

# ChimerisMonitor IVD

## Instrucciones de uso (IFU)



0483

Para uso diagnóstico in vitro

CSMIFU01v1es

11.08.2025



46-14800-0000



3.0.5 y superior (versión del software)



BIOTYPE GmbH  
Moritzburger Weg 67  
01109 DRESDEN  
GERMANY

Sitio web: [www.biotype.de](http://www.biotype.de)

Correo electrónico: [support@biotype.de](mailto:support@biotype.de)

Pedidos: [sales@biotype.de](mailto:sales@biotype.de)



## Aviso de cambio

**Tenga en cuenta las siguientes modificaciones con respecto a la versión anterior de las instrucciones de uso:**

Código del documento	Cambios	Fecha
<b>CSMIFU01v1es</b>	Versión inicial	11.08.2025

**Se puede proporcionar una versión impresa de estas instrucciones de uso de forma gratuita en un plazo de 7 días.**

**Para ello o para cualquier otra pregunta, póngase en contacto con nosotros:**

**al +49 351 8838 400 o**

**[support@biotype.de](mailto:support@biotype.de)**

## **Acuerdo de licencia de usuario final (EULA)**

para «ChimerisMonitor IVD», en lo sucesivo denominado SOFTWARE

### **§ 1 Introducción**

- 1) El presente Acuerdo de licencia de usuario final es un contrato legal entre usted (ya sea una persona física o jurídica, en lo sucesivo denominado «USUARIO») y BIOTYPE GmbH.
- 2) El SOFTWARE incluye software informático y puede incluir medios asociados, materiales impresos, documentación electrónica (integrada o disponible en línea) y servicios basados en Internet. Todo software informático, documentación o servicios basados en Internet incluidos en el SOFTWARE o accesibles a través del SOFTWARE pueden tener sus propios acuerdos de licencia o instrucciones y están sujetos a dichos acuerdos y no al presente EULA.
- 3) Al instalar, copiar, descargar, acceder o utilizar de cualquier otra forma el SOFTWARE, el USUARIO acepta quedar vinculado por los términos del presente EULA. Si el USUARIO no está de acuerdo con los términos del presente EULA, no podrá utilizar ni copiar el SOFTWARE.

### **§ 2 Licencia del producto**

- 1) El presente contrato de licencia no es un contrato de venta. BIOTYPE GmbH concede al USUARIO el derecho intransferible (queda excluido el § 3.2) y no exclusivo de utilizar el SOFTWARE únicamente para sus propios fines dentro del ámbito de las siguientes condiciones.
- 2) La autorización para utilizar un SOFTWARE de usuario único se limita a un único puesto de trabajo informático, independientemente de si dicho puesto forma parte de una red o de cualquier otro tipo de sistema informático multiusuario, o si se trata de un puesto de trabajo único no conectado a ningún otro puesto.
- 3) La autorización para utilizar un SOFTWARE multiusuario incluye el derecho a instalar y utilizar el SOFTWARE en un sistema informático central y en los puestos de trabajo conectados, siempre que el número

de instalaciones no supere el número de licencias adquiridas. Una licencia no puede compartirse ni utilizarse para varios sistemas informáticos simultáneamente. El USUARIO es responsable de proteger el acceso para garantizar que el uso del SOFTWARE no supere el número de licencias adquiridas o de adquirir el número necesario de licencias que falten.

- 4) No se permite la integración del SOFTWARE o de partes del SOFTWARE en otros programas o sistemas.
- 5) Si el USUARIO cambia el hardware del sistema informático que utiliza el SOFTWARE licenciado, deberá eliminar el SOFTWARE del almacenamiento masivo del sistema informático antes de actualizar el hardware. El USUARIO es responsable de realizar una copia de seguridad de los datos críticos antes de actualizar el hardware.
- 6) Este SOFTWARE incluye medidas técnicas diseñadas para impedir el uso no autorizado del SOFTWARE. Los derechos de licencia concedidos en virtud del presente EULA están limitados, a menos que el USUARIO solicite una clave de licencia válida y la registre en el SOFTWARE. Para solicitar una clave de licencia, es posible que el USUARIO deba proporcionar información adicional a BIOTYPE GmbH. El USUARIO también puede necesitar solicitar una nueva clave de licencia si se modifica significativamente el entorno de hardware o software del sistema informático. No se recopilará información personal durante este proceso. BIOTYPE GmbH solo utilizará la información como medida para confirmar que el USUARIO tiene una copia con licencia del SOFTWARE. Si el USUARIO no tiene una copia con licencia, no se permite el uso ni la actualización del SOFTWARE.
- 7) El USUARIO está autorizado a realizar una única copia del SOFTWARE, respetando las demás condiciones descritas en el presente EULA, con especial atención al §2(2-6). Esta copia de seguridad podrá ser utilizada por el USUARIO con fines de archivo o para reinstalar el SOFTWARE en el sistema informático. Salvo que se indique lo contrario en el presente EULA o en la legislación local, el USUARIO no está autorizado a realizar copias adicionales del SOFTWARE, incluido el material impreso adjunto.

- 8) BIOTYPE GmbH se reserva todos los derechos de propiedad y comerciales de las marcas registradas del SOFTWARE (incluidas, entre otras, las imágenes, fotos, animaciones, vídeos, audio, música y textos incluidos en el SOFTWARE), los materiales impresos y todas las copias del SOFTWARE.
- 9) Todos los derechos de propiedad y comerciales de las marcas registradas no incluidos pero accesibles a través del SOFTWARE están sujetos al propietario del contenido correspondiente y pueden estar protegidos por las leyes de derechos de autor aplicables u otras leyes y acuerdos relativos a la propiedad intelectual.

### **§ 3 Limitaciones**

- 1) El USUARIO no podrá descompilar, realizar ingeniería inversa, desensamblar o convertir el SOFTWARE a ningún formato legible por el ser humano.
- 2) Cualquier transferencia del SOFTWARE a un tercero requiere el permiso por escrito de BIOTYPE GmbH y solo se concederá si el USUARIO transfiere el SOFTWARE en su totalidad sin conservar ninguna copia y el destinatario acepta todas las instrucciones del presente contrato de licencia.
- 3) El USUARIO no está autorizado a cambiar, modificar o editar el SOFTWARE en ninguna de sus capacidades sin el permiso previo y expreso por escrito de BIOTYPE GmbH. Esto no se aplica si dicha actividad es necesaria para el uso previsto del SOFTWARE.
- 4) El SOFTWARE se licencia como un único producto. El USUARIO no está autorizado a dividir los componentes para su uso en más de un ordenador.
- 5) El USUARIO no está autorizado a alquilar, arrendar, prestar o sublicenciar el SOFTWARE.
- 6) BIOTYPE GmbH se reserva el derecho a modificar, mejorar o sustituir el SOFTWARE, incluidos los materiales adjuntos, en cualquier momento. BIOTYPE GmbH no está obligada a informar al USUARIO

sobre los cambios, nuevos desarrollos, mejoras o modificaciones del SOFTWARE en todos los casos. La información pertinente sobre la seguridad y el rendimiento del dispositivo se proporcionará de acuerdo con los requisitos establecidos en el Reglamento (UE) 2017/746 para los productos sanitarios para diagnóstico in vitro, o, en su caso, la legislación nacional aplicable.

- 7) Salvo que se indique lo contrario, el USUARIO autoriza a BIOTYPE GmbH a recopilar y utilizar los datos recopilados en el ámbito de la asistencia técnica proporcionada para el producto. Esto también se aplica a los datos enviados por el USUARIO. BIOTYPE GmbH podrá utilizar esta información para mejorar los productos y prestar servicios o tecnologías.

#### **§ 4 Vida útil/Asistencia**

- 1) El contrato de licencia según estos términos se celebrará por tiempo indefinido. Para utilizar los servicios de asistencia técnica, el USUARIO deberá celebrar un contrato de asistencia técnica por separado.
- 2) Esta licencia se rescindirá automáticamente si el USUARIO incumple cualquiera de los términos y condiciones establecidos anteriormente. En este caso, el USUARIO estará obligado a entregar el SOFTWARE y todas las copias a BIOTYPE GmbH o a destruir el SOFTWARE y todas las copias. Se deberá enviar a BIOTYPE GmbH una certificación por escrito de la destrucción.

#### **§ 5 Garantía**

- 1) Ambas partes del contrato acuerdan que, según el estado actual de la técnica, no es posible desarrollar programas de procesamiento de datos que sean adecuados para todas las necesidades de los usuarios. No obstante, BIOTYPE GmbH garantiza que el SOFTWARE es adecuado para el uso descrito en el manual del usuario. BIOTYPE GmbH no garantiza que el SOFTWARE satisfaga las necesidades del USUARIO ni que el SOFTWARE funcione con otros programas utilizados.
- 2) BIOTYPE GmbH no garantiza propiedades especiales del SOFTWARE, ni explícitas ni implícitas. El USUARIO es responsable de la selección

del SOFTWARE, de su uso y de los resultados obtenidos. El usuario es responsable de todos los resultados generados con el SOFTWARE.

- 3) El USUARIO está obligado a comprobar el SOFTWARE y la documentación adjunta de forma inmediata y con la debida diligencia. Todas las deficiencias detectadas deberán comunicarse a BIOTYPE GmbH por escrito en un plazo de catorce días a partir del inicio de la utilización del SOFTWARE. Las deficiencias latentes deberán comunicarse de la misma manera tras su detección. Si no se comunica ninguna deficiencia como se ha descrito anteriormente, quedará excluida cualquier garantía por parte de BIOTYPE GmbH.
- 4) En caso de que el SOFTWARE sea defectuoso, el USUARIO deberá devolver el soporte de almacenamiento original a BIOTYPE GmbH en un embalaje adecuado y apropiado. Se deberá incluir el nombre, la dirección y el número de teléfono del USUARIO, así como una descripción del defecto
- 5) En caso de que el SOFTWARE presente discrepancias importantes con las especificaciones descritas, BIOTYPE GmbH estará obligada a elegir entre la rectificación de los defectos y la sustitución. Si la rectificación de los defectos y/o la sustitución no dan resultado, el USUARIO podrá exigir la rescisión del contrato.
- 6) No se tendrán en cuenta las reclamaciones en garantía si el SOFTWARE no se utiliza de acuerdo con las disposiciones del contrato, las instrucciones de BIOTYPE GmbH, los términos establecidos en este EULA, el manual de usuario o si el SOFTWARE se modifica sin el permiso expreso por escrito de BIOTYPE GmbH.
- 7) En caso de notificación infundada de defectos, BIOTYPE GmbH se reserva el derecho de reclamar al USUARIO los gastos ocasionados.
- 8) BIOTYPE GmbH exige a los USUARIOS de cualquier responsabilidad por derechos de marca y reclamaciones de indemnización de terceros.

## **§ 6 Responsabilidad**

- 1) BIOTYPE GmbH no se hace responsable de los inconvenientes

derivados del uso o la imposibilidad de uso del SOFTWARE, salvo que dichos inconvenientes sean causados de forma intencionada o por negligencia grave por parte de BIOTYPE GmbH o sus representantes autorizados. Queda excluida cualquier responsabilidad por daños indirectos. La responsabilidad por el incumplimiento de las obligaciones por parte de BIOTYPE GmbH, su personal ejecutivo u otros agentes autorizados se limita a las desventajas previsibles y típicas del contrato en el momento de la celebración del mismo.

- 2) Esta exclusión y la limitación de la responsabilidad no se aplicarán si BIOTYPE GmbH o sus agentes autorizados son responsables de un incumplimiento demostrado de obligaciones contractuales esenciales, de la ausencia de la calidad garantizada o en caso de responsabilidad urgente según la ley de responsabilidad por productos defectuosos.
- 3) En caso de ausencia de las características garantizadas, BIOTYPE GmbH no se hace responsable de los daños consecuentes que no estén incluidos en la garantía.
- 4) BIOTYPE GmbH solo se hace responsable de la pérdida de datos - con excepción de acciones deliberadas del USUARIO que provoquen la pérdida de datos - si el USUARIO ha realizado auditorías y copias de seguridad del sistema con regularidad y solo en la medida en que los datos sean reproducibles con un esfuerzo razonable.
- 5) La responsabilidad de BIOTYPE GmbH como entidad comercial se limita a los eventos típicos y previsibles asociados con una empresa comercial y/o el uso del SOFTWARE proporcionado cuando se utiliza únicamente para los fines previstos en la documentación adjunta.
- 6) Las reclamaciones por daños y perjuicios deberán presentarse por escrito a BIOTYPE GmbH inmediatamente después de su detección por parte del USUARIO.
- 7) Las reclamaciones por daños y perjuicios están sujetas a las disposiciones legales nacionales vigentes. Solo se podrán presentar reclamaciones por hechos que se encuentren dentro de los límites legales según la normativa local o, en su defecto, hasta tres años después de que se produzca el hecho.

## **§ 7 Lugar de cumplimiento/Derechos de propiedad industrial**

- 1) Para todos los contratos que hagan referencia al presente acuerdo, el único lugar de cumplimiento será el domicilio social de BIOTYPE GmbH.
- 2) Todos los derechos del SOFTWARE suministrado permanecerán en BIOTYPE GmbH, a menos que dichos derechos hayan sido concedidos explícitamente al USUARIO.

## **§ 8 Jurisdicción competente/Cláusula final**

- 1) Cualquier demanda interpuesta por BIOTYPE GmbH o el USUARIO estará sujeta a la jurisdicción exclusiva de Alemania y al foro de BIOTYPE GmbH.
- 2) La invalidez de alguna de las cláusulas no afectará a la validez del contrato en su conjunto.
- 3) No existen acuerdos verbales adicionales. Las modificaciones y adiciones al presente contrato deberán realizarse por escrito.

Octubre de 2024

# Contenido

<b>Acuerdo de licencia de usuario final (EULA)</b> .....	2
<b>Finalidad prevista</b> .....	11
<b>Antecedentes científicos</b> .....	11
<b>Descripción del producto</b> .....	12
<b>Materiales proporcionados</b> .....	12
<b>Material y dispositivos necesarios</b> .....	13
Claves de licencia .....	13
Kits destinados a ser analizados con ChimerisMonitor IVD .....	14
Requisitos del sistema para la versión de escritorio/ordenador con base de datos.....	14
Requisitos del sistema del ordenador cliente .....	15
Datos de entrada.....	15
<b>Advertencias y precauciones</b> .....	15
<b>Aviso al usuario</b> .....	16
<b>Instalación</b> .....	16
<b>Inicio de sesión</b> .....	19
<b>Descripción general del flujo de trabajo: guía rápida</b> .....	20
<b>Interfaz de usuario</b> .....	23
<b>Funciones de ChimerisMonitor IVD</b> .....	28
Funciones básicas de la barra de menú .....	28
Archivo.....	28
Paciente.....	29
Extras.....	29
Datos de referencia .....	30
Gestión del kit de pruebas.....	30
Sobrescribir contraseña.....	31
Gestión de usuarios.....	31
Gestión de licencias .....	32

Preferencias .....	33
Funciones dentro de los editores .....	39
Editor de pacientes .....	39
Crear informe.....	40
Exportar paciente .....	42
Editor de muestras .....	43
Análisis de regresión de tamaño .....	50
Editor de trasplantes.....	51
Calcular quimerismo .....	54
Funciones dentro de la gestión de pacientes .....	56
Funciones dentro de la gestión de importación por lotes .....	61
<b>Procedimiento para el análisis de quimerismo .....</b>	<b>62</b>
Ejecución/Importación por lotes .....	62
<b>Análisis de electroferogramas .....</b>	<b>66</b>
Configuración de un trasplante .....	69
Cálculo del quimerismo .....	70
<b>Solución de problemas .....</b>	<b>73</b>
Instalación .....	73
Aplicación .....	74
Importación por lotes.....	75
<b>Evaluación del rendimiento .....</b>	<b>77</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>80</b>
<b>Ciberseguridad.....</b>	<b>81</b>
<b>Asistencia técnica .....</b>	<b>84</b>
<b>Limitaciones de uso .....</b>	<b>84</b>
<b>Marcas comerciales y exenciones de responsabilidad.....</b>	<b>85</b>
<b>Explicación de símbolos.....</b>	<b>86</b>

## Finalidad

El software ChimerisMonitor IVD es una aplicación que permite analizar los datos de los ensayos IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit y Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

El software analiza los archivos fsa generados en los analizadores genéticos de Thermo Fisher Scientific (división Applied Biosystems). Estos datos específicos de los ensayos se utilizan para la detección cualitativa de los genotipos del paciente y del donante con el fin de identificar los alelos específicos del paciente, antes de la evaluación del quimerismo. Tras un trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (allo-HSCT), se analizan los alelos informativos específicos del paciente para realizar un seguimiento semicuantitativo del quimerismo. El software ChimerisMonitor IVD está destinado a usuarios profesionales de laboratorio formados en técnicas de genética molecular, PCR multiplex y el manejo de los analizadores genéticos de Thermo Fisher Scientific (división Applied Biosystems).

## Antecedentes científicos

El trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (allo-HSCT) es una opción terapéutica para curar a pacientes con enfermedades hematológicas malignas y no malignas, como la leucemia. El análisis del quimerismo se utiliza para determinar la mezcla de células hematopoyéticas del donante y del receptor en los receptores de allo-HSCT con el fin de detectar signos tempranos de rechazo del injerto. Para el genotipado y la monitorización se utiliza sangre venosa periférica humana. Según las directrices del CLSI (MM05-A2, 2.ª edición) se recomiendan anticoagulantes como el EDTA y el citrato para la extracción de sangre. Dependiendo del éxito del trasplante, pueden desarrollarse diferentes formas de quimerismo hematopoyético (completo, mixto o pérdida). Se utilizan diferentes enfoques para el análisis del quimerismo, entre ellos la hibridación in situ con fluorescencia (FISH), el polimorfismo de longitud de fragmentos de restricción (RFLP), el análisis del recuento sanguíneo y los métodos basados en la PCR. Actualmente, la amplificación basada en la PCR de polimorfismos de repeticiones en tándem cortas (STR) es el método de

referencia para el análisis del quimerismo. Para detectar los primeros signos de rechazo del injerto, el análisis del quimerismo debe realizarse a intervalos regulares y poco después del TCMH alogénico.

## Descripción del producto

ChimerisMonitor IVD es un software avanzado para el análisis automatizado de datos, la evaluación de electroferogramas y el cálculo del quimerismo. El sistema integrado de gestión de pacientes permite monitorizar la cinética del quimerismo en informes de alta resolución, pero también en gráficos y tablas. Para cada paciente se puede evaluar el historial de trasplantes y la cinética del quimerismo a lo largo del tiempo. Los marcadores informativos se registran antes del TCMH alogénico según el perfil del donante correspondiente. Después del TCMH alogénico, se puede llevar a cabo un análisis semicuantitativo de los marcadores informativos seleccionados y se calcula el quimerismo del paciente o del donante [%] como media y para cada marcador respectivamente.

Todas las plantillas de análisis necesarias se incluyen en el sistema de gestión de kits de prueba de ChimerisMonitor IVD. Estas contienen métodos de análisis, así como plantillas Bin y Panel vinculadas. El software realiza una validación general e integrada de la ejecución y las muestras durante la importación por lotes, de acuerdo con los requisitos de Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit y Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Además, la calidad de los datos de la ejecución y las muestras se puede evaluar visualmente en 5 paneles de electroferogramas (6-FAM, BTG, BTY, BTO, BTR), así como mediante regresión de tamaño.

## Materiales proporcionados

El software ChimerisMonitor IVD está disponible para su descarga en [www.biotype.de/en/products/chimerismonitor](http://www.biotype.de/en/products/chimerismonitor).

Se recomienda encarecidamente utilizar ChimerisMonitor IVD para un análisis preciso y simplificado de los datos obtenidos con Mentype®

Chimera® PCR Amplification Kit o Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

## Material y dispositivos necesarios

### Claves de licencia

ChimerisMonitor IVD es una aplicación de software con licencia. Se pueden solicitar licencias de prueba, licencias de 1 año o de 3 años a través de [sales@biotype.de](mailto:sales@biotype.de) (para más detalles, consulte [Tabla 1](#)). Al realizar el pedido, se debe incluir el identificador del sistema local, el número de pedido, la aplicación de escritorio o cliente y el tipo de licencia deseado.

Para obtener información detallada sobre cómo activar el software con una clave de licencia, consulte el capítulo [Activación del software con una licencia](#).

#### NOTA



La validez de las claves de licencia se muestra en la barra inferior. Si la licencia caduca en los dos meses siguientes, se cuenta atrás los días que faltan para su caducidad.

**Tabla 1. Información para realizar pedidos de licencias ChimerisMonitor IVD**

Licencias	Proveedor	Número de pedido
ChimerisMonitor IVD		
- Versión de prueba	BIOTYPE GmbH	46-14800-0000
- Licencia de 1 año		
- Licencia de 3 años		

## Kits destinados a ser analizados con ChimerisMonitor IVD

El software ChimerisMonitor IVD es una aplicación que permite el análisis de datos de los ensayos IVD Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit y Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, tal y como se describe en [Tabla 2](#).

**Tabla 2 . Ensayos destinados a ser analizados con ChimerisMonitor IVD**

Reactivo	Proveedor	Número de pedido
Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12200-0025
		45-12200-0100
		45-12200-0400
Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit	BIOTYPE GmbH	45-12300-0025
		45-12300-0100

## Requisitos del sistema para la versión de escritorio/ordenador con base de datos

**Tabla 3. Requisitos del sistema para la versión de escritorio/ordenador con base de datos**

Especificaciones	Requisitos
Sistema operativo	Windows 10 o 11
Espacio libre en disco duro	1 GB + base de datos
Procesador	2 GHz de doble núcleo
RAM	4 GB

---

## Requisitos del sistema del ordenador cliente

**Tabla 4 . Requisitos del sistema del ordenador cliente**

Especificaciones	Requisitos
Sistema operativo	Windows 10 o 11
Espacio libre en disco duro	1 GB
Procesador	2 GHz de doble núcleo
RAM	2 GB de RAM

### Datos de entrada

El software analiza los archivos fsa generados en los analizadores genéticos de Thermo Fisher Scientific (división Applied Biosystems). La importación de datos se realiza por lotes. Durante el proceso, la evaluación de la ejecución se lleva a cabo de acuerdo con los requisitos respectivos del kit de prueba.

### Advertencias y precauciones

- Lea atentamente las instrucciones de uso antes de utilizar el producto.
- Antes del primer uso, compruebe los requisitos del sistema. Consulte a su departamento de TI local para conocer los procedimientos de instalación y consulte el capítulo [Instalación](#). Se necesitan derechos de administrador para la instalación.
- El usuario es responsable de instalar la aplicación en un entorno seguro en lo que respecta al sistema operativo, la red y la copia de seguridad de los datos, así como de tomar las medidas adecuadas [Cybersecurity](#).
- ChimerisMonitor IVD es una aplicación de software con licencia. Por favor, incluya en su pedido el identificador del sistema, el número de pedido, si se utilizará con una base de datos local o como base de datos en red y el tipo de licencia deseado.

- Si el acceso personalizado al software no está autorizado o está restringido, póngase en contacto con el administrador del software.
- No existen riesgos residuales adicionales para el usuario previsto.

## Aviso al usuario

Cualquier problema que haya surgido en relación con el producto deberá ser comunicado por el usuario al fabricante. Cualquier incidente grave relacionado con este software deberá ser comunicado al fabricante y a la autoridad competente de los Estados miembros en los que estén establecidos el usuario y/o el paciente.

Se ha elaborado un resumen de seguridad y rendimiento (SSP) de conformidad con el artículo 29 del Reglamento (UE) 2017/746, cuyo objetivo es facilitar al público, a través de la base de datos EUDAMED, un resumen actualizado de los datos sobre la seguridad y el rendimiento del producto, en el caso de este producto, únicamente a los profesionales de laboratorio.

## Instalación

### Proceso de instalación

El presente software puede instalarse como versión de escritorio o de red. Decida qué versión necesita antes de instalar la aplicación.

En la versión de escritorio, la base de datos se instala localmente en un ordenador. Otros usuarios no tienen acceso a esta base de datos. Si se utiliza una versión de red y una base de datos central para varios clientes, no se crea una base de datos independiente en los ordenadores individuales de la red.

Antes de instalar el software, cierre todas las aplicaciones activas para evitar posibles conflictos o errores durante el proceso de instalación.

#### NOTA



Necesita derechos de administrador para instalar el software. La instalación del presente software solo

**NOTA**

debe ser realizada por personal informático. El usuario es responsable y está obligado a realizar la instalación, la copia de seguridad y la validación del software y, por lo tanto, a la integración del software en el entorno de software existente y en el sistema de gestión de calidad aplicado.

1. Inicie la instalación ejecutando el archivo « ChimerisMonitor IVD.exe».
2. Elija el idioma de instalación que prefiera (inglés).
3. El asistente de instalación le guiará a lo largo del proceso. Haga clic en **Next (Siguiente)** para continuar.
4. Lea atentamente los términos de la licencia y acéptelos haciendo clic en **I Agree (Acepto)** para continuar con la configuración.
5. Seleccione una carpeta de destino donde se instalará el programa ChimerisMonitor IVD Client.
6. Seleccione la carpeta del menú Inicio donde se crearán los accesos directos al programa.
7. Seleccione el tipo de instalación de ChimerisMonitor IVD. Los componentes que se instalarán se seleccionarán previamente en consecuencia:
  - a. Escritorio (predeterminado): para instalaciones de un solo usuario. Todos los componentes se instalarán en el mismo ordenador.
  - b. Cliente/-Base de datos: para instalaciones multiusuario, si diferentes usuarios trabajan con ordenadores cliente independientes y la base de datos se instala en un servidor central. Seleccione **Database (Base de datos)** cuando instale la base de datos en el servidor central. Seleccione **Client (Cliente)** para instalar la aplicación cliente en los ordenadores de los usuarios.

8. Seleccione **Install (Instalar)** para continuar. El progreso de la instalación se mostrará en detalle en la ventana de la consola del instalador.
9. Durante las instalaciones en el escritorio o en la base de datos, el instalador verifica si existe una base de datos anterior de ChimerisMonitor 2.1 en el ordenador. La base de datos se puede seleccionar para importarla a ChimerisMonitor IVD.
10. Una vez completada la instalación, el instalador permite crear un acceso directo adicional en el escritorio.
11. Si se produce un error durante la instalación, el proceso se detendrá y la instalación se cancelará haciendo clic en **Cancel (Cancelar)**. El contenido de la consola se puede copiar haciendo clic con el botón derecho del ratón y se puede guardar para su posterior análisis.

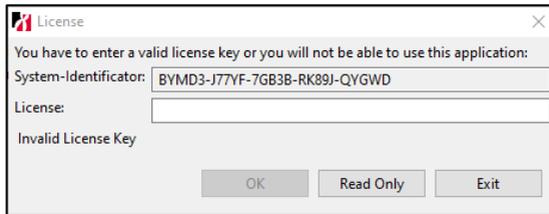
## Importación de la base de datos ChimerisMonitor 2.1

El instalador se encarga de importar una base de datos ChimerisMonitor 2.1 existente durante el proceso de instalación. La importación solo es posible durante la primera instalación de ChimerisMonitor IVD. El instalador solo busca una base de datos ChimerisMonitor 2.1 existente en la carpeta predeterminada de la base de datos ChimerisMonitor 2.1 C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database.

Si ya existe una base de datos de ChimerisMonitor IVD, la opción de importación ya no está disponible y se omite este paso durante la instalación.

## Activación del software con una licencia

El software comprueba al iniciar sesión si hay una licencia válida instalada. Si no se encuentra ninguna licencia válida, aparece un cuadro de diálogo que muestra el identificador del sistema local. El identificador del sistema es necesario para solicitar una clave de licencia. Para activar el software, la clave de licencia adquirida debe copiarse en el campo **License (Licencia)**



**Figura1 . Cuadro de diálogo de la clave de licencia**

(véase [Figura 1](#)). Haga clic **OK (en Aceptar)** para desbloquear la aplicación.

Como alternativa, la aplicación se puede abrir en modo de solo lectura, en el que no es posible realizar cambios en los datos de los pacientes. El modo de solo lectura solo permite ver y filtrar dentro de la Patient Management (Gestión de pacientes), abrir el Patient Editor (Editor de pacientes), así como generar informes y exportar archivos CSV.

## Inicio

ChimerisMonitor IVD es una aplicación protegida con contraseña. Por lo tanto, el software admite la configuración de usuarios con derechos de administrador opcionales.

Los inicios de sesión específicos de cada usuario permiten la trazabilidad de la importación por lotes y la generación de informes.

### NOTA



Para crear y gestionar perfiles de usuario, consulte el capítulo [Gestión de usuarios](#).

Se recomienda añadir nuevos usuarios después del primer inicio de sesión.

Para el primer inicio de sesión, utilice los siguientes datos:

**Tabla 5 Datos de primer inicio de sesión**

Nombre de usuario	admin
Primera contraseña	admin
Servidor	localhost o dirección IP*
*Seleccione el servidor localhost si utiliza la versión de escritorio. Si se utiliza una base de datos central en la red, se debe introducir la dirección IP del ordenador de la base de datos como servidor	

Haga clic en **Finish (Finalizar)** para iniciar sesión.

#### NOTA



El usuario administrativo es responsable de cambiar la contraseña genérica de primer inicio de sesión por una personal y segura.

## Descripción general del flujo de trabajo: guía rápida

**Tabla 6. Guía rápida para el análisis automatizado del quimerismo**

N.	Icono	Paso de trabajo
1		Importación de muestras
		<b>Create new patient (Crear un nuevo paciente).</b> En la gestión de pacientes se muestra una base de datos con todos los pacientes creados.
		<b>Batch Import (Importación por lotes):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seleccione el kit de prueba <b>Biotype Mentype Chimera</b> o <b>Biotype Mentype DIPscreen</b></li> </ul>

N.	Icono	Paso de trabajo
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Todos los umbrales para la ejecución correcta y la evaluación de la muestra están vinculados al método de análisis correspondiente.</li> <li>- Importe una ejecución que contenga archivos fsa de la escalera alélica, el control positivo, el control sin ADN molde y las muestras.</li> <li>- Seleccione los tipos de muestra manualmente (esencial para la asignación correcta de picos y el cálculo del quimerismo)</li> <li>- El software realiza la evaluación general de la ejecución.</li> </ul> <p>Abra la <b>Batch Import Management (gestión de importación por lotes)</b></p> <p> <b>Assign sample (Asignar muestra):</b>          Seleccione una muestra y asígnela al paciente</p>
2		<p>Compruebe los controles: ChimerisMonitor IVD realiza un control de calidad integrado y una evaluación de la ejecución de acuerdo con los requisitos del kit de prueba</p>
		<p>Compruebe el <b>Allelic Ladder Electrophorogram (electroferograma de la escalera alélica)</b> y <b>Size Calling Regression (la regresión de la determinación del tamaño)</b></p> <p>Se muestran las posibles advertencias de calidad...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- En la pestaña <b>Run Validation (Validación de la ejecución)</b> durante la importación por lotes</li> <li>- En la pestaña <b>FSA Import Error and Warnings (Error de importación FSA y Advertencias)</b> del editor de pacientes</li> </ul>
		<p>Compruebe el <b>Positive Control Electropherogram (electroferograma de control positivo)</b> y <b>Size Calling Regression (la regresión de la determinación del tamaño)</b></p> <p><b>Run Validation (La validación de la ejecución)</b> durante la importación por lotes muestra posibles advertencias de calidad.</p>

N.	Icono	Paso de trabajo
		<p>Compruebe el <b>No-template Control electropherogram (electroferograma de control sin plantilla)</b> y <b>Size Calling Regression (la regresión de la determinación del tamaño)</b> <b>Run Validation (La validación de la ejecución)</b> durante la importación por lotes muestra posibles advertencias de calidad.</p>
3	  	<p>Evaluación de la muestra</p> <p>Compruebe el <b>Sample Electropherogram (electroferograma de la muestra)</b></p> <p>Una asignación correcta de los picos es esencial para una definición precisa de los marcadores informativos y un cálculo robusto del quimerismo.</p> <p><b>Sample Quality Check (La comprobación de la calidad de la muestra)</b> durante la importación por lotes muestra posibles advertencias de calidad</p> <p>Compruebe la <b>Size Calling Regression (regresión del tamaño de la muestra)</b></p> <p><b>Sample Quality Check (La comprobación de la calidad de la muestra)</b> durante la importación por lotes muestra posibles advertencias de calidad</p>
4		<p>Definición de marcadores informativos</p> <p><b>Create a new transplantation (Crear un nuevo trasplante):</b></p> <p>Se pueden seleccionar marcadores predefinidos para la monitorización del paciente</p>
5		<p>Análisis de quimerismo</p> <p><b>Calculate Chimerism (Calcular el quimerismo):</b></p> <p>Ver los marcadores preseleccionados para el análisis del quimerismo y realizar el cálculo del quimerismo (quimerismo de un solo marcador, quimerismo total y desviación estándar)</p>
6		<p>Informar</p>

**N. Icono Paso de trabajo**

**Create Report (Crear informe):**



Se muestran los valores individuales y la cinética del quimerismo a lo largo del tiempo (tabla y gráfico, formato de archivo pdf o función **Export Patient (Exportar paciente)** también en csv

7 Cree un sistema basado en una base de datos para **Patient Management (la gestión de pacientes)**.

## Interfaz

La interfaz de usuario de ChimerisMonitor IVD está organizada en varias secciones. Estas muestran información detallada del paciente, Patient Management (la gestión de pacientes) e información detallada sobre las muestras o los trasplantes. La barra de herramientas incluye varias funciones generales para la gestión de datos y pacientes. Todas las secciones se definen en [Figura 2](#).

The screenshot displays the ChimerisMonitor IVD software interface. It is divided into several numbered sections:

- 1:** The top menu bar with options: File, Patient, Extras, Help.
- 2:** The main window header showing the patient name "Muster, Max" and a search bar.
- 3:** The "Patient Muster, Max" form, which includes fields for Patient Number (123456), Title, Last Name (Muster), First Name (Max), Sex (unknown), Date of Birth, Affinity, and Comment.
- 4:** A table titled "Samples & Transplantations" with columns: ID, Type, Date, Days after Tx, and Mean Donor Ratio. The table contains three rows:
 

ID	Type	Date	Days after Tx	Mean Donor Ratio
CHN_Donor.fsa	Donor	Apr 5, 2023	0	
CHN_Recipient.fsa	Recipient	Apr 5, 2023	0	
123456	Transplantation	Apr 5, 2023		
- 5:** The "Patient Management" section at the bottom, showing a table with 8 columns: Patient Number, Title, Last Name, First Name, Sex, Date of Birth, Affinity, Comment, Archived, and a status column. The first row shows:
 

Patient Number	Title	Last Name	First Name	Sex	Date of Birth	Affinity	Comment	Archived	Status
12345		Muster	Max	unknown				no	

**Figura2 . Secciones de la interfaz de usuario**

Tabla 7. Descripción de la interfaz de usuario

N.		Descripción
1	Barra de menús	La barra de menú se encuentra en la parte superior de la ventana principal, justo debajo de la barra de título. Incluye diferentes menús, como <b>File (Archivo)</b> y <b>Extras</b> , que dan acceso a funciones específicas.
2	Barra de herramientas	La barra de herramientas consta de varios botones, identificados con iconos. Estos botones dan acceso a las funciones del programa y pueden estar activos (en color) o inactivos (en gris). Las barras de herramientas se encuentran en muchas partes del software, por ejemplo, en vistas generales específicas o en editores.
3	Editor de pacientes	<p>La ventana Editor de pacientes se puede mostrar después de crear un paciente o abrirlo desde la <b>Patient Management (Gestión de pacientes)</b> haciendo doble clic en el paciente seleccionado en la tabla o en el icono <b>Show Patient (Mostrar paciente)</b>. El editor muestra información general sobre el paciente y una lista tabular de muestras y trasplantes.</p> <p>Dentro del Editor de pacientes, se puede acceder a <b>Sample &amp; Transplantation Editor (Editor de muestras y trasplantes)</b> haciendo doble clic en la línea correspondiente de la tabla.</p>
4	Editor de muestras y trasplantes	<p>El Editor de muestras y trasplantes son ventanas que muestran detalles del conjunto de datos específico.</p> <p>El <b>Sample Editor (Editor de muestras)</b> muestra información general sobre la muestra, una barra de herramientas y, dependiendo del tipo de muestra, también valores detallados del cálculo del quimerismo.</p> <p>El <b>Transplantation Editor (Editor de trasplantes)</b> muestra información general sobre el evento, la asignación de la muestra del donante y del receptor, así como la selección de marcadores informativos. Para obtener información detallada, consulte el capítulo <a href="#">Editor de muestras</a> o <a href="#">Editor de trasplantes</a>.</p>
5	Gestión	La sección Gestión muestra colecciones de conjuntos de datos específicos. <b>Patient Management (La</b>

N.	Descripción
	<p><b>gestión de pacientes</b>) (véase <u>Figura 2</u>) muestra una colección de todos los pacientes e información general como el nombre, el sexo o la fecha de nacimiento.</p> <p><b>Batch Import Management (La gestión de importación por lotes)</b> muestra todos los datos de ejecución importados que han superado el proceso de validación de la ejecución y la muestra. En esta vista general se pueden asignar muestras individuales al paciente correspondiente.</p> <p><b>User Management (La gestión de usuarios)</b> muestra una vista general de todas las cuentas de usuario creadas con sus respectivos derechos y permite editar y crear cuentas de usuario.</p>

La interfaz de usuario de ChimerisMonitor IVD ofrece amplias posibilidades de reorganización, lo que permite a los usuarios adaptarla a sus preferencias personales. Las ventanas se pueden reorganizar dentro del software mediante arrastrar y soltar.

## Diálogos y asistentes

Los diálogos son ventanas separadas de la ventana principal. Se pueden desplazar de la ventana principal y mover de forma independiente.

Los asistentes son diálogos con varios pasos a lo largo de un flujo de trabajo. En este manual, ambos términos se utilizarán como sinónimos. Los diálogos se pueden utilizar para añadir o visualizar datos, o bien para ayudar en los procedimientos de cálculo o generación de informes.

Mientras hay un diálogo abierto o un proceso en curso, el acceso a la ventana principal está bloqueado.

## Ventanas

Las ventanas muestran datos y permiten su edición.

- Cerrar ventanas

Las ventanas permanecen activas hasta que se cierran o se sale del programa. Las ventanas individuales se pueden cerrar haciendo clic en el botón  **Close (Cerrar)** situado junto al título de la ventana. También se pueden cerrar haciendo clic con el botón derecho del ratón en el menú emergente del título de la ventana. Las ventanas no se cierran automáticamente cuando se abre una nueva. Las pestañas permiten cambiar entre diferentes ventanas. El orden de las pestañas se puede cambiar arrastrándolas y soltándolas.

**Tabla 8. Funciones dentro de la ventana emergente**

Función	Descripción
Cerrar	Cierra la ventana seleccionada
Cerrar otras	Cierra todas las ventanas del área del editor excepto la seleccionada
Cerrar todas	Cierra todas las ventanas del área del editor

- Ajustar el ancho y alto de una ventana

Para ajustar el tamaño de la ventana, coloque el puntero del ratón sobre el borde de la ventana. Una flecha de doble punta permite cambiar el tamaño de la ventana a los parámetros deseados. Utilice funciones como  Minimizar y  Maximizar o haga doble clic en las pestañas para adaptar el tamaño de la ventana. Cuando se maximiza una ventana, esta ocupa toda la ventana principal. Esto se puede revertir haciendo clic en el botón  Restaurar.

- Reubicar ventanas

Para reubicar ventanas, haga clic en la pestaña correspondiente y muévala arrastrándola y soltándola.

- Separar ventanas/editores

Los editores también se pueden separar de la ventana principal y de la interfaz de usuario general. Para separar una vista general, abra el menú emergente y seleccione la opción **Detached (Separar)**. Repita el procedimiento para revertir la visualización.

## Tablas y secciones

Las tablas y secciones se muestran en ventanas diferentes. Se utilizan para recopilar información detallada sobre datos o pacientes. Para analizar los datos de sus pacientes de la forma más cómoda y eficaz posible, puede utilizar las siguientes funciones:

- Fundir secciones

Las secciones etiquetadas en los editores muestran flechas azules. Las secciones pueden aparecer y desaparecer haciendo clic en el icono de flecha.

- Ajustar el ancho de las columnas de la tabla

Para ajustar el ancho de una columna, coloque el puntero del ratón sobre el borde de la columna. Una flecha de doble punta permite cambiar el ancho de la columna.

- Selección de elementos

- Se pueden seleccionar varios elementos a la vez haciendo clic y manteniendo pulsada la tecla CTRL mientras se hace clic en los elementos deseados. En la gestión de importación por lotes solo se pueden asignar archivos individuales a cada paciente.

- Atajos

Se pueden utilizar varios atajos para acceder a varias funciones de ChimerisMonitor IVD. Se basan en los estándares de Windows y se enumeran en [Tabla 9](#).

**Tabla 9 . Atajos para ChimerisMonitor IVD**

Atajo	Función
CTRL + A	Seleccionar todo
CTRL + S	Guardar
CTRL+ Shift + S	Guardar todo
CTRL + F7	Cambiar vista

## Funciones de ChimerisMonitor IVD

### Funciones básicas de la barra de menú

#### Archivo

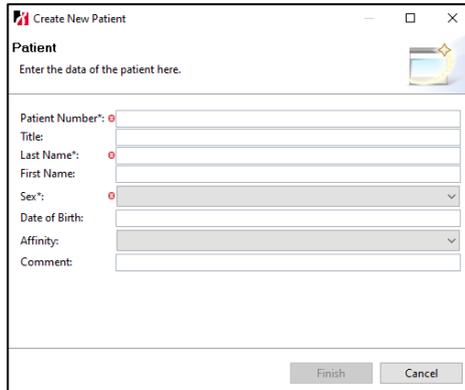
En **File (Archivo)** se pueden controlar las funciones básicas del software.

**Tabla 10. Funciones de la barra de menú: File (Archivo)**

Función	Descripción
Logout (Cerrar)	Para cerrar la sesión del usuario actual.
Login (Iniciar)	Para iniciar sesión con un usuario específico
Exit (Salir)	Para cerrar el programa
Save (Guardar)	Para guardar los cambios
Save all (Guardar todo)	Para guardar todas las modificaciones

## Paciente

En el menú **Patient (Paciente)**, se pueden crear nuevos pacientes o mostrar y editar pacientes existentes dentro de la **Patient Management (Gestión de pacientes)**. Para crear un nuevo paciente, vaya a **Patient (Paciente) > Create New Patient (Crear nuevo paciente)** en la barra de menú o haga clic en el icono  **Create New Patient (Crear nuevo paciente)** en la barra



**Figura 3 . Cuadro de diálogo Crear nuevo paciente**

de herramientas. Se abrirá un cuadro de diálogo para crear una nueva ficha de datos del paciente (véase [Figura 3](#) ).

Para obtener instrucciones detalladas sobre la gestión de pacientes, consulte el capítulo [funciones dentro de la gestión de pacientes](#).

## Extras

Este menú proporciona información básica y ajustes del software que se pueden modificar si es necesario.

## Datos de referencia

Abra **Extras > Reference (Datos de referencia)** para obtener información sobre Test Kit Management (la gestión de kits de prueba) y Size Standard Management (estándares de tamaño).

## Gestión del kit de prueba

Test Kit Management (La gestión de kits de prueba) incluye todos los datos de Bin y Panel para los kits de prueba BIOTYPE compatibles. Estas son características importantes para realizar la identificación de alelos y validar los controles positivos y ADN molde durante la importación por lotes, de acuerdo con los requisitos del kit de prueba.

Los detalles se pueden mostrar haciendo clic en **View (Ver)**. La información sobre los marcadores incluidos, los límites de stutter, los tamaños de los alelos y las tolerancias se resumen en la descripción general. El historial de los kits de prueba se puede abrir haciendo clic **Histroy (en Historial)**.

Abra la gestión de kits de prueba en la barra de menú, en **Extras > Reference Data (Datos de referencia) > Test Kit Management (Gestión de kits de prueba)**.

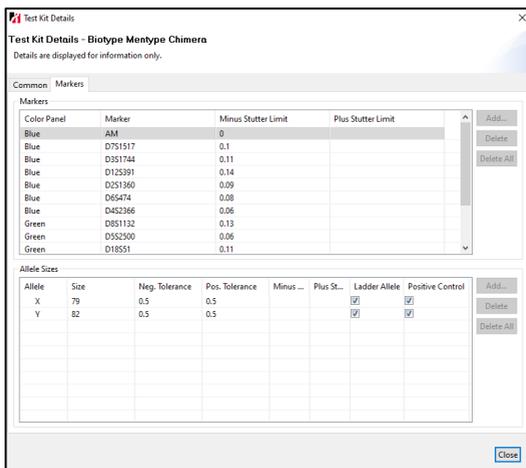


Figura 4 . Detalles de la gestión de kits de prueba de, por ejemplo, Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit

## Gestión de estándares de tamaño

Los estándares de tamaño son necesarios para determinar con exactitud el tamaño de los datos sin procesar. Abra Size Standard Management (la gestión de estándares de tamaño) en el elemento del menú **Extras > Reference Data (Datos de referencia) > Size Standard Management (Gestión de estándares de tamaño)**. Se enumeran todas las definiciones necesarias para la aplicación de Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit y Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, y se pueden mostrar en detalle haciendo clic en **View (Ver)**.

## Sobrescribir contraseña

Los usuarios con derechos de administrador dentro de la aplicación pueden cambiar las contraseñas y asignar otras nuevas. Introduzca la nueva contraseña. A continuación, vuelva a escribir la nueva contraseña. Haga clic en **Finish (Finalizar)** para guardar los cambios o **Cancel (en Cancelar)** para rechazarlos.

## Gestión de usuarios

Para abrir User Management (la gestión de usuarios), seleccione la opción de menú **Extras > User Management (Gestión de usuarios)**. Contiene una tabla que muestra los nombres de usuario de todas las cuentas de usuario, incluyendo su función (por ejemplo, administrador). Se puede acceder a todas las funciones necesarias para la administración de usuarios por parte de un administrador mediante los botones de la barra de herramientas (véase [Tabla 11](#) ).

### NOTA

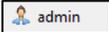


Las cuentas de usuario solo pueden ser editadas por administradores

**Tabla 11. Funciones dentro de la gestión de usuarios**

Icono	Función	Descripción
	Create User (Crear usuario)	Especificar la información para configurar un nuevo usuario
	Edit User (Editar usuario)	Cambia el estado o la información del usuario seleccionado
	Overwrite Password (Sobrescribir contraseña)	Cambia la contraseña de los usuarios seleccionados por un administrador
	Delete (Eliminar)	Eliminar el usuario seleccionado

**NOTA**

El usuario que está conectado actualmente se muestra en la barra inferior. 

**Gestión de licencias**

Para abrir License Management (la gestión de licencias), seleccione la opción de menú **Extras > License Management (Gestión de licencias)**. La vista general contiene información sobre todas las licencias instaladas para ChimerisMonitor IVD. La licencia activa se muestra con un icono de llave dorada  , mientras que las licencias inactivas se marcan con un icono de llave plateada  .

Las fechas de instalación y caducidad se pueden consultar en la tabla que se muestra. Si es necesario, se pueden añadir nuevas claves de licencia después del primer inicio de sesión. Haga clic en  **Add License (Añadir licencia)** e introduzca la nueva clave de licencia.

**NOTA**

Se pueden solicitar nuevas licencias a través de [sales@biotype.de](mailto:sales@biotype.de) con el siguiente número de pedido:

**NOTA**

46-14800-0000. Al realizar el pedido, indique el periodo de validez: se pueden adquirir versiones de prueba y licencias de 1 o 3 años. También se debe especificar el identificador del sistema local y la aplicación de escritorio o cliente.

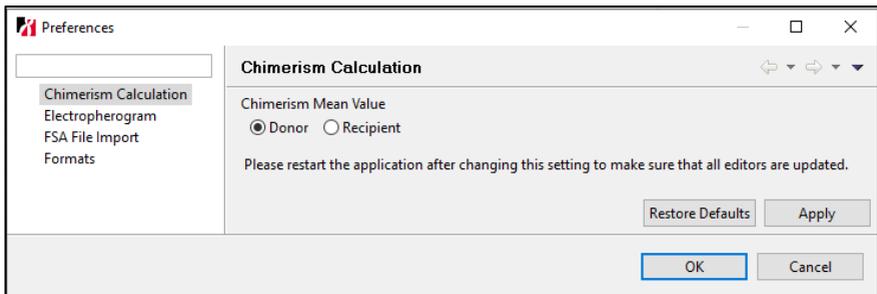
**NOTA**



En la barra inferior se muestran las notas sobre las licencias  que están a punto de caducar.

**Preferencias**

Para abrir las preferencias del usuario, seleccione el elemento del menú **Extras > Preferences... (Preferencias)** (véase Figura 5). En las preferencias, los usuarios pueden especificar su configuración preferida para los análisis bioinformáticos, los informes resultantes y la visualización de los electroferogramas.



**Figura5 . Preferencias que pueden adaptar los usuarios**

- **Cálculo del quimerismo**

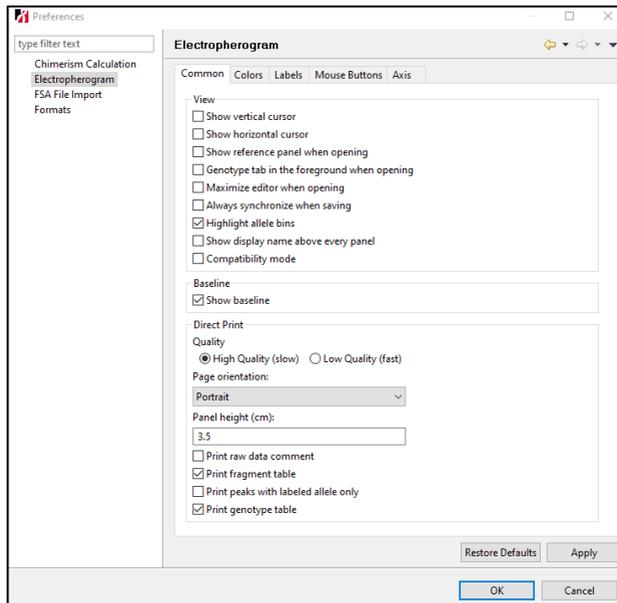
El resultado de los cálculos de quimerismo se puede especificar en Chimerism Calculation (Cálculo de quimerismo, **Extras >**

**Preferences... (Preferencias) > Chimerism Calculation (Cálculo de quimerismo)**. Se puede seleccionar la opción de resultado para el valor medio y los valores individuales del quimerismo en % Donor (Donante) o % Recipient (Receptor).

- **Electroferograma**

Los usuarios pueden especificar sus ajustes de visualización preferidos para el electroferograma en este cuadro de diálogo.

Utilice el botón **Restore Defaults (Restaurar valores predeterminados)** para restablecer todas las modificaciones a la configuración predeterminada. Haga clic en **Apply (Aplicar)** para guardar los cambios y mantener abierto el menú de preferencias, o **OK (en Aceptar)** para guardar la configuración y cerrar las preferencias. Haga clic en **Cancel (Cancelar)** para cerrar las preferencias y descartar los cambios.



**Figura6 . Configuración de la visualización del electroferograma**

La configuración se puede modificar en diferentes pestañas (véase [la tabla 12](#)).

**Tabla 12 . Funciones para editar electroferogramas**

Pestaña	Función	Descripción
Common (Común)	Mostrar cursor vertical/horizontal	Al activar estas funciones, los cursores verticales y/u horizontales indicarán la posición del puntero del ratón dentro del sistema de coordenadas. Seleccione el color de los cursores en la pestaña <b>Colors (Colores)</b> .
	Mostrar panel de referencia al abrir	Seleccione esta opción para que el panel de colores de referencia (color del patrón de tamaño) aparezca o desaparezca gradualmente al abrir un electroferograma.
	Pestaña Genotipo en primer plano al abrir	Seleccione esta opción para ver la pestaña Genotipo en primer plano en lugar de la pestaña Fragmento al abrir un electroferograma.
	Maximizar el editor al abrir	Marque esta casilla para maximizar las vistas de regresión del electroferograma y del estándar de tamaño al abrir.
	Sincronizar siempre al guardar	Seleccione esta opción para sincronizar automáticamente los cambios dentro del sistema de coordenadas del electroferograma y la tabla de fragmentos/genotipos.
	Resaltar contenedores de alelos	Desactive esta opción si no desea que los contenedores de alelos se resalten en gris dentro del electroferograma.
	Mostrar el nombre de visualización encima de cada panel	Seleccione esta opción para mostrar el nombre del archivo de datos sin procesar encima de cada panel dentro del electroferograma. Esta configuración puede ser importante al imprimir el electroferograma.

Pestaña	Función	Descripción
	Modo de compatibilidad	Actívela si se producen problemas al visualizar un electroferograma. En la mayoría de los casos, esta opción soluciona los problemas.
	Mostrar línea de base	Esta opción determina si se muestra o no la línea de referencia.
	Calidad	Seleccione si las impresiones directas de electroferogramas deben realizarse con calidad alta (impresión lenta) o baja/media (impresión rápida).
	Orientación de la página	Esta configuración afecta a la orientación de los electroferogramas dentro de la impresión. Elija entre <b>Portrait (Vertical)</b> o <b>Landscape (Horizontal)</b> .
	Altura del panel (cm)	Define la altura del panel (cm) dentro de la impresión.
	Imprimir comentarios de datos sin procesar	Seleccione esta opción si desea que los comentarios importados de los datos sin procesar se incluyan en la impresión (que se muestra encima del sistema de coordenadas).
	Imprimir tabla de fragmentos	Seleccione esta opción para imprimir el electroferograma y la tabla de fragmentos correspondiente.
	Imprimir picos con alelos etiquetados únicamente	Seleccione esta opción si desea que la impresión de la información de la tabla se limite únicamente a los alelos etiquetados.
	Imprimir tabla de genotipos	Seleccione esta opción para imprimir el electroferograma y la tabla de genotipos correspondiente.
Colors (Color)	Especifique los colores para los cursores, la altura, el tamaño y el área de los picos, así como para los artefactos.	

Pestaña	Función	Descripción
Labels (Etiquetas)	Elija colores individuales para las etiquetas.  Especifique las fuentes para los diferentes elementos y seleccione a qué tipo de muestra se deben asignar las etiquetas. Además, puede decidir qué información de picos se debe indicar en un sistema de coordenadas.	
Mouse Buttons (Botones del ratón)	Se pueden asignar diferentes funciones a los botones del ratón para trabajar con electroferogramas. Según se elija, un clic del ratón puede asignar o eliminar un alelo, abrir el menú emergente de un pico específico o seleccionar un pico. Las cuatro opciones se pueden asignar al botón del ratón que se desee y el modo de funcionamiento se puede cambiar entre clic simple o doble. Tenga en cuenta que los cambios realizados aquí solo se activarán para los electroferogramas abiertos después de guardar.	
Axes (Ejes)	Especifique los ejes y la escala de los ejes dentro del electroferograma.	
	Posición de la escala del eje X/Y	Seleccione dónde se mostrarán los ejes en el sistema de coordenadas (parte inferior y/o superior, o izquierda y/o derecha del sistema de coordenadas).
	Unidad del eje X:	Elija la unidad del eje X: punto de datos o pares de bases (calculados). De forma predeterminada, se mostrarán los pares de bases.
	Usar escala RFU igual para todos los paneles de forma predeterminada	Seleccione esta opción para decidir si la escala RFU de todos los paneles está en el mismo rango de forma predeterminada o si la escala RFU de los paneles se adapta a las respectivas alturas de los picos. La escala igual también se puede activar y desactivar directamente haciendo clic en <b>Equalize Zoom (Igualar zoom)</b> en el editor de electroferogramas.
	Mostrar este rango del electroferograma	Seleccione esta opción para definir qué rango se muestra en el electroferograma. El eje X se ajustará a

Pestaña	Función	Descripción
		este rango. Por defecto, se mostrará toda el área de puntos de datos por encima del corte. Tenga en cuenta que los cambios realizados aquí solo se activarán para los electroferogramas abiertos después de guardar.

- **Análisis de datos**

ChimerisMonitor IVD admite la importación y evaluación de datos brutos de diferentes formatos de secuenciadores (archivos fsa). El programa identifica picos y artefactos como parte del proceso y también es capaz de asignar picos a alelos y, por lo tanto, generar perfiles de ADN. Para obtener una descripción detallada de los análisis de datos brutos de los datos de análisis de fragmentos, consulte el capítulo [Análisis de electroferogramas](#) y [Procedimiento para el análisis del quimerismo](#). Encuentre los métodos de análisis en la ruta **Extras > Preferences...(Preferencias) > Data Analysis (Análisis de datos) > Analysis Methods (Métodos de análisis)**. Los parámetros detallados de los métodos de análisis **Chimera IVD** y **DIPscreen IVD** se pueden mostrar haciendo clic **en Mostrar**.

#### NOTA



Los métodos de análisis forman parte del proceso certificado IVD y, por lo tanto, no se pueden ajustar. Para obtener ayuda con el análisis de datos y la validación de la ejecución, póngase en contacto con [support@biotype.de](mailto:support@biotype.de).

- **Formatos**

El formato de fecha preferido se puede editar: p. ej., aaa-mm-dd

#### NOTA



Es importante que las fechas sean coherentes para crear trasplantes y definir los tipos de muestras.

## Funciones dentro de los editores

### Editor de pacientes

**El Patient Editor (Editor de pacientes)** representa la vista general central para la gestión de datos específicos del paciente y los cálculos posteriores dentro del software.

Todas las **Samples & Transplantations (Muestras y Trasplantes)** del paciente se muestran en forma de tabla. Además, los resultados de los cálculos de quimerismo realizados se pueden revisar en la vista general o se pueden generar informes que se recopilarán en la pestaña **Report (Informes)**. Todas las funciones posibles dentro del **Patient Editor (Editor de pacientes)** se resumen en la [tabla 13](#).

**Tabla 13. Funciones del Editor de pacientes**

Icono	Función	Descripción
	Create Report (Crear informe)	Crear un informe de monitorización para el análisis del quimerismo
	Export Patient (Exportar paciente)	La información detallada del paciente se exporta en formato CSV
	Save (Guardar)	Guardar cambios
	Delete (Eliminar)	Eliminar una muestra o un trasplante. Para eliminar un trasplante, no debe seleccionarse ningún archivo de receptor o donante dentro del trasplante.
	Open Electropherogram (Abrir electroferograma)	Abrir el editor de paneles: se muestran todos los electroferogramas de las muestras CE seleccionadas.
	Create new Transplantation (Crear nuevo trasplante)	Cree un nuevo trasplante. Para obtener más información, consulte el capítulo <a href="#">Editor de trasplantes</a> en .

## Crear informe

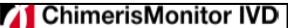
Para registrar el seguimiento de un paciente, hay disponible una función de informe. Este informe contiene los resultados de los cálculos realizados más recientemente, que se muestran en forma de tabla (véase [Figura 7, a](#)) y se ordenan según el método utilizado. Además, el informe muestra el curso general del seguimiento del paciente en un gráfico (véase [Figura 7, b](#)).

Para crear un informe, haga clic en el icono  **Create Report (Crear informe)** en la parte superior derecha del **Patient Editor (Editor de pacientes)**.

Puede rellenar los campos de texto libre correspondientes (Asunto, Comentarios). Esta información se incorporará al informe.

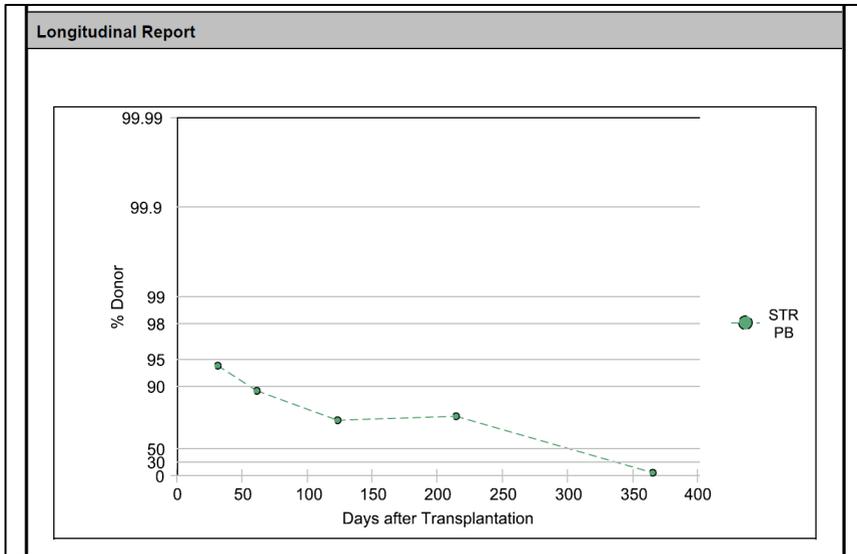
Haga clic en **OK (Aceptar)** para iniciar la compilación automática.

A continuación, el informe se convertirá a formato PDF para imprimir o guardar los resultados. Los informes ya compilados se guardarán en la pestaña **Report (Informes)** del **Patient Editor (Editor de pacientes)** y se pueden abrir con un doble clic o eliminar haciendo clic en el icono  **Delete File (Eliminar archivo)**.

This report was created using an IVD analysis kit and analysis software. 

Chimerism Report				
<b>Patient Information</b>				
Name	Muster, Max			
Patient ID	123456			
Date of Transplantation	04/05/2023			
Donor ID				
<b>Report Information</b>				
Days after Transplantation (Tx)	2			
Calculation	% Donor			
Subject				
Comments				
<b>Current Test Result</b>				
Sample ID	Days after Tx	Sample Material	Marker	Chimerism
CHN_postTx2.fsa	2	PB	D7S1517	34.074%
			D3S1744	28.449%
			D6S474	22.540%
			D10S2325	30.808%
			SE33	34.157%
			<b>Mean:</b>	<b>30.005%</b>
			<b>SD:</b>	<b>4.811%</b>

b



**Figura 7 . Informe de quimerismo en (a) formato tabular y (b) como informe longitudinal**

### Exportar paciente

Para generar el seguimiento de un paciente como un archivo CSV procesable, hay disponible una función de exportación. Esta exportación contiene la información general del paciente, así como toda la información mostrada en la tabla ***Samples & Transplantations (Muestras y trasplantes)***.

La exportación se generará como un archivo csv a través del explorador de archivos en una ubicación seleccionable.

#### NOTA



Tenga en cuenta que, dependiendo de la configuración del sistema operativo o del software de hoja de cálculo utilizado, pueden ser necesarios pasos adicionales para separar la información en diferentes celdas.

## Editor de muestras

El **Sample Editor (editor de muestras)**, véase [Figura 8](#)) se puede abrir haciendo doble clic en muestras CE individuales en la visualización tabular del **Patient Editor (editor de pacientes)**. La vista general contiene información general sobre las muestras y una tabla con los valores de quimerismo para cada marcador una vez realizado el cálculo.

The screenshot shows a software window titled 'CHN\_Donor.fsa'. It has a 'General' tab selected. The 'General' section includes the following fields:

- ID: CHN\_Donor.fsa
- Sampling Date\*: 04/05/2023
- Client: IVD
- Sample Type: Donor (dropdown menu)
- Sample material: PB

Below the 'General' section is a section titled 'Chimerism Calculation'.

**Figura 8 . Sección del editor de muestras**

El **Sample Editor (Editor de muestras)** se divide en tres secciones. En la sección **General** se definen parámetros adicionales (véase la [tabla 14](#)) para cada muestra. Defina los parámetros correspondientes según sean necesarios para realizar correctamente las configuraciones de trasplante o los cálculos de quimerismo.

**Tabla 14. Información definida en la pestaña General del Editor de muestras**

Información	Descripción
Sample Type (Tipo de muestra)	Definir el <b>Sample Type (tipo de muestra)</b> es esencial para configurar los trasplantes o el cálculo del quimerismo. Elija entre <b>Recipient (Receptor)</b> , allo-HSCT previo), <b>Donor (Donante)</b> o <b>PostTx</b> (muestra de seguimiento tras allo-HSCT).

Información	Descripción
Sampling date (Fecha de muestreo)	Defina la fecha de muestreo. Las muestras del tipo <b>Recipient (Receptor)</b> y <b>Donor (Donante)</b> deben tener una fecha anterior a la fecha del trasplante. Las muestras del tipo <b>PostTx</b> deben tener una fecha posterior a la fecha del trasplante.
Sample material (Material de la muestra)	Define el tejido o el origen de la muestra. Para la aplicación de Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit y Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit <b>PB</b> como sangre periférica está preseleccionado para el cliente IVD y no se puede cambiar.
Client (Cliente)	Describe el estado del software. <i>IVD</i> se define de acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/746 (IVDR). Las muestras procesadas en la aplicación ChimerisMonitor RUO muestran el <i>RUO</i> como cliente. Las entradas de la base de datos importadas desde la aplicación ChimerisMonitor 2.1 muestran la <i>Transfer (transferencia)</i> de cliente.

Confirme todas las modificaciones en el Editor de muestras haciendo clic en  **Save (Guardar cambios)** en la barra de menú de la ventana principal. De lo contrario, se le pedirá que confirme los cambios al cerrar el **Sample Editor (Editor de muestras)** o al iniciar determinados cálculos. Para confirmar, haga clic **en Yes (Sí)**. Para cerrar el Editor de muestras sin guardar los cambios, haga clic **en No** o en **Cancel (Cancelar)** para volver al **Sample Editor (Editor de muestras)**.

#### NOTA



Los cambios en las muestras no se aplicarán automáticamente a los cálculos ya finalizados ni a los trasplantes asociados a estas muestras. Por lo tanto, todos los cálculos y ajustes de trasplante deben repetirse o restablecerse si se utilizan de forma retrospectiva.

La sección **Chimerism Calculation (Cálculo de quimerismo)** del **Sample Editor (Editor de muestras)** sirve como resumen tabular de los resultados del cálculo de las muestras de monitorización. La sección se activa tras un

cálculo correcto. A continuación, los valores calculados también se resumen en la vista ***Samples & Transplantations (Muestras y trasplantes)*** del ***Patient Editor (Editor de pacientes)***.

La sección ***FSA Import Errors and Warnings (Errores y advertencias de importación FSA)*** muestra todas las advertencias posibles relacionadas con la calidad de la muestra o la ejecución. Antes de continuar con el procesamiento, compruebe los electroferogramas y las regresiones de determinación del tamaño.

Se pueden seleccionar varias funciones del Editor de muestras a través de la barra de herramientas. Para obtener descripciones detalladas, consulte [Tabla 15](#).

**Tabla 15. Funciones del Editor de muestras**

Icono	Función	Descripción
	Calculate Chimerism (Calcular quimerismo)	Proceso guiado con visualización de los marcadores detectados, selección de marcadores para el análisis de quimerismo y cálculo del quimerismo (quimerismo de un solo marcador, quimerismo total y desviación estándar)
	Open Chimerism Panel (Abrir panel de quimerismo)	Visualización de electroferogramas de muestras postTx, perfiles del donante y del receptor. Compare perfiles y compruebe las posibles posiciones de los alelos específicos del receptor
	Open Electropherogram Editor (Abrir el editor de electroferogramas)	Visualización del electroferograma de la muestra La validez de la muestra se comprueba durante la importación por lotes, pero siempre se debe realizar una comprobación de plausibilidad. Una asignación correcta de los picos es esencial para una definición precisa de los marcadores informativos y un cálculo robusto del quimerismo
	Open Size Calling Regression (Abrir	Regresión de la llamada de tamaño de la muestra

Icono	Función	Descripción
	regresión de tamaño)	<p>Visualización de la línea de regresión de la llamada de tamaño y el valor de calidad. Además, se muestra una tabla con detalles sobre los picos y su calidad.</p> <p>La comprobación de la calidad de la muestra durante la importación por lotes muestra posibles advertencias de calidad.</p>
	Open Allelic Ladder Electropherogram (Abrir electroferograma de escalera alélica)	<p><b>Allelic Ladder Electropherogram (Electroferograma de escalera alélica)</b> y su <b>Size Calling Regression (regresión de tamaño)</b></p> <p>Se muestran las posibles advertencias de calidad:</p> <p>En la pestaña <b>Run Validation (Validación de ejecución)</b> durante la importación por lotes</p> <p>En la pestaña <b>FSA Import Warnings (Advertencias de importación FSA)</b> en la vista del paciente</p>
	Open Positive Control Electropherogram (Abrir electroferograma de control positivo)	<p><b>Positive Control Electropherogram (Electroferograma de control positivo)</b> y <b>Size Calling Regression (regresión de la determinación del tamaño)</b></p> <p>La evaluación de los controles positivos durante la importación por lotes muestra posibles advertencias de calidad</p>
	Open No Template Control Electropherogram (Abrir electroferograma de control sin ADN molde)	<p><b>No Template Control Electropherogram (Electroferograma de control sin plantilla)</b> y <b>Size Calling Regression (regresión de la identificación del tamaño)</b></p> <p>La evaluación de los controles sin ADN molde durante la importación por lotes muestra posibles advertencias de calidad.</p>
	Save (Guardar)	Guardar todas las modificaciones realizadas

**NOTA**

Las fórmulas para el cálculo del quimerismo pueden consultarse en el capítulo Análisis semicuantitativo: análisis del quimerismo

**Análisis de electroferogramas**

El análisis de los electroferogramas de la muestra y del control es una parte importante para una evaluación fiable de la calidad.

**NOTA**

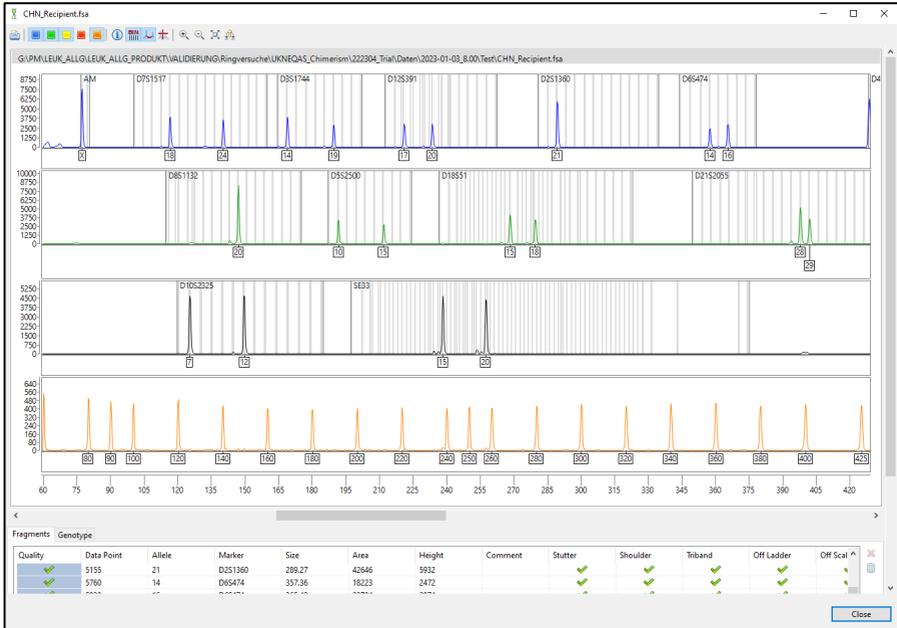
Aunque durante la importación por lotes se realiza automáticamente una validación general de la ejecución y de la muestra, compruebe siempre la plausibilidad de los resultados. La revisión de los electroferogramas es una parte importante para evaluar el rendimiento de la muestra y del dispositivo.

Todos los electroferogramas representan una salida gráfica de los datos brutos analizados a partir de la electroforesis capilar en gel. ChimerisMonitor IVD ofrece una interfaz gráfica de usuario especial para la visualización de electroferogramas. Para evaluar el electroferograma de la muestra seleccionada, haga clic en  **Open Electropherogram Editor (Abra el editor de electroferogramas)**, seleccione **Open Positive Control Electropherogram (Abrir electroferograma de control positivo)** mediante el icono  y, para el control sin ADN molde, seleccione **No Template Control Electropherogram (Electroferograma de control sin ADN molde)** mediante el icono .

Para realizar posibles adaptaciones de la visualización según las preferencias del usuario, seleccione **Extras > Preferences...(Preferencias) > Electropherogram (Electroferograma)**.

El editor de electroferogramas (véase Figura 9) contiene una barra de menú con varias funciones (véase Tabla 16) y los datos brutos analizados de la electroforesis capilar en gel se muestran en paneles preseleccionados. La

unidad del eje Y del sistema de coordenadas es RFU, mientras que el eje X compartido utiliza *pares de bases o puntos de datos*. Los sistemas de coordenadas siempre muestran el mismo rango del eje X. Además, debajo de los electroferogramas se muestra información detallada sobre **Fragments (los fragmentos)**, que incluye valores absolutos como puntos de datos, alelos, marcadores, tamaño, altura, área e indicadores de control de calidad, así como el **Genotype (genotipo)**.



**Figura 9. Editor de electroferogramas, por ejemplo, muestra de Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit**

Las siguientes funciones se pueden utilizar cuando se trabaja con el **Electropherogram Editor (editor de electroferogramas)** (véase [Tabla 16](#)).

**Tabla 16 . Función dentro del editor de electroferogramas**

Icono	Función	Descripción
	Print (Imprimir)	Imprime el electroferograma en su estado actual, incluyendo la escala actual, la selección de paneles y etiquetas, así como las dos tablas. Para cambiar las preferencias de impresión, vaya a Extras > Preferencias...(Preferencias) > Electropherogram (Electroferograma) > Direct Print (Impresión directa).
	Dye Selection (Selección de tintes)	Seleccione cualquier color deseado para mostrar u ocultar los paneles de colores correspondientes.
	Display Name Above Every Panel (Mostrar nombre encima de cada panel)	El nombre de la muestra se puede mostrar de forma permanente encima de los paneles. Esto no afecta a las preferencias de impresión.
	Show/Hide Allele Bins (Mostrar/ocultar contenedores de alelos)	Desactivar o activar los contenedores de alelos, que se representan con rayas grises en los sistemas de coordenadas.
	Show/Hide Baseline (Mostrar/ocultar línea de base)	Para simplificar el análisis, se puede mostrar o no la línea de base.
	Show/Hide Cursor (Mostrar/ocultar cursor)	La posición del puntero del ratón se puede indicar mediante cursores del color que se desee (véase Preferencias).
	Zoom In (Acercar)	Cambie la vista del panel ampliando la imagen.

Icono	Función	Descripción
	Zoom Out (Alejar)	Cambia la vista del panel alejando el zoom.
	Fit (Ajustar)	Vuelve a la representación completa del panel activo.
	Equalize Zoom (Igualar zoom)	Determina si el rango Y de todos los paneles debe ser siempre el mismo, es decir, si al ampliar un panel, los demás también se amplían, o si la ampliación de un panel debe funcionar de forma independiente.

## NOTA



Los indicadores de calidad resumen si se han detectado artefactos  o no  o si la identificación no es segura y debe verificarse . Esto incluye: Stutter, Shoulder, Tri-Band, Off-ladder, Off-scale y Spectral Overlap, y si se han superado o no la altura máxima del pico (MPH) y la anchura máxima del pico (MPW).

## Análisis de la regresión del tamaño

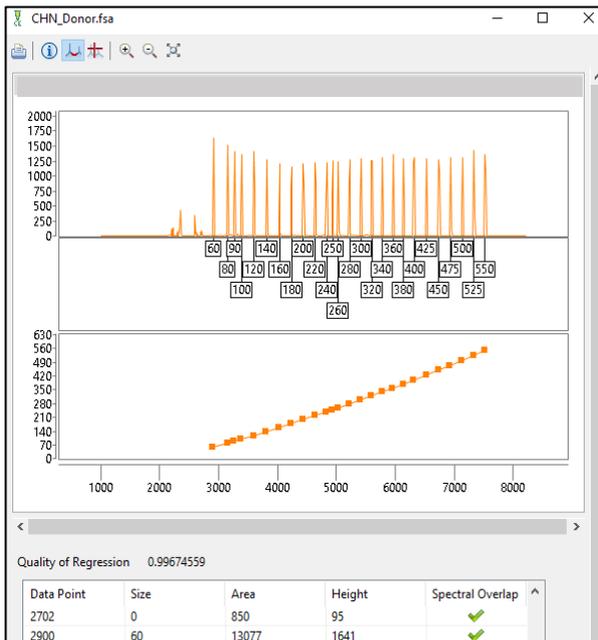
La regresión de la llamada de tamaño es un método importante para la asignación exacta de la longitud de los amplicones en cada panel. Junto con el rendimiento de la escalera alélica, es uno de los requisitos previos para la asignación exacta de alelos.

El análisis de los estándares de tamaño se puede evaluar dentro de cada muestra, escalera alélica, control positivo y control ADN molde haciendo clic en los iconos correspondientes  (véase [Tabla 15](#)) dentro del **Sample Editor (editor de muestras)**. La **Quality of Regression (calidad de la regresión)** no debe superar 0,995 para la aplicación del DNA Size Standard 550 (BTO) dentro del Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit o del Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

**NOTA**

La validez del estándar de tamaño se comprueba como parte de la prueba de validez de la muestra y de la ejecución dentro de la importación por lotes.

Se pueden utilizar funciones similares a las del análisis de electroferogramas (véase [Tabla 16](#)) en la barra de herramientas del Editor de regresión de determinación del tamaño (véase [Figura 10](#)).



**Figura 10. Regresión de llamada de tamaño para el DNA Size Standard 550 (BTO)**

### Editor de trasplantes

Una vez definidas correctamente las muestras del donante y del receptor, se puede configurar un trasplante al que se pueden asignar.

Para asignar el trasplante a un paciente, haga clic en el icono 

**Create new Transplantation (Crear nuevo trasplante)** en el **Sample Editor (Editor de muestras)**. En [Figura 11](#) se muestra una configuración de trasplante a modo de ejemplo. Realice los siguientes pasos para crear un trasplante:

1. Asigne un **Transplantation ID (ID de trasplante)**.
2. Asigne la **Date (fecha)** del trasplante. Este dato es obligatorio para seleccionar las muestras del receptor y del donante.
3. Opcional: Asigne un **Donor ID (ID de donante)** para definir el trasplante de forma inequívoca.
4. Seleccione las muestras correspondientes del donante y del receptor (Pre Tx) en la sección **CE**.

#### NOTA



Solo se muestran los tipos de muestras definidos como Recipient (Receptor) y Donor (Donante) y con una fecha de muestreo anterior a la fecha del trasplante.

5. Tras seleccionar los datos de referencia, aparecerá en el **Transplantation Editor (Editor de trasplantes)** el genotipo de todos los marcadores incluidos en el kit presentes en el donante y en el receptor (véase [Figura 11](#)).

**Left Screenshot (Patient 123456):**

Marker	Recipient	Donor	Quality
<input type="checkbox"/> AM	X	X, Y	Non Inform...
<input checked="" type="checkbox"/> D7S1517	18, 24	20, 22	Informative
<input checked="" type="checkbox"/> D3S1744	14, 19	17	Informative
<input type="checkbox"/> D12S391	17, 20	20, 21	Stutter (n-1)
<input type="checkbox"/> D2S1360	21	22, 27	Stutter (n-1)
<input checked="" type="checkbox"/> D6S474	14, 16	13, 14	Stutter (n+1)
<input type="checkbox"/> D4S2366	9	9, 12	Non Inform...
<input checked="" type="checkbox"/> D8S1132	20	18, 19	Stutter (n+1)
<input type="checkbox"/> D5S2500	10, 15	11, 15	Stutter (n-1)
<input type="checkbox"/> D18S51	15, 18	13, 16	Stutter (n-1)
<input checked="" type="checkbox"/> D21S2055	28, 29	19, 1, 26	Informative
<input checked="" type="checkbox"/> D10S2325	7, 12	9, 11	Stutter (n+1)
<input checked="" type="checkbox"/> SE33	15, 20	14, 28.2	Stutter (n+1)

**Right Screenshot (Patient 1234):**

Marker	Recipient	Donor	Quality
<input type="checkbox"/> AM	X	X	Non Inform...
<input checked="" type="checkbox"/> HLD106	D106-	D106+	Informative
<input type="checkbox"/> HLD70	D70-	D70-, D70+	Non Inform...
<input checked="" type="checkbox"/> HLD84	D84-, D84+	D84-	Informative
<input type="checkbox"/> HLD103	D103-, D103+	D103-, D103+	Non Inform...
<input checked="" type="checkbox"/> HLD104	D104-, D104+	D104-	Informative
<input type="checkbox"/> HLD116	D116-	D116-, D116+	Non Inform...
<input type="checkbox"/> HLD112	D112-, D112+	D112-, D112+	Non Inform...
<input type="checkbox"/> HLD307	D307-, D307+	D307-, D307+	Non Inform...
<input checked="" type="checkbox"/> HLD310	D310-	D310+	Informative
<input type="checkbox"/> HLD110	D110-, D110+	D110-	Informative
<input checked="" type="checkbox"/> HLD133	D133-, D133+	D133-	Informative
<input type="checkbox"/> HLD79	D79+	D79-, D79+	Non Inform...
<input type="checkbox"/> HLD105	D105-, D105+	D105-, D105+	Non Inform...
<input type="checkbox"/> HLD140	D140-	D140-, D140+	Non Inform...
<input checked="" type="checkbox"/> HLD163	D163-, D163+	D163+	Informative
<input type="checkbox"/> HLD91	D91-	D91-	Non Inform...
<input type="checkbox"/> HLD23	D23+	D23+	Non Inform...

**Figura 11. Editor de trasplantes con la aplicación ejemplar Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit a la izquierda y Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit a la derecha.**

- Determine qué marcadores deben elegirse como estándar para calcular el estado de quimerismo del trasplante correspondiente. Consulte las instrucciones de uso del Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit o del Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Consulte también el capítulo Configuración de un trasplante.

Si no se dispone de muestras de donante o receptor, también es posible seleccionar **Manual Assignment (la asignación manual)**. Al seleccionar el botón correspondiente, es posible elegir el ensayo y añadir el genotipo conocido.

#### NOTA



La selección de marcadores es responsabilidad exclusiva del usuario.

## Calcular el quimerismo

Antes de iniciar el cálculo, determine si los resultados deben aparecer como % de quimerismo del receptor o % de quimerismo del donante en **Extras > Preferences...(Preferencias) > Chimerism Calculation (Cálculo del quimerismo)**. Una vez configurado el trasplante y preseleccionados los marcadores informativos, se puede iniciar el cálculo del quimerismo en el **Sample Editor (Editor de muestras)**. Haga clic en  **Calculate Chimerism (Calcular quimerismo)**.

Aparecerá un cuadro de diálogo. En primer lugar, se mostrará una ventana con todos los alelos detectados de la muestra de control asignada al donante y al receptor del trasplante correspondiente. Los alelos de origen desconocido (ni del donante ni del receptor) también se mostrarán, pero se pueden ocultar haciendo clic en el botón **Hide alleles of unknown origin (Ocultar alelos de origen desconocido)**.

### NOTA



Solo se incluirán en el cálculo los alelos que procedan claramente del donante o del receptor.

Haga clic en **Next (Siguiente)** para confirmar la asignación del donante y el receptor o haga clic en **Cancel (Cancelar)** para volver al **Sample Editor (Editor de muestras)**.

La siguiente ventana muestra los valores de entrada para el cálculo del quimerismo (véase [Figura 12](#)). Los marcadores preseleccionados en el Editor de trasplantes se muestran en la tabla. Estos pueden utilizarse o deseleccionarse, mientras que se pueden añadir otros. Esta función es especialmente útil cuando se excluyen valores atípicos individuales de un análisis. Además, se puede seleccionar el parámetro altura o área para realizar el cálculo.

### NOTA



La configuración de la selección de marcadores solo estará activa para el cálculo actual. La configuración previa del trasplante no se modificará.

**Analysis of a Chimerism Sample**

**Input Values for the Calculation**  
Select the input values to be examined.

Selected	Marker	Allele 1 Recipie...	Allele 2 Recipie...	Allele 1 Donor	Allele 2 Donor
<input type="checkbox"/>	AM	X	X	X	Y
<input checked="" type="checkbox"/>	D7S1517	18	24	20	22
<input checked="" type="checkbox"/>	D3S1744	14	19	17	17
<input type="checkbox"/>	D12S391	20	17	20	21
<input type="checkbox"/>	D2S1360	21	21	22	27
<input checked="" type="checkbox"/>	D6S474	14	16	13	14
<input checked="" type="checkbox"/>	D4S2366	9	9	9	12
<input checked="" type="checkbox"/>	D8S1132	20	20	18	19
<input type="checkbox"/>	D5S2500	15	10	11	15
<input type="checkbox"/>	D18S51	15	18	13	16
<input type="checkbox"/>	D3S1303	20	20	10	20

< Back    Next >    Finish    Cancel

**Figura 12. Valores de entrada para el cálculo del quimerismo, p. ej., alelos STR con Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit**

#### NOTA



Una vez completado con éxito el cálculo del quimerismo, se puede generar un informe en el ***Patient Editor (Editor de pacientes)***.

Haga clic en **Next (Siguiente)** para confirmar los valores introducidos y ver una descripción general de todos los alelos detectados (véase [Figura 13](#)). Al hacer clic en **Finish (Finalizar)**, se muestran en el **Sample Editor (Editor de muestras)** los valores de quimerismo de cada marcador y el quimerismo

Analysis of a Chimerism Sample

Results

Press "Finish" to save these results or "Cancel" to discard them.

Marker	Allele 1 Recipient	Allele 2 Recipient	Allele 1 Donor	Allele 2 Donor	Fraction of Don...
D7S1517	18 [12,015]	22 [13,203]	22 [13,203]	25 [3,067]	0.7966
D2S1360	22 [12,741]	24 [11,246]	20 [2,383]	26 [2,361]	0.8348
D21S2055	26 [23,175]	26 [23,175]	19.1 [4,464]	22.1 [1,316]	0.8003
SE33	15 [6,638]	17 [6,426]	19 [1,662]	28.2 [1,508]	0.8047

< Back    Next >    Finish    Cancel

**Figura 13. Ventana de resultados**

medio con la desviación estándar.

## Funciones dentro de la gestión de pacientes

**Patient Management (La gestión de pacientes)** representa una base de datos de todos los pacientes creados. La vista general tabular contiene una lista de todos los pacientes, así como una barra de herramientas específica con funciones para editarlos. Las funciones dentro de la gestión de pacientes se enumeran en la [Tabla 17](#). La visualización tabular se puede editar según los requisitos del usuario. Para añadir o eliminar columnas individuales, haga clic con el botón derecho del ratón.

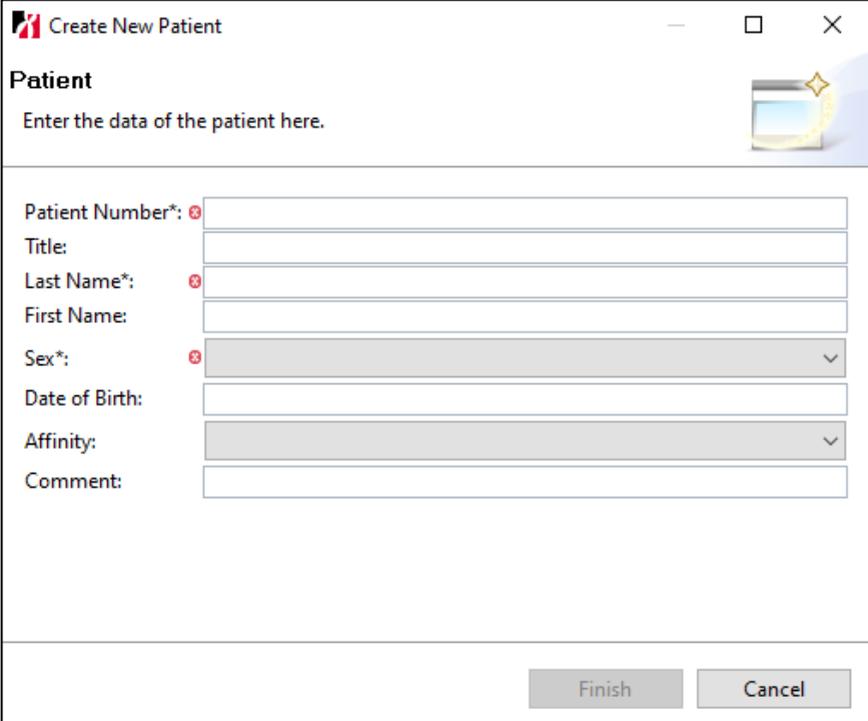
**Tabla 17 . Función de la gestión de pacientes**

Icono	Función	Descripción
	Create new patient (Crear nuevo paciente)	Crear un nuevo paciente
	Show patient (Mostrar paciente)	Abrir el editor del paciente
	Archive Patient (Archivar paciente)	El paciente se archiva y no aparece en la lista de pacientes activos. Los pacientes archivados se pueden mostrar después de configurar el filtro correspondiente.
	Reopen Patient (Reabrir paciente)	El paciente archivado se vuelve a abrir en la gestión de pacientes activa.
	Delete Patient (Eliminar paciente)	Eliminar un paciente de la base de datos
	Filter (Filtrar)	Filtrar por atributos específicos (información detallada del paciente) dentro de la base de datos de pacientes.
	Reset Filter (Restablecer filtro)	Restablece el filtro para mostrar todos los pacientes activos.
	Turn Pages (Pasar páginas)	Mostrar página anterior o siguiente
	Export Patients (Exportar pacientes)	La información detallada del paciente se exporta como archivo CSV
	Refresh (Actualizar)	Actualiza la página para mostrar todas las adaptaciones recientes

### Create new patient

Para crear un nuevo paciente, vaya a **Patient (Paciente) > Create new Patient (Crear nuevo paciente)** en la barra de menú, haga clic en el icono  **Create new Patient (Crear nuevo paciente)** en la barra de herramientas o en Gestión de pacientes. Se abrirá un cuadro de diálogo para crear una

nueva ficha de datos del paciente (véase [Figura 14](#)). La información sobre Patient Number (el número de paciente), Last Name (el apellido) y Sex (el sexo) es obligatoria. Por sexo se entiende la determinación del sexo biológico.



**Create New Patient**

**Patient**

Enter the data of the patient here.

Patient Number\*:

Title:

Last Name\*:

First Name:

Sex\*:

Date of Birth:

Affinity:

Comment:

Finish Cancel

**Figura 14. Asistente para crear un nuevo paciente**

### Mostrar paciente

Para abrir Patient Editor (el Editor de pacientes), seleccione un paciente en Patient Management (la Gestión de pacientes) haciendo doble clic o seleccione el icono  **Show Patient (Mostrar paciente)**. Patient Editor (el Editor de pacientes) contiene toda la información detallada del paciente y las muestras y trasplantes asignados.

## Eliminar paciente

Seleccione el paciente correspondiente en Patient Management (la Gestión de pacientes) y elija el icono  **Delete Patient (Eliminar paciente)**. Para eliminar pacientes, se deben eliminar todos los trasplantes conectados dentro del **Patient Editor (Editor de pacientes)**. Aparecerá una ventana para confirmar la eliminación. Pulse **Finish (Finalizar)** para eliminar el paciente de la lista o **Cancel (Cancelar)** para abortar el procedimiento.

## Filtrar

La función **Filter (Filtro)** es útil para buscar pacientes en la base de datos. Haga clic en el icono  **Filter (Filtro)** para abrir una máscara de filtro (véase [Figura 15](#)). Seleccione los criterios correspondientes en la máscara. Utilice la función de filtro para acceder al archivo (Estado: archivado), ya que la gestión de pacientes predeterminada solo muestra los pacientes activos.

**Patient**

**Filter**  
Provide your filter criteria here.

**Patient**

Patient Number:

Title:

Last Name:

First Name:

Sex:

Date of Birth:

Affinity:

Comment:

Status:

**Order By**

Title

Last Name

First Name

Date of Birth

**Sort Direction**

Ascending

Descending

Results Per Page:

**Figura 14. Máscara de filtro dentro de Patient Management (la gestión de pacientes)**

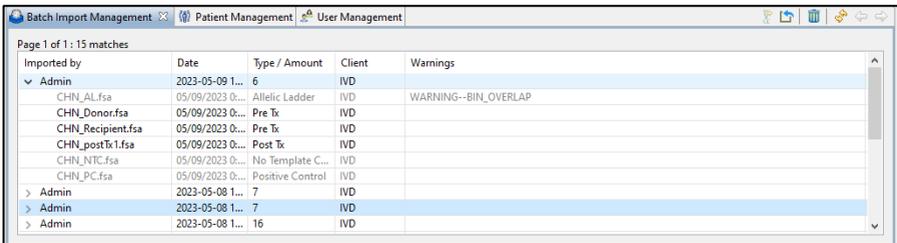
## Archivo

Para facilitar el acceso y simplificar la visión general de la base de datos, los pacientes se pueden archivar haciendo clic en el icono  **Archive Patient (Archivo del paciente)**. Para volver a abrir un paciente y cambiar su estado a activo, seleccione el icono  **Reopen Patient (Reabrir paciente)**.

Los pacientes archivados se pueden abrir en Patient Editor (el Editor de pacientes) en modo de solo lectura, así como para generar una exportación en formato CSV.

## Funciones dentro de la gestión de importación por lotes

Los archivos fsa de una electroforesis capilar en gel se importan por lotes, lo que significa que se selecciona una carpeta completa para la validación de la ejecución primaria, incluidos los archivos de muestras y los archivos de control (control positivo, control sin ADN molde, escalera alélica). Batch Import Management (la gestión de importación por lotes) proporciona una visión general de todas las importaciones por lotes realizadas. De este modo, la información sobre el usuario que ha realizado el procesamiento, la fecha, la hora y el tipo o la cantidad de muestras importadas se resume en la gestión (véase [Figura 16](#)). La tabla se puede ordenar por fecha de importación haciendo clic en la columna de la fecha.



The screenshot shows a web application window titled "Batch Import Management" with a table of import records. The table has columns for "Imported by", "Date", "Type / Amount", "Client", and "Warnings". The data is as follows:

Imported by	Date	Type / Amount	Client	Warnings
Admin	2023-05-09 1...	6	IVD	
CHN_AL.fsa	05/09/2023 0...	Allelic Ladder	IVD	WARNING--BIN_OVERLAP
CHN_Donor.fsa	05/09/2023 0...	Pre Tx	IVD	
CHN_Recipient.fsa	05/09/2023 0...	Pre Tx	IVD	
CHN_postTx1.fsa	05/09/2023 0...	Post Tx	IVD	
CHN_NTC.fsa	05/09/2023 0...	No Template C...	IVD	
CHN_PC.fsa	05/09/2023 0...	Positive Control	IVD	
Admin	2023-05-08 1...	7	IVD	
Admin	2023-05-08 1...	7	IVD	
Admin	2023-05-08 1...	16	IVD	

**Figura 15. Batch Import Management (Gestión de importaciones por lotes)**

Una vez completada la importación por lotes, los archivos individuales se pueden asignar al **Patient Editor (editor de pacientes)** deseado. Consulte las funciones de la **Batch Import Management (gestión de importaciones por lotes)** a continuación en la [Tabla 18](#).

**Tabla 18. Funciones de la gestión de importación por lotes**

Icono	Función	Descripción
	Assign CE sample (Asignar muestra CE)	Asigna el archivo de muestra seleccionado al <b>Patient Editor (Editor de pacientes)</b> abierto recientemente. <b>No se pueden asignar escaleras alélicas, controles positivos ni controles sin ADN molde.</b>
	Delete Batch (Eliminar lote)	Eliminar un lote de la base de datos
	Refresh (Actualizar)	Actualizar la página para mostrar todas las adaptaciones recientes.
	Turn Pages (Pasar páginas)	Mostrar la página anterior o siguiente

**NOTA**

Los archivos de control son una parte obligatoria del proceso de validación de la ejecución durante la **Batch Import (importación por lotes)**. Se evalúan según los requisitos del kit de prueba utilizado. Los archivos CE de los controles permanecen en la **Batch Import Management (gestión de importación por lotes)**: ya están asignados al **Sample Editor (editor de muestras)** específico y están disponibles para su análisis visual en la barra de herramientas.

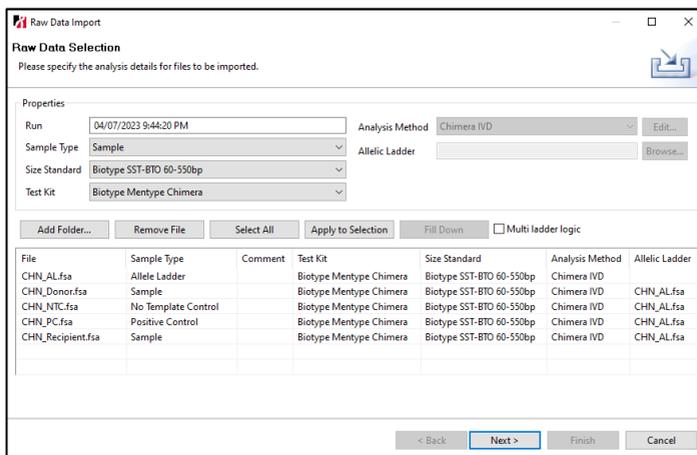
## Procedimiento para el análisis del quimerismo

### Ejecución/Importación por lotes

ChimerisMonitor IVD admite la importación y evaluación de datos sin procesar de diferentes formatos de secuenciadores (archivos fsa). El programa identifica picos y artefactos como parte del proceso y también es capaz de asignar picos a alelos y, por lo tanto, generar perfiles de ADN.

Durante la importación, se inicia un proceso de validación automatizado de acuerdo con los requisitos del kit aplicado.

Para iniciar la importación por lotes, haga clic en  **Batch Import (Importación por lotes)** en la barra de menú o en Batch Import Management (Gestión de importación por lotes). Después de definir las propiedades específicas de los archivos importados, como el **Size Standard (estándar de tamaño)** y **Test Kit (el kit de prueba)** aplicados, seleccione **Add Folder (Añadir carpeta de archivos)** para buscar las ejecuciones guardadas (véase [figura 17](#)). A continuación, adapte los tipos de muestras individuales para los archivos importados haciendo clic en la celda correspondiente de la tabla y seleccionando la opción adecuada en el menú desplegable. Es obligatorio seleccionar una **Allelic Ladder (escalera alélica)**, un **Positive Control (control positivo)** y un **No Template Control (control sin ADN molde)** para realizar la importación por lotes y la validación de la ejecución.



**Raw Data Import**  
Raw Data Selection  
Please specify the analysis details for files to be imported.

Properties

Run: 04/07/2023 9:44:20 PM  
Sample Type: Sample  
Size Standard: Biotype SST-BTO 60-550bp  
Test Kit: Biotype Mentype Chimera  
Analysis Method: Chimeris IVD  
Allelic Ladder: [Browse...]

Add Folder... Remove File Select All Apply to Selection Fill Down  Multi ladder logic

File	Sample Type	Comment	Test Kit	Size Standard	Analysis Method	Allelic Ladder
CHN_AL.fsa	Allele Ladder		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	
CHN_Donor.fsa	Sample		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa
CHN_NTC.fsa	No Template Control		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa
CHN_PC.fsa	Positive Control		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa
CHN_Recipient.fsa	Sample		Biotype Mentype Chimera	Biotype SST-BTO 60-550bp	Chimeris IVD	CHN_AL.fsa

< Back Next > Finish Cancel

**Figura 16. Selección de datos sin procesar dentro de la importación por lotes**

Haga clic en **Next (Siguiete)** para continuar.

La ventana **Run Validation (Validación de la ejecución)** muestra el estado de la importación por lotes ([Figura 18](#)). Se evalúa la calidad de todos los

controles de ejecución, incluidos la **Allelic Ladder (escalera alélica)**, **Positive Control (el control positivo)** y **No Template Control (el control sin ADN molde)**.

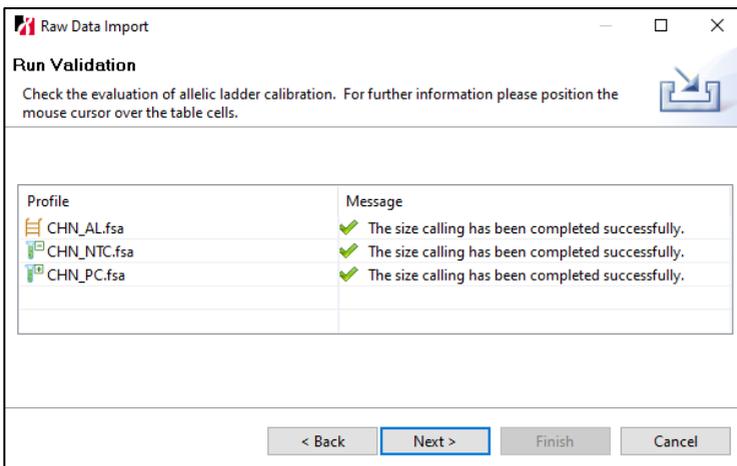
## NOTA

**i**

Todos los criterios de calidad superados se marcan con

Las posibles advertencias se marcan con . Algunos criterios no se cumplen. Sin embargo, es posible realizar un análisis de los datos brutos. Revise las advertencias de la muestra en el **Sample Editor (Editor de muestras)**.

Si no se cumplen los criterios de calidad, los mensajes se marcan con



**Figura 17. Validación de la ejecución dentro de la importación por lotes**

Los siguientes criterios se comprueban en la validación de ejecución:

1. DNA Size Standard 550 (BTO) válido de todos los controles
2. Alturas de pico válidas en todas las muestras de control

3. Número adecuado de picos de alelos por loci, o ausencia de detección de picos para el control sin ADN molde.

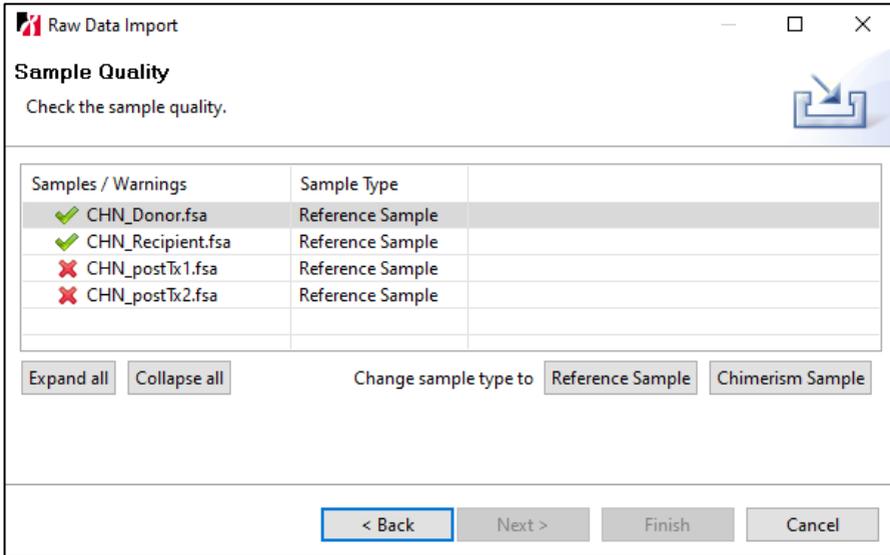
**NOTA**

Para obtener información detallada sobre los requisitos y criterios de validación de Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit y Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit, consulte las instrucciones específicas de uso del kit. La configuración del método de análisis aplicado se puede mostrar a través de **Extras > Preferences...(Preferencias) > Data Analysis (Análisis de datos) > Analysis Methods (Métodos de análisis)**.

Haga clic en **Next (Siguiente)** para continuar con la evaluación de la **Sample Quality (Calidad de la muestra)**. Para la evaluación de la validez se utilizan los mismos criterios generales descritos anteriormente.

Asegúrese de que se ha seleccionado el tipo de muestra correcto para cada muestra (véase [Figura 19](#)). Para cambiar el tipo de muestra, seleccione la muestra correspondiente y haga clic en la celda de la tabla y seleccione en el menú desplegable o cambie seleccionando el botón **preTx sample (Muestra preTx)** o **postTx Sample (Muestra postTx)** debajo de la tabla.

Se puede ampliar la explicación del error de las muestras asignadas como fallidas haciendo clic en la flecha de la columna Sample/Warnings (Muestra/Advertencias). En caso de que la validez de una muestra sea fallida, la muestra correspondiente debe eliminarse de la tabla de archivos de la página 1 del asistente para finalizar la importación.



**Figura 18. Sample Quality (evaluación de la calidad de la muestra) dentro de la importación por lotes. Por ejemplo, se debe cambiar el tipo de muestra para las muestras postTX.**

Haga clic en **Finish (Finalizar)** para completar el proceso. Haga clic en **Cancel (Cancelar)** para abortar.

Se abrirá **Batch Import Management (la gestión de importación por lotes)** para asignar las muestras validadas al **Patient Editor (editor de pacientes)**. Consulte el capítulo funciones dentro de la gestión de importación por lotes.

## Análisis de electroferogramas

ChimerisMonitor IVD realiza una ejecución general y una validación de muestras de acuerdo con los parámetros y requisitos específicos del kit. No obstante, el usuario debe evaluar cada electroferograma de muestra.

Para obtener información detallada sobre las funciones individuales del Sample Editor (Editor de muestras) o del Electropherogram Editor (Editor de electroferogramas), consulte el capítulo [Editor de muestras](#).

Para evaluar la calidad de una ejecución de electroforesis en gel capilar, compruebe los siguientes parámetros:

1. Asignaciones correctas de alelos:

Solo los alelos asignados están disponibles para la selección de marcadores de muestras preTx y solo ellos se integran en el cálculo del quimerismo para muestras postTx. Se recomienda encarecidamente realizar una evaluación visual de todos los electroferogramas.

2. Evalúe todas las muestras de control:

Incluya la escalera alélica, el control positivo y el control -sin molde, así como la calidad del tamaño. Compruebe las alturas de los picos, la asignación correcta de los alelos y la forma de los picos según las instrucciones de uso del kit de prueba correspondiente.

**NOTA**



Las fluctuaciones diarias, las condiciones ambientales, el estado de los consumibles y la calidad del ADN pueden afectar a los resultados de una electroforesis capilar en gel. Estos efectos incluyen cambios en la forma de los picos con alteraciones como colas, frentes, picos laterales o bases de picos ensanchadas, pero también alturas de picos reducidas o desequilibradas.

3. Evalúe la calidad de la muestra:

Comprobando las alturas de los picos, las asignaciones de alelos, la forma de los picos y la calidad del tamaño según las instrucciones de uso del kit de prueba correspondiente.

El número de alelos identificados debe ser plausible. Al analizar muestras postTx, los perfiles de ADN deben ser comparables a los de las muestras del donante o del receptor. El software ayuda a filtrar los alelos plausibles específicos del donante o del paciente.

Cualquier otro pico adicional podría ser un artefacto o una contaminación; consulte el capítulo [Solución de problemas](#).

4. Evaluación de posibles artefactos:

Los artefactos pueden detectarse con ChimerisMonitor IVD. Evalúe la sección de calidad de cada tabla de fragmentos en el editor de electroferogramas.

Stutters o picos de arrastre: La aparición de picos de arrastre depende de la secuencia de la estructura repetitiva y del número de alelos. Los picos n-4 se deben a la pérdida de una unidad repetitiva durante la amplificación de motivos STR tetranucleótidos, causada por efectos de deslizamiento de la Multi Taq 2 DNA Polymerase. Los picos de arrastre solo son relevantes para el kit STR Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit.

Picos laterales y divididos: Los picos laterales y divididos son picos dobles con máximos separados por aproximadamente un par de bases. Estos picos pueden ser el resultado de una adición inconsistente de no molde, una consecuencia de la adenilación incompleta de los productos de PCR por la polimerasa durante la reacción de PCR.

Fuera de la escalera: Los picos fuera de la escalera se encuentran fuera de los contenedores de alelos. Pueden ser el resultado de alelos muy raros o de otros artefactos. Los picos fuera de la escalera se pueden asignar a alelos (nuevos o definidos por el usuario).

Fuera de escala: La fluorescencia (RFU) de los picos fuera de escala excede el rango de medición (hasta 32 000 RFU).

Tri-banda: A veces, un aparato de análisis puede detectar tres señales, aunque solo haya dos fragmentos de PCR. Este fenómeno se denomina patrón de tri-banda. Los picos de un patrón de tri-banda son todos de la misma altura o dos de los picos se acumulan hasta alcanzar la altura del tercero. Los patrones de tri-banda son específicos de los aparatos y kits de análisis. Ya se han depositado en la base de datos de referencia varios patrones de tri-banda conocidos.

Superposición espectral: Los artefactos de superposición espectral son picos resultantes de la superposición de espectros de emisión de colorantes fluorescentes, es decir, la señal de un colorante se detecta por error también en otro panel de color. Por lo tanto, estos pull-ups se sitúan en la misma posición (punto de datos) que el pico causante más grande, solo que en otro panel de color.

Altura y anchura del pico: unos valores de RFU demasiado altos pueden indicar pull-ups. Además, los picos demasiado anchos tampoco deben considerarse fragmentos de alelos. Por lo tanto, puede establecer alturas y anchuras máximas para los picos.

## Configuración de un trasplante

Para definir loci informativos a través del **Transplantation Editor (Editor de trasplantes)**, todos los tipos de muestras deben asignarse tanto al **Donor (donante)** como al **Recipient (receptor)** dentro de cada **Sample Editor (Editor de muestras)**. Para obtener información detallada sobre todas las funciones del Editor de trasplantes, consulte el capítulo Editor de trasplantes.

Haga clic en  **Create new Transplantation (Crear nuevo trasplante)** en el **Patient Editor (Editor de pacientes)**, defina la fecha y el ID del trasplante. Después de asignar la muestra del donante y del receptor al trasplante, se pueden seleccionar los loci informativos como preselección general para los próximos cálculos de quimerismo.

### Análisis cualitativo: identificación de loci informativos

A continuación se explica la identificación y diferenciación de los loci específicos del paciente. Por lo tanto, los loci específicos del donante se definen como no informativos. La identificación de los loci informativos se realiza utilizando los datos del paciente y del donante antes del trasplante.

**Locus informativos**: al menos un alelo de la muestra del paciente no se puede detectar en la muestra del donante.

Solo para Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit: este alelo no debe estar en la zona de stutter de la muestra del donante.

**Locus no informativos:** locus en los que el pico específico del paciente se superpone con el pico específico del donante, o locus específicos del donante.

Solo relevante para el **Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit:**

**Locus de stutter (n+1):** el pico específico del paciente se superpone con el stutter n+1 del pico específico del donante. Estos locus se pueden utilizar si hay pocos locus informativos disponibles.

**Locus stutter (n-1):** el pico específico del paciente se superpone con el stutter n-1 del pico específico del donante. Estos locus solo deben utilizarse si no hay otros locus informativos o stutter (n+1) disponibles.

La evaluación de la informatividad del locus se realiza según las fórmulas publicadas descritas en: Nollet, F.; Billiet, J.; Selleslag, D.; Criel, A. (2001) *Standardisation of multiplex fluorescent short tandem repeat analysis for chimerism testing*, Bone Marrow Transplantation 28 (5), p. 511-518.<sup>1</sup>

#### NOTA



Al utilizar loci stutter (n-1) para la monitorización semicuantitativa, la sensibilidad disminuye debido a la superposición del alelo específico del paciente y el stutter del alelo del donante.

## Cálculo del quimerismo

Una vez configurado el trasplante y preseleccionados los marcadores informativos, se puede iniciar el cálculo del quimerismo en el **Sample Editor (Editor de muestras)**. Haga clic en  **Calculate Chimerism (Calcular quimerismo)**. Para obtener información detallada sobre cómo realizar el cálculo del quimerismo, consulte el capítulo [Calcular el quimerismo](#).

**NOTA**

Solo se incluirán en el cálculo los alelos asignados y seleccionados dentro del trasplante o dentro de la ventana «Valores de entrada para el trasplante».

**Análisis semicuantitativo: análisis de quimerismo**

Se realiza un análisis de quimerismo para supervisar el éxito del alotrasplante de células madre hematopoyéticas (allo-HSCT). Tras el trasplante, algunas de las células del paciente muestran el genotipo nativo **P** del paciente y otras muestran el genotipo **D** de las células del donante. El paciente presenta características de quimerismo. Lo ideal es que la proporción de células del paciente con el genotipo nativo, disminuya hasta cero en comparación con la proporción de células del donante **D**, que aumentará de forma constante.

El análisis del quimerismo identifica la proporción de genotipo del donante y del receptor **F(D)** en una muestra del paciente.

Para analizar el quimerismo, es necesario conocer los genotipos nativos **D** y **P**, es decir, el genotipo del donante y el del receptor, antes del trasplante.

El análisis del quimerismo puede realizarse utilizando el área del pico (recomendado) o la altura del pico. Para el cálculo solo se tienen en cuenta los picos de alelos que pueden asignarse claramente al genotipo **D** del donante o al genotipo **P** del receptor. Se pueden incluir en el análisis todos los loci en los que los genotipos del donante o del receptor difieren en al menos un alelo.

Para calcular el porcentaje de donante se utiliza la siguiente fórmula:

$$F(D) = 100 \% * \frac{A(D)}{A(D)+A(P)}$$

Para calcular el porcentaje del receptor **F(P)**, se restará el valor del quimerismo del donante del 100 %.

$$F(P) = 100 \% - F(D)$$

**F(D)** proporción celular del genotipo D del donante en porcentaje,

**A(D)** área total máxima de los alelos del donante,

**A(P)** área máxima total de los alelos nativos del paciente,

Para la evaluación global de la muestra, se calculará el valor medio de todos los porcentajes de marcadores incluidos en el análisis. Además, se evaluará la desviación estándar.

La evaluación del cálculo del quimerismo se realiza según las fórmulas publicadas descritas en *Nollet et al. (2001)*.<sup>1</sup>

## Solución de problemas

### Instalación

Síntoma	Respuesta
El instalador muestra un cuadro de diálogo en el que se solicita el nombre de usuario y la contraseña.	La instalación requiere permisos administrativos. Solicite ayuda a un administrador o proporcione las credenciales de un usuario con privilegios.
Aparece un error durante la instalación.	Compruebe la ventana de la consola del instalador para obtener más detalles. Si es necesario, puede copiar el mensaje de la consola haciendo clic con el botón derecho del ratón y guardarla en un archivo para su posterior análisis.
La instalación se interrumpe antes de completarse.	Consulte la ventana de la consola del instalador para obtener más detalles. Si es necesario, puede copiar el mensaje de la consola haciendo clic con el botón derecho del ratón y guardarla en un archivo para su posterior análisis.
El instalador no solicita importar la base de datos existente de ChimerisMonitor 2.1.	El instalador solo busca la base de datos de ChimerisMonitor 2.1 en <i>la carpeta predeterminada</i> C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor\database. Solo se muestra un mensaje de importación si el directorio existe y se encuentra allí el archivo PG_RELEASE.
Después de cancelar el cuadro de diálogo de importación de la base de datos, este ya no se muestra.	La importación de datos de ChimerisMonitor 2.1 solo es posible en las primeras instalaciones si aún no existe ninguna base de datos ChimerisMonitor IVD. Al cancelar el cuadro de diálogo de importación, se creará una nueva base de datos

Síntoma	Respuesta
	ChimerisMonitor IVD. Dado que la importación a una base de datos ChimerisMonitor IVD existente no es compatible, el cuadro de diálogo ya no se muestra.

## Aplicación

Síntoma	Respuesta
El usuario «admin» no se puede editar.	El usuario «admin» está integrado en el software y no permite ninguna modificación.
La licencia no es válida.	La clave de licencia es incorrecta o la licencia ha caducado.
Se ha producido un problema al acceder a la base de datos.	Esto puede deberse a varios problemas, compruebe: la configuración del servidor en el cuadro de diálogo de inicio de sesión si el servicio de base de datos ChimerisMonitor IVD está en ejecución
El cliente no se inicia.	Intente iniciar el cliente en Safe Mode (modo seguro) seleccionando la opción correspondiente en el menú Inicio de Windows. Como alternativa, compruebe el archivo de registro del cliente.
No es posible crear pacientes, cambiar muestras ni trasplantes.	Es posible que el software esté en modo de solo lectura. Para cambiar de modo, introduzca una licencia válida.

## Importación por lotes

Síntoma	Respuesta
<p>The UUID of the Run is not unique. (El UUID de la ejecución no es único.)</p>	<p>Las muestras seleccionadas parecen pertenecer a diferentes ejecuciones del analizador. Por motivos de calidad, todas las muestras deben proceder de la misma ejecución.</p>
<p>There are additional peaks after the assigned size standard peaks. Check the size standard. (Hay picos adicionales en la asignación del estándar de tamaño asignado. Compruebe el estándar de tamaño.)</p>	<p>Se han detectado más picos de los esperados en el estándar de tamaño. Solo es posible utilizar el estándar de tamaño seleccionado en la importación por lotes. Si hay artefactos que interfieren con la regresión de la determinación del tamaño, repita la electroforesis en gel de capilares. Asegúrese de utilizar consumibles nuevos.</p>
<p>Ladder Calibration failed: No alleles detected. (Fallo en la calibración de la escalera: no se han detectado alelos.)</p>	<p>La calibración del archivo de escalera alélica parece no haber tenido éxito, ya que no se han asignado alelos a los picos. Repita el análisis. Asegúrese de que se ha añadido la escalera alélica correcta al pocillo correspondiente y de que todos los componentes están suficientemente mezclados.</p>
<p>Could not detect an X allele for amelogenin in the marker. (No se ha podido detectar un alelo X para la amelogenina en el marcador.)</p>	<p>El archivo no contenía ningún alelo marcado como alelo X determinante del sexo. Dado que no se ha obtenido el genotipo completo, se debe repetir el análisis. Si se detectan todos los demás marcadores, la causa podría ser la pérdida de alelos o una amplificación insuficiente.</p>
<p>The profile requires a Positive/ No Template Control associated with it. (El perfil requiere un control positivo/sin ADN molde asociado.)</p>	<p>No había control sin ADN molde ni control positivo en la lista de archivos para importar. Esto es obligatorio para</p>

Síntoma	Respuesta
	que la validación de la ejecución sea correcta.
The profile needs an allelic ladder associated with it. (El perfil necesita una escalera alélica asociada.)	El archivo importado no contiene ninguna referencia al archivo de escalera con el que fue procesado. Repita el análisis incluyendo una escalera alélica.
Not all expected ladder alleles were found in raw data. (No se han encontrado todos los alelos de escalera esperados en los datos sin procesar.)	El archivo de escalera alélica importado no contiene todos los alelos esperados del kit de prueba seleccionado. Asegúrese de que se ha añadido la escalera alélica correcta al pocillo correspondiente y de que todos los componentes se han mezclado suficientemente.
Additional alleles were found that are not in ladder. (Se han encontrado alelos adicionales que no están en la escalera.)	El archivo de escalera alélica importado contiene más alelos de los esperados por el kit de prueba. Si hay artefactos que interfieren con la escalera alélica, repita la electroforesis capilar en gel. Asegúrese de utilizar consumibles nuevos.
Ladder calibration warning: Bins are overlapping {0} (Advertencia de calibración de la escalera: los contenedores se superponen {0})	Los contenedores de alelos vecinos se superponen. Debido a interferencias diarias o a diferentes rendimientos del analizador genético, puede ocurrir que las bases de los picos de los alelos vecinos se fusionen, debido a bases de picos más amplias. Evalúe visualmente la escalera alélica para los alelos correspondientes.
Too many alleles found in marker. (Se han encontrado demasiados alelos en el marcador.)	El perfil importado contiene más alelos de los esperados. El recuento de alelos esperado se determina según el tipo de muestra: referencia o quimerismo. La detección de alelos adicionales también

Síntoma	Respuesta
	puede deberse a contaminaciones o artefactos CE. Repita la PCR o la electroforesis capilar y asegúrese de que el entorno de trabajo esté limpio.
Not enough alleles found in marker. (No se han encontrado suficientes alelos en el marcador)	El perfil importado tiene menos alelos de los esperados. El recuento de alelos esperado se determina según el tipo de muestra: referencia o quimerismo. Los alelos por debajo de los umbrales específicos del kit de prueba no se asignan. Consulte las instrucciones del kit de prueba para asegurarse de que la reacción de PCR se ha configurado correctamente.
Unable to assign sample from «Batch Import Management» to patient. (No se puede asignar la muestra de «Gestión de importación por lotes» al paciente)	Compruebe el tipo de muestra seleccionado. Solo se pueden asignar muestras de referencia o de quimerismo a un paciente.
The import of more than one Allelic Ladder per run is not valid. (No es válida la importación de más de una escalera alélica por ciclo.)	Para procesar la ejecución se requiere una escalera alélica. Seleccione una escalera alélica para continuar. Si se ha seleccionado más de una escalera alélica, es necesario eliminar la escalera alélica adicional de la página 1 mediante el botón «Eliminar archivo».

## Evaluación del rendimiento

El software ChimerisMonitor IVD cuenta con la evaluación de la informatividad del locus y el posterior análisis semicuantitativo del quimerismo, que se describen detalladamente en varias publicaciones de Clark et al. (2015)<sup>2</sup> o Nollet et al. (2001)<sup>1</sup>, implementados en su propio algoritmo. Esta función básica permite evaluar datos clínicos/muestras en

forma de archivos fsa generados por el Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit y el Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.

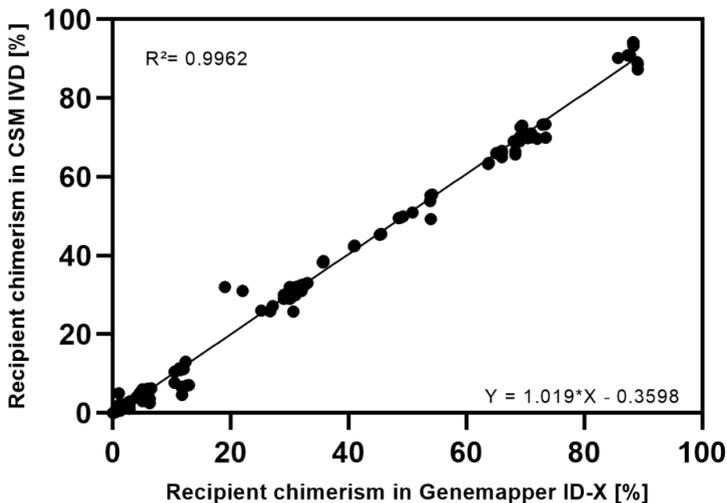
El rendimiento clínico del software ChimerisMonitor IVD se demuestra con materiales de referencia externos, independientes y cualificados del UK National External Quality Assessment Service (UKNEQAS) y de Instand e.V (Gesellschaft für Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e. V.). Los materiales de referencia se procesan de acuerdo con los requisitos del Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit y del Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit. Los servicios de EQA (evaluación externa de la calidad) supervisan el rendimiento de las muestras procesadas y evaluadas como si fueran muestras de pacientes para certificar que las pruebas son «[...] comparables, seguras y clínicamente útiles para un paciente, independientemente del lugar en el que se realicen. La participación en la EQA demuestra que su laboratorio se compromete a proporcionar la máxima calidad en los análisis a todos los pacientes». (<https://ukneqashandi.org.uk/schemes/>). Estos programas de EQA están acreditados según la norma DIN EN ISO/IEC 17043:2010. La aplicación de software se considera una herramienta de apoyo que utiliza pruebas, principios y fórmulas establecidos y estandarizados para el cálculo del quimerismo, así como para la identificación de loci informativos entre el donante y el paciente antes del aloinjerto de células madre hematopoyéticas (allo-HSCT) (Nollet et al. (2001)<sup>(1)</sup>, Thiede et al. (1999)<sup>(3)</sup>). Por lo tanto, la evaluación de los resultados debe ser comparable con las características de rendimiento actuales de los programas de EQA.

Además, el análisis de los datos y el cálculo posterior del quimerismo de los archivos de análisis de fragmentos generados pueden realizarse con el software GeneMapper™ ID-X. Para comparar el análisis de los datos y el cálculo del quimerismo, se analizaron con ChimerisMonitor IVD o GeneMapper™ ID-X los archivos de datos de análisis de fragmentos de los experimentos de evaluación del rendimiento ( Robustez, Reproducibilidad y Linealidad) del Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit.

Para la comparación de los dos programas, se esperaba una concordancia con un  $R^2 \geq 0,95$ . Un coeficiente de determinación  $\leq 0,90$  llevaría al rechazo de la hipótesis de que ambos programas muestran resultados concordantes. Un coeficiente de determinación entre 0,90 y 0,95 llevaría a una evaluación

cuidadosa de los resultados y a la determinación del grado de concordancia, por ejemplo, para los intervalos MC.

La correlación del cálculo del quimerismo en ChimerisMonitor IVD y GeneMapper™ ID-X se demuestra basándose en la regresión de Deming, tal y como se muestra en Figura 20. La curva de regresión ajustada con  $f(x) = 1,019 * X - 0,3598$ , así como el coeficiente de determinación de Pearson con 0,9962 (N = 300) confirman un alto grado de correlación para el análisis del quimerismo con el software ChimerisMonitor IVD o GeneMapper™ ID-X. Dado que los resultados generados con ambos programas son concordantes, no se ha determinado ningún impacto significativo en el rendimiento del ensayo analítico.



**Figura 19. Regresión de Deming del cálculo del quimerismo del receptor con ChimerisMonitor IVD frente al software GeneMapper™ ID-X. Se analizó un conjunto de muestras que abarcaba un rango de quimerismo del receptor del 1 % al 90 % con ambos programas (N = 300).**

## Referencias

- [ 1 ] Nollet, F., Billiet, J., Selleslag, D. y Criel, A. (2001). Standardisation of multiplex fluorescent short tandem repeat analysis for chimerism testing. *Bone marrow transplantation*, 28(5), 511-518.
- [ 2 ] Clark, J. R., Scott, S. D., Jack, A. L., Lee, H., Mason, J., Carter, G. I., ... y Barnett, D. (2015). Monitoring of chimerism following allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT): technical recommendations for the use of short tandem repeat (STR) based techniques, on behalf of the United Kingdom National External Quality Assessment Service for Leucocyte Immunophenotyping Chimerism Working Group. *British journal of haematology*, 168(1), 26-37.
- [ 3 ] Thiede, C., Florek, M., Bornhäuser, M., Ritter, M., Mohr, B., Brendel, C., ... y Neubauer, A. (1999). Rapid quantification of mixed chimerism using multiplex amplification of short tandem repeat markers and fluorescence detection. *Bone Marrow Transplantation*, 23(10), 1055-1060.

## Cybersecurity

Este capítulo describe las medidas y directrices de ciberseguridad necesarias para garantizar la integridad y confidencialidad de los datos manejados por ChimerisMonitor IVD. Dado que este software se utiliza en aplicaciones médicas sensibles, proteger la información de los pacientes y garantizar la fiabilidad de los datos es nuestra máxima prioridad.

### Requisitos del sistema

**Sistemas operativos:** ChimerisMonitor IVD es compatible con los sistemas operativos Windows 10 u 11.

**Software antivirus:** debe instalarse y ejecutarse un software antivirus actualizado.

**Configuración del cortafuegos:** Un cortafuegos configurado para proteger la entrada y salida de datos.

Configure las reglas del cortafuegos para restringir el acceso únicamente a las direcciones IP, los protocolos y los puertos autorizados necesarios para el funcionamiento del sistema.

Implemente una limitación de velocidad para controlar el número de solicitudes permitidas por usuario o sistema dentro de un periodo de tiempo especificado, evitando así el abuso o los intentos de denegación de servicio.

### Instalación y configuración seguras

Asegúrese de que ChimerisMonitor IVD sea instalado por un técnico cualificado o un representante autorizado. Establezca contraseñas seguras y únicas para acceder al software y cámbielas periódicamente.

### Privacidad de los datos

Todos los datos de los pacientes deben tratarse como confidenciales. El acceso debe restringirse únicamente al personal autorizado. Esto también se aplica a los datos exportados y a las copias de seguridad del sistema.

Asegúrese de cumplir con las normativas locales e internacionales de protección de datos (por ejemplo, el RGPD o la HIPAA).

## **Actualizaciones y mantenimiento periódicos**

Actualice periódicamente ChimerisMonitor IVD a la última versión para protegerse contra vulnerabilidades. Aplique los parches de seguridad y las actualizaciones tan pronto como estén disponibles. Mantenga y revise periódicamente los registros del sistema y de acceso para supervisar cualquier acceso no autorizado o anomalía.

### **Registros del servidor**

Los registros del servidor se generan periódicamente y se pueden encontrar en C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3\database\log. Compruebe regularmente estos registros para detectar cualquier actividad inusual o error. Estos registros son cruciales para solucionar problemas y comprender el estado de los componentes del servidor.

### **Registros del cliente**

Los registros de la aplicación cliente se generan de forma incremental y se encuentran en el directorio %USERPROFILE%\ChimerisMonitor IVD\metadata. Los registros del cliente proporcionan información sobre las operaciones del usuario y deben revisarse en respuesta a los problemas notificados por los usuarios o al comportamiento inesperado del cliente. Estos registros son esenciales para realizar un seguimiento de las interacciones de los usuarios y de los posibles problemas de la aplicación.

### **Copias de seguridad**

Asegúrese de que se realizan rutinas de copia de seguridad periódicas para los datos cruciales. Siga estos pasos:

Detenga el servicio «ChimerisMonitor-IVD-Database» a través del Administrador de servicios de Windows. Acceda a la carpeta de la base de

datos: Abra el Explorador de Windows. Vaya a la pestaña «Ver» y marque la opción «Elementos ocultos». Vaya al directorio C:\ProgramData\Biotype\ChimerisMonitor 3. Copie la carpeta de la base de datos: Localice y seleccione la carpeta «database» dentro del directorio. Haga clic con el botón derecho y seleccione «Copiar». Pegue de forma segura la carpeta copiada en la ubicación de copia de seguridad designada, asegurándose de que se encuentra fuera de la unidad local para garantizar la redundancia. Reinicie el servicio «ChimerisMonitor-IVD-Database» para reanudar el funcionamiento normal.

## **Respuesta ante incidentes**

Si se observa un comportamiento sospechoso, los usuarios deben consultar inmediatamente a su administrador de TI o al responsable de seguridad de TI. Forme un equipo de respuesta a incidentes capaz de responder a las amenazas de ciberseguridad. Desarrolle un plan de recuperación ante desastres completo para restaurar la funcionalidad y los datos en caso de un incidente de ciberseguridad.

## **Desmantelamiento**

Si es necesario dejar de utilizar el software, es fundamental no solo desinstalar la aplicación, sino también asegurarse de que todos los datos confidenciales se borren de forma segura de los dispositivos de almacenamiento o se archiven de acuerdo con los requisitos de su organización. Este proceso debe seguir un protocolo de destrucción de datos estándar y verificado.

## **Formación y concienciación**

Imparta sesiones de formación periódicas a todos los usuarios para que comprendan las políticas y procedimientos de ciberseguridad relacionados con ChimerisMonitor IVD.

Implemente campañas de concienciación continuas para mantener la seguridad en primer plano en las operaciones.

## Asistencia

Si necesita asesoramiento técnico o asistencia con cuestiones de ciberseguridad, póngase en contacto con nuestro servicio de asistencia técnica:

**Correo electrónico:** [support@biotype.de](mailto:support@biotype.de)

**teléfono:** +49 (0)351 8838 400

## Limitaciones de uso

- Se deben seguir los procedimientos descritos en este manual. Cualquier desviación puede dar lugar a mensajes de error.
- ChimerisMonitor IVD es una solución de software para el análisis automatizado de datos de electroforesis capilar (archivos fsa) utilizando únicamente el Mentype® Chimera® PCR Amplification Kit y el Mentype® DIPscreen PCR Amplification Kit.
- El uso de este producto está limitado a usuarios profesionales de laboratorio formados en técnicas de genética molecular, PCR multiplex y el manejo de analizadores genéticos de Thermo Fisher Scientific (división Applied Biosystems).
- Los resultados deben ser interpretados por médicos en el contexto de los resultados de otros métodos terapéuticos o diagnósticos relevantes.
- La interpretación de los resultados debe tener en cuenta la posibilidad de resultados falsos negativos y falsos positivos.
- No se recomienda la monitorización de pacientes que se hayan sometido a múltiples alotransplantes de células madre hematopoyéticas (por ejemplo, doble trasplante, que da lugar a más de dos genotipos detectables).
- No es posible la monitorización del quimerismo en pacientes cuyo donante es su gemelo idéntico.
- El uso indebido previsible se evita mediante restricciones en el software, mensajes de advertencia y opciones de selección adecuadas en los pasos de análisis del software.

## **Marcas comerciales y exenciones de responsabilidad**

Mentype® y Chimera® son marcas comerciales registradas de BIOTYPE GmbH.

Otras marcas comerciales: Applied Biosystems® (grupo Applied Biosystems LLC)

La PCR está protegida por patentes. Los titulares de las patentes son Hoffmann-La Roche Inc. y F. Hoffmann-La Roche (Roche).

Los nombres registrados, marcas comerciales, etc. utilizados en este documento, aunque no estén específicamente señalados como tales, no deben considerarse desprotegidos por la ley.

ChimerisMonitor IVD es un software con marcado CE según el Reglamento europeo sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro (UE) 2017/746.

Producto sin licencia de Health Canada y sin autorización ni aprobación de la FDA.

No disponible en todos los países.

© 2024 BIOTYPE GmbH; todos los derechos reservados.

## Explicación de los símbolos



Fabricante



Código de lote



Referencia a la eIFU



Número de catálogo



Diagnóstico in vitro

Otros símbolos utilizados en estas instrucciones de uso:



Consejos útiles



Atención, ¡siga estas instrucciones!

texto subrayado en azul

Enlaces a contenidos externos, como páginas web o direcciones de correo electrónico

Texto subrayado en negro

Enlaces cruzados en el documento para facilitar la navegación

***texto sangrado, cursiva, negrita***

Campos en los que se debe hacer clic o pestañas/secciones que se deben seleccionar en el software

**BIOTYPE GmbH**

Moritzburger Weg 67

01109 DRESDEN

GERMANY

Tel.: +49 351 8838 400

Fax: +49 351 8838 403

[www.biotype.de](http://www.biotype.de)

**Pedidos**

[sales@biotype.de](mailto:sales@biotype.de)

**Servicio al cliente y asistencia técnica**

[support@biotype.de](mailto:support@biotype.de)

