

VeriSeq NIPT Solution v2

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 1000000067940 v02	Abril de 2019	Se incorporaron detalles al NIPT y a los informes suplementarios para alinearlos con los materiales de formación.
N.º de documento 1000000067940 v01	Febrero de 2019	Lanzamiento de la guía de VeriSeq NIPT Solution v2 Software para uso de los clientes.
N.º de documento 1000000067940 v00	Noviembre de 2018	Publicación inicial solo para uso interno.

Contenido

Historial de revisiones	iii
Capítulo 1 VeriSeq NIPT Solution v2	1
Introducción	1
Arquitectura del sistema	2
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
VeriSeq NIPT Local Run Manager	14
Capítulo 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2	15
Introducción	15
Componentes de Assay Software	15
Interfaz de usuario web	20
Análisis y generación de informes	28
Servidor VeriSeq Onsite v2	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	35
Apéndice B Informes del sistema	37
Introducción	37
Resumen de informes del sistema	38
Eventos de generación de informes	39
Informes de resultados y notificaciones	41
Informes de procesos	53
Apéndice C Solución de problemas	60
Introducción	60
Notificaciones de Assay Software	61
Problemas del sistema	70

Pruebas de procesamiento de datos	70
Apéndice D Recursos adicionales	72
Apéndice E Siglas y acrónimos	73
Asistencia técnica	74

Capítulo 1 VeriSeq NIPT Solution v2

Introducción	1
Arquitectura del sistema	2

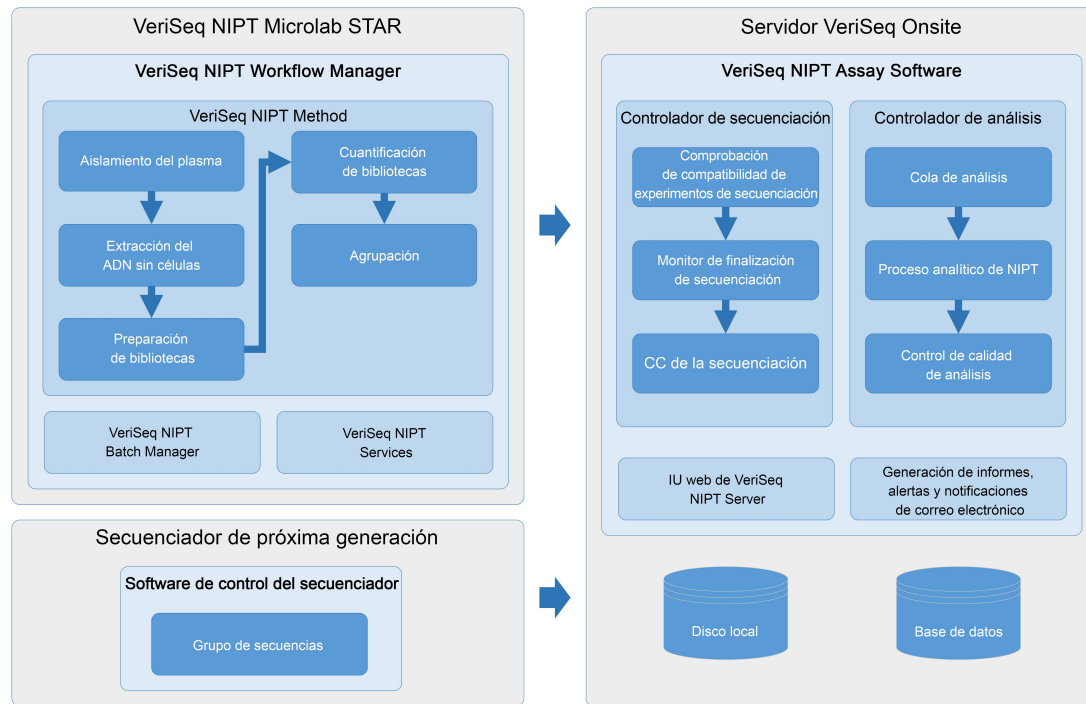
Introducción

VeriSeq NIPT Solution v2 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 completa periférica materna de mujeres embarazadas de, al menos, 10 semanas. La prueba ofrece dos opciones para los tipos de cribado: básico y del genoma completo. El cribado básico proporciona información sobre el estado de aneuploidía solo para los cromosomas 21, 18, 13, X e Y. Los cribados del genoma completo proporcionan duplicaciones o deleciones parciales para todos los autosomas y el estado de aneuploidía para todos los cromosomas. Ambos tipos de cribado ofrecen una opción para solicitar el informe de aneuploidía de los cromosomas sexuales (SCA). Con cualquiera de los dos tipos de cribado, este producto no debe utilizarse como la única base para el diagnóstico u otras decisiones en relación con el embarazo.

La arquitectura del sistema VeriSeq NIPT Solution v2 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 que se van a analizar con VeriSeq NIPT Assay Software v2 de acuerdo con las instrucciones de uso de la *Documentación de VeriSeq NIPT Solution v2* (n.º de documento 1000000078751).
- ▶ **Secuenciador de próxima generación (NGS):** instrumento de secuenciación de genoma completo 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.
- ▶ **Servidor VeriSeq Onsite v2:** Un servidor que aloja el software VeriSeq NIPT Assay Software v2 y almacena datos para analizar los datos de secuenciación "paired-end". Assay Software monitoriza y analiza de forma continua los datos de secuenciación y produce resultados de muestra, informes de proceso y notificaciones.

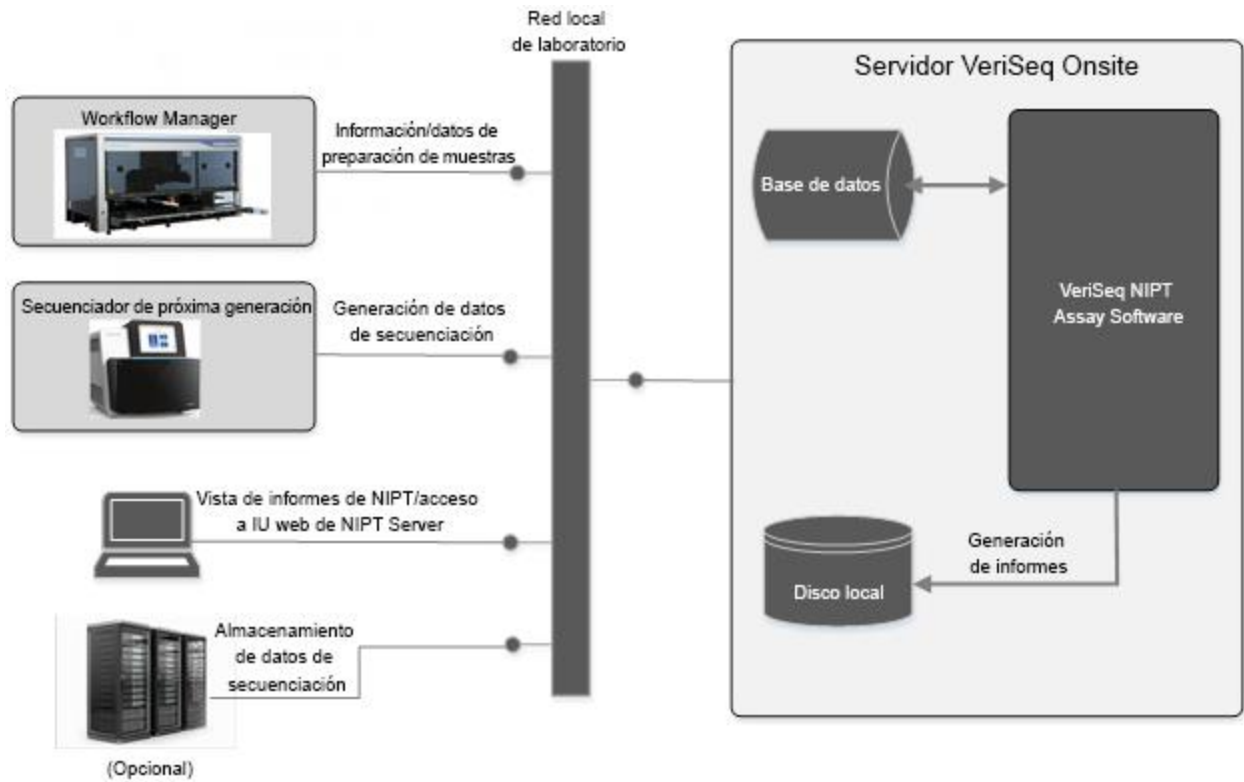
Figura 1 Componentes de VeriSeq NIPT Solution v2



Arquitectura del sistema

VeriSeq NIPT Solution v2 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 v2



Capítulo 2 VeriSeq NIPT Workflow Manager

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

Introducción

VeriSeq NIPT Workflow Manager se instala en el instrumento ML STAR y ofrece una interfaz gráfica del usuario sencilla e intuitiva que automatiza la preparación de las muestras de sangre conforme a la herramienta VeriSeq NIPT Solution v2. Workflow Manager mantiene una conexión de datos con el servidor VeriSeq Onsite v2 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 permite el acceso a tres módulos de software diferentes, también conocidos como "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, los tipos de cribado, las posiciones de los pocillos y la generación de informes 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. El sistema 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. El sistema 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 gestiona el estado de las muestras, los lotes y los grupos mediante la interfaz de usuario. 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 v2 (n.º de documento 1000000078751)*.

Puede gestionar muestras dentro del flujo de trabajo usando tres categorías diferentes, conocidas como "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 24, 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: Plata 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 v2 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 v2 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	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 muestra	Tipo de muestra marcado por el usuario como Singleton, Twin, Control o No Template Control (NTC). 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 muestra sea preciso.
	Muestra	Tipo de cribado	Tipo de cribado marcado por el usuario como básico (solo 21, 18, 13, X e Y) o de genoma completo (todos los cromosomas).

Tras una acción de invalidación, fallo de CC o cancelación, el objeto no se seguirá procesando. Los sistemas de gestión de información del laboratorio (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.



PRECAUCIÓN

Para evitar errores, no incluya ninguna información de muestra para los NTC en la hoja de muestras. Déjelos fuera por completo y no incluya filas para ellos. El sistema aplica automáticamente códigos de barras, tipo de cribado, tipo de muestra e informes sobre el sexo para los NTC.

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/Blanco	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).
screen_type	Comando	Necesario	Indica el tipo de cribado para el análisis. Los valores permitidos son "basic" y "genomewide".

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, el tipo de cribado 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, puede usar VeriSeq NIPT Batch Manager para cambiar la generación de informes de cromosomas sexuales de la muestra individual, el tipo de cribado 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 seleccione **OK** (Aceptar).
- 3 En el diagrama de la placa del lote, seleccione la posición del pocillo asociada a la muestra deseada.
- 4 Confirme que se muestra 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 Seleccione un atributo del tipo de cribado de la lista desplegable Screen Type (Tipo de cribado).
- 7 Seleccione **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 ni 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 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 seleccione **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, después, **OK** (Aceptar).
- 4 Confirme que el sistema va a suspender la muestra.

Invalidación 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 App Launcher, seleccione **VeriSeq NIPT Batch Manager**.
 - ▶ En un ordenador conectado a la red, vaya a **C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT** y abra el archivo del método Batch Manager (**VeriSeqNIPT_Batch_Manager.med**) con 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 seleccione **OK** (Aceptar).
- 3 En el diagrama de placas de lotes, seleccione la posición del pocillo asociada a la muestra fallida.
- 4 Confirme que aparece la muestra correcta y seleccione **Invalidate Sample** (Invalidar muestra).
- 5 Introduzca el motivo del fallo y seleccione **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 seleccione **OK** (Aceptar).
- 3 En el diagrama de la placa del lote, seleccione **Invalidate Batch** (Invalidar lote).
- 4 Introduzca el motivo del fallo y seleccione **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 seleccione **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 seleccione **OK** (Aceptar).
- 5 Introduzca el motivo del fallo y seleccione **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 seleccione **OK** (Aceptar).
- 3 Seleccione **Upload New Sample Sheet** (Cargar nueva hoja de muestras).
- 4 Busque y seleccione la hoja de muestras deseada y, a continuación, elija **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 seleccione **OK** (Aceptar).
- 3 En el diagrama de la placa del lote, seleccione la posición del pocillo asociada a la muestra cancelada.
- 4 Confirme que aparece la muestra correcta y seleccione **Cancel Sample** (Cancelar muestra).
- 5 Introduzca el motivo del fallo y seleccione **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 Services.

Para acceder a VeriSeq NIPT Services, realice una de las siguientes acciones:

- ▶ En App Launcher, seleccione **VeriSeq NIPT Services**.
- ▶ En un ordenador conectado a la red, vaya a `C:\Program Files (x86)\HAMILTON\Methods\VeriSeqNIPT\` y abra el archivo del método VeriSeq NIPT Services (**VeriSeqNIPT_Service.med**) con la solución Hamilton Run Controller.

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, seleccione **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 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 red del servidor VeriSeq Onsite v2 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 Seleccione **Test Connection** (Probar conexión) para enviar un mensaje de prueba.
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), seleccione **OK** (Aceptar) y, después, **Apply** (Aplicar) para guardar la nueva dirección.

Configuración del ensayo

Puede ajustar la concentración de las bibliotecas del secuenciador en los grupos del secuenciador desde Workflow Manager en cada experimento individual durante el proceso de agrupación (consulte la *Documentación de VeriSeq NIPT Solution v2 [n.º de documento 1000000078751]*). La herramienta Assay Configuration también se puede utilizar para cambiar el valor predeterminado de esta concentración.

También puede utilizar la herramienta Assay Configuration (Configuración del ensayo) para cambiar los valores de otros parámetros. Puede configurar el parámetro Default Sex Chromosome Reporting (Generación de informes de cromosomas sexuales predeterminada) en Yes (Sí) o No (No). Este ajuste determina qué atributo asignar a las muestras cuando se selecciona el botón Use Default (Usar predeterminado) durante la preparación de muestras. El parámetro Screen Type (Tipo de cribado) se puede establecer en Basic (Básico) o Genomewide (Genoma completo) y determina el tipo de cribado para una muestra.

- 1 Seleccione **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 Actualice el tipo de cribado al valor deseado.
- 5 Seleccione **Apply** (Aplicar).

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 Seleccione **Deck Teach Tool**.
- 2 Seleccione **Export** (Exportar).
- 3 Seleccione la ubicación de salida del archivo de texto que contiene las posiciones de la plataforma aprendidas.
- 4 Seleccione **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 Seleccione **Cancel** (Cancelar) para volver a la pantalla Method Selection (Selección de método).

Capítulo 3 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
VeriSeq NIPT Local Run Manager	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 v2 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 v2.

- ▶ 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 × 36 lecturas "paired-end".
- ▶ Compatible con adaptadores de índices en el kit de preparación de muestras de VeriSeq NIPT.
- ▶ Proceso químico de dos canales.
- ▶ Producción automática de archivos .BCL.

Integración del almacenamiento de datos

Para un experimento de secuenciación habitual de VeriSeq NIPT Solution v2 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 sistemas de secuenciación de próxima generación 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 25.

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 sistema.

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 muestras \times 4 = 192 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 v2 utiliza la red de área local (LAN) del laboratorio para la productividad 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 productividad 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 Local Run Manager

Si utiliza un sistema de secuenciación de próxima generación que tiene el módulo VeriSeq NIPT Local Run Manager (LRM), prepárese para la secuenciación de la siguiente manera:

- 1 En Local Run Manager, seleccione **Create Run** (Crear experimento).
- 2 En el menú desplegable, seleccione **VeriSeq NIPT**.
- 3 Complete los siguientes campos.
 - ▶ Nombre del experimento
 - ▶ Descripción del experimento (opcional)
 - ▶ Código de barras de grupo



PRECAUCIÓN

El código de barras de grupo introducido en el módulo de LRM debe coincidir con el introducido en Workflow Manager. Assay Software rechaza las configuraciones de experimentos incorrectas y tal vez requiera una resecuenciación.

- 4 Seleccione **Save Run** (Guardar Experimento).

Una vez finalizada la configuración del experimento, puede iniciarlo con el software del instrumento.

Capítulo 4 VeriSeq NIPT Assay Software v2

Introducción	15
Componentes de Assay Software	15
Interfaz de usuario web	20
Análisis y generación de informes	28
Servidor VeriSeq Onsite v2	31

Introducción

VeriSeq NIPT Assay Software v2 genera estadísticas para evaluar el número de copias de cromosomas de las muestras analizadas, además de determinar las aneuploidías en los cromosomas seleccionados para el análisis. La selección de los cromosomas para el análisis depende del tipo de cribado que elija: básico (cromosomas 21, 18, 13, X e Y) o de genoma completo (todos los cromosomas). Cuando selecciona la opción de genoma completo, el software también comprueba la presencia de regiones subcromosómicas de ganancia o pérdida de número de copias dentro del autosoma. Un instrumento de secuenciación de próxima generación produce la entrada del análisis en forma de lecturas "paired-end" de 36 bases.

VeriSeq NIPT Assay v2 Software funciona en el servidor VeriSeq Onsite v2. El servidor Onsite es un componente central de VeriSeq NIPT Solution v2 y actúa como punto de conexión entre la herramienta VeriSeq NIPT Workflow Manager, el secuenciador de próxima generación y el usuario.

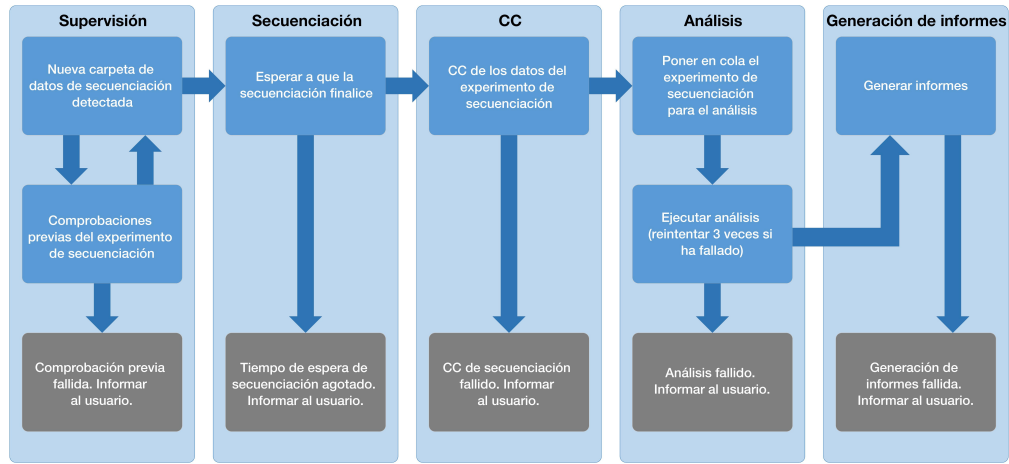
Assay Software alinea las lecturas con el genoma humano de referencia y lleva a cabo análisis de las lecturas que se alinean con una única ubicación o zona del genoma. Asimismo, este software excluye las lecturas duplicadas y los sitios que se relacionan con una alta variación de la cobertura en las 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 acerca de 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 (FF) de cada muestra.

Assay Software informa de si se han detectado o no anomalías en cada opción de cribado seleccionada para una muestra del menú de pruebas. En el cribado básico, todas las anomalías son aneuploidías. Para el cribado del genoma completo, una anomalía puede ser una aneuploidía o una duplicación o deleción parcial.

Componentes de 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 ProcessLogs que se encuentra en la carpeta de resultados. Para obtener más información, consulte la sección *Estructura de archivos de informes* en la página 37 para ver un resumen y la sección *Informes de procesos* en la página 53 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 un lote 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 NIPT Analysis Software 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 41.
- ▶ **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 *Informe de NIPT* en la página 41.
- ▶ **Generación de informes:** Assay Software genera información adicional de resultados, notificaciones e informes de proceso. Para obtener más información, consulte *Informes del sistema* en la página 37.

▶ **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 52*.
- ▶ **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 52*.

▶ **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 v2 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.

El módulo VeriSeq NIPT Local Run Manager configura la secuenciación utilizando los siguientes parámetros de lectura:

- ▶ Experimento "paired-end" con lecturas de 2 × 36 ciclos.
- ▶ Indexación doble con lecturas de índices de 8 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 41](#).

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 secuenciación	20 horas
Máximo tiempo de análisis	10 horas
Mínimo espacio de almacenamiento vacío	900 GB

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 61*.
- ▶ **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 61*.
- ▶ **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 27*.
- ▶ **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 32*.
- ▶ **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 28*.
- ▶ **Reinicio o apagado del servidor:** reinicia o apaga 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* y *Apagado 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 seleccionar **Download EULA** (Descargar EULA), podrá descargar dicho acuerdo de licencia 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 fuese 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)	Cambie la contraseña de usuario para acceder a las carpetas compartidas del servidor Onsite.
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 v69 o posterior
 - ▶ Firefox v62 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 v2>\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 seleccione **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 v2 es la ventana de navegación principal que aparece después de iniciar sesión. Para regresar al panel en cualquier momento, seleccione 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 seleccionando 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 a web dashboard with a header 'Dashboard' and a navigation bar with 'Recent activities', 'Recent errors', and 'Server status'. The 'Recent activities' tab is active, displaying a table with the following data:

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 servidor, en el panel, seleccione la ficha **Server Status** (Estado del servidor).

El resumen muestra la siguiente información:

- ▶ **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 v2

El resumen también puede mostrar el botón **Server alarm** (Alarma del servidor) que silencia la alarma del controlador RAID. Este botón solo aparece para los administradores. Si pulsa este botón, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener ayuda.

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
Service (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.
Administrator (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.
Technician (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 Seleccione **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 seleccione **Save** (Guardar) cuando haya acabado.
- 3 Vuelva a seleccionar **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 seleccione **Save** (Guardar).
- 3 En el mensaje de confirmación que aparece, seleccione **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 Seleccione **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 Seleccione **Save** (Guardar).
- 5 Seleccione **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 seleccione **Save** (Guardar).

- 3 Seleccione **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 Seleccione la ruta de ubicación para modificarla.
- 3 Seleccione **Delete** (Eliminar) para borrar 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.
El certificado de huella digital (SHA1) garantiza que los usuarios no reciban advertencias de certificado al acceder a VeriSeq NIPT Assay Software v2. El 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 Seleccione **Save** (Guardar) para implementar cualquier cambio realizado.

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 IP 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): nombres o direcciones IP del servidor DNS.
 - ▶ **NTP Time Server 1 and 2** (Servidor horario 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 seleccione **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 Seleccione **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 Seleccione **Regenerate Certificate and Reboot** (Regenerar certificado y reiniciar) para continuar o **Cancel** (Cancelar) para salir.

Configuración de notificaciones por correo electrónico del sistema

VeriSeq NIPT Assay Software v2 se comunica con los usuarios con 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 61* 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, seleccione 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 Seleccione **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 Seleccione **Save** (Guardar).

Cierre de sesión

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

Análisis y generación de informes

Una vez recopilados los datos de la secuenciación, se desmultiplexan, 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). Estas hojas de muestras incluyen 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.



PRECAUCIÓN

NO modifique ni edite el archivo de la hoja de muestras. Se genera en el sistema y las modificaciones pueden ocasionar efectos adversos en análisis sucesivos, incluidos resultados incorrectos o fallos de los análisis.

Nombre de la columna	Descripción
SampleID	Identificación de la muestra.
SampleName	Nombre de la muestra. Valor predeterminado: igual que el de 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.
SexChromosomes	Análisis relativo a los cromosomas sexuales. Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Yes (Si): 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 aneuploidías de los cromosomas sexuales, pero no sobre el sexo.
SampleType	Tipo de muestra. 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).

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), hebra adelantada y 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 35*.

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 utiliza información tanto de la distribución del tamaño de los fragmentos de ADN sin células (cfDNA) como de las diferencias en la cobertura genómica entre el cfDNA

materno y el fetal para calcular la estimación de la fracción fetal.¹

Estadísticas utilizadas en la puntuación final

En el caso de todos los cromosomas, 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 para cada autosoma 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 de la relación. Assay Software evalúa el cociente de verosimilitud logarítmica (LLR) de cada cromosoma objetivo y cada muestra para determinar las aneuploidías.

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.² 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. Cuando las muestras producen resultados fuera de los rangos esperados para estos criterios de medición, el informe de NIPT proporciona un motivo de CC como una advertencia o una causa del fallo. Consulte *Mensajes de motivo del CC en la página 47* para obtener más información acerca de estos motivos de CC.

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

²Bianchi 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.

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 dos NTC por experimento para lotes de 24 muestras y de 48 muestras y hasta cuatro 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 35*.

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 v2

El servidor VeriSeq Onsite v2 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.

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.
Resultado	Incluye todos los informes generados por el software.	Solo lectura.
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. El servidor requiere firma SMB. Habilite estas versiones en el equipo (portátil/estación de trabajo) que está mapeando.

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, cada semana 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.

Archivado de datos

Consulte la política de archivado de su sitio de TI local para determinar cómo archivar los directorios de entrada y salida. Assay Software supervisa el espacio libre del disco en el directorio de entrada 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 Onsite 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.

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

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 conectado 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 v2>\<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. El servidor requiere firma SMB. Habilite estas versiones en el equipo (portátil/estación de trabajo) que está mapeando.

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.

Apéndice A 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	35

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/D	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/D	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/D	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/D	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 hebra adelantada.	N/D	≤0,003	Recomendaciones empíricamente optimizadas para VeriSeq NIPT Solution v2.

Criterio de medición	Descripción	Límite inferior	Límite superior	Justificación
hebra retrasada	Fracción de hebra retrasada.	N/D	≤0,004	Recomendaciones empíricamente optimizadas para VeriSeq NIPT Solution v2.
predicted_aligned_reads	Promedio estimado de fragmentos asignados de manera unívoca por muestra.	≥4 000 000	N/D	Determinado como NES mínimo observado en la población normal.

Apéndice B Informes del sistema

Introducción	37
Resumen de informes del sistema	38
Eventos de generación de informes	39
Informes de resultados y notificaciones	41
Informes de procesos	53

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

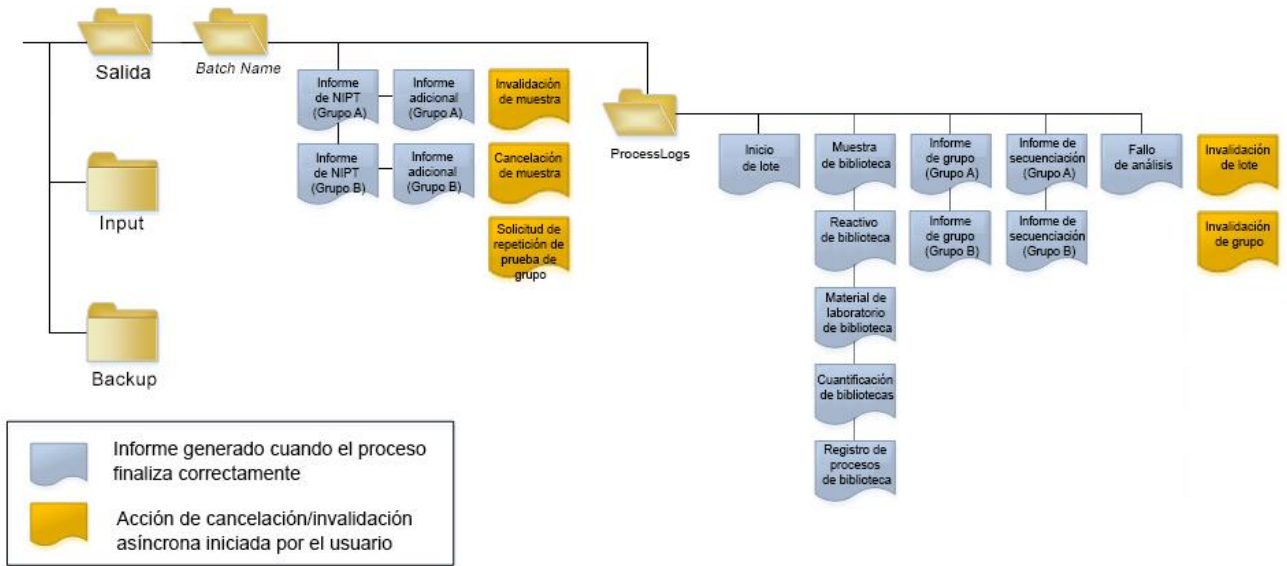
Los informes de Assay Software se generan en la unidad de disco duro interno del servidor Onsite conectada a la unidad del usuario como carpeta de resultados de solo lectura. Cada informe se genera con un archivo de suma de comprobación MD5 estándar correspondiente, que sirve para verificar que el archivo 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 41.
- ▶ **Carpeta ProcessLogs (Registros de procesos):** incluye los informes relacionados con los procesos. Para obtener más detalles, consulte la sección *Informes de procesos* en la página 53.

Puede consultar la lista con todos los informes en la sección *Resumen de informes del sistema* en la página 38.

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>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_nipt_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe adicional</i>	Informativo	Grupo/celda de flujo	<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_supplementary_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de invalidación de muestras</i>	Requiere acción	Muestra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de cancelación de muestras</i>	Requiere acción	Muestra	<batch_name>_<sample_barcode>_sample_cancellation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de solicitud de repetición de prueba de grupo</i>	Requiere acción	Grupo	<batch_name>_<pool_type>_pool_retest_request_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de inicio de lote</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_initiation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Nombre de informe	Tipo de informe	Entidad del informe	Formato de nombre de archivo del informe
<i>Informe de invalidación de lotes</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_batch_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de muestra de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_sample_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de reactivo de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_reagent_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de material de laboratorio de biblioteca</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_labware_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de cuantificación de bibliotecas</i>	Informativo	Lote	ProcessLogs/<batch_name>_library_quant_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.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_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de invalidación de grupos</i>	Informativo	Grupo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_pool_invalidation_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de secuenciación</i>	Informativo	Grupo/celda de flujo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_type>_<pool_barcode>_<flowcell>_sequencing_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab
<i>Informe de fallos del análisis</i>	Informativo	Grupo/celda de flujo	ProcessLogs/<batch_name>_<pool_barcode>_analysis_failure_report_<YYYYMMDD_hhmmss>.tab

Eventos de generación de informes

Informe	Descripción	Evento de generación
Informe de NIPT	Incluye los resultados finales de un experimento de análisis correcto.	<ul style="list-style-type: none"> Finaliza el análisis del experimento de secuenciación.
Informe adicional	Incluye los resultados adicionales para un experimento de análisis correcto.	<ul style="list-style-type: none"> Análisis de experimentos de secuenciación e informe de NIPT, ambos completos.
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 calificación.

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 calificación.
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 calificación.
Cuantificación de bibliotecas	Incluye los resultados de la prueba de calificación 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 calificación.
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 calificación. • 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. • La secuenciación falla. • El tiempo de espera de la secuenciación se agota.
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 para VeriSeq NIPT Assay Software v2 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.	No aplicable.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_barcode	Código de barras de muestra único.	No aplicable.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sample_type	Información del tipo de muestra facilitada por el usuario del punto de recogida o del laboratorio. 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). • Not specified (No especificado): no se proporcionó un tipo de muestra para esta muestra. 	enum	<i>Valores especificados en las opciones de valores predefinidos.</i>
sex_chrom	Análisis de cromosoma sexual solicitado. Determina la presentación de la clasificación de la aneuploidía y la información cromosómica del sexo.	Una de las siguientes opciones: <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 aneuploidías de los cromosomas sexuales, pero no sobre el sexo. • Not specified (No especificado): no se proporcionó una opción de generación de informes de cromosomas sexuales para esta muestra. 	enum	<i>Valores especificados en las opciones de valores predefinidos.</i>

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
screen_ type	Tipo de cribado.	Una de las siguientes opciones: <ul style="list-style-type: none"> • Basic (Básico): criba los cromosomas 13, 18 o 21. • Genomewide (Genoma completo): cribado del genoma completo. • Not specified (No especificado): no se proporcionó el tipo de cribado para esta muestra. 	texto	<i>Valores especificados en las opciones de valores predefinidos.</i>
flowcell	Código de barras de la celda de flujo de secuenciación.	No aplicable.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
class_sx	Clasificación de aneuploidías de cromosomas sexuales.	<p>Una de las siguientes opciones depende del tipo de muestra y de las opciones de generación de informes de cromosomas sexuales seleccionadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED – XO (ANOMALÍA DETECTADA: XO): monosomía X. • ANOMALY DETECTED – XXX (ANOMALÍA DETECTADA: XXX): trisomía X. • ANOMALY DETECTED – XXY (ANOMALÍA DETECTADA: XXY): dos cromosomas X en un feto varón. • ANOMALY DETECTED – XYY (ANOMALÍA DETECTADA: XYY): dos cromosomas Y. • NO ANOMALY DETECTED (NINGUNA ANOMALÍA DETECTADA): muestra negativa y sexo no comunicado. • NO ANOMALY DETECTED – XX (NINGUNA ANOMALÍA DETECTADA: XX): muestra negativa con feto femenino. • NO ANOMALY DETECTED – XY (NINGUNA ANOMALÍA DETECTADA: XY): muestra negativa con feto masculino. • 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. • NA (NO APLICABLE): la categoría no es aplicable a la muestra. 	class_sx	<i>Valores especificados en las opciones de valores predefinidos.</i>

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
class_auto	Clasificación para aneuploidías en autosomas. Se notifica como ANOMALY DETECTED (ANOMALIA DETECTADA) si se detecta una anomalía dentro del tipo de cribado seleccionado para la muestra.	<p>Una de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ANOMALY DETECTED (ANOMALÍA DETECTADA): anomalía cromosómica autosómica detectada. • NO ANOMALY DETECTED (NINGUNA ANOMALÍA DETECTADA): no se detectó ninguna anomalía autosómica. • CANCELLED (CANCELADA): muestra cancelada por el usuario. • INVALIDATED (INVALIDADA): la muestra no ha superado el CC o ha sido invalidada por el usuario. • NA (NO APLICABLE): la categoría no es aplicable a la muestra. 	texto	<i>Valores especificados en las opciones de valores predefinidos.</i>
anomaly_description	Cadena de estilo ISCN que describe todas las anomalías notificables. Las diversas anomalías se separan por punto y coma.	<p>DETECTED (DETECTADO): seguido de cadenas separadas por punto y coma que concatenan, en orden cromosómico, los siguientes formatos: (\+ -)[12]?[0-9] (del dup)\{[12]?[0-9]\}\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?)\{2\}\ XO XXX XXY XYY</p> <p>o NO ANOMALY DETECTED NA INVALIDATED CANCELLED.</p>	texto	<i>Cadenas separadas por punto y coma y otros valores descritos en la sección Reglas de descripción de anomalías.</i>
qc_flag	Resultados de análisis de CC. Solo los valores de qc_flag de WARNING y PASS notifican resultados. Los demás valores no.	<p>Una de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PASS (SUPERADO) • WARNING (ADVERTENCIA) • FAIL (NO SUPERADO) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) • NTC_PASS (NTC SUPERADO) 	enum	<i>Valores especificados en las opciones de valores predefinidos.</i>

Columna	Descripción	Opciones de valores predefinidos	Tipo	Regex
qc_reason	Error de CC o información de advertencia.	<p>Una de las siguientes opciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • NONE (NINGUNO) (Estado de CC = PASS) • MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (MÚLTIPLES ANOMALÍAS DETECTADAS) (Estado de CC = WARNING) • 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) • FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS DE CELDA DE FLUJO FUERA DEL RANGO ESPERADO) • FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (ERROR AL ESTIMAR LA FRACCIÓN FETAL) • SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS DE SECUENCIACIÓN FUERA DEL RANGO ESPERADO) • UNEXPECTED DATA (DATOS INESPERADOS) • NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (MUESTRA DE NTC CON COBERTURA ALTA) • CANCELLED (CANCELADO) • INVALIDATED (INVALIDADO) 	texto	<i>Valores especificados en las opciones de valores predefinidos.</i>
ff	Fracción fetal estimada.	<p>Porcentaje de cfDNA de muestra del feto redondeado al número entero más cercano. Los resultados de menos de un 1 % se presentan así: <1 %.</p>	texto	<i>No aplicable.</i>

Reglas de descripción de anomalías

Si el análisis de VeriSeq NIPT Assay Software v2 identifica una anomalía, el campo `anomaly_description` del NIPT Report (Informe de NIPT) muestra el valor DETECTED (Detectado) seguido de una cadena de texto. Este texto describe todas las anomalías notificables basadas en el estilo del Comité Internacional Permanente para la Nomenclatura de la Citogenética Humana (ISCN). La cadena contiene múltiples elementos separados por punto y coma. Cada elemento representa una trisomía o monosomía en un autosoma, una aneuploidía de los cromosomas sexuales o una duplicación o delección parcial.

Los elementos de trisomía y monosomía se anotan como `+<chr>` y `-<chr>`, respectivamente, donde `<chr>` es el número de cromosomas.

Por ejemplo, una muestra con trisomía en el cromosoma 5 aparece como sigue:

+5

Una muestra con una monosomía en el cromosoma 6 aparece como sigue:

-6

Las aneuploidías de los cromosomas sexuales utilizan la anotación estándar, con cuatro valores posibles:

- ▶ XO: para monosomía en el cromosoma X.
- ▶ XXX: para trisomía en el cromosoma X.
- ▶ XXY: para dos cromosomas X en los hombres.
- ▶ XYY: para dos cromosomas Y en los hombres.

Las duplicaciones o delecciones parciales solo se notifican para autosomas y solo aparecen en los cribados de genoma completo. La sintaxis de una duplicación o delección parcial es `<type>(<chr>(<start band><end band>)`, donde:

- ▶ `<type>` es el tipo de evento, ya sea "del" para la delección o "dup" para la duplicación.
- ▶ `<chr>` es el número de cromosomas.
- ▶ `<start band>` es la banda citogénica que contiene el inicio del evento.
- ▶ `<end band>` es la banda citogénica que contiene el final del evento.

Por ejemplo, una duplicación o delección parcial en la que la banda citogénica entre p14 y q15 en el cromosoma 22 tiene una duplicación aparece de la siguiente manera:

dup (22) (p14q15)

El campo `anomaly_description` sigue tres reglas de pedidos:

- 1 Los elementos están ordenados por el número de cromosomas, independientemente de si se trata de un cromosoma completo o de una duplicación o delección parcial. Una aneuploidía de los cromosomas sexuales, si está presente, aparece al final.
- 2 Para duplicaciones o delecciones parciales dentro del mismo cromosoma, las delecciones vienen antes que las duplicaciones.
- 3 Las duplicaciones o delecciones parciales del mismo tipo dentro del mismo cromosoma están ordenadas por la base de partida, que aparece en el informe adicional.

Mensajes de motivo del CC

La columna qc_reason del informe de NIPT muestra un fallo de CC o advertencia cuando los resultados de los análisis están fuera del rango esperado para un criterio de medición de CC analítico. Los errores del CC provocan la supresión de los resultados completos de la aneuploidía de cromosomas, la clasificación por sexo, los resultados del informe adicional y la fracción fetal estimada, que corresponden a los siguientes campos del informe de NIPT: class_auto, class_sx, anomaly_description y ff.

Mensaje del motivo del 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)	La desviación media de la cobertura de euploides no es compatible con la distribución de datos capacitada. Posiblemente, se deba a la contaminación o a un procesamiento de muestras incorrecto.	Reprocesar muestra.
FRAGMENT SIZE DISTRIBUTION OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE LOS FRAGMENTOS FUERA DEL RANGO ESPERADO)	La distribución del tamaño de los fragmentos no son compatibles con la distribución de datos capacitada. Posiblemente, se deba a la contaminación o a un procesamiento de muestras incorrecto.	Reprocesar muestra.
FLOWCELL DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS DE CELDA DE FLUJO FUERA DEL RANGO ESPERADO)	Los datos de celda de flujo no son compatibles con la distribución de datos capacitada. Posiblemente, se deba a un error en la configuración de la celda de flujo.	Reprocesar muestra.
FAILED TO ESTIMATE FETAL FRACTION (ERROR AL ESTIMAR LA FRACCIÓN FETAL)	No se puede producir una estimación válida de la fracción fetal.	Reprocesar muestra.
SEQUENCING DATA OUTSIDE OF EXPECTED RANGE (DATOS DE SECUENCIACIÓN FUERA DEL RANGO ESPERADO)	Los datos de secuenciación de entrada no son compatibles con la distribución de datos capacitada. Posiblemente, se deba a la contaminación o a un procesamiento de muestras incorrecto.	Resequenciar celda de flujo.
UNEXPECTED DATA (DATOS INESPERADOS)	El informe genera un planteamiento de CC que no corresponde a ninguno de los otros motivos de CC enumerados en esta tabla.	Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina.

Mensaje del motivo del CC	Descripción	Acción recomendada
MULTIPLE ANOMALIES DETECTED (MÚLTIPLES ANOMALÍAS DETECTADAS)	<p>Se detectan en la muestra dos o más anomalías notificables (incluidas aneuploidías de cromosomas completas y duplicaciones o deleciones parciales).</p> <p>La detección de anomalías múltiples puede indicar que la muestra se ha manipulado incorrectamente, o algo más inusual, como una neoplasia materna.</p> <p>Este mensaje es una advertencia. No representa un error de CC. Los resultados son notificados para que pueda ver las anomalías detectadas. Sin embargo, es posible que tenga que volver a procesar la muestra.</p>	Reprocesar muestra.
NTC SAMPLE WITH HIGH COVERAGE (MUESTRA DE NTC CON COBERTURA ALTA)	<p>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.</p>	Reprocesar muestra.
CANCELLED (CANCELADO)	Un usuario canceló la muestra.	No aplicable.
INVALIDATED (INVALIDADO)	Un usuario invalidó la muestra.	No aplicable.

Informe adicional

El informe adicional incluye datos para criterios de medición adicionales basados en un lote, una muestra o una región. En este informe, cada fila representa un criterio de medición. Se aplican varios criterios de medición para el mismo lote, muestra o región.

El archivo separado por tabulaciones tiene seis columnas, como se describe en la siguiente tabla.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
flowcell	Código de barras para la celda de flujo.	texto	<code>^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$</code>
batch_name	Nombre del lote en cuestión.	texto	<code>^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$</code>
sample_barcode	Código de barras de la muestra.	texto	NA (no aplicable): para criterios de medición por lote. <code>^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$</code>
region	O bien el cromosoma completo o bien una descripción de la región de la duplicación o la delección parcial.	texto	NA (no aplicable): para criterios de medición por lote o por muestra. <code>chr[12]?[0-9X]</code> : para criterios de medición de la región cromosómica completa. <code>(del dup)\([12]?[0-9X]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?\{2}\)</code> : para criterios de medición de la región de duplicación o delección parcial.
metric_name	Nombre del criterio de medición descrito.	texto	<code>^[a-zA-Z0-9-]{1,36}\$</code>
metric_value	Valor del criterio de medición.	varía	Consulte <i>Criterios de medición del informe adicional</i> .

Criterios de medición del informe adicional

El informe adicional incluye datos para los siguientes criterios de medición. Cada criterio aparece por lote, por muestra o por región.

Los criterios de medición para el cromosoma X solo aparecen si selecciona las opciones de cromosoma sexual "Yes" (Sí) o SCA.

Los rangos de valores aparecen como Minimum Value (Valor mínimo) o Maximum Value (Valor máximo) rodeados de paréntesis o corchetes.

Los paréntesis indican que un valor de extremo está excluido del rango, mientras que los corchetes indican que un valor de extremo está incluido en el rango. "Inf" es una abreviatura de infinito.

Nombre del criterio de medición	Frecuencia	Descripción	Tipo	Regex o Rango de valores
genome_assembly	Por lote	El sistema de coordenadas para la alineación de los datos de secuenciación y las coordenadas de la región del informe. Siempre GRCh37 para VeriSeq NIPT Solution v2.	texto	^GRCh37\$
frag_size_dist	Por muestra	Desviación estándar de las diferencias entre las distribuciones de tamaño de fragmentos reales y esperados.	flotante	(0, Inf)
fetal_fraction	Por muestra	Fracción fetal indicada.	flotante	(0, 1)
NCV_X	Por muestra	Valor de cromosoma normalizado para el cromosoma X. Solo aparece si la opción de generación de informes de cromosomas sexuales lo permite. De lo contrario, este criterio de medición aparece como NOT TESTED (No analizado).	flotante	(-Inf, Inf)
NCV_Y	Por muestra	Valor de cromosoma normalizado para el cromosoma Y. Solo aparece si la opción de generación de informes de cromosomas sexuales lo permite. De lo contrario, este criterio de medición aparece como NOT TESTED (No analizado).	flotante	(-Inf, Inf)
number_of_cnv_events	Por muestra	El número de regiones de duplicación o delección parcial detectadas en la muestra.	entero	(0, Inf)
non_excluded_sites	Por muestra	El número de lecturas restantes tras el filtrado que se cuentan para el análisis.	entero	(0, Inf)
region_classification	Por región	Clasificación de la región por el sistema en el mismo formato que el campo anomaly_description del Informe de NIPT. Para el cromosoma X, si no se detectó ninguna anomalía en el cromosoma sexual, la clasificación de la región coincidirá con el valor de class_sx en el Informe de NIPT. Opciones de valor (regex): DETECTED: (\+ -)[12]?[0-9] DETECTED: (del dup)\([12]?[0-9]\)\(((p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2})?)?{2}\) NO ANOMALY DETECTED DETECTED: (XO XXX XXY XYY) NO ANOMALY DETECTED - XX NO ANOMALY DETECTED - XY NOT REPORTABLE CHR Y PRESENT CHR Y NOT PRESENT	texto	Valores especificados en la descripción.
chromosome	Por región	El símbolo del cromosoma.	texto	chr[12]?[0-9X]
start_base	Por región	Primera base incluida en la región.	entero	[1, Inf)
end_base	Por región	Última base incluida en la región.	entero	[1, Inf)
start_cytoband	Por región	Banda citogenética de la primera base incluida en la región.	texto	(p q)[0-9]{1,2}\.[0-9]{1,2}?

Nombre del criterio de medición	Frecuencia	Descripción	Tipo	Regex o Rango de valores
end_cytoband	Por región	Banda citogenética de la última base incluida en la región.	texto	(p q)[0-9]{1,2}(\.[0-9]{1,2})?
region_size_mb	Por región	El tamaño de la región en megabases.	flotante	(0, Inf)
region_llr_trisomy	Por región	La puntuación de LLR (cociente de verosimilitud logarítmica) para la trisomía en la región. Indica las evidencias de trisomía en comparación con las evidencias por ausencia de cambios (disomía). Se conoce como trisomía si esta puntuación de LLR excede un umbral predeterminado. Para duplicaciones o deleciones parciales, este criterio de medición solo aparece si el tipo es una ganancia (dup). De lo contrario, este criterio de medición aparece como NA (no aplicable).	flotante	(-Inf, Inf)
region_llr_monosomy	Por región	La puntuación de LLR para la monosomía en la región. Indica las evidencias de monosomía en comparación con las evidencias por ausencia de cambios (disomía). Se conoce como monosomía si esta puntuación de LLR excede un umbral predeterminado. Para duplicaciones o deleciones parciales, este criterio de medición solo aparece si el tipo es una pérdida (del). De lo contrario, este criterio de medición aparece como NA (no aplicable). Este criterio de medición aparece como NOT TESTED si decide realizar el tipo de cribado básico.	flotante	(-Inf, Inf)
region_t_stat_long_reads	Por región	La estadística t para la región. La estadística t es la diferencia de cobertura entre la región y el resto del genoma, en comparación con la variación de la muestra. Esta es una medida de relación señal/ruido que captura la detectabilidad de cualquier cambio de la cobertura en la región. "long_reads" indica que la cobertura utilizada para esta estadística t incluye la gama completa de tamaños de fragmentos utilizados en el análisis. La estadística t se combina con la fracción fetal estimada para que la muestra genere puntuaciones de LLR.	flotante	(-Inf, Inf)
region_mosaic_ratio	Por región	La proporción del material fetal que es aneuploide. Esta métrica se basa en la proporción de la fracción fetal inferida de la cobertura de la región a la fracción fetal de la muestra. En muestras con fracciones fetales cercanas a cero, las relaciones de mosaico pueden tomar valores negativos debido a la variabilidad en la estimación de la fracción fetal de la muestra utilizada en su cálculo.	flotante	(-Inf, Inf)
region_mosaic_llr_trisomy	Por región	La puntuación de LLR para trisomía calculada utilizando la fracción fetal inferida de la cobertura en la región en lugar de en la fracción fetal de la muestra. Para duplicaciones o deleciones parciales, este criterio de medición solo aparece si el tipo es una ganancia (dup). De lo contrario, este criterio de medición aparece como NA (no aplicable).	flotante	(-Inf, Inf)
region_mosaic_llr_monosomy	Por región	La puntuación de LLR para monosomía calculada utilizando la fracción fetal inferida de la cobertura en la región en lugar de en la fracción fetal de la muestra. Para duplicaciones o deleciones parciales, este criterio de medición solo aparece si el tipo es una pérdida (del). De lo contrario, este criterio de medición aparece como NA (no aplicable). Este criterio de medición aparece como NOT TESTED (NO ANALIZADO) si decide realizar el tipo de cribado básico.	flotante	(-Inf, Inf)

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	

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	

Informe de solicitud de repetición de prueba de grupo

El informe de solicitud de repetición de prueba de grupo indica que un grupo invalidado puede 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 este tipo de grupo.

Columna	Descripción	Tipo	Regex
batch_name	Nombre de lote.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
pool_type	Tipo de grupo.	enum	A B C E
reason	Motivo indicado por el usuario sobre la invalidación del grupo anterior.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
timestamp	Fecha y hora de la solicitud.	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}\$
sample_type	Tipo de muestra del código de barras de la muestra.	enum	singleton control twin ntc
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	VeriSeq v2 NIPT Assay
workflow_manager_version	Versión de Workflow Manager asociada al lote.	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	

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.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
starting_volume	Volumen inicial del tubo de recogida de sangre (en ml) al llevarse a cabo el aislamiento del plasma.	flotante	
índice	Índice asociado con una muestra.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
ccn_library_pg_ul	Concentración de la biblioteca en pg/μl.	flotante	
plasma_isolation_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo el aislamiento del plasma (texto libre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
cfdna_extraction_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la extracción del ADN sin células (texto libre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
library_prep_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la preparación de bibliotecas (texto libre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$
quantitation_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la cuantificación (texto libre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$

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 con el formato PROCESS:sub-process. 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-Z]{1,36}:[a-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	

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	

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	
instrumento	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	

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 proceso por lotes con el formato PROCESS:sub-process. 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-Z]{1,36}:[a-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	

Columna	Descripción	Tipo	Regex
finished	Fecha y hora de finalización o fallo del procesamiento de lotes.	Marca de tiempo de ISO 8601	
status	Lote actual.	enum	completed failed started aborted

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.	enum	A B C E
pooling_volume_μl	Volumen de agrupación en μl.	flotante	
pooling_comments	Comentarios del usuario al llevar a cabo la agrupación (texto libre).	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,512}\$

Informe de invalidación de grupos

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

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	

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	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
software_version	Concatenación de la aplicación/versión de software utilizada para generar los datos del secuenciador.	texto	
run_folder	Nombre de la carpeta del experimento de secuenciación.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]+\$
sequencing_status	Estado del experimento de secuenciación.	enum	completed timed out failed
qc_status	Estado de CC del experimento de secuenciación.	enum	pass fail error
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	
hebra retrasada	Hebra retrasada.	flotante	
prephasing	Hebra adelantada.	flotante	
predicted_aligned_reads	Lecturas alineadas previstas.	largo	
started	Marca de tiempo relacionada con el inicio de la secuenciación.	Marca de tiempo de ISO 8601	
completed	Marca de tiempo relacionada con la finalización de la secuenciación.	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}\$

Columna	Descripción	Tipo	Regex
flowcell	Código de barras de la celda de flujo relacionado con un análisis fallido.	texto	^[a-zA-Z0-9_-]{1,36}\$
sequencing_run_folder	Carpeta del experimento de secuenciación relacionada con un análisis fallido.	texto	^[a-zA-Z0-9_]+\$
analysis_run_status	Estado del experimento de secuenciación relacionado con un análisis fallido.	texto	^[a-zA-Z0-9_]+\$
timestarted	Marca de tiempo relacionada con el inicio del análisis.	Marca de tiempo de ISO 8601	
timefinished	Marca de tiempo relacionada con el análisis fallido.	Marca de tiempo de ISO 8601	

Apéndice C Solución de problemas

Introducción	60
Notificaciones de Assay Software	61
Problemas del sistema	70
Pruebas de procesamiento de datos	70

Introducción

La asistencia para la solución de problemas de VeriSeq NIPT Solution v2 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	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	No aplicable.
Batch Library Complete (Biblioteca de lote completada)	Preparación de bibliotecas	Se ha completado la biblioteca para el lote actual.	Actividad	No	No aplicable.
Pool Complete (Grupo completado)	Preparación de bibliotecas	Se ha generado un grupo a partir de un lote.	Actividad	No	No aplicable.
Sequencing Started (Secuenciación iniciada)	Secuenciación	El sistema ha detectado una nueva carpeta de datos de secuenciación.	Actividad	No	No aplicable.
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	No aplicable.
Sequencing Run Associated With Pool (Experimento de secuenciación asociada al grupo)	Secuenciación	El experimento de secuenciación se ha asociado correctamente a un grupo conocido.	Actividad	No	No aplicable.
Analysis Started (Análisis iniciado)	Análisis	Análisis iniciado para el experimento de secuenciación especificado.	Actividad	Sí	No aplicable.
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	No aplicable.

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 "Noticias" y no requieren ninguna acción por parte del usuario.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Batch Invalidation (Invalidación de lote)	Preparación de bibliotecas	El usuario ha invalidado un lote.	Aviso	Sí	No aplicable.
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	No aplicable.
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	No aplicable.
Sequencing Completed Pool Invalidated (Secuenciación finalizada, grupo invalidado)	Secuenciación	El experimento de secuenciación se ha completado, pero el usuario ha invalidado el grupo.	Aviso	Sí	No aplicable.
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	No aplicable.
Analysis Completed Pool Invalidated (Análisis finalizado, grupo invalidado)	Posanálisis	El análisis se ha completado, pero el usuario ha invalidado el grupo.	Aviso	Sí	No aplicable.

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	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 en la página 68</i> 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 en la página 68</i>. Libere espacio en el disco o realice una copia de seguridad de los datos. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas en la página 68</i>.
Sequencing Run Invalid Folder (Carpeta de experimentos de secuenciación no válida)	Secuenciación	Caracteres no válidos en la carpeta de experimentos de secuenciación.	Advertencia	Sí	Se cambió el nombre de la carpeta de experimentos de secuenciación de manera incorrecta. Cambie el nombre del experimento a uno válido.
Sequencing Started but Pool Barcode File Missing (Secuenciación iniciada, pero falta el archivo de códigos de barras de grupo)	Secuenciación	El software no detectó el archivo que contenía el código de barras del grupo durante 30 minutos después de que se iniciara la secuenciación.	Advertencia	Sí	Posible error del secuenciador o del NAS. Compruebe la configuración del secuenciador y la conexión de red. El sistema seguirá buscando el archivo de códigos de barras de grupo hasta que se complete la secuenciación.
Cannot Verify Sequencing Run Completion (No se puede verificar la finalización del experimento de secuenciación)	Secuenciación	El software no pudo leer el archivo de estado de finalización del experimento 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 Attributes (Faltan atributos de muestra)	Preanálisis	El software no pudo encontrar una definición de tipo de muestra, opción de cromosoma sexual o tipo de cribado para algunas de las muestras.	Aviso	Sí	No se proporcionaron uno o más atributos de la muestra para la muestra especificada. Introduzca los atributos de muestra que faltan en Workflow Manager o invalide la muestra para permitir que el software continúe.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
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> en la página 68. 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> en la página 68. • Si utiliza un NAS, compruebe la conexión a la red. Consulte la sección <i>Procedimientos de acciones recomendadas</i> en la página 68. • 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 68. • 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 69.
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.
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> en la página 68. • Posible error del hardware. Reinicie el servidor. Si el problema persiste, envíe un correo electrónico al servicio de asistencia técnica de Illumina.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Analysis Failed - Retry (Análisis fallido: Reintentar)	Análisis	El análisis ha fallado. Se está intentando de nuevo.	Aviso	Sí	Ninguna
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	Ninguna
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/D	<ol style="list-style-type: none"> 1. 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 28. 2. 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 28. 3. 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"> 1. Compruebe la hora local en el equipo de Workflow Manager. 2. 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	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 en la página 68</i>. 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 en la página 68</i>. • 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	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
Sequencing Completed but Pool Barcode File Missing (Secuenciación completada, pero falta el archivo de códigos de barras de grupo)	Secuenciación	El experimento de secuenciación se ha completado, pero no se ha detectado el archivo que contiene el código de barras de grupo.	Alerta	Sí	Posible error del secuenciador. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para que le asistan.
Unable to read Pool Barcode File (No se puede leer el archivo de códigos de barras de grupos)	Secuenciación	El archivo que contiene el código de barras de grupo está dañado.	Alerta	Sí	Posible error del secuenciador o de la red. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para que le asistan.
Pool Barcode File Mismatch (Discrepancia con archivo de códigos de barras de grupo)	Secuenciación	El archivo de códigos de barras de grupo detectado hace referencia a un ID de celda de flujo distinto al que está asociado con el experimento de secuenciación.	Alerta	Sí	Posible error del secuenciador. Póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para que le asistan.
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 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.

Notificación	Paso	Cuándo	Nivel de alerta	Correo electrónico	Acción recomendada
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 en la página 68</i>. • 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 en la página 68</i>. • 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>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"> 1. En una línea de comandos (cmd) de Windows, escriba el siguiente comando: ping <IP de servidor> Si utiliza un NAS, compruebe también la conexión con el NAS. 2. Asegúrese de que no haya paquetes perdidos. Si los hubiera, póngase en contacto con el administrador de TI. 3. Pruebe la conexión: <ol style="list-style-type: none"> a. Inicie sesión en la IU web del servidor Onsite. b. En el panel de control, seleccione Folder (Carpeta). c. Seleccione Test (Verificar) y determine si la prueba se completó correctamente. 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>Asegúrese de que el equipo de Windows se asigna a la carpeta de entrada del servidor Onsite. Para obtener más información, consulte <i>Conexión de unidades del servidor en la página 32</i>.</p> <p>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>

ID de acción	Acción recomendada	Pasos
3	Liberar espacio en disco/realizar copia de seguridad de los datos	<p>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 25</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. En cuanto a los datos almacenados de forma local en el servidor Onsite, siga estos pasos: <p>Asegúrese de que el equipo de Windows se asigna a la carpeta de entrada del servidor Onsite. Para obtener más información, consulte <i>Conexión de unidades del servidor en la página 32</i>.</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Haga doble clic en la carpeta de entrada (Input) e introduzca las credenciales para acceder a ella. b. 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. c. Elimine o realice una copia de seguridad de las carpetas de secuenciación procesadas. 2. Para los datos almacenados en un NAS remoto: <p>Asegúrese de que el NAS de almacenamiento a distancia y el equipo local se encuentran en la misma red. 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.</p> <ol style="list-style-type: none"> a. 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. b. 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 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.
Se activa la alarma del controlador RAID.	Un administrador puede seleccionar el botón Server alarm (Alarma del servidor) en la ficha Server Status (Estado del servidor) del panel de Assay Software para silenciar la alarma del controlador RAID. Si pulsa este botón, póngase en contacto con el servicio de asistencia técnica de Illumina para obtener ayuda.

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 proceso analítico. Ejecute esta prueba para asegurarse de que el servidor 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 una de las siguientes carpetas, que puede encontrar en la carpeta TestingData:
 - ▶ Para datos de NextSeq: 170725_NS500110_0382_AHT3MYBGX2_Copy_Analysis_Workflow.
 - ▶ Para datos de NextSeqDx: 180911_NDX550152_0014_AXXXXXXXXDX_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 Mueva la carpeta con el nombre cambiado a la carpeta de resultados.
- 5 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 Informe de NIPT generado para el experimento de secuenciación

Asocie ambos informes con el nombre de la secuenciación asignado a la carpeta.
- 6 En la carpeta de resultados, abra la carpeta TestData_NS_CopyWorkflow o TestData_NDx_CopyWorkflow y busque uno de los siguientes informes:

- ▶ Para NextSeq: TestData_NS_CopyWorkflow_C_TestData_NS_CopyWorkflow_PoolC_HT3MYBGX2_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
- ▶ Para NextSeqDx: TestData_NDx_CopyWorkflow_C_TestData_NDx_CopyWorkflow_PoolC_XXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.

El tamaño del archivo esperado es de, aproximadamente, 7 kb.

- 7 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.



NOTA

Puede eliminar copias antiguas de archivos de prueba para crear espacio.

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: 180911_NDX550152_0014_XXXXXXXXDX_FullRun.
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 Informe de NIPT generado para el experimento de secuenciación

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

- 5 En la carpeta de resultados, abra la carpeta TestData_NDx_FullRun y busque el siguiente informe: TestData_NDx_FullRun_C_TestData_NDx_FullRun_PoolC_XXXXXXXXDX_nipt_report_YYYYMMDD_HHMMSS.tab.
El tamaño del archivo esperado es de, aproximadamente, 7 kb.
- 6 Devuelva el experimento de secuenciación de prueba a la carpeta TestingData.

Apéndice D Recursos adicionales

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

Recurso	Descripción
Documentación de VeriSeq NIPT Solution v2 (n.º de documento 1000000078751)	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 v2 en el sitio web de Illumina para acceder a la documentación, las descargas de software, la formación en línea y las preguntas frecuentes.

Apéndice E Siglas y acrónimos

Sigla o acrónimo	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
Regex	Expresión regular. Una secuencia de caracteres que se puede utilizar mediante algoritmos de concordancia de cadenas para la validación de datos.
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	+1.800.809.4566	
Alemania	+49 8001014940	+49 8938035677
Australia	+1.800.775.688	
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	800960230	
Irlanda	+353 1800936608	+353 016950506
Italia	+39 800985513	+39 236003759
Japón	0800.111.5011	
Noruega	+47 800 16836	+47 21939693
Nueva Zelanda	0800.451.650	
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	00806651752	
Otros países	+44.1799.534000	

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

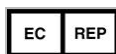
Documentación del producto: Disponible para su descarga en formato PDF en el sitio web de Illumina. Vaya a support.illumina.com, seleccione un producto y, a continuación, seleccione **Documentation & Literature** (Documentación y bibliografía).



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 Cambridge Limited
Chesterford Research Park, Little Chesterford
Saffron Walden, CB10 1XL
REINO UNIDO

Patrocinador australiano

Illumina Australia Pty Ltd
1 International Court
Scoresby, Victoria, 3179
Australia

PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO

© 2019 Illumina, Inc. Todos los derechos reservados.

illumina®