

Tina-quant dímero D, segunda generación**Información de pedido**

REF	CONTENT	ID del sistema	Analizadores adecuados para el cobas c pack
04912551 190	Tina-quant D-Dimer Gen.2 100 tests	07 6932 0	Roche/Hitachi cobas c 311 , cobas c 501/502
Material requerido adicionalmente (no suministrado):			
05050901 190	D-Dimer Gen.2 Calibrator Set (6 x 0.5 mL)	Códigos 764-769	
05050936 190	D-Dimer Gen.2 Control I/II (2 x 2 x 1 mL)	Control I, código 242 Control II, código 243	

Español**Información del sistema**

Analizadores **cobas c 311/501**:

D-DI2: ACN 102 (plasma con citrato)

DDI2H: ACN 403 (plasma con heparina/EDTA)

Analizadores **cobas c 502**:

D-DI2: ACN 8102 (plasma con citrato)

DDI2H: ACN 8403 (plasma con heparina/EDTA)

Uso previsto

Prueba *in vitro* para la determinación inmunológica cuantitativa de los productos de degradación de la fibrina (dímero D y oligómeros X) en plasma humano en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.^{1,2}

La trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP) pueden descartarse con gran sensibilidad si en la evaluación clínica su probabilidad es clasificada como baja o moderada y el resultado analítico es normal (< 0.5 µg UEF^a/mL).

a) Unidad de Equivalente de Fibrinógeno

Características

La trombina cataliza la transformación de fibrinógeno en fibrina soluble desdoblando los fibrinopéptidos A y B. Los monómeros de fibrina se polimerizan espontáneamente. El factor XIII activo enlaza dos dominios D y genera un coágulo de fibrina sólido. Se forma un nuevo determinante antigénico resistente a la plasmina, el dímero D. De la misma manera se forman fragmentos que contienen dímero D durante la degradación de un coágulo de fibrina por plasmina.

Una gran parte de los productos de degradación de la fibrina son oligómeros X de alto peso molecular. El test Tina-quant D-Dimer tiene una alta afinidad con estos productos de degradación de alto peso molecular. La degradación completa hasta obtener moléculas de dímero D tiene lugar solamente *in vitro* o bajo terapia de lisis.

El dímero D constituye un marcador de la activación de la coagulación altamente sensible. Si se obtienen valores de dímero D inferiores al valor de corte, pueden excluirse con alta probabilidad tanto la trombosis venosa profunda en los miembros inferiores (TVP) como el embolismo pulmonar.^{3,4,5,6}

La evidencia de la ventaja de emplear el test Tina-quant D-Dimer en el diagnóstico de exclusión fue obtenida en estudios prospectivos de gestión.^{7,8,9,10,11}

En uno de estos estudios efectuado con 812 pacientes de consultorios externos con síntomas de TVP, Schutgens y colaboradores descubrieron que, si la tasa clínica de probabilidad no era alta y estaba combinada con una concentración normal en el test Tina-quant D-Dimer era posible descartar la TVP con una sensibilidad del 99.3 % y un valor predictivo negativo (VPN) del 99.4 %.⁷ Esta estrategia de exclusión se reveló muy segura con una tasa de error de sólo 0.6 %. Apenas 1 paciente de un total de 176 pacientes con poca probabilidad pretest y valores normales de dímero D, desarrolló una trombosis durante el seguimiento trimestral. En un estudio llevado a cabo con 202 pacientes bajo sospecha de padecer una embolia pulmonar, Leclairq y cols. concluyeron que el EP podía descartarse con un resultado normal en el test Tina-quant D-Dimer combinado con una tasa clínica de probabilidad no alta, una sensibilidad del 100 %, un valor predictivo negativo del 100 % y una tasa de error del 0 %.⁹

En un estudio similar, llevado a cabo con 1238 pacientes, Huisman y cols. concluyeron que el EP podía descartarse con un resultado normal en el test Tina-quant D-Dimer combinado con una tasa clínica de probabilidad no alta, una sensibilidad del 97.3 %, un valor predictivo negativo del 99.4 % y una tasa de error del 0.62 %.^{10,11}

Otros numerosos estudios clínicos respaldan estos resultados.^{12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}

Se recomienda no emplear nunca el resultado de dímero D de forma aislada, sino combinándolo siempre con una herramienta de evaluación clínica de la probabilidad, como por ejemplo la escala de Wells. La TVP/EP sólo debería excluirse si su probabilidad clínica es baja o moderada (no alta) y el resultado de la prueba Tina-quant D-Dimer es normal (< 0.5 µg UEF/mL).

Es un hecho conocido que pacientes con TVP distal o EP subsegmental/periférica pueden presentar valores normales en el test Tina-quant D-Dimer.²² La relevancia clínica de este tipo de trombos de pequeño tamaño sigue sin ser elucidada. Pero los buenos resultados obtenidos en aquellos estudios en los que los pacientes fueron tratados a partir de los resultados del test Tina-quant D-Dimer con un seguimiento trimestral hacen suponer que estos trombos de pequeño tamaño no tienen consecuencias adversas para los pacientes.²²

Los productos de degradación de la fibrina constituyen un marcador sensible para la coagulación intravascular diseminada (CID)/coagulopatía de consumo. El seguimiento de los productos de degradación de la fibrina sirve para

- confirmar o refutar un diagnóstico de sospecha
- estimar el riesgo potencial para pacientes con CID
- vigilar el curso del tratamiento

Más allá de su importancia para el diagnóstico de TVP, EP y CID, los valores de dímero D pueden reflejar otras causas asociadas a la formación de fibrina como trauma, complicaciones en el embarazo, enfermedades malignas o anomalías vasculares. Por esta razón, los valores elevados de dímero D siempre deben ser interpretados en el contexto de las posibles enfermedades subyacentes y los síntomas clínicos.^{23,24,25}

Principio del test

Prueba inmunoturbidimétrica potenciada con partículas.

Las partículas de látex de tamaño uniforme están recubiertas de anticuerpos monoclonales (fragmentos F(ab')₂) dirigidos contra el epítipo de dímero D. Cuando se añaden muestras que contienen dímero D se forman complejos antígeno-anticuerpo que producen un aumento de la turbidez en la mezcla de reacción. El cambio de la absorbancia en función del tiempo depende de la concentración de los epítipos del dímero D contenidos en la muestra. El precipitado se determina por turbidimetría.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Tampón TRIS/HCl: 250 mmol/L; pH 8.2; conservantes (líquido)

R3 Partículas de látex recubiertas de anticuerpos monoclonales anti-dímero D humano (ratón): 0.12 %; conservante (líquido)

R1 está en la posición A y R3 en la posición B.

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico *in vitro* por los profesionales de la salud. Observe las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos de laboratorio.

Residuos infecciosos o microbiológicos:

Advertencia: manipule los residuos como material biológico potencialmente peligroso. Deseche los residuos de acuerdo con las instrucciones y procedimientos de laboratorio aceptados.

Peligros ambientales:

Aplique todas las normas locales de eliminación pertinentes para asegurar una eliminación segura.

Existe una ficha de datos de seguridad a disposición del usuario profesional que la solicite.

Tina-quant dímero D, segunda generación

El presente estuche contiene componentes que han sido clasificados por la directiva CE No. 1272/2008 de la siguiente manera:

**Advertencia**

- H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.
 H412 Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos.

Prevención:

- P261 Evitar respirar el polvo/el humo/el gas/la niebla/los vapores/el aerosol.
 P273 Evitar su liberación al medio ambiente.
 P280 Llevar guantes de protección.

Respuesta:

- P333 + P313 En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico.
 P362 + P364 Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

Eliminación:

- P501 Eliminar el contenido/el recipiente en una planta de eliminación de residuos aprobada.

Las indicaciones de seguridad del producto corresponden a los criterios del sistema globalmente armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos (GHS por sus siglas en inglés) válidas en la UE.

Contacto telefónico internacional: +49-621-7590

Preparación de los reactivos

Los reactivos están listos para el uso.

Mezclar bien el **cobas c** pack antes de colocarlo en el analizador.

Antes del uso, invertir el recipiente de reactivos varias veces para asegurar la mezcla completa de los componentes.

Conservación y estabilidad

Sin abrir, a 2-8 °C: véase la fecha de caducidad impresa en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador: 12 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y considerado aptos los tipos de muestra aquí indicados.

Plasma citratado

Recoger la sangre venosa en tubos estándar de muestra para análisis de coagulación. Emplear una solución de citrato sódico estéril de 0.11 mol. Mezclar el citrato de sodio y la sangre en una relación de dilución exacta de 1 + 9.

Si fuera necesario, retirar el sobrenadante con una pipeta y guardar en un tubo plástico taponado.

También puede utilizarse plasma tratado con heparina de litio²⁶ y EDTA di y tripotásico. A diferencia de su comportamiento en tubos citratados, la muestra no se diluye al emplear tubos conteniendo heparina o EDTA. Por esta razón, los valores de dímero D de muestras de plasma con heparina o EDTA son, por término medio, en un 19 % superiores en todo el intervalo de medición. Sin embargo, si se adaptan los valores de calibración y de control, se obtienen los mismos valores para todo el material de muestra.

¡CUIDADO! Para evitar valores erróneos en muestras de pacientes, se recomienda efectuar las determinaciones de dímero D uniformemente en plasma citratado o en plasma con heparina/EDTA.

Los tipos de muestra aquí indicados fueron analizados con tubos de recogida de muestras seleccionados, comercializados en el momento de efectuar el análisis, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que, en ciertos casos, pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de tubos.

Descongelar las muestras congeladas a 37 °C y a continuación, mezclarlas bien. Antes de realizar el test, dejar reposar 15 minutos a temperatura ambiente y a continuación, analizar inmediatamente. Para los análisis de coagulación, no volver a congelar una muestra descongelada.

Emplear las muestras sin diluir.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de realizar el ensayo.

Estabilidad: ²⁷	8 horas a 15-25 °C
	4 días a 2-8 °C
	6 meses a (-15)-(-25) °C

Material suministrado

Consultar la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo" en cuanto a los reactivos suministrados.

Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- Consultar la sección "Información de pedido"

Equipo usual de laboratorio

Realización del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observe las instrucciones de la presente metódica referentes al analizador empleado. Consulte el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para plasma**Definición del test para el analizador cobas c 311**

Tipo de medición	2 puntos finales		
Tiempo de reacción / Puntos de medición	10 / 27-57		
Longitud de onda (sub/princ)	-/800 nm		
Dirección de la reacción	Aumentando		
Unidades	µg UEF/mL (mg UEF/L, ng UEF/mL)*		
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)		
R1	90 µL	-	
R3	90 µL	-	
<i>Volúmenes de muestra</i>	<i>Muestra</i>	<i>Dilución de muestra</i>	
		Muestra	Diluyente (H ₂ O)
Normal	5.0 µL	-	-
Disminuido	2.1 µL	-	-
Aumentado	5.0 µL	-	-

Definición del test para el analizador cobas c 501

Tipo de medición	2 puntos finales		
Tiempo de reacción / Puntos de medición	10 / 41-70		
Longitud de onda (sub/princ)	-/800 nm		
Dirección de la reacción	Aumentando		

Unidades	$\mu\text{g UEF/mL}$ (mg UEF/L, ng UEF/mL)*	
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)	
R1	90 μL	–
R3	90 μL	–

 $\mu\text{g UEF/mL} \times 1000 = \text{ng UEF/mL}$

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (H ₂ O)
Normal	5.0 μL	–	–
Disminuido	2.1 μL	–	–
Aumentado	5.0 μL	–	–

Definición del test para el analizador cobas c 502

Tipo de medición	2 puntos finales	
Tiempo de reacción / Puntos de medición	10 / 41-70	
Longitud de onda (sub/princ)	-800 nm	
Dirección de la reacción	Aumentando	
Unidades	$\mu\text{g UEF/mL}$ (mg UEF/L, ng UEF/mL)*	
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)	
R1	90 μL	–
R3	90 μL	–

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (H ₂ O)
Normal	5.0 μL	–	–
Disminuido	2.1 μL	–	–
Aumentado	10.0 μL	–	–

*El analizador no indica la unidad "UEF".

Calibración

Calibradores	S1-S6: D-Dimer Gen.2 Calibrator Set
Modo de calibración	Spline
Intervalo de calibraciones	Calibración completa <ul style="list-style-type: none"> • después de cambiar el lote de reactivos • cada 6 meses si se trata del mismo lote de reactivos • si fuera necesario según los procedimientos de control de calidad

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al método Asserachrom D-Dimer.²⁸**Control de calidad**

Efectuar el control de calidad con los controles indicados en la sección "Información de pedido".

Adicionalmente pueden emplearse otros controles apropiados.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

CálculoLos analizadores Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.Factores de conversión: $\mu\text{g UEF/mL} = \text{mg UEF/L}$ **Limitaciones del análisis - interferencias**Criterio: Recuperación dentro de $\pm 10\%$ de los valores iniciales con una concentración de dímero D de 0.5 μg de UEF/mL.Ictericia:²⁹ Sin interferencias significativas hasta un índice I de 60 para la bilirrubina conjugada y de 30 para la bilirrubina no conjugada (concentración de la bilirrubina conjugada: aproximadamente 1026 $\mu\text{mol/L}$ o 60 mg/dL y de la bilirrubina no conjugada: aproximadamente 513 $\mu\text{mol/L}$ o 30 mg/dL).Hemólisis:²⁹ Sin interferencias significativas hasta un índice H de 500 (concentración de hemoglobina: aproximadamente 310 $\mu\text{mol/L}$ o 500 mg/dL).Lipemia (Intralipid):²⁹ Sin interferencias significativas hasta el índice L de 1000. No existe una correlación satisfactoria entre el índice L (correspondiente a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

Los factores reumatoideos hasta 100 UI/mL no interfieren en el test.

Las concentraciones de heparina hasta 100 UI/mL no interfieren en el test.

Efecto prozona (high-dose hook): No se produjeron resultados falsos hasta una concentración de dímero D hasta 220 μg de UEF/mL.Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.^{30,31}

Otros: En caso de altas concentraciones de fragmentos de dímero D, por ejemplo durante un tratamiento lítico, pueden obtenerse valores disminuidos.

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammapatía, particularmente del tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenström).³²

En casos raros (menos de 1 caso comunicado por 100000 pruebas) ciertas inmunoglobulinas pueden provocar una aglutinación inespecífica causando resultados falsamente altos.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

ACCIÓN REQUERIDA**Programación de lavado especial:** en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**, ciertas combinaciones de test requieren de ciclos de lavado especial. La lista de las contaminaciones por posible arrastre también puede encontrarse en la versión más actual de la metódica NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Para mayor información, consulte el manual del operador del analizador correspondiente. Analizador **cobas c 502**: todos los pasos de lavado necesarios para evitar la contaminación por posible arrastre están disponibles a través de **cobas** link de modo que no se requiere la entrada manual de los datos.**En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por posible arrastre antes de comunicar los resultados del test.****Límites e intervalos****Intervalo de medición**0.15-9.00 $\mu\text{g UEF/mL}$

Determinar las muestras con concentraciones superiores a través de la función de repetición. En muestras con concentraciones superiores, la función de repetición del test disminuye el volumen de la muestra por el factor 2.4. Los resultados son multiplicados automáticamente por este factor.

Límites inferiores de medición*Límite del Blanco y Límite de Detección:*Límite del Blanco = 0.08 $\mu\text{g UEF/mL}$ Límite de Detección = 0.15 $\mu\text{g UEF/mL}$

Tanto el Límite de Blanco como el Límite de Detección fueron determinados cumpliendo con los requerimientos establecidos en el protocolo EP17-A del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

El Límite de Blanco es el valor del percentil 95 obtenido a partir de $n \geq 60$ mediciones de muestras libres de analito en varias series independientes. El Límite de Blanco corresponde a la concentración por debajo de la cual se encuentran, con una probabilidad del 95 %, las muestras sin analito.

Tina-quant dímero D, segunda generación

El Límite de Detección se determina basándose en el Límite de Blanco y en la desviación estándar de muestras de baja concentración.

El Límite de Detección corresponde a la menor concentración de analito detectable (valor superior al Límite de Blanco con una probabilidad del 95 %).

Valores teóricos³³

< 0.5 µg de unidades de equivalente de fibrinógeno/mL (µg UEF/mL).

El equivalente de fibrinógeno indicado se basa en la cantidad de fibrinógeno empleado en la preparación del estándar original de Asserachrom.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento de los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión se determinó a partir de muestras humanas y controles según un protocolo interno con repetibilidad (n = 21) y precisión intermedia (3 alícuotas por serie, 1 serie por día, 10 días).

Se obtuvieron los resultados siguientes:

<i>Repetibilidad</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>CV</i>
	<i>µg de UEF/mL</i>	<i>µg de UEF/mL</i>	<i>%</i>
Control 1	0.977	0.014	1.4
Control 2	3.75	0.03	0.7
Plasma humano 1	0.414	0.012	2.9
Plasma humano 2	1.00	0.01	1.3
Plasma humano 3	2.55	0.01	0.3
<i>Precisión intermedia</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>CV</i>
	<i>µg de UEF/mL</i>	<i>µg de UEF/mL</i>	<i>%</i>
Control 1	0.869	0.03	3.8
Control 2	3.48	0.04	1.3
Plasma humano 4	0.423	0.02	4.7
Plasma humano 5	0.985	0.02	1.7
Plasma humano 6	2.65	0.03	1.3

Los datos obtenidos con los analizadores **cobas c 501** son representativos para los analizadores **cobas c 311**.

Comparación de métodos

Se han comparado los valores de dímero D en muestras de plasma citratado humano obtenidos en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) con los obtenidos con el reactivo correspondiente en un analizador Roche/Hitachi 917 (x).

Número de muestras (n) = 60

Passing/Bablok ³⁴	Regresión lineal
y = 0.971x + 0.018 µg de UEF/mL	y = 0.964x + 0.031 µg de UEF/mL
τ = 0.983	r = 0.999
DE (dm95) = 0.110	Sy.x = 0.147

Las concentraciones de las muestras se situaron entre 0.220 y 7.90 µg de UEF/mL.

Los datos obtenidos con los analizadores **cobas c 501** son representativos para los analizadores **cobas c 311**.

Funcionamiento clínico en el diagnóstico de exclusión de la TVP

El test Tina-quant D-Dímero fue utilizado en un estudio de gestión multicéntrico que incluyó a 812 pacientes de consultorios externos con un diagnóstico preliminar de TVP.⁷ Utilizando la escala de probabilidad de Wells, los pacientes fueron clasificados según su probabilidad pretest con una puntuación alta (> 3) o no alta (≤ 3) para TVP. El test Tina-quant

D-Dímero fue realizado entonces con un valor de corte de 0.5 µg UEF/mL. Aquellos pacientes que presentaron un resultado normal (negativo) en el test de dímero D y una probabilidad pretest cuya puntuación no fuera alta no fueron sometidos a otros métodos diagnósticos sólo que la evolución de la TVP fue objeto de un seguimiento trimestral. Sólo un paciente de un total de 176 pacientes desarrolló una TVP en el período de seguimiento. Las características del funcionamiento del test Tina-quant D-Dímero en relación a una escasa probabilidad pretest se resumen a continuación:

Sensibilidad:	99.3 %	(IC 95 %: 96.4-100 %)
Valor predictivo negativo:	99.4 %	(IC 95 %: 96.9-100 %)
Especificidad:	45.8 %	(IC 95 %: 40.7-51 %)
Valor predictivo positivo:	42.0 %	(IC 95 %: 36.8-47.3 %)
Tasa de error:	0.6 %	(IC 95 %: 0.02-3.1 %)

Funcionamiento clínico en el diagnóstico de exclusión del EP

El test Tina-quant D-Dímero fue utilizado en un estudio de gestión multicéntrico que incluyó a 202 pacientes de consultorios externos con sospecha de EP.⁹ Utilizando la escala de probabilidad de Wells³⁵, los pacientes fueron clasificados según una probabilidad pretest de EP baja, moderada o alta. El test Tina-quant D-Dímero fue realizado entonces con un valor de corte de 0.5 µg UEF/mL. Aquellos pacientes que presentaron un resultado normal (negativo) en el test de dímero D y una probabilidad pretest cuya puntuación no fuera alta (baja o moderada) no fueron sometidos a otros métodos diagnósticos sólo que la evolución de EP fue objeto de un seguimiento trimestral. Ningún paciente desarrolló EP durante el período de seguimiento. Las características del funcionamiento del test Tina-quant D-Dímero en relación a una escasa probabilidad pretest se resumen a continuación:

Sensibilidad:	100 %	(IC 95 %: 91.8-100 %)
Valor predictivo negativo:	100 %	(IC 95 %: 94.4-100 %)
Especificidad:	50.4 %	(IC 95 %: 41.4-59.4 %)
Valor predictivo positivo:	40.5 %	(IC 95 %: 31.1-50.5 %)
Tasa de error:	0 %	(IC 95 %: 0.0-5.6 %)

El test Tina-quant D-Dímero fue analizado en otro estudio que incluyó a 1238 pacientes con sospecha de EP.^{10,11} Utilizando la escala de probabilidad de Wells, se distinguió entre pacientes con alta probabilidad pretest de EP (> 4) y pacientes con baja probabilidad pretest de EP (< 4). El test Tina-quant D-Dímero fue realizado entonces con un valor de corte de 0.5 µg UEF/mL. Aquellos pacientes que presentaron un resultado normal (negativo) en el test de dímero D y escasa probabilidad pretest (improbable) no fueron sometidos a otros métodos diagnósticos sólo que la evolución de un EP fue objeto de un seguimiento trimestral. Tres de 647 pacientes desarrollaron un EP no fatal y 1 paciente desarrolló una TVP en el período de seguimiento. Las características del funcionamiento del test Tina-quant D-Dímero en relación a una escasa probabilidad pretest se resumen a continuación:

Sensibilidad:	97.3 %	(IC 95 %: 93-99 %)
Valor predictivo negativo:	99.4 %	(IC 95 %: 98-99.8 %)
Especificidad:	60.7 %	(IC 95 %: 58-64 %)
Valor predictivo positivo:	24.9 %	(IC 95 %: 21-29 %)
Tasa de error:	0.62 %	(IC 95 %: 0.17-1.6 %)

Referencias bibliográficas

- Gaffney PJ. Fibrinolysis Supplement 2 1993;7:2-8.
- Fibrinogen 4. Current basic and clinical aspects. Matsuda M et al. Amsterdam/New York/Oxford: Elsevier Science Publishers, 1990:43-8.
- Agency for Healthcare Research and Quality, Evidence Report /Technology Assessment Number 68: Diagnosis and Treatment of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Summary. AHRQ Pub No. 03-E012, January, Full report available online at www.ahrq.com 2003.
- American College of Emergency Physicians Board of Directors. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Lower-Extremity Deep Venous Thrombosis Ann Em Med 2003;42(1):124.

- 5 Ramzi DW, Leeper KV. DVT and Pulmonary Embolism: Part 1, Diagnosis. *Am. Fam. Phys* 2004;69(12):2829.
- 6 American College of Emergency Physicians Board of Directors. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Pulmonary Embolism. *Ann Em Med* 2003;41:257.
- 7 Schutgens REG, Ackermack P, Haas FJLM, et al. Combination of a Normal D-Dimer Concentration and a Non-High Pretest Clinical Probability Score is a Safe Strategy to Exclude Deep Venous Thrombosis. *Circulation* 2003;107:593-597.
- 8 Schutgens RE, Haas FJ, Biesma DH. Reduced efficacy of clinical probability score and D-Dimer assay in elderly subjects suspected of having deep vein thrombosis. *Br J Haemat* 2005;129:653-657.
- 9 LeClerq LGL, Lusitan JG, Kooy MvM, et al. Ruling out clinically suspected pulmonary embolism by assessment of clinical probability and D-Dimer levels: a management study. *Thromb Haemost* 2003;89:97-103.
- 10 Van Belle A, Büller HR, Huisman MV, et al. for the Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006. 295(2), 172-179.
- 11 Djurabi RK, Klok FA, Nijkeuter M, et al. Comparison of the clinical usefulness of two quantitative D-Dimer tests in patients with a low clinical probability of Pulmonary Embolism. *Thromb Res* 2009;123:771-774.
- 12 Knecht MF, Heinrich F. Clinical Evaluation of an Immunoturbidimetric D-Dimer Assay in the Diagnostic Procedure of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Thromb Res* 1997;88:413-417.
- 13 Janssen MCH, Heebles AE, deMetz M, et al. Reliability of Five Rapid D-Dimer Assays Compared to ELISA in the Exclusion of Deep Venous Thrombosis. *Thromb Haemost* 1997;77(2):262-266.
- 14 Lindahl TL, Lundahl TH, Fransson SG. Evaluation of an automated micro-latex D-Dimer assay (Tina-quant on Hitachi 911) in symptomatic outpatients. *Thromb Haemost* 1999;82(6):1772-1773.
- 15 Van der Graaf F, van den Borne H, van der Kolk M, et al. Exclusion of deep venous thrombosis with D-Dimer testing: Comparison of 13 D-Dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. *Thromb Haemost* 2000;83:191-8.
- 16 Fünfsinn N, Caliezi F, Biasutti FD, et al. Rapid D-Dimer testing and pre-test clinical probability in the exclusion of deep venous thrombosis in symptomatic outpatients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2001;12:165-170.
- 17 Diamond S, Goldwbeber R, Katz S. Use of D-Dimer to aid in excluding deep venous thrombosis in ambulatory patients. *Am J Surg* 2005;189:23-26.
- 18 Schutgens RE, Haas FJ, Gerritsen WB, et al. The usefulness of five D-Dimer assays in the exclusion of deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2003;1:976-981.
- 19 Stolba R, Lenglinger FX, Rezanka E, et al. Diagnostic Value of a new, quantitative D-Dimer assay for the exclusion of pulmonary embolism in symptomatic patients. *J Lab Med* 2000;24(3):153-157.
- 20 De Monyé W, Sanson B-J, Büller HR, et al. ANTELOPE study group. The performance of two rapid quantitative D-Dimer assays in 287 patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 2002;107:283-286.
- 21 Söhne M, Kamphuisen PW, van Mierlo PJWB, et al. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-Dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. *Thromb Haemost* 2005;94(1):206-210.
- 22 Jennersjö C, Fagerberg I, Karlander S, et al. Normal D-Dimer concentration is a common finding in symptomatic outpatients with distal deep vein thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16:517-523.
- 23 Angstwurm MW, Reininger AJ, Spannagl M. D-Dimer as marker for microcirculatory failure: correlation with LOD and APACHE II scores. *Thromb Res* 2004;113(6):353-359.
- 24 Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin D-Dimer testing in emergency medicine. *Emerg Med J* 2003;20:319-325.
- 25 Dempfle CE. Bestimmung des D-Dimer-Antigens in der klinischen Routine. 102, Ausgabe 24 vom 17.06.2005.
- 26 Schutgens REG, Haas FJML, Ruven HJT, et al. No Influence of Heparin Plasma and Other (Pre)analytic variables on D-Dimer Determinations. *Clin Chem* 2002;48(9):1611-1613.
- 27 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- 28 Adema E, Gebert U. Pooled patient samples as reference material for D-Dimer. *Thromb Res* 1995;80(1):85-88.
- 29 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 30 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 31 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- 32 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
- 33 Dempfle CE, Hafner G, Lestin HG, et al. Multizentrische Evaluierung von Tina-quant D-Dimer. *J Lab Med* 1996;20:31-37.
- 34 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
- 35 Wells PS, Ginseberg JF, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

Todo incidente grave que se haya producido en relación con el producto se comunicará al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que se encuentre el usuario y/o el paciente.

Para el resumen del informe de seguridad y funcionamiento, consulte: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte dialog.roche.com para la definición de los símbolos usados):

 CONTENT

Contenido del estuche



Volumen tras reconstitución o mezcla

 GTIN

Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2020, Roche Diagnostics

 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

