

neoQ

Manual del Usuario

¿Qué es neoQ?

neoQ es un instrumento que cuantifica la reacción colorimétrica de los tests de diagnóstico de COVID-19 *NeoKit* y *Neokit Plus* y permite ver el progreso y los resultados en una PC.

Se trata de un instrumento óptico-electrónico diseñado específicamente para cuantificar en tiempo real el cambio de color producido por la reacción bioquímica colorimétrica de los tests de diagnóstico de COVID-19 *NeoKit* y *Neokit Plus*, basados en la tecnología de amplificación isotérmica de ácidos nucleicos en *loop* (LAMP: *Loop-mediated isothermal amplification*). El uso de este dispositivo permite eliminar incertezas en la clasificación de resultados positivos o negativos, independizándose de la observación del operador. El dispositivo presenta una conexión USB a una PC, la cual actúa a modo de interfase con el usuario y desde donde se lo controla y donde se muestra la información obtenida y los resultados del *kit* de diagnóstico.

Presentación

El equipo (un bloque de aluminio con “wells” y su electrónica de control) se recibe en una caja acompañado de 1 cable tipo USB/USB-C y una fuente de alimentación de CC 12 V, 5 A

Pasos a seguir para su uso:

1. Instalar drivers.
2. Instalar software.
3. Conectar el **neoQ** a la PC y a la fuente de alimentación.
4. Abrir el programa y seguir el protocolo para realizar un test.
5. Examinar las curvas resultantes y su conformidad con la clasificación automática.

Paso 1: Instalación de drivers neoQ versiones 1.18:

Nota: El equipo neoQ DEBE ESTAR DESCONECTADO del puerto USB. DESCONECTARLO.

Antes de usar un neoQ en una computadora es necesario, por una única vez, instalar sus drivers siguiendo los siguientes pasos:

1. Bajar el driver de <http://www.neuro.qi.fcen.uba.ar/NeoQ/> o de www.neoquant.com.ar según el modelo de neoQ que se esté usando y siguiendo las instrucciones de la página.
2. Ejecutar (*doble-click*) el archivo bajado: **DriversNeoQ-CH340**
3. Ejecutar el archivo **SETUP** ubicado dentro de la carpeta que se generó en el ítem 2.

EL DRIVER QUEDA INSTALADO Y NO DEBE VOLVER A EJECUTARSE ESTE PASO - aún si se instalan nuevas versiones del software de medición de neoQ.

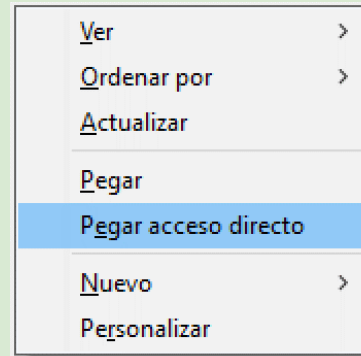
Paso 2: Instalación del software de medición

Para instalar en una computadora que ya tiene instalados los drivers de neoQ.

1. Seguir las instrucciones de <http://www.neuro.qi.fcen.uba.ar/NeoQ/> ó de <http://www.neoquant.com.ar/> para bajar el software: **NeoQxxx** (xxx según versión de equipo y soft).
2. Ejecutar **NeoQxxxCarpeta** en la carpeta donde se haya guardado. Eso genera una carpeta nueva que se llama **NeoQxxxCarpeta**.
3. Dentro de la carpeta **NeoQxxxCarpeta** estará:
 - El programa **NeoQxxx** con un ícono de tres tubos.
 - El programa NeoQx2 para activar a la vez 2 equipos.
4. Si se desea se pueden hacer accesos directos a otro lugar de la computadora (p.ej. el escritorio), pero NUNCA mover los programas originales, sólo los accesos. Para hacer accesos directos se debe clicar el botón DERECHO del mouse sobre el programa que se desea y elegir "Crear acceso directo". Este acceso se puede mover.

IMPORTANTE:

- No mover el programa **NeoQxxx** fuera de su carpeta. Para usarlo desde el escritorio, llevar un **ACCESO DIRECTO**. Se puede hacer un click con el botón derecho sobre el ícono de tres tubos de colores **NeoQxxx** y en el menú que aparece pedir "Copiar". Luego en un área vacía en el Escritorio pedir "Pegar acceso directo".



- No habilitar el modo "auto-apagado" o "modo hibernación" de Windows porque eso puede apagar el **neoQ**. Controlar que éste no esté previamente activado (suele estarlo). Si se usa **neoQ** en una laptop mantenerla enchufada a 220V.

Paso 3: Conectar el neoQ a la PC y a la fuente de alimentación

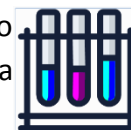
Ubicar el **neoQ** en un lugar lejos de la luz de sol directa, en una superficie firme sin vibraciones (provocada por motores de freezers y heladeras, o movimientos de cajones de mesada), lejos de corrientes de aire directas producidas por equipos de aire acondicionado. Si conecta más de un **neoQ** a la misma PC sugerimos ubicarlos espacialmente separados, para no confundir uno con otro. En lo posible que sean de diferentes colores, pues el software adquiere el color de la caja plástica de **neoQ**.

Durante el seguimiento de determinaciones, y para evitar problemas derivados del uso de recursos del procesador, la PC sólo debe usarse para medir **neoQ**. No hay restricciones de uso mientras no se utilice **neoQ**.

- Conectar la fuente a la corriente de línea (220V), luego enchufar la fuente al **neoQ**.
- Utilizando el cable USB/USB-C conectar **neoQ** a un puerto USB confiable en la PC. Debe ser un puerto trasero, no uno en el frente del gabinete.
- Si desea utilizar más unidades **neoQ** en una PC, repita lo anterior para cada una. *Clickeando en el mismo ícono se abrirán instancias diferentes del programa. Cada una tendrá el color de la caja del NeoQ correspondiente.*

Paso 4: Uso del software de medición

Se cliquea el programa **NeoQxxx.exe**, que tiene un ícono de 3 tubos (o su acceso directo en el escritorio). Encontrará un ícono llamado **NeoQx2.BAT** que sirve para agilizar en el caso en que use dos equipos **neoQ** simultáneamente.



Se pide un nombre de archivo. Este programa graba los datos siempre. Se sugiere usar un nombre que permita asociar el archivo de datos al operador (fecha de medición) y al contenido de los tubos (origen de las muestras).

Si se utiliza el nombre de un archivo ya existente, se pregunta si quiere sobrescribir el archivo. Incluso si se elige sobrescribir, los datos viejos no se pierden sino que los datos nuevos son guardados a continuación de los existentes.

Si se elige CANCELAR, ofrecerá salir del programa. De este modo, no es posible usar **neoQ** sin guardar los datos obtenidos en un archivo.

Una vez definido el nombre del archivo, el programa presenta tres ventanas. Una ventana como la de la izquierda de la imagen, con los datos de la reacción en tiempo real (neoQ Determinaciones), y otra ventana como la de la derecha desde la que se controla **neoQ** (neoQ control).

La imagen muestra dos ventanas de software. La ventana de la izquierda, titulada "neoQ Determinaciones", contiene una cuadrícula de 6 filas y 4 columnas de cuadros blancos con líneas amarillas, etiquetados de A1 a D6. La ventana de la derecha, titulada "neoQ control", muestra información de la corrida:

- Corrida : .../neoQ-resultados/demo(1).csv
- Tiempo desde arranque : 00:09:03
- Tiempo del test : NO TEST
- Duración último test : 0.0 min

Debajo de esta información, se muestra el estado "TAPA ABIERTA" en rojo, seguido de las temperaturas:

- Temperatura bloque : 55.1
- Temperatura tapa : 55.1

Una sección titulada "Detección de tubos" contiene dos botones: "Auto" y "Todos". En la parte inferior de la ventana, hay una fila de botones: "Agrandar", "BORRAR", "SALIR", "Iniciar Test", "Final Test" y "Cambiar Nombre".

La ventana “control” muestra indicadores y botones, mientras la ventana “determinaciones” muestra el progreso de las reacciones monitoreadas. Si usa mas de un **neoQ**, verá una copia de cada una de ellas por cada vez que ejecute el programa de medición. El color general de estas ventanas mimetiza el color de la caja plástica del **neoQ** al cual está conectado, para identificarlo.

Los indicadores son:

Corrida: el nombre del archivo en el que se guardan los datos.

Tiempo desde arranque: Tiempo transcurrido desde el inicio del programa.

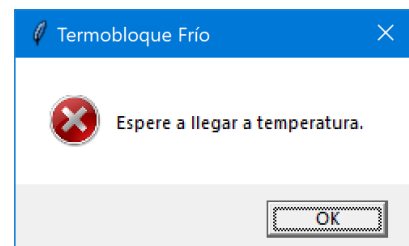
Tiempo del test: el tiempo transcurrido desde el inicio del test vigente.

Duración del último test: la duración total del test anterior, ya finalizado.

Temperatura bloque: la temperatura del bloque en grados Celsius.

Temperatura tapa: la temperatura de la tapa en grados Celsius.

El color de los indicadores de temperatura puede ser **rojo**, si la temperatura no es compatible con un test NeoKit, o **verde** si se llegó a la temperatura deseada. Sólo si ambas temperaturas se muestran en **verde** es posible “Iniciar Test”, de lo contrario se indicará que la temperatura no es correcta.



Existe un área donde aparece el estado del sistema, mensajes de error o de operaciones lentas. Sus significados son:

“TAPA ABIERTA”: Imposible medir con la tapa de **neoQ** abierta. Cerrarla y esperar unos segundos.

“ESPERANDO”: Al cerrar la tapa el sistema espera unos segundos hasta estabilizarse.

“Test terminado. Cerrando archivo...”: se debe esperar a que el archivo se cierre (puede tardar uno o dos minutos).

“Final Test antes de Nuevo archivo”: no se puede “Cambiar Nombre” del archivo de datos mientras se está corriendo un test.

“Cerrando y saliendo...”: Se pidió salir del programa. Esperar a que termine y salga.

Los **botones** son:

Auto: El programa detecta qué posiciones (A1 .. D6) están ocupadas por tubos y cuáles no. Los gráficos de las posiciones no ocupadas quedarán con fondo gris oscuro durante la determinación. No se detectará automáticamente la positividad de los lugares vacíos, pero las curvas que se obtengan se exportarán al archivo final de la manera corriente por si hubo un error en la indicación de well vacío.

Todos: Se le pide al programa que mida y determine positividad en todas las posiciones, independientemente si se detectan tubos o no. En este caso, la positividad de un lugar vacío puede aparecer, pero no significa nada.

Achicar/Agrandar: Cambia el tamaño de la ventana de gráficos de reacción. El programa ocupa menos recursos de procesador en modo de ventana “chica”, sin afectar las mediciones. La ventana chica permite acomodar 2 equipos a la vez en un monitor pequeño.

BORRAR: Quita los datos adquiridos hasta ese momento de los gráficos (pero NO del archivo de datos).

Iniciar Test: Inicia un test, sólo si no hay un test en curso y si las temperaturas de Tapa y Bloque son las adecuadas. De lo contrario avisará con un cartel.

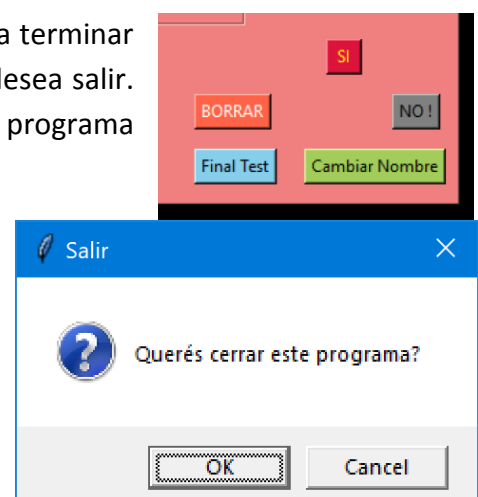
Final Test: Termina un test en curso, cerrando el archivo de datos y exportando los resultados a formato .XLSX. Esto puede tardar uno o dos minutos, dependiendo del hardware. En caso de que no se pulse el botón, el test termina automáticamente a los 90 minutos de iniciado.

Todos estos comandos operan sólo sobre la vista del operador. El archivo grabado contiene todos los datos originales, sin ser modificados por los comandos, para poder trabajar con ellos con posterioridad a la corrida del test.

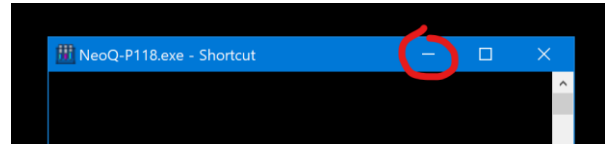
Cambiar Nombre: Permite cambiar, si no hay un test en curso, el nombre del archivo en el que se guardan los datos adquiridos.

SALIR: Habilita un segundo botón para confirmar que desea terminar el programa. Al confirmar “SI” el programa preguntará si desea salir. Esto pausa la adquisición de datos. Si contestamos “NO!” el programa volverá al estado en que estaba.

Cualquiera sea la ruta por la cual se pide salir del programa (cruz superior derecha o botón “SALIR” y posterior confirmación) el programa cierra el archivo de datos .CSV y los exporta a formato .XLSX.



El programa necesita además una ventana adicional, que debe minimizarse usando el botón señalado, pero no debe cerrarse. Si esta ventana es cerrada, el programa no pedirá



confirmación antes de cerrarse y no exportará los datos a .XLSX (aunque este paso puede hacerse manualmente) con el riesgo de interrumpir un test en curso.

IMPORTANTE: Se recomienda minimizar esta ventana al iniciar el programa para evitar cerrarla accidentalmente y terminar la captura de datos.

Secuencia de pasos para medir determinaciones NeoKit con neoQ:

1. **neoQ** funciona a 64°C y puede tardar hasta 20 minutos en estabilizar su temperatura. Se recomienda enchufarlo al llegar al laboratorio (si está desenchufado) e iniciar el programa de medición de modo que adquiera datos (dar un nombre de archivo y ver datos en los gráficos). Controlar en la ventana de control que la temperatura aumente.
2. Preparar las muestras para las determinaciones según el protocolo *NeoKit* ó *NeoKit Plus* correspondiente.
 - a. Si necesita rotular los tubos en la tapa, use un marcador **rojo**. Si rotula en el cuerpo puede utilizar cualquier color.
 - b. Asegúrese que el volumen líquido de reacción disuelve el pellet coloreado (con los primers) presente en los tubos.
 - c. Luego del agregado de la enzima (gotero) y de la muestra con ARN, prestar especial atención a la posible formación de burbujas en cada tubo de reacción, y si las hubiera, eliminarlas antes de medir. *Un spin en una centrífuga podría ser necesario en algún caso, aunque generalmente con golpecitos en el tubo se logra eliminarlas.*
 - d. Al inicio de la determinación **TODOS** los tubos deberán ser de color **violeta/púrpura**.
3. Después de controlar que ambos indicadores de temperatura estén **verdes** (temperatura OK) colocar cada una de las muestras hasta el fondo de su pocillo, con sus tapas bien cerradas para evitar evaporación de líquido. No olvidar los **CONTROLES POSITIVO y NEGATIVO**. Una vez colocadas todas las muestras se baja la tapa suavemente, cerciorándose de que quedó perfectamente cerrada. Inicialmente los recuadros de la ventana "Determinaciones" serán de color claro. Las curvas serán generalmente anaranjadas.

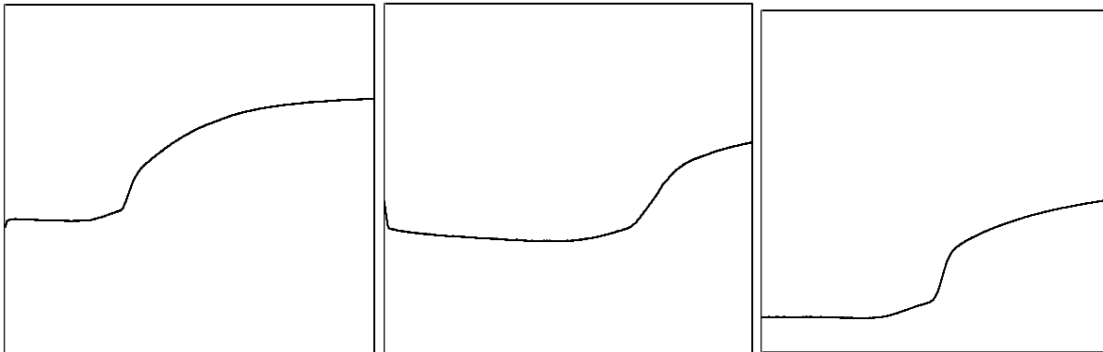
4. Seleccionar **“Auto”** o **“Todos”** para definir cuáles posiciones contienen tubos. Si se elige **Auto** El fondo de los gráficos de las que contengan tubos será gris claro, mientras que las posiciones vacías permanecerán de color gris oscuro.
5. Seleccionar **“Iniciar Test”**. Al iniciar un nuevo test los gráficos se vuelven grises. Durante los primeros 10 minutos, este color gris indica que los tubos están calentándose y por lo tanto la medición no debe tenerse en cuenta. A los 10 minutos de iniciado el test los recuadros se vuelven blancos y la detección de positividad comienza. No se vuelve a interactuar con las muestras hasta el final de la determinación y se puede aprovechar este intervalo para preparar el siguiente set de determinaciones.
6. Si el instrumento detecta que uno o mas tubos comienzan a cambiar de color mas allá de un umbral mínimo seteado en fábrica, las curvas **naranjas** cambian a color **AZUL**. En caso de que el cambio sea persistente y compatible con positividad de la muestra, el fondo del gráfico correspondiente se pondrá de color **AZUL (positivo Neokit)**. Y se anotará el tiempo al que ocurre este viraje de color en cada recuadro y en los datos exportados en .XLSX. Este tiempo está relacionado con la carga viral de la muestra (mayor carga viral, menor tiempo)
7. Al finalizar el test según el protocolo *NeoKit* (90 minutos) la determinación terminará automáticamente. También se puede terminar un test con **“Final Test”**. Al terminar se generan tres archivos con datos: Uno con los datos obtenidos, con extensión .CSV y su copia con extensión .XLSX para ser leído en Excel, y un tercero con **“_Lista”** agregado al nombre, en formato .XLSX, conteniendo una lista de las ubicaciones de la última determinación, los resultados (**POSITIVO / NEGATIVO**) de cada uno, y los tiempos a los que estos **POSITIVOS** fueron detectados. Una vez terminado el test con **“Final Test”**, los recuadros correspondientes a los tubos que no hayan sido positivos se marcan de color **violáceo (negativo Neokit)** y se informan como negativos en los resultados. Los recuadros correspondientes a posiciones sin tubos permanecen de color gris oscuro.

IMPORTANTE: Esta clasificación automática de **positivo/negativo** es solamente una ayuda y debe ser verificada por el operador mirando la forma de las curvas para prevenir errores debidos a vibración, señales espurias, burbujas, etc. En caso necesario o de duda puede utilizar el protocolo manual Neokit de inspeccion ocular

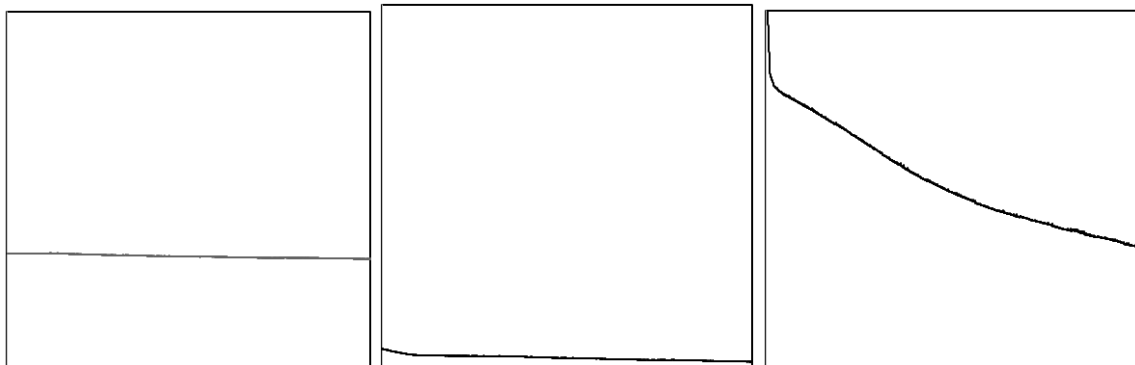
8. En este momento se puede proceder a **“Cambiar Nombre”** del archivo de datos y analizar otro conjunto de determinaciones *NeoKit*.
9. Este preciso intervalo de tiempo (en el que no se miden reacciones *NeoKit*) puede usarse para copiar archivos. Si abre otros programas, cerrarlos antes de volver a medir con **neoQ**. Se puede retirar los tubos, descartarlos adecuadamente y pasar al punto 3.

Anexo I: ejemplos de conocidos **positivos, conocidos **negativos**, y ruido.**

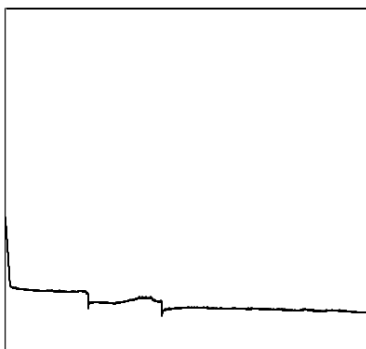
Ejemplos de resultados **positivos**:



Ejemplos de resultados **negativos**:



Ejemplos de ruido



Anexo II: Soluciones a problemas comunes

Software:

La PC donde se usará **neoQ** no tiene conexión a internet: Bajar el archivo de instalación en otra computadora y transportarlo en un pendrive o CD hasta la computadora del laboratorio.

Al abrir el programa aparece la leyenda “no encuentro un **neoQ**”. Asegurarse de haber instalado los drivers. Revisar que el cable USB de la PC a **neoQ** esté conectado. Usar otro puerto USB.

Al abrir el programa aparece la leyenda “No puedo abrir el puerto USB”. Cerrar otras copias del programa que estén ejecutándose, o reiniciar Windows.

Al abrir el programa sólo aparece una ventana negra, sin más información. Reiniciar la PC. Es probable que exista algún problema con el puerto USB utilizado por **neoQ**. Reiniciar Windows. Cambiar de puerto USB

Hardware:

neoQ no calienta su tapa ni su bloque, están ambos a temperatura ambiente: Asegurarse de que la fuente esté enchufada a la pared (220 V) y a **neoQ**, y que tenga tensión.

neoQ está “tibio” (~40 °C) pero no a temperatura ambiente. Esto puede ser debido a que NeoQ entró en el modo “sleep” en el cual no se enfria completamente sino que mantiene los bloques y tapa a 40°C. El equipo debe “despertarse” apenas reciba un pedido de datos desde la computadora. Asegurarse que el programa esté recibiendo datos del **neoQ**. Con la ventana de determinaciones en modo “grande”, seleccionar “**BORRAR**” y observar la aparición de datos en los gráficos. Si esto no ocurre y no hay riesgo de perder un test en curso: cerrar el programa, desconectar sólo el cable USB de la PC y volver a conectarlo. Reiniciar el programa de medición. Si esto soluciona el problema evitar ese conector USB en la PC.