



La prueba RAMP® de Dímero D es una prueba inmunocromatográfica cuantitativa indicada como un producto de diagnóstico *in vitro* que se usa en la cuantificación del producto de la degradación de la fibrina (FDP, por sus siglas en inglés), el dímero D en sangre entera con anticoagulante EDTA.

USO INDICADO

¡ADVERTENCIA!
 Para uso diagnóstico *in vitro* exclusivamente.
 No cumplir con los procedimientos de la prueba RAMP® puede producir resultados inválidos o erróneos. Lea todas las instrucciones de uso antes de realizar la prueba.

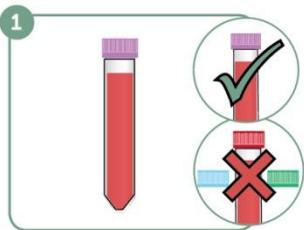
RAMP® de Dímero D

C1106-2.5

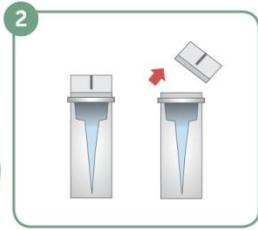
INSTRUCCIONES DE USO

RESPONSE BIOMEDICAL

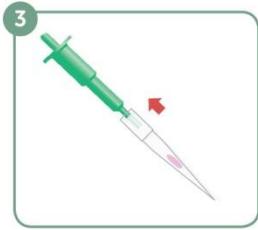
Ejecución de una prueba



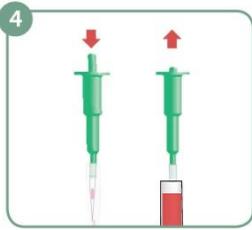
1 Obtenga una muestra de sangre entera con EDTA para el análisis. Prepare el instrumento para ejecutar la prueba.



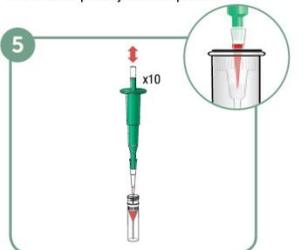
2 Coloque la ampolleta con tampón en posición vertical sobre una superficie plana y quitele la tapa.



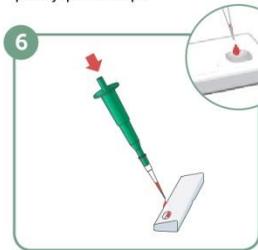
3 Abra el sobre de aluminio y acople firmemente la punta de ensayo con el dispositivo de transferencia.



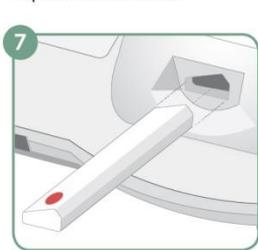
4 Oprima el émbolo e inserte la punta de ensayo en la muestra de la sangre entera con EDTA. Suelte poco a poco el émbolo para succionar sangre hacia la punta de ensayo.



5 Inserte la punta de ensayo llena en el tampón y oprima lentamente el émbolo 10 veces para mezclar completamente.



6 Transfiera 75 µl de la muestra mezclada al pocillo del cartucho de ensayo.



7 Inserte inmediatamente el cartucho en la ranura para cartuchos de RAMP®. Cuando la prueba haya finalizado, lea el resultado.



8 Deseche todos los componentes usados.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El dímero D es un producto de la degradación de fibrina (FDP), un pequeño fragmento de proteína que está presente en la sangre después de que se degrada un coágulo de sangre por fibrinólisis. Se llama así porque contiene dos fragmentos D entrecruzados de la proteína fibrinógeno. Como resultado, se considera que el dímero D es un marcador de la activación de la coagulación y por lo tanto el dímero D está presente en la circulación como parte del proceso normal de cicatrización, pero también es valioso como marcador diagnóstico de la coagulación intravascular diseminada (CID) y como auxiliar para descartar tromboembolia venosa (TEV), una gama de enfermedades que incluye trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) [1 a 5].

Los niveles del dímero D en la sangre normalmente están aumentados durante una tromboembolia ya que el sistema lítico intrínseco intenta disolver el coágulo intravascular. [3] Los niveles del dímero D en plasma se encuentran elevados en varios estados trombóticos, incluidos la TVP, EP, neoplasma maligno, infarto de miocardio, traumatismos, cirugía reciente e insuficiencia hepática. [6] Esto limita la especificidad de la prueba para una enfermedad determinada, y evita que se convierta en una prueba de detección de la presencia de EP o TVP. Sin embargo, se ha encontrado que una prueba negativa tiene un valor predictivo altamente negativo y es útil a nivel clínico como indicador de la ausencia de TVP y EP. [7] También, en situaciones en las que el paciente se presenta en un momento en que no está disponible toda la gama de pruebas diagnósticas, una prueba negativa del dímero D puede permitir que se dé de alta al paciente hasta que se puedan completar otras pruebas, evitando la hospitalización.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La prueba RAMP® del Dímero D es una prueba inmunocromatográfica cuantitativa para la determinación del dímero D en sangre entera con EDTA. Se aplica sangre entera con EDTA mezclada en el pocillo para muestras del cartucho de ensayo. Los eritrocitos se retienen en el filtro de muestra y el plasma separado se desplaza a lo largo de la tira. Las partículas con tinción fluorescente, recubiertas con anticuerpos anti-dímero D se unen al dímero D, si está presente en la muestra. Conforme la muestra se desplaza a lo largo de la tira, las partículas unidas al dímero D son captadas en la zona de detección y las partículas con tinción fluorescente en exceso son captadas en la zona de control.

Luego, el instrumento RAMP® mide la cantidad de fluorescencia emitida por los complejos unidos en la zona de detección y en la zona de control. Se calcula una lectura cuantitativa usando un cociente entre los dos valores de fluorescencia. Consulte el Manual del Operador de RAMP® para más información acerca del uso del instrumento.

REACTIVOS

- El kit para pruebas RAMP® contiene todos los reactivos necesarios para la cuantificación del dímero D en sangre entera con EDTA.
- El tampón para muestras contiene tampón fosfato, proteína animal, surfactante y ProClin® 300 / ProClin® 950 como conservadores.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Para uso por personal calificado conforme con las leyes locales, estatales y federales o con los requisitos del organismo de acreditación.
- Lea todas las instrucciones de uso (IFU, por sus siglas en inglés) antes de su uso. Las indicaciones deberán leerse y seguirse con cuidado, de lo contrario se pueden obtener resultados inválidos o erróneos.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes pruebas RAMP®, lotes o componentes de RAMP® de otros fabricantes.
- No use el kit, ni algún componente del kit, después de la fecha de caducidad indicada.
- No utilice ningún componente con daños evidentes.
- No inserte en el instrumento cartuchos en los que se haya derramado sangre o algún otro fluido.
- La eliminación de todos los materiales de desecho debe realizarse conforme con los reglamentos locales.
- Tome las precauciones estándar para manejar todos los reactivos de laboratorio y las muestras de pacientes.

- El dispositivo contiene material de origen animal y debe manejarse como un posible peligro biológico.
- El tampón para muestras incluido contiene ProClin®, un posible sensibilizador cutáneo. Evite derramar o salpicar reactivos que contengan ProClin® en la piel o en la ropa. En caso de contacto, enjuagar a fondo con agua.

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

Almacenar entre 2 y 8 °C (35 y 46 °F). No congelar.

Estabilidad

Sin abrir entre 2 y 8 °C (35 y 46 °F).	Hasta la fecha de vencimiento indicada
Cuando se almacena a una temperatura entre 18 y 25 °C (64 y 77 °F)	14 días

OBTENCIÓN Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

- Usar ÚNICAMENTE sangre entera con EDTA (Se recomiendan tubos de plástico K2EDTA). No se han evaluado otros tipos de muestras y anticoagulantes.
- Evite muestras sanguíneas con hemólisis evidente ya que estas pueden interferir con la prueba y producir resultados erróneos. Si esto sucede, se deberá obtener y analizar otra muestra de sangre.
- La prueba debe completarse en un lapso de 2 horas después de la flebotomía. No obstante, si esto no es posible, la sangre entera con EDTA se puede almacenar un máximo de 2 días a una temperatura de entre 2 y 8 °C. Si las muestras de sangre se almacenan, permita que se equilibren a una temperatura entre 18 y 25 °C durante por lo menos 15 minutos antes de usarlas.

MATERIALES INCLUIDOS

- 25 sobres, cada uno con un cartucho de ensayo y 1 punta de ensayo RAMP®
- 25 ampolletas con tampón RAMP®
- 1 dispositivo de transferencia para 75 µl
- 1 tarjeta del lote
- 1 Instrucciones de uso

MATERIALES NECESARIOS (PERO QUE NO VIENEN INCLUIDOS)

- REF: Instrumento lector C1100 RAMP®; o
- REF: Módulo de control del instrumento C2100 RAMP® 200, y
- REF: Módulo de prueba del instrumento C3100 RAMP® 200
- REF: Controles cardíacos C2003 RAMP® (opcionales)
- Accesorios opcionales como la impresora o lector de códigos de barras RAMP®
- Tubos para toma de muestras EDTA (Sangre entera venosa)

Usar únicamente los instrumentos RAMP® aprobados para usarse con esta prueba.

CALIBRACIÓN CON LA TARJETA DE LOTE

Cada kit para pruebas RAMP® incluye una tarjeta del lote que viene empacada de forma individual en un sobre antiestático. La tarjeta del lote proporciona información específica del lote del cartucho de ensayo, que incluye el número de lote, la fecha de vencimiento e información de la curva estándar del lote. Para más detalles sobre cómo cargar la información específica del lote, consulte el Manual del Operador del instrumento RAMP®. No se necesita otra calibración aparte de la inserción de la tarjeta del lote. Esta operación solo es necesaria una vez por cada lote de kit de prueba.

Para cada lote nuevo, saque la tarjeta del lote de su sobre e insértela en la ranura para tarjetas de lote en el instrumento. Una vez que se ha cargado la información de la tarjeta del lote, vuelva a meterla en su sobre y no la deseche. Evite tocar los contactos que están en el extremo de la tarjeta del lote.

PROCEDIMIENTO

Antes de preparar la muestra, permita que todos los componentes estén a temperatura ambiente por lo menos 15 minutos.

- Mantenga el cartucho y la punta de ensayo en el sobre de aluminio sellado hasta que se vayan a utilizar. Una vez abiertos, los cartuchos y las puntas de ensayo deben utilizarse o desecharse en un lapso de 60 minutos.

- Se deben desechar el cartucho y la punta de ensayo, y la ampolleta de tampón después de utilizarse una sola vez. No reutilizar.

- Prepare el instrumento RAMP® para el cartucho de ensayo. Consulte en el Manual del Operador de RAMP® las instrucciones detalladas sobre como Iniciar una prueba.
- Asegúrese de que la muestra de sangre entera con EDTA se mezcle bien mediante inversión suave.
- Destape la ampolleta con tampón y colóquela en posición vertical sobre una superficie limpia, seca y plana; o en un soporte.
- Abra un sobre de la prueba y saque el cartucho y la punta de ensayo. Coloque el cartucho de ensayo sobre una superficie limpia y plana. Acople firmemente la punta de ensayo al dispositivo de transferencia incluido.
- Antes de insertar la punta de ensayo en la muestra, oprima completamente el émbolo del dispositivo de transferencia.
- Inserte la punta en la muestra y suelte totalmente el émbolo. La punta de ensayo debe llenarse con 75 µL de sangre.
- Transfiera inmediatamente la punta de ensayo llena hacia adentro de la ampolleta con tampón, pero sin tocar el fondo.
- Para mezclar la muestra poco a poco, oprima y suelte totalmente el émbolo 10 veces; manteniendo la punta sumergida en el tampón para un mezclado óptimo y minimizar las burbujas de aire.
- Una vez finalizada la mezcla, deje de oprimir el émbolo una última vez para extraer 75 µL de la muestra hacia la punta de ensayo e inmediatamente expulse el líquido en el pocillo para muestras del cartucho de ensayo. Puede que queden pequeñas gotitas en la punta, esto está previsto.
- Inserte inmediatamente el cartucho de ensayo en el instrumento y presione hasta que sienta una resistencia firme.
- El instrumento atraerá el cartucho hacia adentro e iniciará a desarrollarse la prueba.
- El instrumento analizará el cartucho y reportará un resultado en aproximadamente 15 minutos.
- Si es necesario, grabe el resultado. Para información adicional acerca de la impresión o carga de resultados, consulte el Manual del Operador.
- Retire el cartucho de ensayo usado y deseche todos los componentes usados conforme con los procedimientos locales para peligros biológicos. NO reutilizar.

Para obtener información adicional acerca del funcionamiento general y resolución de problemas del instrumento consulte el Manual del Operador de RAMP®.

CONTROL DE CALIDAD

Consulte el Manual del Operador de RAMP® para obtener todos los detalles sobre el funcionamiento con control de calidad y resolución de problemas.

CONTROL DE CALIDAD DEL SISTEMA

El instrumento RAMP® cuenta con funciones de verificación de errores y autodiagnóstico (Control de calidad interno [IQC, por sus siglas en inglés]) que aseguran la integridad del sistema. Estas incluyen algoritmos y mediciones que se usan para confirmar que la técnica, la manipulación de muestras y ejecución de la prueba por parte del operador sean aceptables. La frecuencia del control de calidad interno se puede programar a los intervalos deseados.

Los resultados válidos aparecen en pantalla únicamente después de cumplirse todos los requisitos de ejecución.

CONTROLES DEL PROCEDIMIENTO

- Cada prueba RAMP® cuenta con controles integrados. Los cartuchos de ensayo tienen una zona de control que es escaneada como parte del protocolo de la prueba para asegurar el flujo correcto de la muestra.

- Los límites de control de cada lote de cartuchos de ensayo se establecen durante el proceso de manufactura y se incorporan en los parámetros del lote específicos de la prueba. Si un resultado de control no cumple con las especificaciones, el resultado de la muestra no se reporta y aparece un mensaje en la pantalla.

CONTROL DE CALIDAD DE LOS LÍQUIDOS (LQC)

- Se recomienda que los materiales de control de calidad se analicen junto con la prueba RAMP® de conformidad con los reglamentos federales, estatales y locales para las pruebas de control de calidad.

- Si bien se recomienda el análisis de materiales de control comerciales, no es un requisito usarlos ni asegurar el desempeño de la prueba RAMP® a menos que así los especifiquen los reglamentos locales o los requisitos de la institución.

- Para analizar una muestra de LQC, siga las indicaciones que están en la sección “Procedimiento” de este instructivo de uso. Trate el control como una muestra de sangre entera.

MENSAJES DE EJECUCIÓN DE LA PRUEBA

Cuando el instrumento RAMP® no pueda continuar con una tarea específica emitirá una alarma sonora y mostrará un mensaje. Consulte en la sección “Guía para la resolución de problemas” del Manual del Operador de RAMP® la descripción completa de todos los mensajes. Si pruebas repetidas producen resultados inesperados, póngase en contacto con soporte técnico de Response Biomedical para recibir ayuda

LIMITANTES

- Para fines de diagnóstico, siempre deberán valorarse la historia clínica del paciente, el examen clínico y otros hallazgos junto con los resultados de la prueba RAMP®. Un resultado de la prueba que es incongruente con los síntomas y signos clínicos debe interpretarse con cautela.

- Los factores como errores técnicos o de procedimiento o la presencia de sustancias en las muestras de sangre aparte de las que se han evaluado (consulte la sección Interferencia de este instructivo de uso), pueden interferir con la prueba RAMP® y causar resultados erróneos.

- Al igual que con cualquier inmunoensayo, las muestras de los pacientes pueden contener anticuerpos heterofílicos que pueden dar resultados elevados o disminuidos falsos. La presencia de estos anticuerpos puede deberse a niveles elevados del factor reumatoide, tratamiento con anticuerpos monoclonales murinos con fines terapéuticos o de diagnóstico, u otros factores indeterminados. La prueba RAMP® se ha formulado para reducir los efectos de los anticuerpos heterofílicos, pero no se puede garantizar la eliminación completa de la interferencia heterofílica de todas las muestras.

VALORES DE CORTE Y PREVISTOS DE LA PRUEBA

El estudio de los valores previstos de la prueba RAMP® de dímero D (rango de referencia) se llevó a cabo en un centro clínico e incluyó a 91 sujetos aparentemente sanos (49 mujeres y 42 hombres). El rango normal de la prueba RAMP® del Dímero D (que se determinó como el 95o percentil de estos resultados) incluye valores con unidades equivalentes de fibrinógeno (FEU, por sus siglas en inglés) ≤386 ng/ml. No se observó un sesgo estadísticamente significativo por sexo u origen étnico en este estudio. Cada laboratorio debe investigar la transferibilidad de los valores esperados a su propia población de pacientes y, si es necesario, determinar sus propios rangos de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

RANGO DE MEDICIÓN

FEU de 100 a 5000 ng/ml.

Los niveles del dímero D por arriba de 5,000 ng/ml se reportan como con FEU mayores que (>) 5,000 ng/ml; los valores menores de 100 ng/mL deben reportarse como con FEU (<) 100 ng/ml.

EFFECTO DE GANCHO

No se observó ningún efecto de gancho por dosis alta en la prueba RAMP® del Dímero D hasta el nivel más alto evaluado (FEU ~250,000 ng/ml).

LÍMITE DE DETECCIÓN

Para determinar el límite del blanco (LoB, por sus siglas en inglés), se evaluaron 60 copias de un material blanco. Se determinó que el LoB, calculado

como la determinación no paramétrica del percentil 95o de las 60 copias, tenía FEU<100 ng/ml .

Para determinar el límite de detección (LoD, por sus siglas en inglés), se evaluaron 5 copias de 12 muestras de sangre entera con EDTA de bajo nivel clínico en 8 corridas. Se calculó que el LoD tenía FEU <100 ng/ml FEU.

PRECISIÓN

Los estimados de la repetibilidad y la precisión se obtuvieron mediante el uso de tres niveles de materiales de control congelados y tres lotes de pruebas RAMP® del dímero D. Los controles fueron evaluados en tres niveles del rango reportable de la prueba RAMP® del Dímero D (concentraciones medias con FEU de 363, 656 y 4044 ng/ml, respectivamente) y se evaluaron por duplicado durante 12 días, dos corridas por día. La prueba RAMP® del Dímero D demostró %CV intraanálisis (Repetibilidad) que iban desde 3.6 % hasta 9.0 % y %CV de precisión total que iban desde 4.3 % hasta 11.0 %.

INTERFERENCIA

No se ha determinado que alguno de los siguientes factores influyan en la prueba RAMP® del dímero D

- Hemólisis (hemoglobina a 200 mg/dl)
- Bilirrubinemia (bilirrubina conjugada a 5 mg/dl; bilirrubina no conjugada a 15 mg/dl)
- Hiperlipidemia (colesterol a 500 mg/dl; triglicéridos a 500 mg/dl)
- Gamma (γ) globulinas (a 60 mg/dl)

Sin embargo, no se recomienda usar las muestras claramente hemolizadas, lipémicas o ictericas y obtener una muestra nueva si es posible.

Se evaluó la posible interferencia de 45 compuestos farmacéuticos de uso común con la prueba RAMP® del dímero D. Los compuestos se evaluaron mediante la adición de diferentes concentraciones de cada posible interferente en la sangre entera con EDTA con dímero D para obtener niveles niveles con FEU de ~400 y ~3,000 ng/ml. Se evaluaron medicamentos y metabolitos con la dosis terapéutica máxima recomendada (MRTD, por sus siglas en inglés) triplicada; los anticoagulantes se evaluaron con la MRTD quintuplicada. Los compuestos farmacéuticos que se evaluaron se encuentran enumerados en la siguiente tabla. No se encontró interferencia con la prueba RAMP® del dímero D.

Acebutolol	Clortiazida	Nicotina
Ácido acetilsalicílico	Cocaína	Nifedipina
Ácido ascórbico	Diclofenaco	Oxitetraciclina
Ácido nicotínico	Digoxina	Paracetamol
Albuterol (Salbutamol)	Enalapril	Plasminógeno
Alopurinol	Eritromicina	Propranolol
Ambroxol	Fluoxetina	Quinidina
Ampicilina	Furosemida	Simvastatina
Atorvastatina	Heparina	Sulfametoazol
Ibuprofeno	Indapamida	Teofilina
Cafeína	Lisinopril	Tetraciclina
Captopril	Lovastatina	Triamtereno
Cefoxitina	Metildopa	Trimetoprima
Ciclosporina A	Milrinona	Verapamilo
Clopidogrel	Nadolol	Warfarina

ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

No se encontró reactividad cruzada para el fibrinógeno (hasta 1 mg/ml). Las concentraciones elevadas de los fragmentos D y E, que pueden estar presentes durante el tratamiento trombolítico, pueden causar valores elevados de medición.

REFERENCIAS

- García-Berrocoso et al. 2010. Curr Cardiol Rev. 6(3):194
- Brown. 2011. Ann Emerg Med. 58(4):375-6
- Sakamoto et al. 2011. Hellenic J Cardio. 52:123-7
- Sun et al. 2011. Br J Neurosurg. 25(3):363-8
- Ghanavatian et al. 2011. Clin Lab. 57(9-10):771-6
- Arch Pathol Lab Med. 1993. 117(10): 977-80
- J Vasc Surg. 1999. 30(5):794-803

GLOSARIO DE SÍMBOLOS

Representante autorizado en la Comunidad Europea	Código de lote	Número de catálogo
Precaución	Marca CE	Consultar las Instrucciones
Contiene suficiente para <n>pruebas	No reutilizar	Producto médico para diagnóstico in vitro
Nocivo, irritante	Fabricante	Límite de temperatura
Fecha de caducidad		

SOPORTE/ASISTENCIA DEL PRODUCTO

Cuando el instrumento RAMP® no pueda continuar con una tarea específica emitirá una alarma sonora y mostrará un mensaje. Consulte en la sección “Guía para la resolución de problemas” del Manual del Operador la descripción completa de todos los mensajes. Si pruebas repetidas producen resultados inesperados o incongruentes, póngase en contacto con Response Biomedical Corp. Soporte técnico.

Si tiene alguna pregunta acerca del uso de este producto, póngase en contacto con Response Biomedical Corp. Servicio técnico:

- En EE.UU. o Canadá (+1.866.525.7267)
- Fuera de EE.UU. o Canadá (+1.604.219.6119)
- Por correo electrónico techsupport@responsebio.com

FABRICANTE

RESPONSE BIOMEDICAL

Response Biomedical Corp.
1781 – 75th Avenue W
Vancouver, BC, Canadá V6P 6P2
T. +1.604.456.6010
T. +1.888.591.5577 (Sin costo en Norteamérica)
E. customersupport@reponsebio.com

2014-03, V 2.5, Español

	C1106
--	-------

RAMP® es una marca comercial registrada de Response Biomedical Corp. ProClin® es una marca comercial registrada de Rohm and Haas Company. Las demás marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.