856)*.
- ▶ **Secuenciador de próxima generación (NGS):** Instrumento de secuenciación de genomas que ofrece soluciones de secuenciación y generación de grupos integradas en el instrumento. El software de control del secuenciador le ofrece los pasos necesarios para configurar un experimento de secuenciación, además de generar las lecturas de secuenciación de todas las muestras del grupo de bibliotecas cuantificadas. Los datos de secuenciación se evalúan en el controlador de análisis de Assay Software.
- ▶ **Servidor VeriSeq Onsite:** Servidor independiente que utiliza Assay Software para analizar los datos de secuenciación "paired-end". Assay Software proporciona varias estadísticas, incluidos los cocientes de verosimilitud logarítmica, que se pueden utilizar para valorar representaciones cromosómicas superiores o inferiores en cada muestra individual.

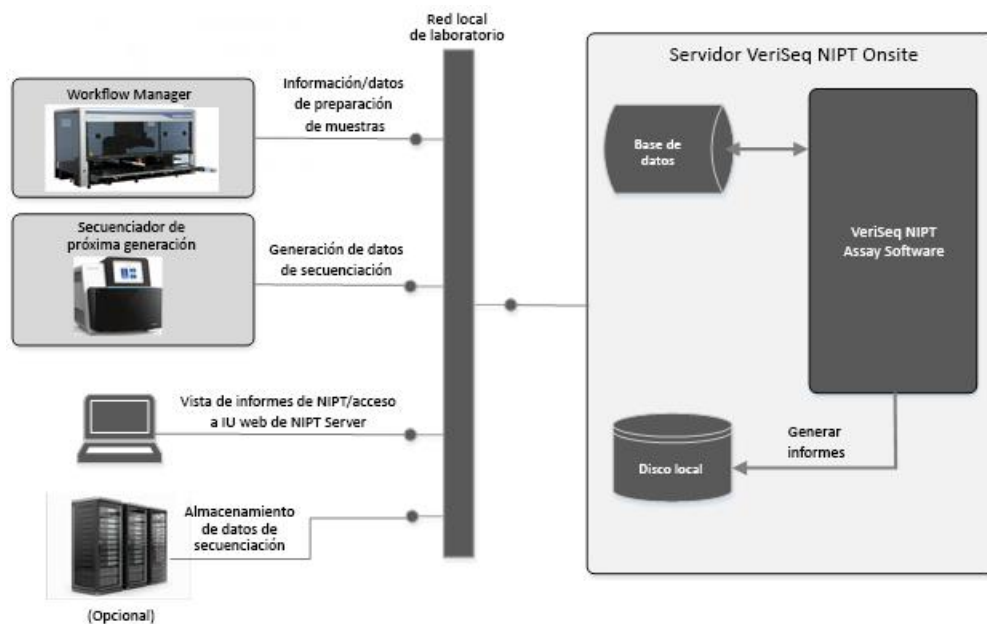
Figura 1 Componentes de VeriSeq NIPT Solution



Arquitectura del sistema

VeriSeq NIPT Solution utiliza la red de área local del laboratorio (LAN) para conectar todo el equipo del sistema con la misma subred. El uso de la LAN permite una colocación flexible del equipo y un rendimiento ampliable gracias a la conexión de estaciones de trabajo ML STAR o secuenciadores adicionales. La **Figura 2** ofrece una descripción general.

Figura 2 Descripción general de VeriSeq NIPT Solution



VeriSeq NIPT Workflow Manager

Introducción	4
VeriSeq NIPT Method	4
VeriSeq NIPT Batch Manager	4
VeriSeq NIPT Services	10

Introducción

VeriSeq NIPT Workflow Manager (Workflow Manager) se instala en el instrumento ML STAR y ofrece una interfaz gráfica del usuario sencilla e intuitiva, además de automatizar la preparación de las muestras de sangre de acuerdo con la herramienta VeriSeq NIPT Solution. Workflow Manager mantiene una conexión de datos con el servidor Onsite para el procesamiento de los datos, el almacenamiento, el seguimiento de las muestras y la aplicación de la lógica del flujo de trabajo.

Workflow Manager proporciona acceso a tres métodos:

- ▶ VeriSeq NIPT Method
- ▶ VeriSeq NIPT Batch Manager
- ▶ VeriSeq NIPT Services

VeriSeq NIPT Method

VeriSeq NIPT Method (Method) dirige el procesamiento automatizado de las muestras en el instrumento ML STAR. Method lleva a cabo los siguientes pasos de procesamiento:

- ▶ **Aislamiento del plasma:** Transfiere 1 ml de plasma aislado de un tubo de recogida de sangre. La lógica del proceso crea un lote con Assay Software. Cada lote contiene datos de las muestras, incluidos los códigos de barras de las muestras, los tipos de muestra, las posiciones de los pocillos y la generación de informe sobre el sexo.
- ▶ **Extracción de ADN sin células:** Purifica el ADN sin células de 900 µl de plasma.
- ▶ **Preparación de bibliotecas:** Crea bibliotecas listas para la secuenciación a partir de ADN sin células. Las bibliotecas incluyen índices únicos para cada muestra del lote.
- ▶ **Cuantificación de bibliotecas:** Determina la concentración de ADN sin células intercalando un colorante fluorescente en un formato de microplaca de 384 pocillos. La placa incluye una curva de patrones de ADN etiquetado, así como duplicados de cada muestra del lote. Un script R utiliza las lecturas fluorescentes sin procesar del lector de microplacas y calcula las concentraciones de las muestras de acuerdo con la curva de patrones.
- ▶ **Agrupación y normalización:** Combina bibliotecas en grupos únicos para la secuenciación. Un segundo comando R utiliza las concentraciones determinadas previamente para calcular los volúmenes de transferencia adecuados para cada muestra en el grupo listo para el secuenciador.

VeriSeq NIPT Batch Manager

VeriSeq NIPT Batch Manager (Batch Manager) gestiona el estado de las muestras, los lotes y los grupos con la misma interfaz empleada para ejecutar los procedimientos automatizados. El sistema permite el seguimiento de las muestras a través de varios secuenciadores y sistemas de manipulación de líquidos, así como a través del proceso analítico. Para obtener más información sobre los procesamientos de muestras, consulte la *Documentación de VeriSeq NIPT Solution* (n.º de documento 1000000001856).

Las muestras se gestionan dentro del flujo de trabajo a través de los siguientes objetos:

Objeto	Descripción
Muestra	Resultado de una única extracción de 1 ml de plasma de un único tubo de sangre. Las muestras se asocian al código de barras del tubo de sangre (el código de barras de la muestra) y al lote.
Lote	Placa de 48 o 96 muestras procesadas con el proceso de preparación de bibliotecas y de extracción de ADN sin células.
Grupo	Volumen normalizado y diluido de las bibliotecas de doble índice y listas para el secuenciador. Cada grupo contiene hasta 48 muestras.

Durante el procesamiento, se pueden llevar a cabo las siguientes acciones sobre los objetos:

Acción	Objeto	Informe generado	Descripción
Invalidación	Muestra	Invalidación de muestra	Muestras marcadas por el usuario como no válidas para su procesamiento. No se genera ningún resultado de análisis para las muestras invalidadas. Ejemplo: Remanente de células sanguíneas visible durante el aislamiento del plasma.
	Lote	Invalidación de lote	Lote marcado por el usuario como no válido para su procesamiento. Si se produce una invalidación del lote antes de la generación de grupos, se invalidarán todas las muestras. Ejemplo: Placa caída u objeto de cualquier otra manipulación incorrecta.
	Grupo	Invalidación de grupo	Grupo marcado por el usuario como no válido para su procesamiento. Tras dos invalidaciones de grupos, se invalidarán todas las muestras dentro del grupo. Ejemplo: Se ha empleado todo el volumen del grupo durante dos fallos de secuenciación.
Fallo de CC	Muestra	Invalidación de muestra	VeriSeq NIPT Solution marca automáticamente la muestra como no válida al no superar un criterio de medición específico del CC o debido a un fallo en la manipulación de líquidos detectado por el sistema.
	Lote	Invalidación de lote	VeriSeq NIPT Solution marca automáticamente todo el lote como no válido. Ejemplo: Fallo del sistema durante la manipulación de líquidos.
Cancelación	Muestra	Cancelación de muestra	El sistema de gestión de laboratorio marca la muestra como cancelada. No se generará ningún resultado de análisis.
Edición de atributos de la muestra	Muestra	Generación de informes sobre el sexo de la muestra	Generación de informes sobre el sexo marcado por el usuario como Yes, No o SCA. En caso de que marque Yes, se generará un informe sobre el sexo de la muestra. Si, por el contrario, marca No, dicho informe no se generará. Si marca SCA, solo se generará un informe sobre las aneuploidías en cromosomas sexuales.
	Muestra	Tipo de sexo de la muestra	Tipo de sexo marcado por el usuario como Singleton, Twin, NTC o Control. La designación del tipo de sexo de la muestra afecta directamente al análisis de la prueba. Para asegurar que los resultados de la prueba sean exactos, se requiere que el tipo de sexo de la muestra sea preciso.

Tras una acción de invalidación, fallo de CC o cancelación, el objeto no se seguirá procesando. Los sistemas de gestión de información del laboratorio (LIS/LIMS) pueden utilizar los informes de invalidación de muestras para indicar el reprocesamiento de muestras a partir del tubo de recogida de sangre.

Entrada de la hoja de muestras

La hoja de muestras de entrada proporciona información de la muestra relacionada con el paciente, incluido el tipo de muestra y el estado de comunicación de los cromosomas sexuales. El sistema requiere una información completa de la muestra antes de poder generar los grupos de secuenciación.

La hoja de muestras de entrada debe ser un archivo de texto delimitado por tabulaciones, *.txt. Los nombres de las columnas de encabezado del archivo deben coincidir exactamente con los nombres de las columnas de encabezado que figuran en la siguiente tabla.

Columna de encabezado	Tipo de datos	Requisito	Descripción
batch_name	Comando/Vacío	Necesario	Indica el nombre del lote de la muestra. Debe coincidir con el nombre del lote introducido en el método de llamada (Workflow Manager) para confirmar que la hoja de muestras de entrada está asociada al lote correcto. La longitud máxima es de 26 caracteres. La columna puede dejarse en blanco. NOTA: No se aceptarán hojas de muestras sin una columna batch_name.
sample_barcode	Comando	Necesario	Códigos de barras en los tubos de muestras de sangre cargados en el instrumento ML STAR. Si se utiliza un valor entero como código de barras de la muestra, no debería contener más de 15 dígitos. Un código de barras de la muestra alfanumérico puede contener un máximo de 32 caracteres. Utilice solo números, letras, guiones (-) y guiones bajos (_).
sample_type	Comando	Necesario	Indica el tipo de muestra del análisis. Los valores permitidos son "Singleton", "Twin", "Control" y "NTC".
sex_chromosomes	Comando	Necesario	Indica el estado de comunicación de los cromosomas sexuales fetales. Los valores permitidos son "yes" (comunicar), "no" (no comunicar) y "sca" (comunicar solo aneuploidías de cromosomas sexuales).

La hoja de muestras de entrada se carga durante el aislamiento del plasma o la agrupación. Se puede cargar con Batch Manager. La información de la muestra se confirma durante el proceso de carga de muestras. Las muestras cargadas durante el aislamiento del plasma pueden incluir una lista completa de las muestras o un subconjunto de muestras. Durante la agrupación, el sistema solicita cualquier información de muestra ausente que no se haya cargado durante el aislamiento del plasma.

El usuario controla la carga de las muestras para todas las muestras del lote (para lotes generados por el sistema LIMS cliente) o para las repeticiones de muestras (con las posiciones restantes abiertas rellenas con las muestras disponibles).

Elija entre tres formas de utilizar las hojas de muestras:

- ▶ Lotes predefinidos (lotes creados con el sistema LIMS)
- ▶ Creación de lotes ad hoc (lotes creados con Workflow Manager)
- ▶ Creación de lotes híbridos (muestras de prioridad completadas por el sistema LIMS)

Lotes predefinidos: Lotes creados con el sistema LIMS

Los lotes los puede crear el sistema LIMS cliente antes del inicio del procesamiento de las muestras. En los lotes predefinidos, todas las muestras ya se encuentran asociadas a un lote antes de cargarlas en el instrumento ML STAR. La hoja de muestras cargada durante el aislamiento del plasma incluye todas las muestras de un lote junto con toda la información de las muestras. Las hojas de muestras de los lotes creados por el sistema LIMS deben incluir la columna de ID del lote para asegurarse de que se ha introducido manualmente el nombre de ID de lote correcto en Workflow Manager al comienzo del procesamiento.

Este método tiene la ventaja de bloquear el número exacto de muestras cargadas, dado que el sistema requiere que todas las muestras en la hoja de muestras estén en el lote. No se necesita más información y el laboratorio puede continuar hasta el informe final sin necesidad de introducir datos adicionales.

- ▶ **Ventajas:** Permite el control completo del contenido del lote. Evita la carga de muestras no deseadas.
- ▶ **Inconvenientes:** Necesita un sistema para crear lotes desde el inventario (LIMS avanzado). Puede precisar que el personal del laboratorio recupere las muestras correctas del almacenamiento o un sistema de almacenamiento de muestras avanzado.

Creación de lotes ad hoc: lotes creados

Los lotes se pueden crear en el laboratorio mediante la recolección física de tubos de muestras y su carga en el instrumento ML STAR durante el aislamiento del plasma. No es necesaria una asociación previa entre la muestra y el lote y el usuario del laboratorio determina las muestras que se van a incluir en el lote.

Cuando se solicite, el usuario selecciona **No Sample Sheet** (Ninguna hoja de muestras) durante el aislamiento del plasma. Workflow Manager asocia las muestras cargadas con el ID del lote introducido manualmente y genera un informe de inicio de lote. El informe se puede enviar al sistema LIMS del laboratorio para indicar que el lote se ha creado y proporcionar una lista de las muestras asociadas.

- ▶ **Ventajas:** No hacen falta hojas de muestras ni LIMS. Los usuarios pueden modificar el informe de iniciación del lote con información sobre el tipo de muestra y el estado de comunicación del sexo para la carga durante el proceso de agrupación. Flexible: se puede añadir cualquier muestra en cualquier momento.
- ▶ **Inconvenientes:** Ningún control automatizado sobre las muestras que se incluirán en el lote. El usuario puede cargar una muestra no deseada. Los datos de la muestra deben cargarse durante la agrupación.

Creación de lotes híbridos: Muestras de prioridad de LIMS

El sistema LIMS cliente puede crear un lote con un subconjunto de las muestras predefinidas. Las muestras restantes del lote las cumplimenta Workflow Manager a partir de las muestras cargadas. En este caso, el usuario carga una hoja de muestras parcial durante el aislamiento del plasma. De nuevo, se indica a los laboratorios que rellenen la columna de ID de lote si desean definir previamente los nombres de lotes. En ocasiones, un usuario puede elegir cargar una hoja de muestras vacía que solo contenga el nombre del lote para realizar una doble comprobación del nombre del lote introducido manualmente. Esta estrategia funciona a la hora de priorizar muestras de gran valor, como las repeticiones de pruebas, con el objeto de garantizar que estas muestras de gran valor se incluyen en el experimento. La decisión sobre qué muestras a incluir en el lote se ve determinada parcialmente por el sistema LIMS y parcialmente por el usuario del laboratorio.

- ▶ **Ventajas:** Mantiene la flexibilidad de la estrategia de creación de lotes ad hoc al tiempo que conserva la capacidad para dictar el nombre del lote y algunas de las muestras del lote (esto es, repetición de pruebas).
- ▶ **Inconvenientes:** No dicta totalmente las muestras; por lo tanto, sigue existiendo la posibilidad de carga de una muestra no deseada. Esta estrategia sigue requiriendo información sobre algunas muestras durante la agrupación.

Edición de atributos de la muestra

En cualquier momento antes de iniciar un experimento de secuenciación, use VeriSeq NIPT Batch Manager para cambiar la generación de informes de cromosomas sexuales de la muestra individual y los atributos del tipo de muestra.

- 1 Acceda a Batch Manager.
- 2 Introduzca el ID del lote y el nombre de usuario o las iniciales del operador y haga clic en **OK** (Aceptar).
- 3 En el diagrama de la placa del lote, haga clic en la posición del pocillo asociada a la muestra deseada.

- 4 Confirme que aparece la muestra correcta y, a continuación, seleccione un atributo del tipo de muestra de la lista desplegable Sample Type (Tipo de muestra).
- 5 Seleccione un atributo de la generación de informes sobre el sexo de la lista desplegable Sex Reporting (Generación de informe sobre el sexo).
- 6 Haga clic en **Edit** (Editar).

Invalidación de muestras, lotes y grupos

En función del paso dentro del procesamiento de las muestras, el usuario puede invalidar un grupo de muestras, un lote o una muestra individual. Tras la invalidación, ya no se procesará la muestra, el lote o el grupo.

En cualquier momento antes de la generación de un informe de comprobación, utilice VeriSeq NIPT Method o Batch Manager para invalidar una o más muestras.

Invalidación de muestras con VeriSeq NIPT Method

- 1 Durante el procesamiento de las muestras, en la ventana Well Comments (Comentarios del pocillo) al final de cada proceso de Workflow Manager, seleccione los pocillos individuales que no superan la comprobación y haga clic en **OK** (Aceptar).
- 2 Seleccione al menos una anotación del menú desplegable o seleccione la casilla de verificación **Other** (Otros) e introduzca un comentario.
- 3 Seleccione la casilla de verificación **Fail Sample** (Muestra fallida) y haga clic en **OK** (Aceptar).
- 4 Confirme que el sistema va a suspender la muestra.

Invalidación de la muestra con Batch Manager

Utilice Batch Manager para invalidar:

- ▶ Una muestra
- ▶ Un lote antes de finalizar el paso Pool (Agrupar).
- ▶ Un grupo de muestras después finalizar el paso Pool (Agrupar) y antes de generar un informe de comprobación.



NOTA

Salga de cualquier método en ejecución en ese momento antes de ejecutar Batch Manager.

Acceso a Batch Manager

- 1 Para acceder a Batch Manager, realice una de las siguientes acciones:
 - ▶ En **AppLauncher**, haga clic en **VeriSeq NIPT Batch Manager**.
 - ▶ En un ordenador conectado a la red, vaya a C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT. Abra el **archivo del método de Batch Manager** (VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med) con ayuda de la solución **Hamilton Run Controller**.

Invalidación de muestra

- 1 Acceda a Batch Manager.
- 2 Introduzca el ID del lote y el nombre de usuario o las iniciales del operador y haga clic en **OK** (Aceptar).

- 3 En el diagrama de placas de lotes, haga clic en la posición del pocillo asociada a la muestra fallida.
- 4 Confirme que aparece la muestra correcta y haga clic en **Invalidate Sample** (Invalidar muestra).
- 5 Introduzca el motivo de la no superación y haga clic en **Invalidate** (Invalidar).
En el diagrama de la placa del lote, la muestra invalidada cambia de verde a rojo y la etiqueta de estado, de válida a fallida.

Invalidación de lote

- 1 Acceda a Batch Manager.
- 2 Introduzca el ID del lote y el nombre de usuario o las iniciales del operador y haga clic en **OK** (Aceptar).
- 3 En el diagrama de la placa del lote, haga clic en **Invalidate Batch** (Invalidar lote).
- 4 Introduzca el motivo de la no superación y haga clic en **Invalidate** (Invalidar).
En el diagrama de la placa del lote, todas las muestras cambian de verde a rojo si no existen grupos válidos para el lote. Los grupos válidos del lote seguirán siendo válidos.

Invalidación de grupo

- 1 Acceda a Batch Manager.
- 2 Introduzca el ID del lote y el nombre de usuario o las iniciales del operador y haga clic en **Pool Manager** (Administrador de grupos).
- 3 Lea el código de barras del grupo.
- 4 Introduzca el nombre de usuario o las iniciales del operador y haga clic en **OK** (Aceptar).
- 5 Introduzca el motivo de la no superación y haga clic en **Invalidate** (Invalidar).

Carga de la hoja de muestras

El usuario puede cargar una hoja de muestras que contenga información de muestras en Batch Manager. Con esta función, el usuario puede, por ejemplo, cargar o modificar información de muestras en grandes conjuntos.

- 1 Acceda a Batch Manager.
- 2 Introduzca el ID del lote y el nombre de usuario o las iniciales del operador y haga clic en **OK** (Aceptar).
- 3 Haga clic en **Upload New Sample Sheet** (Cargar nueva hoja de muestras).
- 4 Busque y seleccione la hoja de muestras deseada y, a continuación, haga clic en **OK** (Aceptar).

Cancelación de muestra

- 1 Acceda a Batch Manager.
- 2 Introduzca el ID del lote y el nombre de usuario o las iniciales del operador y haga clic en **OK** (Aceptar).
- 3 En el diagrama de la placa del lote, haga clic en la posición del pocillo asociada a la muestra cancelada.
- 4 Confirme que aparece la muestra correcta y haga clic en **Cancel Sample** (Cancelar muestra).
- 5 Introduzca el motivo de la no superación y haga clic en **Cancel** (Cancelar).
En el diagrama de la placa del lote, la muestra cancelada cambia de verde a rojo.

VeriSeq NIPT Services

VeriSeq NIPT Services (Services) incluye varias herramientas que se utilizan para la configuración y verificación del instrumento ML STAR y la solución Workflow Manager. Estas herramientas no son necesarias para el funcionamiento normal del sistema, pero puede que sean necesarias para ayudar al servicio de asistencia técnica de Hamilton o Illumina mientras se solucionan problemas con el sistema. Estas herramientas también se utilizan para ajustar los parámetros del sistema debido a una desviación en la densidad de grupos.

Lanzamiento de VeriSeq NIPT Services



NOTA

Cierre todos los métodos de procesamiento antes de ejecutar los Services.

Abra la solución Hamilton Run Controller y, a continuación, abra el archivo del método:

- ▶ Abra VeriSeq NIPT Services desde la solución Hamilton AppLauncher.
O BIEN
- ▶ Diríjase al directorio "C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT\VeriSeqNIPT_Service.med".

Las herramientas de Services permiten dos tipos de pruebas:

- ▶ **Comprobaciones individuales:** Comprobaciones de componentes utilizadas para solucionar problemas del instrumento ML STAR.
- ▶ **Herramientas de servicios:** Herramientas utilizadas para configurar la solución Workflow Manager.

Comprobaciones individuales

Para ayudar a solucionar los problemas con el hardware que detecte Workflow Manager, puede que sean necesarias las siguientes comprobaciones del sistema.

Comprobación del sistema	Descripción
Código de barras/carga automática	Comprueba la configuración adecuada de la plataforma del sistema AutoLoader y el funcionamiento de la lectura de códigos de barras.
CPAC	Comprueba el funcionamiento de los sistemas de calefactor de la plataforma de la unidad CPAC. También comprueba si el cableado de las unidades individuales al cuadro de control está correcto.
Vacío de BVS	Comprueba el funcionamiento del sistema de vacío básico (BVS) de la plataforma para confirmar si se pueden activar el vacío y si se pueden lograr las presiones de funcionamiento correspondientes.
Canal independiente	Comprueba el funcionamiento de los canales de pipetas independientes. Lleva a cabo pruebas de retención de líquidos para detectar cualquier goteo de los canales de las pipetas, así como la uniformidad de los volúmenes de dispensación.
iSwap	Comprueba el funcionamiento del brazo robótico iSwap y confirma las posiciones aproximadas de aprendizaje de la plataforma.
Cabezal de 96 pipetas	Comprueba el funcionamiento del cabezal de 96 pipetas CO-RE. Lleva a cabo pruebas de retención de líquidos para detectar cualquier goteo de los canales de las pipetas, así como la uniformidad de los volúmenes de dispensación.

Para ejecutar las comprobaciones individuales:

- 1 Seleccione la comprobación específica que desea ejecutar.



NOTA

La ejecución completa de la calificación de instalación y funcionamiento (IOQ) procesa las seis comprobaciones de manera secuencial.

- 2 Siga las instrucciones que aparecen en pantalla, tomando nota de las observaciones sobre el funcionamiento del equipo y de cualquier error en el sistema detectado.
- 3 Cuando haya finalizado, haga clic en **Abort** (Anular) para salir del método.
- 4 Si se le solicita que proporcione registros de rastreo del sistema generados durante la comprobación, estos están disponibles en el siguiente directorio:
 “C:\Program Files (x86)\HAMILTON\LogFiles”
 Y comienzan por “VeriSeqNIPT_Services...”

Herramientas de servicios

Las herramientas de servicios permiten configurar Workflow Manager y algunos parámetros del ensayo.

Comprobación del sistema	Descripción
Configuración del servidor	Configura y comprueba la conexión entre VeriSeq NIPT Workflow Manager y Assay Software. Es necesaria una comunicación adecuada entre estos sistemas para ejecutar Workflow Manager.
Configuración del ensayo	Utilizada para restablecer la concentración predeterminada de las bibliotecas.
Deck Teach Tool	Utilizada para exportar e importar posiciones de aprendizaje de la plataforma mediante un archivo.

Configuración del servidor

Si la dirección de la red del servidor Onsite cambia, dirija Workflow Manager a la nueva dirección.

- 1 En el menú Services Tools (Herramientas de servicios), seleccione **Server Configuration** (Configuración de servidor).
- 2 Actualice la URL con la nueva dirección del servidor Onsite.
- 3 Haga clic en **Test Connection** (Probar conexión).
Si no recibe este mensaje, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina.
- 4 En la pantalla System Configuration (Configuración del sistema), haga clic en **OK** (Aceptar) y en **Apply** (Aplicar) para guardar el nuevo valor.

Configuración del ensayo

La concentración de las bibliotecas del secuenciador en los grupos del secuenciador se puede ajustar en la solución Workflow Manager para cada experimento durante el proceso de agrupación (consulte la *Documentación de VeriSeq NIPT Solution [n.º de documento 1000000001856]*). La herramienta Assay Configuration también se puede utilizar para cambiar el valor predeterminado de esta concentración.

Los parámetros de Default Sex Chromosome Reporting (Generación de informes de cromosomas sexuales predeterminada) se pueden establecer en Yes (Sí) o No. Este parámetro determina qué atributo asignar a las muestras cuando se selecciona el botón Use Default (Usar predeterminado) durante la preparación de muestras. La herramienta Assay Configuration también se puede utilizar para cambiar este valor.

- 1 Haga clic en **Assay Configuration** (Configuración del ensayo).
- 2 Actualice el cuadro Target Library Concentration (pg/μl) (Concentración objetivo de bibliotecas [pg/μl]) con el valor deseado.
- 3 Actualice el parámetro Default Sex Chromosome Reporting (Generación de informes de cromosomas sexuales predeterminada) con el valor deseado.
- 4 Haga clic en **Apply** (Aplicar).
Si no se detectan errores, se restablece la concentración objetivo de bibliotecas del sistema predeterminada.

Deck Teach Tool

Durante la solución de problemas, puede que sea necesario exportar los valores de posición aprendidos. Utilice Deck Teach Tool para generar una lista de las posiciones junto con sus valores.

- 1 Haga clic en **Deck Teach Tool**.
- 2 Haga clic en **Export** (Exportar).
- 3 Seleccione la ubicación de salida del archivo de texto que contiene las posiciones de la plataforma aprendidas.
- 4 Haga clic en **OK** (Aceptar).
Deck Teach Tool guarda un archivo de texto que contiene los valores de todas las posiciones del instrumental aprendidas para la instalación de Workflow Manager.
- 5 Haga clic en **Cancel** (Cancelar) para volver a la pantalla Method Selection (Selección de método).

Secuenciador de próxima generación

Introducción	13
Grupo de secuencias	13
Integración del almacenamiento de datos	13
Capacidad de producción de análisis	14
Limitaciones del tráfico de red	14

Introducción

Un sistema de secuenciación de próxima generación produce lecturas de secuenciación con todas las muestras del grupo de bibliotecas cuantificadas y se integra con VeriSeq NIPT Solution mediante el servidor Onsite. Los datos de secuenciación se evalúan en el controlador de análisis de Assay Software.

Tenga en cuenta lo siguiente al integrar un sistema de secuenciación de próxima generación con VeriSeq NIPT Solution.

- ▶ Integración del almacenamiento de datos
- ▶ Capacidad de producción de análisis
- ▶ Limitaciones del tráfico de red

Grupo de secuencias

Assay Software precisa de un secuenciador de próxima generación capaz de generar datos de secuenciación en grupos de bibliotecas preparadas de conformidad con las siguientes especificaciones:

- ▶ Producción de 2 x 36 lecturas “paired-end”
- ▶ Compatible con adaptadores de índices en el kit de preparación de muestras de VeriSeq NIPT
- ▶ Proceso químico basado en 2 colorantes
- ▶ Producción automática de archivos .BCL

Integración del almacenamiento de datos

Para un experimento de secuenciación habitual de VeriSeq NIPT Solution hacen falta de 25 a 30 GB para los datos del sistema de secuenciación de próxima generación. El tamaño de datos real puede variar en función de la densidad de grupos final. El servidor Onsite proporciona más de 7,5 TB de espacio de almacenamiento, que es el espacio suficiente para más de 300 experimentos de secuenciación ($7500 / 25 = 300$).

A fin de almacenar los datos, conecte el sistema de secuenciación de próxima generación al servidor Onsite con uno de los métodos siguientes:

- ▶ Utilice el servidor Onsite como repositorio de datos. En esta configuración, el secuenciador se conecta directamente con el servidor y guarda los datos en la unidad local.
- ▶ Para un laboratorio de alto rendimiento, utilice un almacenamiento conectado a la red (NAS). Configure el sistema de secuenciación de próxima generación para que guarde los datos de secuenciación directamente en una ubicación específica del NAS.

En esta configuración, establezca el servidor Onsite para que supervise la ubicación específica del NAS que permite al servidor controlar los futuros experimentos de secuenciación. Se pueden añadir varios

para aumentar la productividad de las muestras. Para obtener más información sobre cómo conectar el servidor al NAS, consulte la sección *Gestión de una unidad de red compartida* en la página 24.

Para obtener más información sobre cómo conectar los sistemas de secuenciación de próxima generación al servidor o al NAS, consulte la guía del usuario del fabricante.

Capacidad de producción de análisis

El VeriSeq NIPT Analysis Pipeline suele procesar datos de un único experimento de secuenciación en, aproximadamente, cinco horas. Al ampliar el laboratorio para la productividad de muestras, tenga en cuenta que un solo servidor puede procesar un máximo de cuatro experimentos al día, lo que suma $48 \text{ muestras} \times 4 = 192 \text{ muestras al día}$. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener soluciones de productividad adicionales.

Limitaciones del tráfico de red

VeriSeq NIPT Solution utiliza la red de área local (LAN) del laboratorio para la producción de datos entre el sistema de secuenciación de próxima generación, el servidor Onsite y el almacenamiento conectado a la red o NAS (si estuviera configurado). Al realizar una ampliación para la producción de muestras, tenga en cuenta las siguientes limitaciones del tráfico de la infraestructura de TI:

- ▶ El tráfico de datos medio de unos 25 GB generados en, aproximadamente, 10 horas es de unos 0,7 MB/s por secuenciador.
- ▶ La infraestructura del laboratorio también puede admitir otras fuentes de tráfico que deben tenerse en cuenta.

VeriSeq NIPT Assay Software

Introducción	15
Assay Software	15
Interfaz de usuario web	19
Análisis y generación de informes	28
Servidor VeriSeq Onsite	31

Introducción

El servidor Onsite es un componente central de VeriSeq NIPT Solution y actúa como punto de conexión entre la herramienta Workflow Manager, el secuenciador de próxima generación y el usuario. El servidor Onsite alberga la herramienta Assay Software, que se ejecuta de manera ininterrumpida como servicio en segundo plano.

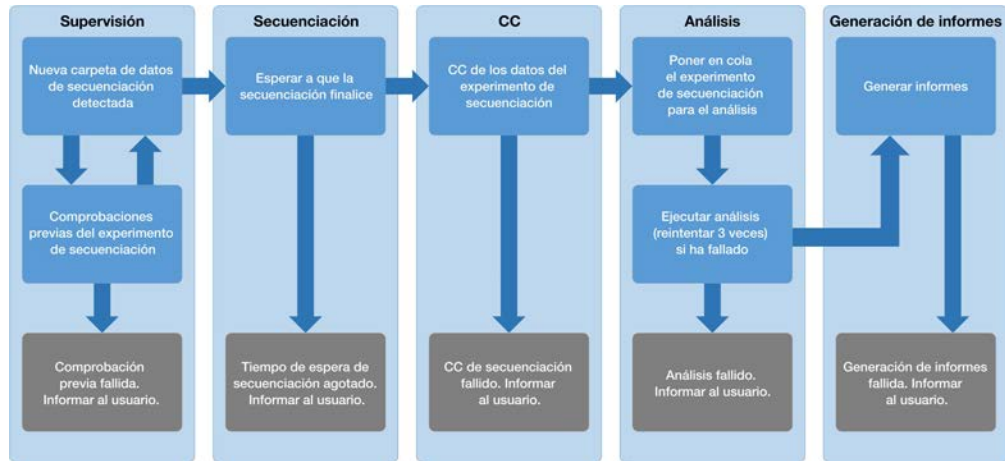
Assay Software genera estadísticas para evaluar el número de copias de cromosomas de las muestras analizadas, además de proporcionar una determinación de las aneuploidías en los cromosomas específicos 21, 18, 13, X e Y. Un instrumento de secuenciación de próxima generación produce la entrada del análisis en forma de lecturas “paired-end” de 36 bases. Assay Software alinea las lecturas con el genoma humano de referencia y lleva a cabo análisis de las lecturas que se alinean con una única ubicación o zona del genoma. Asimismo, este software excluye las lecturas duplicadas y los sitios que se relacionan con una alta variación de la cobertura en las muestras euploides. Los datos de secuenciación se normalizan para el contenido de nucleótido y para corregir los efectos del lote y otras fuentes con una variabilidad no deseada. La información sobre la longitud del fragmento de ADN sin células procede de las lecturas de secuenciación “paired-end”. Assay Software también evalúa las estadísticas de cobertura de secuenciación en regiones que se sabe que son ricas en ADN sin células fetal o materno. Los datos generados a partir de la longitud del fragmento y el análisis de cobertura se utilizan para calcular la fracción fetal de cada muestra. Con esta información, VeriSeq NIPT Assay Software genera estadísticas de todos los cromosomas del análisis de todas las muestras y ofrece una determinación de las aneuploidías mediante la comparación de los siguientes elementos:

- ▶ Probabilidad de que una muestra se vea afectada debido a los datos de secuenciación normalizados en una región
- ▶ Fracción fetal estimada en función de las probabilidades de que una muestra no se vea afectada debido a la misma información

Assay Software

Assay Software ejecuta y monitoriza nuevos datos de secuenciación de manera continua cuando se añaden a la carpeta de entrada del servidor Onsite. Cuando se identifica un nuevo experimento de secuenciación, se activa el siguiente flujo.

Figura 3 Diagrama del flujo de datos



- 1 **Monitorización:** Comprueba previamente la validez del nuevo experimento de secuenciación. La comprobación de validez incluye comprobaciones de la compatibilidad de los parámetros del experimento (los valores coinciden con los valores esperados), la asociación de la celda de flujo con un tubo de grupo existente conocido y la garantía de que los resultados no se han comunicado previamente para las mismas muestras de dicho grupo (repetición de experimento). Si cualquiera de estas comprobaciones falla, se informa al usuario a través del sistema de notificaciones por correo electrónico y a través del registro de alertas en la IU web.
- 2 **Secuenciación:** Monitoriza de forma continuada la finalización del experimento de secuenciación. Se establece un temporizador que define un límite de tiempo para que se termine el experimento. Si se agota el tiempo de espera, se informa al usuario a través del sistema de notificaciones por correo electrónico y a través del registro de alertas de la IU web.
- 3 **CC:** Examina los archivos de CC de InterOp generados por el secuenciador. Assay Software comprueba el número total de grupos, la densidad de grupos y las lecturas de puntuación de calidad. Si los criterios de CC fallan, se informa al usuario a través del sistema de notificaciones por correo electrónico y a través del registro de alertas en la IU web.
- 4 **Análisis:** Gestiona la cola de análisis de varios experimentos de secuenciación generados por diversos instrumentos configurados con el servidor. El servidor procesa un único trabajo de análisis cada vez basándose en el principio de “primero en entrar, primero en salir” (FIFO). Una vez finalizado el análisis correctamente, se inicia el siguiente análisis programado en la cola. Si el análisis falla o se agota el tiempo de espera, Assay Software vuelve a iniciar el análisis automáticamente hasta tres veces. Después de cada fallo, se informa al usuario a través del sistema de notificaciones por correo electrónico y a través del registro de alertas de la IU web.
- 5 **Generación de informes:** Genera el informe que contiene los resultados finales tras la finalización del análisis. Si se produce un fallo y no se generan los informes, se informa al usuario a través del sistema de notificaciones por correo electrónico y a través del registro de alertas de la IU web.

Tareas de Assay Software

Assay Software lleva a cabo tareas tanto automatizadas como iniciadas por el usuario.

Tareas automatizadas

Assay Software lleva a cabo las siguientes tareas automatizadas:

- ▶ **Recopilación y almacenamiento de registros de preparación de muestras:** Produce un conjunto de archivos de resultados al final de cada paso y los almacena en la carpeta ProcessLog que se encuentra en la carpeta de resultados. Para obtener más información, consulte la sección *Estructura de archivos de informes* en la página 39 para ver un resumen y la sección *Informes de procesos* en la página 48 para obtener más detalles.
- ▶ **Generación de notificaciones de alertas, correos electrónicos e informes:** Monitoriza el estado de validez de lotes, grupos y muestras durante los pasos de preparación de muestras y CC de los datos de secuenciación y los resultados del análisis por muestra. Basándose en estas comprobaciones de validación, Assay Software determina si continuar con el proceso y si es preciso informar de los resultados. Assay Software finaliza el proceso cuando se invalida una muestra o un grupo en función de los resultados del CC. El usuario recibe una notificación por correo electrónico, se genera un informe y se registra una alerta en la IU web.
- ▶ **Análisis de datos de secuencias:** Analiza los datos de secuencias sin procesar correspondientes a cada muestra multiplexada del grupo mediante el algoritmo de procesos informáticos integrado. Assay Software determina los resultados sobre aneuploidías de cada muestra. El sistema no informa acerca de los resultados de las muestras invalidadas o canceladas por el usuario. En el caso de muestras que no cumplen los criterios de CC, se proporciona una justificación explícita del error, pero se anulan los resultados de la muestra fallida. Para obtener más información, consulte *Informe de NIPT* en la página 43.
- ▶ **Generación de archivos de resultados:** Proporciona resultados de muestras en un formato de archivo de valores separados por tabulaciones, que se guarda en la carpeta de resultados. Para obtener más información, consulte *Estructura de archivos de informes* en la página 39.
- ▶ **Generación de informes:** Assay Software genera resultados, notificaciones e informes de procesos. Para obtener más información, consulte *Eventos de generación de informes* en la página 41.
- ▶ **Invalidación de muestras, grupos y lotes:**
 - ▶ **Invalidación de muestras:** Assay Software marca las muestras individuales como no válidas si el usuario:
 - ▶ Invalida explícitamente la muestra.
 - ▶ Invalida toda la placa durante la preparación de bibliotecas antes de que se creen los grupos. Cuando se marca una muestra como no válida, se genera automáticamente un informe de invalidación de muestras. Para obtener más información, consulte la sección *Informe de invalidación de muestras* en la página 47.
 - ▶ **Generación de informes de invalidación de grupos y lotes:** Los grupos y los lotes solo los puede invalidar el usuario. El sistema no procesa los grupos invalidados. Los grupos que ya se han creado a partir de un lote no válido no se invalidan automáticamente y el sistema puede seguir procesándolos. Sin embargo, no es posible crear grupos nuevos a partir de lotes invalidados. Cuando se invalida un grupo, el sistema emite un informe de solicitud de repetición de prueba de grupo en las siguientes circunstancias:
 - ▶ El lote es válido.
 - ▶ No hay más grupos disponibles para este lote.
 - ▶ No se ha sobrepasado el número de grupos permitidos del lote.

Para obtener más información, consulte la sección *Informe de solicitud de repetición de prueba de grupo en la página 48*.

▶ **Gestión de repeticiones de pruebas:**

- ▶ **Errores de grupos:** Los grupos fallidos suelen ser grupos que no han superado los criterios de medición de CC de la secuenciación. Si el experimento ha terminado, Assay Software no continúa procesando grupos fallidos. Vuelva a secuenciar con una segunda alícuota de grupo.
- ▶ **Fallos de muestras:** El software permite que las muestras fallidas se vuelvan a analizar, si es necesario. Las muestras fallidas deben incorporarse a un nuevo lote y volver a someterse a los pasos del ensayo.
- ▶ **Repeticiones de experimentos:** El sistema no vuelve a analizar los grupos con muestras que se procesaron y registraron correctamente con anterioridad. Para llevar a cabo la repetición de un experimento de una muestra, es necesario volver a colocar en placas la muestra en un nuevo lote.

Tareas del usuario

VeriSeq NIPT Solution permite a los usuarios llevar a cabo las siguientes tareas:

Con Workflow Manager:

- ▶ Marcar una muestra individual, todas las muestras de un lote o todas las muestras asociadas a un grupo como no válidas.
- ▶ Marcar una muestra determinada como cancelada. Assay Software marca entonces el resultado como cancelado en el informe de resultados final.

Con Assay Software:

- ▶ Configure el software para su instalación e integración en la infraestructura de red del laboratorio.
- ▶ Cambie opciones de configuración como los ajustes de red, las ubicaciones de carpetas compartidas y la gestión de cuentas de usuario.
- ▶ Consulte el estado del sistema y el lote, los informes de procesamiento de resultados y por lotes, los registros de actividad y auditoría, y los resultados del ensayo.



NOTA

Los usuarios pueden llevar a cabo determinadas tareas en función de los permisos de que disponga. Para obtener más información, consulte *Asignación de roles de usuario en la página 23*.

Controlador de secuenciación

Assay Software gestiona los experimentos de secuenciación generados por los instrumentos de secuenciación a través del controlador de secuenciación. Identifica nuevos experimentos de secuenciación, valida los parámetros del experimento y correlaciona el código de barras de grupo con un grupo conocido creado durante el proceso de preparación de bibliotecas. Si no puede efectuarse una asociación, se genera una notificación para el usuario y se detiene el procesamiento del experimento de secuenciación.

Una vez completada correctamente la validación, Assay Software continúa monitoreando los experimentos de secuenciación hasta su finalización. Los experimentos de secuenciación completados se ponen en cola para su procesamiento por parte del controlador de procesos analíticos (consulte la sección *Controlador de procesos analíticos en la página 19*).

Compatibilidad de experimentos de secuenciación

El servidor solo analiza los experimentos de secuenciación que son compatibles con el flujo de trabajo analítico del ADN sin células (cfDNA).

Utilice solo los métodos de secuenciación y las versiones de software compatibles para generar las llamadas de bases.



NOTA

Supervise de forma periódica los criterios de medición de rendimiento de los datos de secuenciación para asegurarse de que la calidad de los datos se encuentre dentro de las especificaciones.

Configure la secuenciación con los parámetros de lectura compatibles.

- ▶ Experimento “paired-end” con lecturas de 36 x 36 ciclos
- ▶ Indexación doble con lecturas de índices de 28 ciclos

Controlador de procesos analíticos

El controlador de procesos analíticos inicia el proceso analítico para la detección de aneuploidías. El proceso analiza un experimento de secuenciación cada vez con una duración media de menos de cinco horas por grupo. Si el análisis no logra procesar el grupo o no se completa debido a un fallo de alimentación o a que se ha agotado el tiempo de espera, el controlador de procesos analíticos vuelve a poner en cola el experimento automáticamente. Si el procesamiento del grupo falla tres veces consecutivas, el experimento se marca como fallido y se informa al usuario.

Un experimento de análisis correcto activa la generación del informe de NIPT. Para obtener más información, consulte *Informe de NIPT en la página 43*.

Tiempos de espera del flujo de trabajo y requisitos de almacenamiento

El flujo de trabajo analítico del ADN sin células está sujeto a las siguientes limitaciones de tiempo de espera y almacenamiento.

Parámetro	Valor predeterminado
Máximo tiempo de espera de los parámetros del experimento	4 horas
Máximo tiempo de secuenciación	20 horas
Máximo tiempo de análisis	10 horas
Mínimo espacio de almacenamiento vacío	2 TB

Interfaz de usuario web

Assay Software cuenta con una interfaz de usuario (IU) web local que permite acceder fácilmente al servidor Onsite desde cualquier parte de la red. La IU web ofrece las siguientes funciones:

- ▶ **Visualización de actividades recientes:** Identifica los pasos finalizados durante la ejecución del ensayo. Se alerta al usuario sobre muchas de estas actividades mediante el sistema de notificaciones por correo electrónico. Para obtener más información, consulte *Notificaciones de Assay Software en la página 55*.
- ▶ **Visualización de errores y alertas:** Identifica los problemas que pueden impedir que el ensayo continúe. El usuario recibe mensajes de error y alertas a través del sistema de notificaciones por correo electrónico. Para obtener más información, consulte *Notificaciones de Assay Software en la página 55*.
- ▶ **Configuración de los ajustes de red del servidor:** Normalmente, es el personal de Illumina el encargado de configurar la red durante la instalación. Sin embargo, puede que se precisen modificaciones si la red local necesita cambios informáticos. Para obtener más información, consulte *Cambio de los ajustes de red y del servidor en la página 26*.


- ▶ **Gestión de acceso al servidor:** El servidor Onsite permite accesos de nivel de administrador y operador. Estos niveles de acceso controlan la visualización de los registros de actividades, alertas y errores, así como la modificación de los ajustes de conexión de red y de datos. Para obtener más información, consulte *Gestión de usuarios en la página 23*.
- ▶ **Configuración de la carpeta de datos de secuenciación:** De forma predeterminada, el servidor almacena los datos de secuenciación. Sin embargo, es posible añadir un NAS central para ampliar la capacidad de almacenamiento. Para obtener más información, consulte *Conexión de unidades del servidor en la página 33*.
- ▶ **Configuración de la lista de suscriptores a las notificaciones por correo electrónico:** Gestiona una lista de suscriptores para que reciban notificaciones por correo electrónico que incluyen mensajes de error y alertas de procesos del ensayo. Para obtener más información, consulte *Configuración de notificaciones por correo electrónico del sistema en la página 27*.
- ▶ **Reinicio o apagado del servidor:** Reinicia el servidor, si fuera necesario. Puede que se precise reiniciar o apagar el servidor para que una configuración surta efecto o como remedio para un fallo de este. Para obtener más información, consulte *Reinicio del servidor en la página 33*.

Acuerdo de licencia de usuario final

La primera vez que inicie sesión en la IU web se le solicitará que acepte el Acuerdo de licencia de usuario final (EULA). Al hacer clic en **Download EULA** (Descargar EULA), podrá descargar dicho acuerdo en su ordenador. El software le solicitará que acepte el EULA antes de continuar trabajando con la IU web.

Una vez aceptado, puede volver a la página del EULA y descargar el documento, si es necesario.

Configuración de la IU web

Seleccione el icono de configuración  para que se muestre una lista desplegable de ajustes de configuración. Los ajustes que aparecen se basan en el rol de usuario y en los permisos asociados a dicho rol. Para obtener más información, consulte *Asignación de roles de usuario en la página 23*.



NOTA

Un técnico no tiene acceso a ninguna de estas funciones.

Ajuste	Descripción
User Management (Gestión de usuarios)	Añadir, activar o desactivar, y editar credenciales de usuarios. Solo para ingenieros de servicio de campo y administradores.
Email Configuration (Configuración de correo electrónico)	Editar la lista de suscriptores de notificaciones por correo electrónico.
Change Shared Folder Password (Cambiar contraseña de la carpeta compartida)	Cambiar la contraseña de usuario para acceder al NAS.
Reboot Server (Reiniciar servidor)	Solo para ingenieros de servicio de campo o administradores.
Shut Down Server (Apagar servidor)	Solo para ingenieros de servicio de campo o administradores.

Inicio de sesión en la IU web

Para acceder a la interfaz de Assay Software e iniciar sesión:

- 1 En un ordenador conectado a la misma red que el servidor Onsite, abra uno de los siguientes exploradores web:
 - ▶ Chrome v33 o posterior
 - ▶ Firefox v27 o posterior
 - ▶ Internet Explorer v11 o posterior
- 2 Introduzca la dirección IP del servidor o el nombre del servidor indicados por Illumina durante la instalación, cuyo formato sea equivalente a \\<Dirección IP del servidor VeriSeq Onsite>\login. Por ejemplo, \\10.10.10.10\login.
- 3 Si aparece una advertencia de seguridad en el explorador, añada una excepción de seguridad para poder acceder a la pantalla de inicio de sesión.
- 4 En la pantalla de inicio de sesión, introduzca el nombre del usuario y la contraseña (con distinción entre mayúsculas y minúsculas) suministrados por Illumina y haga clic en **Log In** (Iniciar sesión).



NOTA

Tras 10 minutos de inactividad, Assay Software cierra la sesión del usuario actual automáticamente.

Uso del panel

El panel de VeriSeq NIPT Assay Software es la ventana de navegación principal que aparece después de iniciar sesión. Para regresar al panel en cualquier momento, haga clic en la opción de menú **Dashboard** (Panel).

El panel siempre muestra las 50 últimas actividades registradas (si hay menos de 50, solo se muestran las que haya registradas). Puede buscar las 50 anteriores y navegar por el historial de actividades con la opción Previous (Anterior) en la esquina inferior derecha de la tabla de actividades.

Figura 4 Panel de VeriSeq NIPT Assay Software

The screenshot shows the 'Dashboard' page with a 'Recent activities' tab selected. The table below represents the data shown in the screenshot.

WHEN	USER	SUBSYSTEM	DETAILS	LEVEL
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Aneuploidy Detection Report generated for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 09:17 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:23 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Analysis started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-29 05:14 PDT		Assay	Sequencing QC passed for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:56 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NB551043_0005_AHCLWJBGXY'	Activity
2016-07-28 19:55 PDT		Assay	Sequencing started for '160728_NS500411_0171_AHCLGJBGXY'	Activity
2016-07-28 17:18 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008505' created	Activity
2016-07-28 17:18 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1': pool 'PT2008521' created	Activity
2016-07-28 16:14 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1' completed library	Activity
2016-07-28 10:30 PDT		Assay	Batch 'DVT0151_PL02_1' initiated	Activity

Visualización de actividades recientes

La ficha Recent Activities (Actividades recientes) incluye una breve descripción de las actividades de Assay Software y del servidor Onsite recientes.

Nombre	Descripción
When (Cuándo)	Fecha y hora de la actividad
User (Usuario)	Si procede, identifica al usuario que llevó a cabo la actividad
Subsystem (Subsistema)	Entidad o proceso que llevó a cabo la actividad, por ejemplo, un usuario, un ensayo o una configuración
Details (Detalles)	Descripción de la actividad
Level (Nivel)	Nivel asignado a la actividad de una de estas opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Activity (Actividad): Indica una actividad en el servidor, por ejemplo, el reinicio del sistema o el inicio/cierre de sesión de un usuario. • Notice (Aviso): Indica que un paso se ha ejecutado de manera incorrecta. Por ejemplo, invalidación de una muestra o error de CC. • Warning (Advertencia): Indica que se ha producido un error durante la normal ejecución y el correcto funcionamiento del hardware. Por ejemplo, parámetros del experimento no reconocidos o análisis fallido.

Visualización de errores recientes

La ficha Recent Errors (Errores recientes) incluye una breve descripción de los errores recientes del software y el servidor.

Nombre	Descripción
When (Cuándo)	Fecha y hora de la actividad
User (Usuario)	Si procede, identifica al usuario que llevó a cabo la actividad
Subsystem (Subsistema)	Entidad o proceso que llevó a cabo la actividad, por ejemplo, un usuario, un ensayo o una configuración
Details (Detalles)	Descripción de la actividad
Level (Nivel)	Nivel asignado a la actividad de una de estas opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Urgent (Urgente): Error grave del hardware que afecta al funcionamiento del sistema. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina. • Alert (Alerta): Error en el funcionamiento normal. Por ejemplo, daños en un disco, problemas de espacio o de configuración que impiden la generación de informes o el envío de notificaciones por correo electrónico. • Error (Error): Error del sistema o el servidor durante el funcionamiento normal. Por ejemplo, problemas con un archivo de configuración o fallos en el hardware.

Visualización de alertas y estados del sistema

Para ver el resumen de estado del experimento, en el panel, haga clic en la ficha **Server Status** (Estado del servidor).

- ▶ **Date** (Fecha): Fecha y hora actuales

- ▶ **Time zone** (Zona horaria): Zona horaria configurada para el servidor; se utiliza para establecer la fecha y la hora de correos electrónicos, alertas e informes.
- ▶ **Hostname** (Nombre de host): Nombre del sistema que se compone del nombre de host de la red y del nombre de dominio de DNS.
- ▶ **Disk space usage** (Uso de espacio en disco): Porcentaje de espacio en disco actualmente en uso para el almacenamiento de datos.
- ▶ **Software**: Configuración normativa del software (por ejemplo, CE-IVD)
- ▶ **Version** (Versión): Versión de VeriSeq NIPT Assay Software

Gestión de usuarios



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores pueden añadir, editar o eliminar permisos para los usuarios técnicos y el resto de los usuarios del mismo nivel.

Asignación de roles de usuario

Los roles de usuario definen el acceso y los derechos de los usuarios para llevar a cabo determinadas tareas.

Rol	Descripción
Servicio	Un ingeniero de servicio de campo de Illumina que lleva a cabo la instalación y la configuración del sistema (incluida la creación del rol de administrador). Asimismo, soluciona problemas, efectúa reparaciones del servidor, establece y cambia ajustes de configuración, y proporciona asistencia para el software de forma continuada.
Administrador	Un administrador del laboratorio que establece y mantiene los ajustes de configuración, administra los usuarios, define las listas de suscriptores de notificaciones por correo electrónico, cambia la contraseña de la carpeta compartida, y reinicia y apaga el servidor.
Técnico	Un técnico de laboratorio que visualiza las alertas y el estado del sistema.

Adición de usuarios

Durante la instalación inicial, un ingeniero de servicio de campo de Illumina añadirá al usuario administrador.

Para añadir a un usuario:

- 1 En la pantalla de gestión de usuarios, seleccione **Add New User** (Añadir nuevo usuario).



NOTA

Todos los campos son obligatorios.

- 2 Introduzca el nombre de usuario.



NOTA

Los caracteres aceptables para el nombre de usuario no distinguen mayúsculas y minúsculas, solo caracteres alfanuméricos (por ejemplo, a–z y 0–9), ‘_’ (guion bajo) y ‘-’ (guion). Los nombres de usuario deben tener entre 4 y 20 caracteres y contener al menos un carácter numérico. El primer carácter del nombre de usuario no puede ser numérico.

Assay Software utiliza nombres de usuario para identificar a las personas implicadas en los diferentes aspectos del procesamiento del ensayo y en las interacciones con Assay Software.

- 3 Introduzca el nombre completo del usuario. El nombre completo solo se muestra en el perfil del usuario.
- 4 Introduzca la contraseña y confírmela.



Nota

Las contraseñas deben tener entre 8 y 20 caracteres y contener, al menos, una letra mayúscula, una letra minúscula y un carácter numérico.

- 5 Introduzca una dirección de correo electrónico para el usuario.
Cada usuario precisa de una dirección de correo electrónico única.
- 6 En la lista desplegable, seleccione el papel de usuario deseado.
- 7 Marque el cuadro **Active** (Activar) para activar el usuario inmediatamente o desmárquela para activar el usuario más adelante (es decir, tras la formación).
- 8 Haga clic en **Save** (Guardar) dos veces para guardar y confirmar los cambios.
El nuevo usuario aparece ahora en la pantalla de gestión de usuarios.

Edición de usuarios

Para editar la información de un usuario:

- 1 En la pantalla User Management (Gestión de usuarios), seleccione el nombre de usuario del usuario que desee.
- 2 Edite la información del usuario según sea necesario y haga clic en **Save** (Guardar) cuando haya acabado.
- 3 Vuelva a hacer clic en **Save** (Guardar) cuando aparezca el cuadro de diálogo para confirmar los cambios.
Los cambios efectuados aparecen ahora en la pantalla User Management (Gestión de usuarios).

Desactivación de usuarios

Para desactivar un usuario:

- 1 En la pantalla User Management (Gestión de usuarios), seleccione el nombre de usuario que desee.
- 2 Desmarque la casilla de verificación **Activate** (Activar) y haga clic en **Save** (Guardar).
- 3 En el mensaje de confirmación que aparece, haga clic en **Save** (Guardar).
El estado del usuario cambia a Disabled (Desactivado) en la pantalla User Management (Gestión de usuarios).

Gestión de una unidad de red compartida



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo o los administradores tienen permisos para añadir, editar o eliminar ubicaciones de carpeta compartida.

Adición de una unidad de red compartida

Configure el sistema para que almacene los datos de secuenciación en un almacenamiento conectado a la red (NAS) específico en lugar de hacerlo en el servidor conectado al sistema de secuenciación. Un NAS puede ofrecer mayor capacidad de almacenamiento y un respaldo de datos continuo.

- 1 En el panel, seleccione **Folders** (Carpetas).
- 2 Haga clic en **Add folder** (Añadir carpeta).
- 3 Introduzca la información suministrada por el administrador de TI que se indica a continuación:

- ▶ **Location** (Ubicación): Ruta completa a la ubicación del NAS, incluida la carpeta donde se almacenan los datos
 - ▶ **Username** (Nombre de usuario): Nombre de usuario designado para el servidor Onsite cuando accede al NAS.
 - ▶ **Password** (Contraseña): Contraseña designada para el servidor Onsite cuando accede al NAS.
- 4 Haga clic en **Save** (Guardar).
 - 5 Haga clic en **Test** (Verificar) para probar la conexión al NAS.
Si la conexión falla, confirme el nombre del servidor, el nombre de la ubicación, el nombre del usuario y la contraseña con el administrador de TI.
 - 6 Reinicie el servidor para aplicar los cambios.



NOTA

Una configuración de unidad de red compartida solo admite una carpeta de datos de secuenciación.

Edición de una unidad de red compartida

- 1 En el panel, seleccione **Folders** (Carpetas).
- 2 Edite la ruta de ubicación y haga clic en **Save** (Guardar).
- 3 Haga clic en **Test** (Verificar) para probar la conexión al NAS.
Si la conexión falla, confirme el nombre del servidor, el nombre de la ubicación, el nombre del usuario y la contraseña con el administrador de TI.

Eliminación de una unidad de red compartida

- 1 En el panel, seleccione **Folders** (Carpetas).
- 2 Haga clic en la ruta de ubicación para modificarla.
- 3 Haga clic en **Delete** (Eliminar) para quitar la carpeta de secuenciación externa.

Configuración de ajustes de red y de certificado

Un ingeniero de servicio de campo de Illumina utiliza la pantalla Network Configuration (Configuración de red) para configurar los ajustes de red y de certificado durante la instalación inicial.



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores tienen permisos para cambiar los ajustes de red y de certificado.

- 1 En el panel, seleccione **Configuration** (Configuración).
- 2 Vaya a la ficha **Network Configuration** (Configuración de red) y establezca los ajustes de red apropiados.
- 3 Vaya a la ficha **Certificate Configuration** (Configuración de certificado) para generar el certificado SSL.

Cambio de ajustes de certificado

Un certificado de capa de sockets seguros (SSL) es un archivo de datos que permite una conexión segura del servidor Onsite a un explorador.

- 1 Utilice la ficha Certificate Configuration (Configuración de certificado) para añadir o cambiar los ajustes de certificado SSL.

- ▶ **Laboratory Email** (Correo electrónico de laboratorio): Correo electrónico de contacto en el laboratorio encargado de las pruebas (se requiere un formato de dirección de correo electrónico válido)
- ▶ **Organization Unit** (Unidad organizativa): Departamento
- ▶ **Organization** (Organización): Nombre del laboratorio encargado de las pruebas
- ▶ **Location** (Ubicación): Dirección del laboratorio encargado de las pruebas
- ▶ **State** (Estado/provincia): Estado o provincia donde se encuentra el laboratorio encargado de las pruebas (se completa automáticamente en función de la dirección de correo electrónico)
- ▶ **Country** (País): País donde se encuentra el laboratorio encargado de las pruebas (se completa automáticamente en función de la dirección de correo electrónico)
- ▶ **Certificate Thumbprint (SHA1)** (Certificado de huella digital [SHA1]): Número de identificación de certificación



NOTA

El certificado de huella digital (SHA1) aparece después de generar o de volver a generar un certificado. Consulte la sección *Regeneración de un certificado en la página 27* para obtener más información.

- 2 Haga clic en **Save** (Guardar) para implementar cualquier cambio realizado.



NOTA

El SHA1 se asegura de que los usuarios no reciban advertencias de certificado al acceder a VeriSeq NIPT Assay Software.

Cambio de los ajustes de red y del servidor



NOTA

Coordine todos los cambios de los ajustes de red y del servidor con el administrador de TI para evitar errores en la conexión del servidor.

- 1 Utilice la ficha Network Configuration (Configuración de red) para configurar o cambiar los ajustes de red y del servidor Onsite.
 - ▶ **Static IP Address** (Dirección estática): Dirección IP designada para el servidor Onsite
 - ▶ **Subnet Mask** (Máscara de subred): Máscara de subred de la red local
 - ▶ **Default Gateway Address** (Dirección de puerta de enlace predeterminada): dirección IP del enrutador predeterminada
 - ▶ **Hostname** (Nombre de host): Nombre designado para referirse al servidor Onsite en la red (definido como host local de forma predeterminada)
 - ▶ **DNS Suffix** (Sufijo DNS): Sufijo DNS designado
 - ▶ **Nameserver 1 and 2** (Nombre de servidor 1 y 2): Dirección IP o nombre del servidor DNS de los servidores de sincronización de hora mediante el protocolo de tiempo de redes (NTP)
 - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Servidor de hora mediante NTP 1 y 2): Servidores para la sincronización de hora mediante el protocolo de tiempo de redes (NTP)
 - ▶ **MAC Address** (Dirección MAC): Dirección MAC de redes del servidor (solo lectura)
 - ▶ **Timezone** (Zona horaria): Zona horaria local del servidor
- 2 Confirme que las entradas son correctas y haga clic en **Save** (Guardar) para reiniciar el servidor e implementar cualquier cambio realizado.



PRECAUCIÓN

Una configuración inadecuada puede interrumpir la conexión con el servidor.

Descarga e instalación de un certificado

Para descargar e instalar un certificado SSL:

- 1 En el panel, seleccione **Configuration** (Configuración).
- 2 Seleccione la ficha **Certificate Configuration** (Configuración de certificado).
- 3 Seleccione **Download Certificate** (Descargar certificado) en la pantalla Network Configuration (Configuración de red).
- 4 Abra el archivo descargado y seleccione **Install Certificate** (Instalar certificado).
- 5 Siga las indicaciones del asistente de importación para instalar el certificado.
- 6 Haga clic en **OK** (Aceptar) en los cuadros de diálogo para cerrarlos.

Regeneración de un certificado



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores tienen permiso para volver a generar certificados y reiniciar el sistema.

Para volver a generar un certificado después de haber cambiado los ajustes de red o de certificado:

- 1 Seleccione **Regenerate Certificate** (Regenerar certificado) en la pantalla Network Configuration (Configuración de red).
- 2 Haga clic en **Regenerate Certificate and Reboot** (Regenerar certificado y reiniciar) para continuar o en **Cancel** (Cancelar) para salir.

Configuración de notificaciones por correo electrónico del sistema

VeriSeq NIPT Assay Software se comunica con los usuarios a través de notificaciones por correo electrónico que indican el progreso del ensayo, así como alertas de errores o acciones necesarias. *Notificaciones de Assay Software* en la página 55 describe las distintas notificaciones por correo electrónico enviadas por el sistema.




NOTA

Asegúrese de que la configuración de spam del correo electrónico permite las notificaciones por correo electrónico desde el servidor. Las notificaciones por correo electrónico se envían desde una cuenta llamada VeriSeq@<dominio de correo electrónico del cliente>, donde el parámetro <dominio de correo electrónico del cliente> lo especifica el equipo de TI local al instalar el servidor.

Creación de una lista de suscriptores por correo electrónico

Las notificaciones por correo electrónico se envían a una lista de suscriptores especificados que se puede definir con los pasos siguientes.

Para definir una lista de suscriptores:

- 1 En el panel, haga clic en el icono de configuración .
- 2 Seleccione **Email Configuration** (Configuración de correo electrónico).
- 3 En el campo Subscribers (Suscriptores), introduzca las direcciones de correo electrónico separadas por comas.

Compruebe que las direcciones de correo electrónico se introducen correctamente. El software no valida el formato de la dirección de correo electrónico.

- 4 Haga clic en **Send test message** (Enviar mensaje de prueba) para generar un correo electrónico de prueba para la lista de suscriptores.
Compruebe la bandeja de entrada del correo electrónico para comprobar si se ha enviado el correo electrónico.
- 5 Haga clic en **Save** (Guardar).

Análisis y generación de informes

Una vez recopilados los datos de la secuenciación, se demultiplexan, se convierten a un formato FASTQ, se alinean a un genoma de referencia y se analizan para la detección de aneuploidías. Como se describe más abajo, se determinan diversos criterios de medición para calificar la respuesta final para cualquier muestra especificada.

Demultiplexado y generación de archivos FASTQ

Los datos de secuenciación almacenados con formato BCL se procesan a través del software de conversión bcl2fastq, que demultiplexa datos y convierte archivos BCL en formatos de archivo estándar FASTQ para los análisis sucesivos. Para cada experimento de secuenciación, Assay Software crea una hoja de muestras (SampleSheet.csv). Este archivo incluye información de muestras enviadas al software durante el proceso de preparación de muestras (con la API del software). Una hoja de muestras incluye un encabezado con información acerca del experimento y descriptores para las muestras procesadas en una celda de flujo particular.

La tabla siguiente ofrece detalles sobre los datos de la hoja de muestras.



NOTA

Se recomienda encarecidamente a los usuarios NO modificar ni editar este archivo de hoja de muestras generado por el sistema, pues su edición puede ocasionar reacciones adversas sucesivas, incluido el fallo de análisis.

Nombre de la columna	Descripción
SampleID	Identificación de la muestra
SampleName	Nombre de la muestra; valor predeterminado: igual que el valor SampleID
Sample_Plate	Identificación de la placa para una muestra determinada; valor predeterminado: vacío
Sample_Well	Identificación de pocillo en la placa para una muestra determinada
I7_Index_ID	Identificación del primer adaptador de índice
index	Secuencia de nucleótidos del primer adaptador
I5_Index_ID	Identificación del segundo adaptador
index2	Secuencia de nucleótidos del segundo adaptador
Sample_Project	Identificación del proyecto para una muestra determinada; valor predeterminado: vacío

Nombre de la columna	Descripción
SexChromosomes	<p>Análisis relativo a los cromosomas sexuales. Una de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • yes (sí): Se precisa la generación de informes sobre la aneuploidía de los cromosomas sexuales y sobre el sexo, • no: No se precisa la generación de informes ni sobre la aneuploidía de los cromosomas sexuales ni sobre el sexo, • sca: Se precisa la generación de informes sobre la aneuploidía de los cromosomas sexuales, pero no sobre el sexo.
SampleType	<p>Tipo de muestra. Una de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Singleton: embarazo con un único embrión • Twin: embarazo con varios embriones • Control: muestra de control de sexo conocido y de clasificación de aneuploidías • NTC: muestra de control sin cadena molde (sin ADN)

CC de la secuenciación

Los criterios de medición de CC de la secuenciación identifican celdas de flujo que tienen una alta probabilidad de no superar el análisis. Los criterios de medición de densidad de grupos, porcentaje de lecturas que superan el filtro (PF), fase de hebra adelantada y fase de hebra retrasada describen la calidad general de los datos de secuenciación y son comunes a muchas aplicaciones de secuenciación de próxima generación. El criterio de medición de lecturas alineadas previstas calcula el nivel de la celda de flujo de la profundidad de secuenciación. Si los datos de baja calidad no superan el criterio de medición de lecturas alineadas previstas, se interrumpe el procesamiento del experimento. Para obtener más información, consulte la sección *Criterios de medición y límites de CC de la secuenciación en la página 36*.

Cálculos de la fracción fetal

La fracción fetal es el porcentaje de ADN circulante sin células en una muestra de sangre materna procedente de la placenta. Assay Software calcula la fracción fetal gracias a una media ponderada predeterminada de dos valores, uno basada en la distribución del tamaño de los fragmentos de ADN sin células (cfDNA) y otro basada en las diferencias de la cobertura genómica entre el ADN sin células materno y el fetal.¹

Estadísticas utilizadas en la puntuación final

En el caso de los autosomas, los datos de secuenciación “paired-end” se alinean con el genoma de referencia (HG19). Las lecturas alineadas no duplicadas exclusivas se añaden en grupos de 100 kb. Los recuentos de grupos correspondientes se ajustan a la tendencia de GC y a la cobertura genómica específica de cada zona anteriormente establecida. Con dichos recuentos de grupos normalizados, las puntuaciones estadísticas se derivan de la comparación de las regiones de cobertura que pueden verse afectadas por la aneuploidía con el resto de los autosomas. Se calcula un cociente de verosimilitud logarítmica (LLR) para cada muestra teniendo en cuenta estas puntuaciones basadas en las coberturas y en el cálculo de la fracción fetal. El LLR es la probabilidad de que una muestra se vea afectada por la cobertura observada y la fracción fetal frente a la probabilidad de que una muestra no se vea afectada por la misma cobertura observada. El cálculo de este cociente también tiene en cuenta la incertidumbre estimada en la fracción fetal. Para futuros cálculos, se utiliza el logaritmo natural del LLR. Assay Software evalúa el cociente de verosimilitud logarítmica (LLR) de cada cromosoma objetivo y cada muestra para determinar las aneuploidías.

¹Kim, S.K., et al, Determination of fetal DNA fraction from the plasma of pregnant women using sequence read counts, Prenatal Diagnosis Aug 2015; 35(8):810-5. doi: 10.1002/pd.4615

Las estadísticas de los cromosomas X e Y son diferentes de las estadísticas utilizadas para los autosomas. En el caso de los fetos identificados con sexo femenino, las llamadas SCA requieren un acuerdo de clasificación del LLR y del valor cromosómico normalizado.¹ Las puntuaciones de LLR específicas se calculan para [45,X] (síndrome de Turner) y para [47,XXX]. En el caso de los fetos identificados con sexo masculino, las llamadas SCA para [47,XXY] (síndrome de Klinefelter) o para [47,XYY] pueden basarse en la relación entre los valores cromosómicos normalizados para los cromosomas X e Y (NCV_X y NCV_Y). Las muestras pertenecientes a fetos de sexo masculino para los que el valor NCV_X se encuentra en el rango observado para las muestras euploides femeninas pueden denominarse [47,XXY]. Las muestras pertenecientes a fetos de sexo masculino para los que el valor NCV_X se encuentra en el rango observado para las muestras euploides masculinas, pero para las que el cromosoma Y está sobrerrepresentado, pueden denominarse [47,XYY].

Algunos valores de NCV_Y y NCV_X exceden la capacidad del sistema para llevar a cabo una determinación de aneuploidía relativa a cromosomas sexuales (SCA). Estas muestras generan un resultado Not Reportable (No comunicable) en la clasificación XY. No obstante, los resultados de tipo autosómico de estas muestras se proporcionan si se han superado otros criterios de medición del control de calidad.

Control de calidad de análisis

Los criterios de medición de CC analítico son parámetros que se calculan durante el análisis y que se utilizan para detectar muestras que se desvían demasiado del comportamiento esperado. Los datos de las muestras que no superan estos criterios de medición se consideran poco fiables y se marcan como erróneos. Los criterios de medición de CC analítico, y los recortes asociados o intervalos aceptables se enumeran en la sección *Criterios de medición y límites de CC analítico en la página 37*. La siguiente tabla describe estos criterios de medición.

Categoría	Criterio de medición	Descripción
Recuento de CC	Clusters	Indica una densidad de grupos baja (más probable) o alta (muy poco probable).
Recuento de CC	NonExcludedSites (aligned_reads)	Indica la profundidad de la secuenciación mínima necesaria para la detección global de aneuploidía.
Puntuación de probabilidad de los denominadores cromosómicos	NCD_13 NCD_18 NCD_21 NCD_X NCD_Y	Indica la uniformidad de la cobertura para la secuenciación del genoma completo, en relación con el comportamiento esperado. Las muestras que no superan este criterio de medición de CC pueden tener fuertes anomalías genómicas (fuera de las regiones de interés para la detección de aneuploidías) o provocar que las bibliotecas de dichas muestras no se polaricen.
Distribución del tamaño de los fragmentos	FragSizeDist (frag_size_dist)	Indica la distribución del tamaño de los fragmentos de ADN sin células, en relación con el comportamiento esperado. Por ejemplo, el ADN genómico recortado tiene una distribución diferente del tamaño de los fragmentos de ADN sin células y no superará este criterio de medición.
Cobertura en relación con la fracción fetal	NES_FF_QC	Indica si la profundidad de la secuenciación es suficiente, dado el cálculo de la fracción fetal de cualquier muestra indicada. La detección de aneuploidías en muestras con una fracción fetal elevada en un nivel de confianza específico puede producirse en profundidades de secuenciación más bajas que en las muestras con un nivel de fracción fetal menor.

¹Bianchi D, Platt L, Goldberg J et al. Genome Wide Fetal Aneuploidy Detection by Maternal Plasma DNA Sequencing. *Obstet Gynecol.* 2012; 119(5):890–901. doi:10.1097/aog.0b013e31824fb482.

Categoría	Criterio de medición	Descripción
Cobertura en relación con la fracción fetal	iFACT	Indica si se ha observado una profundidad de secuenciación suficiente, dado el cálculo de la fracción fetal de cualquier muestra indicada. La detección de aneuploidías en muestras con una fracción fetal elevada en un nivel de confianza específico puede producirse en profundidades de secuenciación más bajas que en las muestras con un nivel de fracción fetal menor.

CC de muestras de NTC

VeriSeq NIPT Solution permite la adición de muestras de NTC como parte de su experimento. El instrumento ML STAR puede generar hasta 2 NTC por experimento para lotes de 48 muestras y hasta 4 NTC para lotes de 96 muestras. Independientemente del número de muestras de NTC añadido, el software comprueba la existencia de un promedio mínimo de 4 000 000 de fragmentos asignados de manera unívoca por muestra por cada grupo. Por este motivo, se recomienda no añadir más de dos muestras de NTC por grupo. Para obtener más información, consulte la sección *Criterios de medición y límites de CC de la secuenciación en la página 36*.

Los estados de CC de las muestras de NTC son:

- ▶ **NTC sample processing** (Procesamiento de muestra de NTC): Durante el procesamiento de una muestra de NTC, el software aplica un resultado de CC PASS (Apto) cuando la cobertura de la muestra es baja, según lo esperado para una muestra de NTC.
- ▶ **Patient sample as NTC** (Muestra de paciente como NTC): Cuando se procesa una muestra de paciente marcada como NTC, se detecta una alta cobertura. Dado que la muestra se marca como NTC, el software indica el estado de CC de la muestra como FAIL (Nulo) con el siguiente motivo: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (MUESTRA DE NTC CON COBERTURA ALTA).

Servidor VeriSeq Onsite

El servidor VeriSeq Onsite utiliza un sistema operativo basado en Linux y ofrece una capacidad de almacenamiento de datos de aproximadamente 7,5 TB. Asumiendo un tamaño de datos por experimento de secuenciación de 25 GB, el servidor puede almacenar hasta 300 experimentos. Cuando no se dispone de la capacidad de almacenamiento mínima, se envía una notificación automatizada. El servidor se instala en la red de área local.

Archivado de datos

Illumina recomienda archivar los directorios /data01/runs y /data01/analysis_output de acuerdo con la política de archivo de su departamento de TI. Assay Software supervisa el espacio libre del disco en el directorio /data01/runs y envía una notificación por correo electrónico a los usuarios cuando la capacidad de almacenamiento restante es inferior a 1 TB.

No utilice el servidor Onsite para almacenar datos. Transfiera los datos al servidor de análisis y archívelos de forma periódica.

Para un experimento habitual de secuenciación de datos compatible con el flujo de trabajo de análisis de ADN sin células hacen falta entre 25 y 30 GB de almacenamiento para los experimentos del secuenciador de próxima generación. El tamaño real de la carpeta de experimentos depende de la densidad de grupos final. El servidor proporciona más de 7,5 TB de espacio de almacenamiento, que es el espacio suficiente para más de 300 experimentos de secuenciación.

Archive solo los datos cuando el sistema esté inactivo y no haya ningún análisis o experimento de secuenciación en curso.

Disco local

Assay Software pone carpetas específicas a disposición del usuario en el servidor Onsite. Estas carpetas pueden conectarse mediante un protocolo compartido Samba a cualquier estación de trabajo u ordenador portátil de la red local.

Nombre de carpeta	Descripción	Acceso
Input (Entrada)	Incluye los datos de secuenciación generados por el sistema de secuenciación de próxima generación conectado al servidor	Lectura y escritura
Output (Resultados)	Incluye todos los informes generados por el software	Solo lectura
Backup (Copia de seguridad)	Incluye las copias de seguridad de la base de datos	Solo lectura



NOTA

La asignación del disco local se basa en el protocolo SMB (Server Message Block). El software es compatible actualmente con las versiones SMB1 y SMB2. Asegúrese de que están habilitados en el equipo (ordenador portátil/estación de trabajo) que está asignando.

Base de datos local

Assay Software mantiene una base de datos local donde se guarda información de la biblioteca, información de los experimentos de secuenciación y los resultados de los análisis. Los usuarios no pueden acceder a la base de datos, que forma parte de Assay Software. El sistema mantiene un mecanismo automático que realiza copias de seguridad de la base de datos en el servidor Onsite. Además de los procesos de la base de datos citados a continuación, se recomienda a los usuarios realizar copias de seguridad de la base de datos periódicamente en una ubicación externa.

- ▶ **Database backup** (Copia de seguridad de la base de datos): Se almacena automáticamente cada hora, cada día o cada mes una imagen de la base de datos. Las copias de seguridad por hora se eliminan después de que se cree una copia de seguridad diaria. Del mismo modo, las copias de seguridad diarias se eliminan cuando está lista la copia de seguridad semanal. Las copias de seguridad semanales se eliminan después de que se cree una copia de seguridad mensual (solo se almacenará una única copia de seguridad mensual). Se recomienda crear un script automatizado que permita guardar la carpeta de copias de seguridad en un NAS local.
- ▶ **Database restore** (Restauración de base de datos): La base de datos puede restaurarse a partir de cualquier imagen concreta de copia de seguridad. Solo los ingenieros de servicio de campo de Illumina pueden llevar a cabo la restauración de la base de datos.
- ▶ **Data backup** (Copia de seguridad de datos): Aunque el servidor Onsite puede utilizarse como punto de almacenamiento principal de experimentos de secuenciación, este solo puede almacenar 300 experimentos aproximadamente. Illumina recomienda configurar una copia de seguridad de los datos automatizada que se ejecute de forma periódica en otro dispositivo de almacenamiento a largo plazo o en un NAS.
- ▶ **Maintenance** (Mantenimiento): A excepción de la copia de seguridad de los datos, el servidor Onsite no requiere que el usuario realice ningún tipo de mantenimiento. El servicio de asistencia técnica de Illumina es el encargado de realizar las actualizaciones de Assay Software y del servidor Onsite.

Conexión de unidades del servidor

El servidor Onsite cuenta con tres carpetas que pueden conectarse por separado a cualquier ordenador con Microsoft Windows:

- ▶ **input** (entrada): Se conecta a las carpetas de datos de secuenciación. Se encuentra en el ordenador conectada al sistema de secuenciación. Configure el sistema de secuenciación para transmitir los datos a la carpeta de entrada.
- ▶ **output** (resultados): Se conecta a los informes de análisis del servidor y a los informes de procesos del ensayo.
- ▶ **backup** (copia de seguridad): Se conecta a los archivos de copia de seguridad de la base de datos.

Para conectar cada carpeta:

- 1 Inicie sesión en el ordenador dentro de la subred del servidor Onsite.
- 2 Haga clic con el botón derecho en **Computer** (Equipo) y seleccione **Map network drive** (Conectar a unidad de red).
- 3 Seleccione una letra de la lista desplegable de unidades.
- 4 En el campo Folder (Carpeta), introduzca \\<Dirección IP del servidor VeriSeq Onsite>\<nombre de carpeta>.
Por ejemplo: \\10.50.132.92\input.
- 5 Introduzca el nombre de usuario y la contraseña.
Las carpetas correctamente conectadas aparecen montadas en el ordenador.



NOTA

La asignación del disco local se basa en el protocolo SMB (Server Message Block). El software es compatible actualmente con las versiones SMB1 y SMB2. Asegúrese de que están habilitados en el equipo (ordenador portátil/estación de trabajo) que está asignando.

Cierre de sesión

- ▶ Seleccione el icono del perfil de usuario en la esquina superior derecha de la pantalla y haga clic en **Log Out** (Cerrar sesión).

Reinicio del servidor



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores tienen permiso para reiniciar el servidor.

Para reiniciar el servidor:

- 1 En la lista desplegable **Settings** (Configuración), seleccione **Reboot Server** (Reiniciar servidor).
- 2 Seleccione **Reboot** (Reiniciar) para reiniciar el sistema o **Cancel** (Cancelar) para salir sin reiniciar.
- 3 Indique el motivo por el que ha decidido apagar el servidor.
El motivo se registra con el objetivo de poder solucionar posibles problemas.



NOTA

El reinicio del sistema puede tardar varios minutos.

Apagado del servidor



NOTA

Solo los ingenieros de servicio de campo y los administradores tienen permiso para apagar el servidor.

Para apagar el servidor Onsite, siga estos pasos:

- 1 En la lista desplegable **Settings** (Configuración), seleccione **Shut Down Server** (Apagar servidor).
- 2 Seleccione **Shut Down** (Apagar) para apagar el servidor Onsite o seleccione **Cancel** (Cancelar) para salir sin apagarlo.
- 3 Indique el motivo por el que ha decidido apagar el servidor Onsite.
El motivo se registra con el objetivo de poder solucionar posibles problemas.

Recuperación tras un apagado inesperado

En el caso de que se produzca un corte de corriente o el usuario lo apague de forma accidental durante un experimento del análisis, el sistema:

- ▶ Vuelve a reanudar Assay Software de forma automática al reiniciar.
- ▶ Reconoce que el experimento de análisis ha fallado y vuelve a enviar el experimento a la cola para su procesamiento.
- ▶ Genera resultados cuando el análisis finaliza correctamente.



NOTA

Si el análisis falla, Assay Software permite al sistema volver a enviar el experimento hasta tres veces para analizarlo.

Criterios de medición de CC

Criterios de medición y límites de CC de la cuantificación	35
Criterios de medición y límites de CC de la secuenciación	36
Criterios de medición y límites de CC analítico	37
CC de muestras de NTC	38

Criterios de medición y límites de CC de la cuantificación

Criterio de medición	Descripción	Límite inferior	Límite superior	Justificación
standard_r_squared	Valor de R cuadrado del modelo de curva de patrones	0,980	N/A	Los modelos de curva de patrones que muestran una linealidad deficiente en el espacio entre logaritmos no son buenos factores predictores de las verdaderas concentraciones de la muestra.
standard_slope	Pendiente del modelo de curva de patrones	0,95	1,15	Los modelos de curva de patrones que exceden las bandas de rendimiento esperado indican un modelo no fiable.
ccn_library_pg_ul	Concentración de muestra permitida máxima	N/A	1000 pg/μl	Las muestras con concentraciones de ADN calculadas que superan las especificaciones indican una contaminación excesiva del ADN genómico.
median_ccn_pg_ul	Mediana del valor de concentración calculado para todas las muestras de un lote.	16 pg/μl	N/A	Un grupo de secuenciación del volumen adecuado no puede tener un número excesivo de muestras demasiado diluidas. Los lotes con números altos de muestras diluidas indican un fallo en el proceso de preparación de muestras.

Criterios de medición y límites de CC de la secuenciación

Criterio de medición	Descripción	Límite inferior	Límite superior	Justificación
cluster_density	Densidad de grupos de secuenciación	152 000 por mm ²	338 000 por mm ²	La celda de flujo con densidad de grupos baja no genera suficientes lecturas. Las celdas de flujo sobreagrupadas suelen producir datos de secuenciación de baja calidad.
pct_pf	Porcentaje de lecturas que superan el filtro de castidad	≥50 %	N/A	Las celdas de flujo con un % de PF extremadamente bajo pueden tener una representación de base anómala y es más probable que indique problemas con las lecturas de PF.
prephasing	Fracción de fase de hebra adelantada	N/A	≤0,003	Recomendaciones empíricamente optimizadas para VeriSeq NIPT Solution.
phasing	Fracción de fase de hebra retrasada	N/A	≤0,004	Recomendaciones empíricamente optimizadas para VeriSeq NIPT Solution.
predicted_aligned_reads	Promedio estimado de fragmentos asignados de manera unívoca por muestra	≥4 000 000	N/A	Determinado como NES mínimo observado en la población normal.

Crterios de medición y límites de CC analítico

Categoría	Criterio de medición	Límite inferior	Límite superior	Mensaje de error	Tasa de errores esperada	Causas posibles
Recuento de CC	NonExcludedSites (aligned_reads)	2 000 000	60 000 000	FAILED iFACT (iFACT FALLIDA)	<1 %	Biblioteca deficiente o cuantificación de biblioteca incorrecta; números de grupos bajos; posiblemente se pueda recuperar si se vuelve a ejecutar a partir del plasma.
Puntuación de probabilidad de los denominadores cromosómicos	<ul style="list-style-type: none"> • NCD_13 • NCD_18 • NCD_21 • NCD_X • NCD_Y 	<ul style="list-style-type: none"> • -17,61 • -16,40 • -17,20 • -14,89 • -42,97 	10 000 (para todos)	DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS FUERA DEL RANGO ESPERADO)	<0,2 %	Representación cromosómica inesperada en algún lugar del genoma; es poco probable que se resuelva volviendo a procesar la muestra. Posible motivo: datos fuera del rango esperado.
Distribución del tamaño de los fragmentos	FragSizeDist (frag_size_dist)	0	0,07	FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS FUERA DEL RANGO ESPERADO)	<1 %	Distribución inesperada de los tamaños de fragmentos. Posibles motivos: error del proceso de selección de tamaños, baja cobertura, muestra deteriorada.
Cobertura en relación con la fracción fetal	NES_FF_QC	0	1,5	FAILED iFACT (iFACT FALLIDA)	aprox. 1,2 %	Cobertura insuficiente en relación con la fracción fetal.

CC de muestras de NTC

VeriSeq NIPT Solution permite la adición de muestras de NTC como parte de su experimento. El instrumento ML STAR puede generar hasta 2 NTC por experimento para lotes de 48 muestras y hasta 4 NTC para lotes de 96 muestras. Independientemente del número de muestras de NTC añadido, el software comprueba la existencia de un promedio mínimo de 4 000 000 de fragmentos asignados de manera unívoca por muestra por cada grupo. Por este motivo, se recomienda no añadir más de dos muestras de NTC por grupo. Para obtener más información, consulte la sección *Crterios de medición y límites de CC de la secuenciación en la página 36*.

Los estados de CC de las muestras de NTC son:

- ▶ **NTC sample processing** (Procesamiento de muestra de NTC): Durante el procesamiento de una muestra de NTC, el software aplica un resultado de CC PASS (Apto) cuando la cobertura de la muestra es baja, según lo esperado para una muestra de NTC.
- ▶ **Patient sample as NTC** (Muestra de paciente como NTC): Cuando se procesa una muestra de paciente marcada como NTC, se detecta una alta cobertura. Dado que la muestra se marca como NTC, el software indica el estado de CC de la muestra como FAIL (Nulo) con el siguiente motivo: NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (MUESTRA DE NTC CON COBERTURA ALTA).

Informes del sistema

Introducción	39
Resumen de informes del sistema	40
Eventos de generación de informes	41
Informes de resultados y notificaciones	43
Informes de procesos	48

Introducción

Assay Software genera dos categorías de informes:

- ▶ Informes de resultados y notificaciones
- ▶ Informes de procesos

Asimismo, existen dos tipos de informes:

- ▶ **Informativo:** Informe relacionado con un proceso que proporciona información sobre el progreso del ensayo y que puede utilizarse para confirmar la finalización de un paso específico. El informe también incluye información como los resultados de CC y los números de ID.
- ▶ **Requiere acción:** Informe asíncrono activado por un evento del sistema o una acción del usuario que requiere la atención de este.

Esta sección describe cada informe y proporciona información detallada sobre la integración de LIMS.

Archivos de resultados

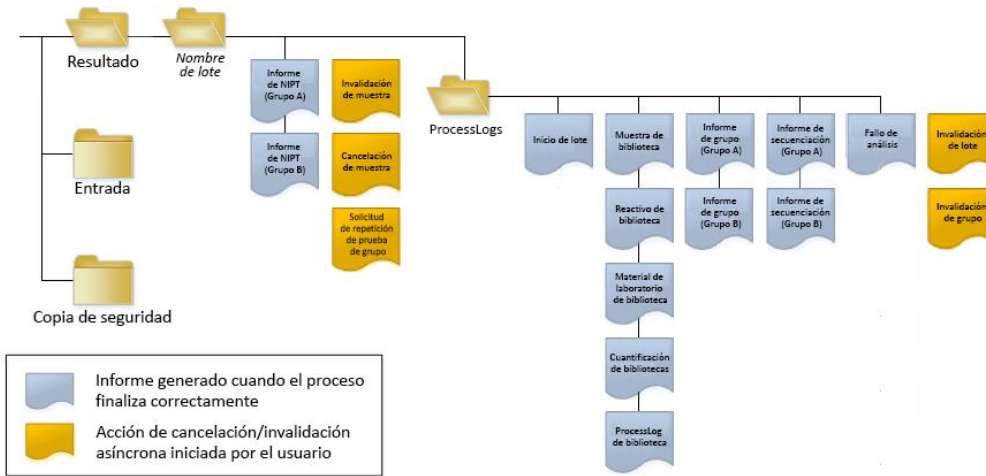
Los informes de Assay Software se generan en la unidad de disco duro interno del servidor Onsite conectada a la unidad del usuario como carpeta de resultados de solo lectura. Cada informe se genera con un archivo de suma de comprobación MD5 estándar correspondiente, que sirve para verificar que el archivo no se ha modificado.

Todos los informes se generan en un archivo de texto sin formato como el delimitado por tabulaciones. Los informes pueden abrirse con cualquier editor de texto o con un programa que admita datos tabulados, por ejemplo, Microsoft Excel.

Estructura de archivos de informes

Assay Software guarda los informes en una estructura específica de la carpeta Output (Resultados).

Figura 5 Estructura de carpetas de los informes de Assay Software



Assay Software guarda los informes en la carpeta *Batch Name* (Nombre de lote) con la siguiente organización:

- ▶ **Carpeta principal (carpeta Batch Name [Nombre de lote]):** Incluye los informes que ofrecen los resultados o que se asocian con las notificaciones por correo electrónico generadas por LIMS. Para obtener más detalles, consulte la sección *Informes de resultados y notificaciones* en la página 43.
- ▶ **Carpeta ProcessLog (Registro de procesos):** Incluye los informes relacionados con los procesos. Para obtener más detalles, consulte la sección *Informes de procesos* en la página 48.

En la sección *Resumen de informes del sistema* en la página 40.

Resumen de informes del sistema

Nombre de informe	Tipo de informe	Entidad del informe	Formato de nombre de archivo del informe
<i>Informe de NIPT</i>	Requiere acción	Grupo/celda de flujo	<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de invalidación de muestras</i>	Requiere acción	Muestra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de cancelación de muestras</i>	Requiere acción	Muestra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de solicitud de repetición de prueba de grupo</i>	Requiere acción	Grupo	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_20150528_163503.tab
<i>Informe de inicio de lote</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de invalidación de lotes</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_20150528_163503.tab

Nombre de informe	Tipo de informe	Entidad del informe	Formato de nombre de archivo del informe
<i>Informe de muestra de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_20150529_083503.tab
<i>Informe de reactivo de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_20150529_163503.tab
<i>Informe de material de laboratorio de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_20150518_163503.tab
<i>Informe de cuantificación de bibliotecas</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_20150518_163503.tab
<i>Registro de procesos de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_process_log.tab
<i>Informe de grupo</i>	Informativo	Grupo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de invalidación de grupos</i>	Informativo	Grupo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de secuenciación</i>	Informativo	Grupo/celda de flujo	ProcessLogs/<batch_name>_A_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab ProcessLogs/<batch_name>_B_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_20150528_163503.tab
<i>Informe de fallos del análisis</i>	Informativo	Grupo/celda de flujo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_20150528_163503.tab

Eventos de generación de informes

Informe	Descripción	Evento de generación
NIPT	Incluye los resultados finales de un experimento de análisis correcto.	<ul style="list-style-type: none"> Finaliza el análisis del experimento de secuenciación.
Invalidación de muestra	Incluye información sobre una muestra invalidada.	<ul style="list-style-type: none"> El usuario invalida una muestra.
Cancelación de muestra	Incluye información sobre una muestra cancelada.	<ul style="list-style-type: none"> El usuario cancela una muestra.
Solicitud de repetición de prueba de grupo	Indica que puede generarse un segundo grupo a partir de un lote existente. Incluye información sobre el estado de repetición de una prueba de grupo. ¹	<ul style="list-style-type: none"> El usuario invalida un grupo.
Inicio de lote	Indica el inicio del procesamiento de un nuevo lote.	<ul style="list-style-type: none"> El usuario inicia un nuevo lote.
Invalidación de lote	Contiene información sobre un lote invalidado iniciado por el usuario.	<ul style="list-style-type: none"> Se invalida el lote.
Muestra de biblioteca	Se enumeran todas las muestras del lote.	<ul style="list-style-type: none"> Se invalida el lote. Se completa el método de preparación de bibliotecas. El lote no supera la cuantificación.

Informe	Descripción	Evento de generación
Reactivo de biblioteca	Incluye información del reactivo de procesamiento de la biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> • Se invalida el lote. • Se completa el método de preparación de bibliotecas. • El lote no supera la cuantificación.
Material de laboratorio de biblioteca	Incluye información del material de laboratorio de procesamiento de la biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> • Se invalida el lote. • Se completa el método de preparación de bibliotecas. • El lote no supera la cuantificación.
Cuantificación de bibliotecas	Incluye los resultados de la prueba de cuantificación de bibliotecas.	<ul style="list-style-type: none"> • Se invalida el lote. • Se completa el método de preparación de bibliotecas. • El lote no supera la cuantificación.
Registro de procesos de biblioteca	Incluye los pasos ejecutados durante el procesamiento de la biblioteca.	<ul style="list-style-type: none"> • Se invalida el lote. • Se completa el método de preparación de bibliotecas. • El lote no supera la cuantificación. • Se completa el procesamiento de lotes.
Grupo	Incluye volúmenes de agrupación de muestras.	<ul style="list-style-type: none"> • Se completa el método de agrupación.
Invalidación de grupo	Incluye información sobre un grupo invalidado iniciado por el usuario.	<ul style="list-style-type: none"> • El usuario invalida un grupo.
Secuenciación	Incluye resultados de CC de la secuenciación.	<ul style="list-style-type: none"> • CC de la secuenciación superado • Se agota el tiempo de espera de secuenciación (falla).
Fallo de análisis	Incluye información del análisis de un grupo fallido.	<ul style="list-style-type: none"> • El análisis del experimento de secuenciación falla.

¹ El usuario invalida un grupo de un lote válido que no ha superado el número de grupos máximo.

Informes de resultados y notificaciones

Informe de NIPT

El informe de NIPT incluye los resultados de clasificación cromosómica formateados con una única muestra por fila para cada muestra del grupo.

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	N/A	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único	N/A	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Información del tipo de muestra facilitada desde el punto de recogida. Determina la presentación de la clasificación de aneuploidías.	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Singleton: embarazo con un único embrión • Twin: embarazo con varios embriones • Control: Muestra de control de sexo conocido y de clasificación de aneuploidías • NTC: muestra de control sin cadena molde (sin ADN) 	enum	Valores especificados en las opciones de valores predefinidos
sex_chrom	Análisis de cromosoma sexual solicitado. Determina la presentación de la clasificación de aneuploidías.	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • yes (sí): Se precisa la generación de informes sobre aneuploidías de los cromosomas sexuales y sobre el sexo • no: No se precisa la generación de informes sobre aneuploidías de los cromosomas sexuales ni sobre el sexo • sca: Se precisa la generación de informes sobre aneuploidías de los cromosomas sexuales, pero no sobre el sexo 	enum	Valores especificados en las opciones de valores predefinidos
flowcell	Código de barras de la celda de flujo de secuenciación	N/A	texto	N/A
class_13	Resultados de clasificación de aneuploidías para el cromosoma 13	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOIDY DETECTED (ANEUPLOIDÍA DETECTADA) • NO ANEUPLOIDY DETECTED (NO SE HAN DETECTADO ANEUPLOIDÍAS) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • N/A 	class_13	Resultados de clasificación de aneuploidías para el cromosoma 13

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
class_18	Resultados de clasificación de aneuploidías para el cromosoma 18	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOIDY DETECTED (ANEUPLOIDÍA DETECTADA) • NO ANEUPLOIDY DETECTED (NO SE HAN DETECTADO ANEUPLOIDÍAS) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • N/A 	class_18	Resultados de clasificación de aneuploidías para el cromosoma 18
class_21	Resultados de clasificación de aneuploidías para el cromosoma 21	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOIDY DETECTED (ANEUPLOIDÍA DETECTADA) • NO ANEUPLOIDY DETECTED (NO SE HAN DETECTADO ANEUPLOIDÍAS) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • N/A 	class_21	Resultados de clasificación de aneuploidías para el cromosoma 21

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
class_sx	Clasificación de aneuploidías de cromosomas sexuales	<p>Una de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANEUPLOIDY DETECTED – XO (ANEUPLOIDÍA DETECTADA: XO): Monosomía X • ANEUPLOIDY DETECTED – XXX (ANEUPLOIDÍA DETECTADA: XXX): Trisomía X • ANEUPLOIDY DETECTED – XXY (ANEUPLOIDÍA DETECTADA: XXY): Dos cromosomas X en varones • ANEUPLOIDY DETECTED – XYY (ANEUPLOIDÍA DETECTADA: XYY): Dos cromosomas Y • NO ANEUPLOIDY DETECTED (NINGUNA ANEUPLOIDÍA DETECTADA): Muestra negativa y sexo no comunicado • NO ANEUPLOIDY DETECTED – XX (NINGUNA ANEUPLOIDÍA DETECTADA: XX): Muestra negativa con feto femenino • NO ANEUPLOIDY DETECTED – XY (NINGUNA ANEUPLOIDÍA DETECTADA: XY): Muestra negativa con feto masculino • SEX CHROMOSOMES NOT REPORTABLE (CROMOSOMAS SEXUALES NO COMUNICABLES): El software no ha podido comunicar el cromosoma sexual • NO CHR Y PRESENT (NINGÚN CROMOSOMA Y PRESENTE): Embarazo gemelar sin detección de cromosoma Y • CHR Y PRESENT (CROMOSOMA Y PRESENTE): Embarazo gemelar con detección de cromosoma Y • CANCELLED (CANCELADA): Muestra cancelada por el usuario • INVALIDATED (INVALIDADA): La muestra no ha superado el CC o ha sido invalidada por el usuario • NOT TESTED (NO ANALIZADO): El cromosoma sexual no se ha analizado 	class_sx	Clasificación de aneuploidías de cromosomas sexuales

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
qc_flag	Resultados de análisis de CC	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • PASS (SUPERADO) • NTC_PASS (NTC SUPERADO) • FAIL (NO SUPERADO) 	enum	Valores especificados en las opciones de valores predefinidos
qc_failure	Información del fallo de CC	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • FAILED iFACT (iFACT FALLIDA) • DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS FUERA DEL RANGO ESPERADO) • FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS FUERA DEL RANGO ESPERADO) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (MUESTRA DE NTC CON COBERTURA ALTA) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • NONE (NINGUNO) (Estado de CC = Superado) 	texto	Valores especificados en las opciones de valores predefinidos
ff	Fracción fetal estimada	Porcentaje de cfDNA de muestra del feto redondeado al número entero más cercano. Los resultados de menos de un 1 % se presentan así: <1 %.	texto	N/A

Mensajes de error de CC

Los resultados de error del CC del análisis derivan en la supresión completa de los resultados para las aneuploidías cromosómicas, la clasificación del sexo y la fracción fetal estimada, que se corresponden con los siguientes campos del informe de NIPT: class_13, class_18, class_21, class_sx y ff.

Mensaje de error de CC	Descripción	Acción recomendada
FAILED iFACT (iFACT FALLIDA)	Prueba de confianza de aneuploidía fetal individual (iFACT): criterio de medición del CC que combina el cálculo de la fracción fetal con los criterios de medición del experimento relacionados con la cobertura a fin de determinar si el sistema dispone o no del nivel de confianza estadístico necesario para realizar una llamada a una muestra determinada.	Reprocesar muestra
DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS FUERA DEL RANGO ESPERADO)	Desviación de la cobertura euploide en cromosomas no objetivo. Posiblemente, relacionada con la trisomía o la monosomía de cualquier cromosoma objetivo o de las variantes no específicas en un gran número de copias de todos los cromosomas.	Reprocesar muestra
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS FUERA DEL RANGO ESPERADO)	La distribución de datos no es coherente con la distribución de datos capacitada. Posiblemente, se deba a la contaminación o a un procesamiento de muestras incorrecto.	Reprocesar muestra
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (MUESTRA DE NTC CON COBERTURA ALTA)	Alta cobertura detectada para una muestra de NTC (no se prevé material con ADN). Posiblemente, se deba a la contaminación o a un procesamiento de muestras incorrecto.	Reprocesar muestra
CANCELLED (CANCELADO)	Los usuarios cancelaron la muestra.	N/A
INVALIDATED (INVALIDADO)	Los usuarios invalidaron la muestra.	

Informe de invalidación de muestras

El sistema genera un informe de invalidación de muestras para cada muestra invalidada o fallida.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras único de la muestra invalidada	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la invalidación de la muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
operator	Nombre de usuario del operador que invalidó o provocó el fallo de la muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la invalidación de la muestra	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de cancelación de muestras

El sistema genera un informe de cancelación de muestras para cada muestra invalidada o fallida.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras único de la muestra cancelada	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la cancelación de la muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Nombre de usuario del operador que canceló la muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la cancelación de la muestra	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de solicitud de repetición de prueba de grupo

El informe de solicitud de repetición de prueba de grupo indica que el grupo A o el grupo B pueden volver a agruparse. El sistema genera un informe de solicitud de repetición de prueba de grupo cuando se invalida el primero de los dos posibles experimentos de secuencias (grupos) para el grupo A o el grupo B.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de grupo Opciones de valor: A, B, C	enum	Valores especificados en la descripción
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la invalidación del primer grupo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la solicitud	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informes de procesos

Informe de inicio de lote

El sistema genera un informe de inicio de lote cuando se inicia y se valida un lote correctamente antes del aislamiento de plasma.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Columna	Descripción	Tipo	Regex
sample_type	Tipo de muestra del código de barras de la muestra Opciones de valor: Singleton, Control, Twin, NTC	enum	Valor especificado en la descripción
well	Pocillo asociado con una muestra	texto	^[a-zA-Z]{1,1}[0-9]{1,2}\$
assay	Nombre del ensayo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,100}\$
method_version	Versión del método de automatización del ensayo	texto	^[a-zA-Z0-9._]{1,100}\$

Informe de invalidación de lotes

El sistema genera un informe de invalidación de lotes cuando se invalida o falla el lote.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la invalidación del lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciales del operador que ha invalidado el lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la invalidación del lote	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de muestra de biblioteca

El sistema genera un informe de muestra de biblioteca al fallar o invalidarse el lote, al completarse la biblioteca correctamente y al completarse la cuantificación correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
qc_status	Estado de la muestra después de completarse los pasos del ensayo	enum	Pass/Fail
qc_reason	Motivo del estado de CC Opciones de valor: pass, fail	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
starting_volume	Volumen inicial del tubo de recogida de sangre al llevarse a cabo el aislamiento del plasma	flotante	
index	Índice asociado con una muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	Concentración de la biblioteca en pg/μl	flotante	

Columna	Descripción	Tipo	Regex
plasma_isolation_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo el aislamiento del plasma (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cfdna_extraction_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la extracción del ADN sin células (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
library_prep_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la preparación de bibliotecas (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quantitation_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la cuantificación (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Informe de reactivo de biblioteca

El sistema genera un informe de reactivo de biblioteca al fallar o invalidarse el lote, al completarse la biblioteca correctamente y al completarse la cuantificación correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Nombre del proceso. Opciones de valor: <ul style="list-style-type: none"> • ISOLATION (AISLAMIENTO): batch_validation, prespin, postspin, data_transact • EXTRACTION (EXTRACCIÓN): setup, chemistry, data_transact • LIBRARY (BIBLIOTECA): setup, chemistry, data_transact, complete • QUANT (CUANTIFICACIÓN): setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact • POOLING (AGRUPACIÓN): analysis, setup, pooling, data_transact, complete 	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reagent_name	Nombre del reactivo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
lot	Código de barras de reactivo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
expiration_date	Fecha de caducidad en formato del fabricante	texto	^[a-zA-Z0-9:/_]{1,100}\$
operator	Nombre de usuario del operador	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Marca de tiempo de iniciación relacionada con el reactivo	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de material de laboratorio de biblioteca

El sistema genera un informe de material de laboratorio de biblioteca al fallar o invalidarse el lote, al completarse la biblioteca correctamente y al completarse la cuantificación correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_name	Nombre del material de laboratorio	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
labware_barcode	Código de barras del material de laboratorio	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Marca de tiempo de iniciación relacionada con el material de laboratorio	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de cuantificación de bibliotecas

El sistema genera un informe de cuantificación de bibliotecas al completarse la cuantificación correctamente.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
quant_id	Identificación numérica	largo	
instrument	Nombre de instrumento de cuantificación (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
standard_r_squared	R cuadrado	flotante	
standard_intercept	Intersección	flotante	
standard_slope	Pendiente	flotante	
median_ccn_pg_ul	Concentración media de muestra	flotante	
qc_status	Estado de CC de la cuantificación	enum	Pass/Fail
qc_reason	Descripción del motivo del fallo, si lo hubiera	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
initiated	Marca de tiempo de iniciación relacionada con la cuantificación	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Registro de procesos de biblioteca

El sistema genera un registro de procesos de biblioteca al inicio y al final, y al completarse o fallar cada procesamiento de lotes, al fallar o invalidarse el lote y al completarse el análisis (generado por grupo).

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
process	Nombre del procesamiento de lotes. Opciones de valor: ISOLATION (AISLAMIENTO): batch_validation, prespin, postspin, data_transact EXTRACTION (EXTRACCIÓN): setup, chemistry, data_transact LIBRARY (BIBLIOTECA): setup, chemistry, data_transact, complete QUANT (CUANTIFICACIÓN): setup, build_standards, build_384, analysis, data_transact POOLING (AGRUPACIÓN): analysis, setup, pooling, data_transact, complete	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciales del operador	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Nombre del instrumento	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
started	Fecha y hora de inicio del procesamiento de lotes	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601
finished	Fecha y hora de finalización o fallo del procesamiento de lotes	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601
status	Lote actual Opciones de valor: completed, failed, started, aborted	enum	Valores especificados en la descripción

Informe de grupo

El sistema genera un informe de grupo al completarse la biblioteca correctamente, al fallar y al invalidarse el lote si el evento ocurre después de que se haya iniciado la agrupación.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras del grupo relacionado con una muestra	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de grupo relacionado con una muestra Opciones de valor: A, B, C	enum	Valores especificados en la descripción
pooling_volume_ul	Volumen de agrupación en µl	flotante	
pooling_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la agrupación (texto libre)	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Informe de invalidación de grupos

El sistema genera un informe de invalidación de grupos cuando se invalida el grupo.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras del grupo invalidado	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la invalidación del grupo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
operator	Iniciales del operador que ha invalidado el grupo	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la invalidación del grupo	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de secuenciación

El sistema genera un informe de secuenciación para el experimento de secuenciación al completarse la secuenciación o cuando se agota el tiempo de espera de esta.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras del grupo relacionado con un experimento de secuenciación	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
instrument	Número de serie del secuenciador	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Celda de flujo relacionada con un experimento de secuenciación	texto	N/A
software_version	Concatenación de la aplicación/versión de software utilizada para analizar los datos del instrumento	texto	
run_folder	Nombre de la carpeta del experimento de secuenciación	texto	
sequencing_status	Estado del experimento de secuenciación Opciones de valor: completed, timed out	enum	Valores especificados en la descripción
qc_status	Estado de CC del experimento de secuenciación Opciones de valor: pass, fail	enum	Valores especificados en la descripción
qc_reason	Motivos del fallo de CC; valores separados por punto y coma	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
cluster_density	Densidad de grupos (media por celda de flujo en las placas)	flotante	
pct_q30	Porcentaje de bases por encima de Q30	flotante	
pct_pf	Porcentaje de lecturas que superan el filtro	flotante	

Columna	Descripción	Tipo	Regex
phasing	Fase de hebra retrasada	flotante	
prephasing	Fase de hebra adelantada	flotante	
predicted_aligned_reads	Lecturas alineadas previstas	flotante	
started	Marca de tiempo relacionada con el inicio de la secuenciación	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601
completed	Marca de tiempo relacionada con la finalización de la secuenciación	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Informe de fallos del análisis

El sistema genera un informe de fallos del análisis cuando se supera el número máximo de intentos de análisis del experimento de secuenciación.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_barcode	Código de barras del grupo relacionado con un análisis fallido	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
flowcell	Código de barras de la celda de flujo relacionado con un análisis fallido	texto	N/A
sequencing_run_folder	Estado del experimento de secuenciación relacionado con un análisis fallido	texto	
analysis_run_status	Estado del experimento de secuenciación relacionado con un análisis fallido Opciones de valor: failed_max_analysis_attempts	texto	Valores especificados en la descripción
timestarted	Marca de tiempo relacionada con el inicio del análisis	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601
timefinished	Marca de tiempo relacionada con el análisis fallido	Marca de tiempo de ISO 8601	Marca de tiempo de ISO 8601

Solución de problemas

Introducción	55
Notificaciones de Assay Software	55
Problemas del sistema	64
Pruebas de procesamiento de datos	65

Introducción

La asistencia para la solución de problemas de VeriSeq NIPT Solution incluye:

- ▶ Notificaciones del sistema y de Assay Software
- ▶ Acciones recomendadas para los problemas del sistema
- ▶ Instrucciones para la realización de mantenimiento preventivo y análisis de errores utilizando los datos de prueba preinstalados

Notificaciones de Assay Software

Esta sección describe las notificaciones de Assay Software:

Notificaciones de progreso

Las notificaciones de progreso indican el normal desarrollo de la ejecución del ensayo. Estas notificaciones se registran como “Actividades” y no requieren ninguna acción por parte del usuario.

Notificación	Paso	When (Cuándo)	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Batch Initiation (Inicio de lote)	Preparación de bibliotecas	El usuario ha creado un nuevo lote	Actividad	Sí	N/A
Batch Library Complete (Biblioteca de lote completada)	Preparación de bibliotecas	Se ha completado la biblioteca para el lote actual	Actividad	No	N/A
Pool Complete (Grupo completado)	Preparación de bibliotecas	Se ha generado un grupo a partir de un lote	Actividad	No	N/A
Sequencing Started (Secuenciación iniciada)	Secuenciación	El sistema ha detectado una nueva carpeta de datos de secuenciación	Actividad	No	N/A
Sequencing QC passed (CC de la secuenciación superado)	Secuenciación	El experimento de secuenciación ha finalizado y se ha superado la comprobación de CC	Actividad	No	N/A
Analysis Started (Análisis iniciado)	Análisis	Análisis iniciado para el experimento de secuenciación especificado	Actividad	Sí	N/A
Analysis Completed NIPT Report Generated (Análisis completado e informe de NIPT generado)	Posanálisis	El análisis se ha completado y se han generado informes	Actividad	Sí	N/A

Notificaciones de invalidación

Las notificaciones de invalidación indican eventos que tienen lugar en el sistema debido a la invalidación de un lote por parte del usuario o una agrupación a través de Workflow Manager. Estas notificaciones se registran como “avisos” y no requieren ninguna acción por parte del usuario.

Notificación	Paso	When (Cuándo)	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Batch Invalidation (Invalidación de lote)	Preparación de bibliotecas	El usuario ha invalidado un lote	Aviso	Sí	N/A
Pool Invalidation – Repool (Invalidación de grupo: volver a crear grupo)	Preparación de bibliotecas	El usuario ha invalidado el primer grupo posible (de un tipo determinado) para el lote	Aviso	Sí	N/A
Pool Invalidation – Use second aliquot (Invalidación de grupo: utilizar segunda alícuota)	Preparación de bibliotecas	El usuario ha invalidado el primer grupo posible (de un tipo determinado) para el lote	Aviso	Sí	N/A
Sequencing Completed Pool Invalidated (Secuenciación finalizada, grupo invalidado)	Secuenciación	El experimento de secuenciación se ha completado mientras que el usuario ha invalidado el grupo	Aviso	Sí	N/A
Sequencing QC passed – All samples are invalid (CC de la secuenciación superado: ninguna de las muestras es válida)	CC de la secuenciación	La comprobación de CC del experimento de secuenciación se ha completado, pero ninguna de las muestras es válida	Aviso	Sí	N/A
Analysis Completed Pool Invalidated (Análisis finalizado, grupo invalidado)	Posanálisis	El análisis se ha completado mientras que el usuario ha invalidado el grupo	Aviso	Sí	N/A

Notificaciones de errores recuperables

Los errores recuperables son condiciones de las que VeriSeq NIPT Assay Software puede recuperarse si el usuario sigue las acciones recomendadas. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.

Notificación	Paso	When (Cuándo)	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Missing Instrument Path (Falta la ruta del instrumento)	Secuenciación	El sistema no puede encontrar/conectarse a una carpeta de secuenciación externa	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 1 en la página 63. Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Insufficient Disk Space for Sequencing (Espacio en disco insuficiente para la secuenciación)	Secuenciación	El sistema ha detectado una nueva carpeta de datos de secuenciación, pero ha calculado que no hay suficiente espacio en disco para los datos	Alerta	Sí	<ol style="list-style-type: none"> Compruebe si hay suficiente espacio en el disco. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 2 en la página 63. Libere espacio en el disco o realice una copia de seguridad de los datos. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 3 en la página 63.
Sequencing Run Invalid Folder (Carpeta de experimentos de secuenciación no válida)	Secuenciación	Caracteres no válidos en la carpeta de experimentos de secuenciación	Alerta	Sí	Se cambió el nombre de la carpeta de experimentos de secuenciación de manera incorrecta. Cambie el nombre del experimento a uno válido.
RTACComplete is not accessible (No se puede acceder a RTACComplete)	Secuenciación	El software no pudo leer el archivo RTACComplete en la carpeta de secuenciación	Advertencia	Sí	Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Missing Sample Type (Falta el tipo de muestra)	Preanálisis	El software no pudo encontrar definición del tipo de muestra para algunas de las muestras	Aviso	Sí	No se indicó el atributo de tipo de muestra para la muestra especificada. Invalide la muestra para dejar que el software continúe.
Missing Sex Chromosome (Falta el cromosoma sexual)	Preanálisis	El software no pudo encontrar definición de los cromosomas sexuales para algunas de las muestras	Aviso	Sí	No se indicó el atributo de cromosoma sexual para la muestra especificada. Invalide la muestra para dejar que el software continúe.

Notificación	Paso	When (Cuándo)	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Missing Sample Type and Sex Chromosome (Falta el tipo de muestra y el cromosoma sexual)	Preanálisis	El software no pudo encontrar las definiciones de los tipos de muestras ni de los cromosomas sexuales para algunas de las muestras	Aviso	Sí	No se indicaron los atributos de tipo de muestra ni de cromosoma sexual para la muestra especificada. Invalide la muestra para dejar que el software continúe.
Sample Sheet Generation failed (Error de generación de hoja de muestras)	Preanálisis	El software no pudo generar la hoja de muestras	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe si hay suficiente espacio en el disco. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 2 en la página 63. Si hay poco espacio, libere espacio en el disco o realice una copia de seguridad de los datos. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i>: ID de acción 3 en la página 63. • Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i>: ID de acción 1 en la página 63. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Unable to check disk space (No se puede comprobar el espacio en disco)	Preanálisis	El software no pudo comprobar el espacio en disco	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 2 en la página 63. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Insufficient Disk Space for Analysis (Espacio en disco insuficiente para el análisis)	Preanálisis	El software ha detectado que no hay suficiente espacio en disco para iniciar un nuevo experimento de análisis	Alerta	Sí	Libere espacio en el disco o realice una copia de seguridad de los datos. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> : ID de acción 3 en la página 63.
Unable to launch Analysis Pipeline (No se puede iniciar el proceso de análisis)	Preanálisis	El software no pudo iniciar un experimento de análisis en la carpeta concreta de secuenciación	Alerta	Sí	Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.

Notificación	Paso	When (Cuándo)	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Sequencing folder Read/Write permission failed (Error de comprobación de los permisos de lectura/escritura de la carpeta de secuenciación)	Preanálisis	La prueba de software que comprueba los permisos de lectura/escritura de la carpeta de experimentos de secuenciación ha fallado	Advertencia	Sí	<ul style="list-style-type: none"> Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i>: ID de acción 1 en la página 63. Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Analysis Failed - Retry (Análisis fallido: Reintentar)	Análisis	El análisis ha fallado. Se está intentando de nuevo.	Aviso	Sí	Nada
Results Already Reported (Informe de resultados ya generado)	Sistema	El software ha determinado que ya se generó un informe de NIPT para el tipo de grupo actual	Actividad	Sí	Nada
Unable to deliver email notifications (No se pueden entregar notificaciones por correo electrónico)	Sistema	El sistema no puede entregar notificaciones por correo electrónico.	Advertencia	N/A	<ol style="list-style-type: none"> Compruebe la validez de la configuración del correo electrónico definida en el sistema. Consulte las instrucciones en la sección <i>Configuración de notificaciones por correo electrónico del sistema</i> en la página 27. Envíe un correo electrónico de prueba. Consulte las instrucciones en la sección <i>Configuración de notificaciones por correo electrónico del sistema</i> en la página 27. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Time Skew Detected (Desfase de tiempo detectado)	Preparación de bibliotecas	El software ha detectado un desfase de tiempo de más de 1 minuto entre la marca de tiempo proporcionada por Workflow Manager y la hora local del servidor.	Advertencia	No	<ol style="list-style-type: none"> Compruebe la hora local en el equipo de Workflow Manager. Compruebe la hora local del servidor Onsite que figura en la IU web (ficha Server Status [Estado del servidor]).

Notificaciones de errores irre recuperables

Los errores irre recuperables son condiciones que llegan a un estado terminal donde ninguna otra acción puede reanudar la ejecución del ensayo.

Notificación	Paso	When (Cuándo)	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Batch Failure (Fallo de lote)	Preparación de bibliotecas	Error de CC del lote	Aviso	Sí	Reinicie la creación de placas de bibliotecas.
Report Generating Failure (Error de generación de informes)	Generación de informes	El sistema no ha podido generar un informe	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Compruebe si hay suficiente espacio en el disco. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 2 en la página 63. Si hay poco espacio, libere espacio en el disco o realice una copia de seguridad de los datos. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i>: ID de acción 3 en la página 63. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Failed to Parse Run Parameters file (Error al analizar archivo de parámetros del experimento)	Secuenciación	El sistema no pudo abrir/analizar el archivo RunParameters.xml	Advertencia	Sí	El archivo RunParameters.xml está dañado. Compruebe la configuración del secuenciador y vuelva a secuenciar el grupo.
Unrecognized Run Parameters (Parámetros del experimento no reconocidos)	Secuenciación	El software ha leído los parámetros del experimento que no son compatibles	Advertencia	Sí	El software no ha podido construir parámetros del experimento de secuenciación del archivo de configuración del secuenciador. Compruebe la configuración del secuenciador y vuelva a secuenciar el grupo.
Invalid Run Parameters (Parámetros del experimento no válidos)	Secuenciación	El software ha leído los parámetros del experimento necesarios que no son compatibles con el ensayo	Advertencia	Sí	La comprobación de compatibilidad del software ha fallado. Compruebe la configuración del secuenciador y vuelva a secuenciar el grupo.
No Pool Barcode found (No se ha encontrado ningún código de barras de grupo)	Secuenciación	El software no ha podido asociar la celda de flujo para el experimento de secuenciación con un código de barras de grupo conocido	Advertencia	Sí	Posible introducción de código de barras de grupo incorrecto. Vuelva a secuenciar el grupo.

Notificación	Paso	When (Cuándo)	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Sequencing Timed Out (Tiempo de espera de secuenciación agotado)	Secuenciación	El experimento de secuenciación no se ha completado en una franja de tiempo determinada	Advertencia	Sí	Compruebe el secuenciador y la conexión de red. Vuelva a secuenciar el grupo.
Sequencing QC files generation failed (Error en la generación de archivos de CC de la secuenciación)	CC de la secuenciación	El experimento de secuenciación ha finalizado, pero los archivos de CC de InterOp están dañados	Alerta	Sí	Compruebe el secuenciador y la conexión de red. Vuelva a secuenciar el grupo.
Sequencing QC files corrupted (Archivos de CC de la secuenciación dañados)	CC de la secuenciación	El experimento de secuenciación ha finalizado y la comprobación de CC de la secuenciación se ha dañado	Advertencia	Sí	Compruebe el secuenciador y la conexión de red. Vuelva a secuenciar el grupo.
Sequencing QC failed (Fallo del CC de la secuenciación)	CC de la secuenciación	El experimento de secuenciación ha finalizado y la comprobación de CC de la secuenciación ha fallado	Aviso	Sí	Vuelva a secuenciar el grupo.
Analysis Failed for Maximum number of attempts (Error en el análisis debido al número máximo de intentos)	Análisis	Todos los intentos de análisis han fallado. No se volverá a intentar.	Advertencia	Sí	Vuelva a secuenciar el segundo grupo.
Analysis Post-Processing Failed (Posprocesamiento de análisis fallido)	Posanálisis	El software no pudo posprocesar los resultados del análisis	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 1 en la página 63. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.
Analysis Upload Failed (Carga de análisis fallida)	Posanálisis	El software no pudo cargar los resultados del análisis en la base de datos	Alerta	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> ID de acción 1 en la página 63. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.

Procedimientos de acciones recomendadas

ID de acción	Acción recomendada	Pasos
1	Comprobar la conexión de red	<p>NOTA: Asegúrese de que el NAS de almacenamiento a distancia y el equipo local se encuentran en la misma red.</p> <ol style="list-style-type: none"> En una línea de comandos (cmd) de Windows, escriba el siguiente comando: ping <IP de servidor> NOTA: Si utiliza un NAS, compruebe también la conexión con el NAS. Asegúrese de que no haya paquetes perdidos. NOTA: Si los hubiera, póngase en contacto con el administrador de TI. Pruebe la conexión: <ol style="list-style-type: none"> Inicie sesión en la IU web del servidor Onsite. En el panel de control, seleccione Folder (Carpeta). Haga clic en Test (Verificar) y determine si la prueba se completó con éxito. Si la prueba falla, consulte la sección <i>Edición de una unidad de red compartida en la página 25</i> y asegúrese de que todos los ajustes están debidamente configurados.
2	Comprobar si hay suficiente espacio en el disco	<p>NOTA: Asegúrese de que la carpeta de entrada del servidor Onsite está conectada al equipo con Windows. Para obtener más información, consulte <i>Conexión de unidades del servidor en la página 33</i>. Haga clic con el botón derecho en la unidad que se conecta con la carpeta de entrada. Seleccione Properties (Propiedades) y compruebe la información de espacio libre.</p>
3	Liberar espacio en disco/realizar una copia de seguridad de los datos	<p>NOTA: Ilumina recomienda realizar una copia de seguridad periódica o almacenar los datos de secuenciación en el lado del servidor. Para obtener más información, consulte la sección <i>Gestión de una unidad de red compartida en la página 24</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> En cuanto a los datos almacenados de forma local en el servidor Onsite, siga estos pasos: NOTA: Asegúrese de que la carpeta de entrada del servidor Onsite está conectada al equipo con Windows. Para obtener más información, consulte <i>Conexión de unidades del servidor en la página 33</i>. <ol style="list-style-type: none"> Haga doble clic en la carpeta de entrada (Input) e introduzca las credenciales para acceder a ella. Los datos del experimento de secuenciación se organizan de modo que los nombres de las carpetas coincidan con los nombres de los experimentos de secuenciación. Elimine o realice una copia de seguridad de las carpetas de secuenciación procesadas. Para los datos almacenados en un NAS remoto: NOTA: Asegúrese de que el NAS de almacenamiento a distancia y el equipo local se encuentran en la misma red. NOTA: Obtenga acceso a la carpeta que se encuentra en la unidad remota. Es preciso que el administrador de TI le proporcione las credenciales de acceso. <ol style="list-style-type: none"> Los datos del experimento de secuenciación se organizan de modo que los nombres de las carpetas coincidan con los nombres de los experimentos de secuenciación. Elimine o realice una copia de seguridad de las carpetas de secuenciación procesadas.

Problemas del sistema

Problema	Acción recomendada
El software no se inicia	Si se detectan errores al iniciar Assay Software, aparece un resumen de todos ellos en lugar de la pantalla de inicio de sesión. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para informar acerca de los errores mostrados.
Se precisa la restauración de la base de datos	Si se precisa la restauración de la copia de seguridad de una base de datos, póngase en contacto con un Illumina ingeniero de servicio de campo de Illumina.
Se ha detectado el desplazamiento del sistema	Cuando se detecta un desplazamiento del sistema, Assay Software deja de procesar la comunicación de otros componentes del sistema. Un administrador podría restablecer el sistema a su funcionamiento habitual después de que haya entrado en un estado de detección de desplazamiento.

Pruebas de procesamiento de datos

Los conjuntos de datos preinstalados en el servidor Onsite permiten la realización de pruebas operativas del servidor y del motor de análisis.

Prueba del servidor

Esta prueba simula un experimento de secuenciación al tiempo que simula la generación de resultados de un análisis, sin tener que iniciar realmente el Analysis Pipeline. Ejecute esta prueba para asegurarse de que el servidor de Onsite funciona correctamente y de que se generan los informes y las notificaciones por correo electrónico. Duración: entre 3 y 4 minutos aproximadamente.

Procedimiento

- 1 Abra el directorio de entrada montado y, a continuación, abra la carpeta TestingData.
- 2 Realice una copia de la siguiente carpeta, que puede encontrar en la carpeta TestingData: 150824_NS500404_0121_AHGKH5BGXX_COPY_ANALYSIS_WORKFLOW.
- 3 Cambie el nombre a la copia de una carpeta con un sufijo _XXX. El sufijo _XXX representa un recuento secuencial del experimento de prueba. Por ejemplo, si ya existe _002 en la carpeta, cambie el nombre de la nueva copia a _003.
- 4 Espere entre 3 y 5 minutos a que el experimento finalice. Asegúrese de que se han recibido las siguientes notificaciones por correo electrónico:
 - a Se ha iniciado el análisis del experimento de secuenciación.
 - b Se ha generado un informe de detección de aneuploidías del experimento de secuenciación.



NOTA

Asocie ambos informes con el nombre de la secuenciación asignado a la carpeta.

- 5 En la carpeta de resultados, abra la carpeta SampleTestRun y compruebe el siguiente informe: SampleTestRun_C_SampleTestRun_PoolA_HGKH5BGXX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab. El tamaño del archivo esperado es de, aproximadamente, 5,9 kb.
- 6 Devuelva el experimento de secuenciación de prueba a la carpeta TestingData. Esta práctica le ayuda a gestionar el número de veces que se ejecuta la prueba de secuenciación.

Datos de la ejecución de la prueba de análisis completo

Esta prueba ejecuta un experimento de análisis completo. Ejecute esta prueba si el servidor no logra procesar o analizar los datos, o si se agota el tiempo de espera. Duración: entre 4 y 5 horas aproximadamente.

Procedimiento

- 1 Abra el directorio de entrada montado y, después, la carpeta TestingData.
- 2 Cambie el nombre de la siguiente carpeta añadiendo el sufijo _000: 150528_NB500886_0002_AH7MHHBGXX_FullTRun. El sufijo crea un nombre único para cada experimento de secuenciación. Si el experimento ya tiene un sufijo, cambie el nombre a la carpeta aumentando el valor numérico del sufijo en uno.
- 3 Mueva la carpeta con el nombre cambiado a la carpeta de resultados.

- 4 Espere entre 4 y 5 horas a que se complete el análisis. Asegúrese de que se han recibido las siguientes notificaciones por correo electrónico:
 - a Se ha iniciado el análisis del experimento de secuenciación.
 - b Se ha generado un informe de detección de aneuploidías del experimento de secuenciación.
- 5 En la carpeta de resultados, abra la carpeta SampleTestRun y compruebe el siguiente informe: SampleTestRun2_C_SampleTestRun2_PoolA_H7MHHBGXX_nipt_report_20151105_162434.tab. El tamaño del archivo esperado es de, aproximadamente, 7,1 kb.
- 6 Devuelva el experimento de secuenciación de prueba a la carpeta TestingData.



NOTA

Asocie ambos informes con el nombre de la secuenciación asignado a la carpeta.

Otros recursos

La documentación siguiente está disponible para su descarga en el sitio web de Illumina.

Recurso	Descripción
<i>Documentación de VeriSeq NIPT Solution</i> (n.º de documento 1000000001856)	Define el producto y su uso previsto, además de proporcionar instrucciones de uso y procedimientos para la solución de problemas.
<i>Manual del operador de la línea Microlab® STAR</i> , ID de documento de Hamilton 624668	Proporciona información sobre el funcionamiento y el mantenimiento, así como especificaciones técnicas, del instrumento de manipulación automatizada de líquidos Microlab STAR de Hamilton.

Visite las [páginas de asistencia](#) de VeriSeq NIPT Solution en el sitio web de Illumina para acceder a la documentación, las descargas de software, la formación en línea y las preguntas frecuentes.

Siglas

Sigla	Definición
BCL	Archivo de llamada de bases
CE-IVD	Marca de conformidad europea para producto de diagnóstico <i>in vitro</i>
cfDNA	ADN sin células
ADN	Ácido desoxirribonucleico
DNS	Sistema de nombres de dominio
FASTQ	Formato de archivo basado en texto que sirve para almacenar el resultado de los instrumentos de secuenciación
FF	Fracción fetal
FIFO	Principio de “primero en entrar, primero en salir”
iFACT	Prueba de confianza de aneuploidía fetal individual
IP	Protocolo de Internet
LIMS	Sistema de gestión de información de laboratorio
LIS	Sistema de información de laboratorio
LLR	Cociente de verosimilitud logarítmica
MAC	Control de acceso de medios
NAS	Almacenamiento conectado a la red
NES	Sitios no excluidos
NGS	Secuenciación de próxima generación
NIPT	Pruebas prenatales no invasivas
NTC	Control sin cadena molde
NTP	Protocolo de tiempo de redes
PF	Superan el filtro
PQ	Calificación del proceso
CC	Control de calidad
RTA	Análisis en tiempo real
RUO	Solo para uso en investigaciones
SCA	Aneuploidía de los cromosomas sexuales
SDS	Hojas de datos de seguridad
SHA1	Algoritmo Hash seguro 1
SSL	Capa de sockets seguros

Asistencia técnica

Si necesita asistencia técnica, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina.

Sitio web: www.illumina.com
Correo electrónico: techsupport@illumina.com

Números del servicio de asistencia al cliente de Illumina

Región	Teléfono gratuito	Regional
Norteamérica	1 800 809 45 66	
Alemania	+49 8001014940	+49 8938035677
Australia	1 800 77 56 88	
Austria	+43 800006249	+43 19286540
Bélgica	+32 80077160	+32 34002973
China	400 066 5835	
Dinamarca	+45 80820183	+45 89871156
España	+34 911899417	+34 800300143
Finlandia	+358 800918363	+358 974790110
Francia	+33 805102193	+33 170770446
Hong Kong	800 960 230	
Irlanda	+353 1800936608	+353 016950506
Italia	+39 800985513	+39 236003759
Japón	0 800 111 50 11	
Noruega	+47 800 16836	+47 21939693
Nueva Zelanda	0800451650	
Países Bajos	+31 8000222493	+31 207132960
Reino Unido	+44 8000126019	+44 2073057197
Singapur	+1.800.579.2745	
Suecia	+46 850619671	+46 200883979
Suiza	+41 565800000	+41 800200442
Taiwán	0 080 665 17 52	
Otros países	+44 1799534000	

Hojas de datos de seguridad (SDS): Disponibles en el sitio web de Illumina, support.illumina.com/sds.html.

Documentación del producto: Disponible para su descarga en formato PDF en el sitio web de Illumina. Vaya a support.illumina.com, seleccione un producto y, a continuación, seleccione **Documentation & Literature** (Documentación y bibliografía).



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, California 92122 (EE. UU.)

+1 800 809 ILMN (4566)

+ 1 858 202 4566 (fuera de Norteamérica)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com

CE
2797



Illumina Netherlands B. V.
Freddy van Riemsdijkweg 15
5657 EE Eindhoven
Países Bajos

Patrocinador australiano

Illumina Australia Pty Ltd
Nursing Association Building
Level 3, 535 Elizabeth Street
Melbourne, VIC 3000
Australia

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO

© 2019 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

illumina[®]