



**BIOLABO**  
www.biolabo.fr

**FABRICANTE:**  
**BIOLABO S.A.S**

Les Hautes Rives,  
02160, Maizy, France

# D-DIMER Test Inmunoturbidimétrico

Reactivo para la determinación cuantitativa de D-Dimer en plasma humano

|           |             |             |
|-----------|-------------|-------------|
| REF 13210 | R1 3 x 7 mL | R2 3 x 4 mL |
|           | R3 2 x 1 mL | R4 2 x 7 mL |



Made In France

I: corresponde a las modificaciones significativas

## SOPORTE TECNICO Y PEDIDOS

Tel: (33) 03 23 25 15 50

support@biolabo.fr

Última versión: www.biolabo.fr

## USO PREVISTO

Este reactivo es destinado a personal cualificado, para un uso en el laboratorio (automático método).

Permite cuantificar la concentración de D-Dimer en plasma humano citratado para excluir la presencia de trombosis en pacientes sospechosos de desorden trombotico y como ayuda para el seguimiento de pacientes con COVID-19.

## GENERALIDADES (3-6) (12-13)

Fragmentos de fibrina que contienen antígenos D-Dimer son productos de degradación por la plasmina siempre presentes en el plasma. En caso de heridas o de aumento de la actividad hemostática, la concentración de D-Dimer aumenta en el plasma. La determinación de la concentración en D-Dimer es una ayuda para el diagnóstico de la trombosis. La trombosis venosa profunda (TVP), la embolia pulmonar (EP) y la coagulación intravascular diseminada (CID) se asocia a una tasa elevada de D-Dimer. Un resultado negativo al test D-Dimer tiene un fuerte valor predictivo del diagnóstico negativo en el paciente en caso de sospecha de desorden trombotico.

Para establecer un diagnóstico y seguir el estado de los pacientes, este test debe utilizarse conjuntamente con otras informaciones clínicas y diagnósticos.

Para pacientes con COVID-19, se constata el aumento de la concentración plasmática en D-Dímeros cuando la enfermedad empeora. Una elevación acentuada de los D-Dímeros es un indicador del pronóstico de mortalidad y puede ser utilizado como una ayuda para el seguimiento de pacientes con COVID-19 bajo tratamiento anticoagulante.

## PRINCIPIO

El reactivo D-DIMER está constituido de partículas submicrónicas de poliestirenos acoplados a anticuerpos monoclonales específicos de los D-Dimer. En presencia de plasma conteniendo D-Dimer, estas partículas contenidas en el reactivo van a aglutinar y conducir a un aumento de la luz dispersada. Este fenómeno se traduce por un aumento en la absorbancia proporcional a la concentración de D-Dímeros en la muestra. La absorbancia se mide a 700 nm (600-800) por espectrometría.

## REACTIVOS

**R1 D-DIMER** Tampón Reaccional

Tampón,

Azida de sodio < 0.1%, 2-methylisothiazol-3(2H)-one < 0,0015%

**R2 D-DIMER** Reactivo Látex

Partículas de Poliestireno recubiertas con anticuerpos policlonales Tampón,

Azida de sodio < 0.1%, 2-methylisothiazol-3(2H)-one < 0,0015%

EUH208: Puede provocar una reacción alérgica.

EUH210: Ficha de datos de seguridad disponible por petición

**R3 D-DIMER** Calibrador



Plasma humano liofilizado enriquecido en D-Dimer Origen humana

Aditivos procedentes de compuestos de plasma bovino

Suero albumina bovino < 4%

Azida de sodio < 0,001%

**R4 D-DIMER** Tampón para dilución

Para la dilución del Calibrador D-DIMER y de los plasmas de pacientes.

Conforme al reglamento 1272/2008, estos reactivos no están clasificados como peligrosos.

## PRECAUCIONES (1) (2)

- Consultar la FDS vigente disponible por petición o en www.biolabo.fr
- Cada donación utilizada para la preparación de este producto (vial R3) ha sido analizado y ha dado resultados negativos para el antígeno Hbs y los anticuerpos de la hepatitis C y del VIH-1, VIH-2.
- Los productos de origen animal han sido aprobados por inspección veterinaria ante y post mortem.
- Sin embargo, ningún test puede garantizar de forma absoluta la ausencia de todo agente infeccioso. Los reactivos y muestras de origen biológico se deben manipular como potencialmente infecciosos.
- Eliminación de los desechos: respetar la legislación vigente.
- Tratar toda muestra o reactivo de origen biológico como potencialmente infeccioso. Respetar la legislación vigente.

Todo incidente ocurrido en relación con el dispositivo es objeto de una notificación al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el cual el usuario y/o el paciente está establecido.

## PREPARACION DE LOS REACTIVOS

Los reactivos (R1, R2, R4) están Listos para el uso.

Mezclar suavemente el reactivo látex (R2) antes de cada utilización para homogeneizar las partículas de látex.

Calibrador (R3):

- Añadir 1 mL de agua desmineralizada (15-25°C).
- Cerrar bien y dejar aproximadamente 15 minutos a temperatura ambiente.
- Mezclar suavemente hasta su completa disolución.

## ESTABILIDAD Y CONSERVACION

**Almacenar protegido de la luz, en el vial de origen bien cerrado a 2-8°C, los reactivos son estables, si son utilizados y conservados en las condiciones preconizadas:**

Antes de abrir:

- hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la caja

Después de abrir:

- Reactivos (R1, R2, R4) son estables 8 semanas a 2-8°C.
- Diluir R3 sin demora.

Después de reconstitución,

- el Calibrador (R3) es estable 7 días a 2-8°C y 24 horas a 20-25°C

## TOMA Y PREPARACION DE LA MUESTRA (7)

Plasma (citrato).

Mezclar la sangre recién extraída (9 volúmenes) con una solución tamponada de citrato trisódico 0.109M (1 volumen). Estas proporciones son críticas. Debe evitarse cualquier trauma o estasis durante la recolección. Devolver inmediatamente después de la recogida. La presencia de un coágulo en la muestra conduce a su rechazo.

Centrifugar 10 min a 3000 g y extraer el sobrenadante.

## LIMITES (10)

El plasma turbio u opalescente puede generar resultados erráticos que deben interpretarse con precaución: diluya la muestra y vuelva a analizar.

Pacientes que hayan recibido a título de diagnóstico o de terapia anticuerpos monoclonales de ratón pueden presentar anticuerpos anti-ratón (HAMA) en su plasma. Estos anticuerpos pueden conducir a un aumento artificial de la concentración en D-Dimer. El mismo fenómeno puede aparecer en presencia de Factor Reumatoide.

Young D.S. ha publicado una lista de las sustancias que interfieren con la dosificación.

## REACTIVOS Y MATERIAL COMPLEMENTARIOS

1. Equipamiento de base del laboratorio de análisis médico.
2. Analizador con una detección turbidimétrica entre 600-800nm
3. Agua desmineralizada
4. REF CO4000: Solución para limpiar el sistema de medición de analizadores

## ICALIBRACION (9) (11)

- **REF** 13210 D-DIMER Calibrador (vial R3) trazable sobre un plasma de referencia interno cuyo valor ha sido asignado con un calibrador de trabajo trazable según ISO 17551:2020, sección 5.6.
- El valor del lote específico se indica en el certificado de análisis y en la etiqueta del vial.
- Realizar una curva de calibración como se indicada la aplicación específica del analizador
- La frecuencia de calibración depende de las prestaciones del analizador et y de las condiciones de almacenamiento del reactivo.

## INTERVALOS DE REFERENCIA (6) (8) (14) (15)

Plasma < 200 ng/mL (DDU)

Los dímeros D aumentan en casos de trombosis venosa profunda (TVP), embolia pulmonar, coagulación intravascular diseminada, caso grave de COVID-19 y traumatismo. Los dímeros D también aumentan durante el embarazo y con la edad.

Debido a la falta de un estándar internacional para los dímeros D, el valor devuelto para la muestra puede diferir según el fabricante del reactivo.

Se recomienda a cada laboratorio definir sus propios valores de referencia y de cut-off para la población estimada.

## I PRESTACIONES

Sobre analizador automático Thrombolyzer Compact X, 37°C (DDU)

Precisión:

| Intra-série<br>N = 20 | Tasa 1 | Tasa 2 | Inter-série<br>N = 20 | Tasa 1 | Tasa 2 |
|-----------------------|--------|--------|-----------------------|--------|--------|
| Moy (ng/mL)           | 595    | 1203   | Moy (ng/mL)           | 595    | 1203   |
| S.D. ng/mL            | 11,2   | 33,3   | S.D. ng/mL            | 6,4    | 25,9   |
| C.V. %                | 1,9    | 2,8    | C.V. %                | 1,1    | 2,2    |

Sobre analizador automático SOLEA 100, 37°C (DDU)

Precisión:

| Intra-série<br>N = 20 | Tasa 1 | Tasa 2 | Tasa 3 | Inter-série<br>N = 20 | Tasa 1 | Tasa 2 | Tasa 3 |
|-----------------------|--------|--------|--------|-----------------------|--------|--------|--------|
| Media ng/mL           | 214    | 409    | 1092   | Media ng/mL           | 408    | 1029   | 3210   |
| S.D. UI/L             | 6,2    | 8,9    | 43,5   | S.D. UI/L             | 10     | 46     | 97     |
| C.V. %                | 2,9    | 2,2    | 4,0    | C.V. %                | 2,4    | 4,4    | 3,3    |

Dominio de medida: entre 100 y 3200 ng/mL

Límite de detección: aproximadamente 98 ng/mL

Comparación con un reactivo del comercio:

sobre SOLEA 100 y Sysmex CA-1500 con suero humano (n=50) entre 114 y 3095 ng/mL

$y = 0,95x$   $r = 0,9466$

Efecto Prozano: Testado hasta 12800 ng/mL, no hay efecto Prozano constatado en el dominio de medida (entre 1000 y 3200 ng/mL)

Cut-off: 200 ng/mL

Interferencias:

|                   |  |
|-------------------|--|
| Triglicéridos     | Interferencia negativa a partir de 3,31 mmol/L |
| Bilirrubina Total | No hay interferencia hasta 855 µmol/L          |
| Heparina          | No hay interferencia hasta 100 U/mL            |
| Fragmina          | No hay interferencia hasta 100 U/mL            |
| Hemoglobina       | Interferencia negativa a partir de 1,86 mmol/L |

Otras sustancias pueden interferir con los resultados (ver § Límites)

Estabilidad a bordo: Los reactivos (R1 y R2) son estables a 15°C, vial abierto a bordo (8h por días), durante 7 días.

Estabilidad de la calibración: Efectuar una nueva calibración en caso de cambio de lote de reactivo, si los resultados de los controles están fuera de criterio, y después de operación de mantenimiento

Las prestaciones dependen del instrumento utilizado.

Las prestaciones y estabilidad sobre Thrombolyzer Compact X están disponibles por petición.

## CONTROL DE CALIDAD

- **REF** 13211: D-DIMER Control 1
- **REF** 13212: D-DIMER Control 2
- Programa externo de control de calidad.

Se recomienda controlar en los siguientes casos:

- Por lo menos un control por serie.
- Por lo menos un control cada 24 horas.
- Cambio de vial de reactivo.
- Después de operación de mantenimiento del analizador.

Cuando un valor de control esta fuera de los límites de confianza, aplicar las siguientes acciones:

1. Preparar un suero de control reciente y repetir el test.
2. Si el valor obtenido sigue estando fuera de los límites, utilizar otro reciente vial de calibrador
3. Si el valor obtenido sigue estando fuera de los límites, calibrar con otro vial de reactivo.

Si el valor obtenido sigue estando fuera de los límites, contactar el servicio técnico BIOLABO o el distribuidor local.

## MODO DE EMPLEO

**Método manual:** En espectrofotometría, la longitud de onda de medición recomendada es de 700 nm (600 – 800).

**Técnica automatizada:** Consulte el manual del usuario y la aplicación validada para el método.

Nota: 405nm se utiliza en nefelometría para optimizar la sensibilidad del método (SOLEA100, Thrombolyzer).

## CALCULO

El analizador provee directamente el resultado final (Unidades DDU).

Referirse al manual de usuario del analizador utilizado.

Para convertir los resultados en Unidades Equivalente Fibrinógeno (FEU) multiplicar el resultado (DDU) por 2,5

Las muestras fuera del rango de medición deben diluirse y medirse nuevamente. No se deben utilizar resultados fuera del rango de medición para el diagnóstico o el seguimiento de pacientes.

## REFERENCIAS

- (1) *Occupational Safety and Health Standards; Bloodborne pathogens (29CFR1910.1030) Federal Register July 1, (1998) ; 6, p.267-280*
- (2) *Directive du conseil de l'Europe (90/679/CEE) J. O. de la communauté européenne n°L374 du 31.12.1990, p.1-12*
- (3) Heit, J.A. et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. Arch Pathol Lab Med, 123:235-239, 1999
- (4) Bounameaux, H., et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnosis aid in suspected venous thromboembolism: an overview. Thromb Haemostas, 71:1-6, 1994
- (5) Pfitzner S.A. et al. Fibrin detected in plasma of patients with disseminated intravascular coagulation by fibrin-specific antibodies consists primarily of high molecular weight factor XIII-cross linked and plasmin-modified complexes partially containing fibrinopeptide A. Thromb Haemostas, 78: 1069-1078, 1997
- (6) Lindhal T. et al. Clinical evaluation of a diagnosis strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. Scan J Lab Invest, 58: 307-316, 1998
- (7) CLSI Approved Guideline H21-A5
- (8) Gardiner, C. Et al. An evaluation of rapid D-Dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. British Journal of Haematology, 128:842-848, 2005
- (9) Section 5.6 of ISO 17511- Measurements of quantities in biological samples-metrological traceability of values assigned to calibrators and controls
- (10) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4<sup>th</sup> Ed. (1995) p 3-216 to 3-216
- (11) *EN ISO 17511 In vitro diagnostic medical devices - Measurement of quantities in biological samples - Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials*
- (12) *ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert review of hematology, 2020, 13.11: 1265-1275.*
- (13) *COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/. Accessed [2022-05-05].*
- (14) *BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-dimer levels in normal and complicated pregnancy. Thrombosis and haemostasis, 1987, 58.08: 1030-1032.*
- (15) *KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-dimer levels in the elderly? Thrombosis research, 1991, 62.5: 501-508*

|                                   |                             |                                    |                               |   |                  |
|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|-------------------------------|---|------------------|
| Fabricante                        | Fecha de caducidad          | <b>IVD</b><br>Diagnostico In vitro | Temperatura de conservación   | <b>H<sub>2</sub>O</b><br>Agua desmineralizada | Riesgo biológico |
| <b>REF</b><br>Referencia Producto | Consultar las instrucciones | <b>LOT</b><br>Número de lote       | Almacenar protegido de la luz | Suficiente para                               | Diluir con       |