

# **NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-018-SSA1-1993, Que establece las especificaciones sanitarias del reactivo ANTI RH para identificar el ANTÍGENO D**

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

AUGUSTO BONDANI GUSTI, Director General de Control de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 38 fracción II, 45, 46 fracción II, 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 80. fracción IV y 12 fracción II del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.

## **INDICE**

PREFACIO
1 OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACION
2 REFERENCIAS
3 CLASIFICACION
4 DEFINICIONES, SIMBOLOS Y ABREVIATURAS
5 ESPECIFICACIONES
6 MUESTREO
7 MARCADO
8 EMPACADO
9 METODOS DE PRUEBA
10 BIBLIOGRAFIA
11 OBSERVANCIA DE ESTA NORMA
12 VIGENCIA

## **PREFACIO**

Las unidades administrativas que participaron en la elaboración de esta Norma son: Dirección General de Control de Insumos para la Salud y la Dirección General del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea; las instituciones: Instituto Mexicano del Seguro Social (Jefatura de Control de Calidad), Cámara Nacional de la Industria de la Transformación (CANACINTRA): Consejo Paramédico, Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA) y los establecimientos siguientes: Ciba Corning Diagnostics de México, S.A. de C.V., Inmutec, S.A. de C.V., Laboratorios Licón, S.A. de C.V., Organización de Reactivos Biológicos, S.A. de C.V. (ORBI), Proveedor Teknimex, S.A. de C.V. y Sanofi Diagnóstico Pasteur, S.A.

### **1. Objetivo y campo de aplicación**

1.1 Objetivo: Esta Norma establece las especificaciones mínimas que debe tener el reactivo hemoclasificador Anti Rh, específicamente el Anti-D, comúnmente utilizado para la identificación y detección del Antígeno D del sistema Rh de los eritrocitos de la sangre humana.

1.1.1 El reactivo hemoclasificador Anti D debe tener un título de aglutinación específico y elevado que aglutina los eritrocitos humanos que contienen el antígeno D y su variante Du.

1.2 Campo de aplicación: Esta Norma tiene aplicación en todas las industrias, laboratorios y establecimientos dedicados al proceso de este producto en el territorio nacional.

### **2. Referencias**

NOM-Z-12/1 y NOM-Z-12/2 Muestreo para la inspección por atributos.

NOM-002 SCFI 1993 Productos envasados: Contenido neto, tolerancia y métodos de verificación.

NOM-008 SCFI 1993 Sistema General de Unidades de Medida:

Sistema Internacional de Unidades (SI).

NOM-Z-55 Metrología: Vocabulario de términos.

NOM-EE-59 SCFI Envases y Embalaje-Símbolos para Manejo, Transporte y Almacenamiento.

### **3. Clasificación**

Los reactivos hemotipificadores Anti Rh (Anti D) pueden suministrarse en los siguientes tipos:

- Tipo 1 Anti D para prueba en salina en tubo.
- Tipo 2 Anti D albuminoso para prueba en placa o modificada en tubo.
- Tipo 3 Anti D de origen monoclonal.

### **4. Definiciones, símbolos y abreviaturas**

#### 4.1 Definiciones.

4.1.1 Proceso: Se entiende por proceso el conjunto de actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, transporte, distribución, importación, exportación, almacenamiento y expendio o suministro al público de los dispositivos médicos.

4.1.2 Lote: La cantidad de un producto elaborado en un solo proceso con el equipo y sustancias requeridas en un mismo lapso para garantizar su homogeneidad.

4.1.3 Roleaux: Fenómeno que presentan los eritrocitos de agruparse en pilas semejando aglutinación.

#### 4.2 Símbolos y abreviaturas.

°C Grado Celsius

g gramo

mL mililitro

mm milímetro

g/L gramo por litro

NOM Norma Oficial Mexicana

% por ciento

mm<sup>2</sup> milímetro cuadrado

min minuto

h hora

RPM Revoluciones por minuto

s segundo

CAN/CGSB Canadian General Standard Board

F.D.A. Food and Drug Administration U.S.A.

### **5. Especificaciones**

5.1 El producto debe prepararse en forma aséptica a partir de suero o plasma obtenido de sangre humana.

5.1.1 El producto debe provenir de donadores sanos negativos a las pruebas del antígeno del virus de la Hepatitis B y a los anticuerpos del virus del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida y de la Hepatitis C. No obstante el marbete debe indicar "Manéjese como si fuera potencialmente infeccioso".

- 5.1.2 El producto final debe esterilizarse por filtración, ser transparente y estar libre de bacterias y partículas extrañas.
- 5.1.3 El producto debe estar libre de crioaglutininas.
- 5.1.4 La fecha de expiración de un lote no deberá ser menor de un año y comenzará en el momento en el que se realizó la última prueba validada de potencia.
- 5.1.5 El agregado de sueros de los cuales se harán lotes, debe mantenerse a temperatura no mayor de + 5°C.
- 5.1.6 Deberá registrarse diariamente la temperatura de los congeladores o refrigerados utilizados para conservar los sueros.
- 5.1.7 Contenido de Hemoglobina. El producto terminado no deberá contener más de 0.25 g de Hemoglobina por litro.
- 5.1.8 Esterilidad. El producto final deberá ser estéril y puede contener azida de sodio como conservador.
- 5.2 El reactivo hemotipificador puede ser de origen monoclonal y policlonal.
- 5.2.1 El reactivo hemotipificador Anti-D de origen mono y policlonal deberá ser adecuado para la tipificación en placa o tubo siguiendo la técnica indicada.
- 5.2.2 La mezcla de reactivos policlonal y monoclonal se recomienda para la detección directa de la variante Du.
- 5.3 Aidez. La aglutinación macroscópica deberá iniciarse máximo a los 30 segundos y al final de los 2 minutos deberá haber algunos aglutinados (cúmulos) de por lo menos 1 mm de diámetro. Este requisito se aplica a los reactivos de la prueba en placa y a los del método modificado en tubo.
- 5.4 Especificidad. El producto final debe estar libre de aglutininas no especificadas en el marbete y libre de hemolisinas y de la tendencia a producir el fenómeno de rouleaux.
- 5.5 Título. El título mínimo aceptable para el reactivo Anti D salino y monoclonal prueba en tubo es de 32 y para el reactivo Anti D albuminoso para prueba en placa y la prueba modificada en tubo deberá ser de 64.
- 5.6 Cada lote de reactivo debe ser probado por el fabricante por todos los métodos recomendados al usuario en el instructivo de uso.
- 5.7 Los reactivos deberán ser evaluados y aprobados antes de su registro en la SSA.

Sensibilidad

Especificidad

Aidez

Potencia (Título)

## **6. Muestreo**

Para efectuar el muestreo, las características de los planes de muestreo, se recomienda la Norma Oficial Mexicana: NOM-Z-12/1 y NOM-Z 12/2 y la NOM-002 SCFI 1993.

## **7. Marcado**

7.1 Las etiquetas en el envase primario y secundario del producto deben contener la siguiente información:

7.1.1 Nombre del producto.

7.1.2 Nombre y domicilio del fabricante y distribuidor.

7.1.3 Número de lote.

7.1.4 Número de registro de la SSA.

7.1.5 Fecha de expiración.

7.1.6 Temperatura de almacenaje.

7.1.7 Volumen.

7.1.8 Exclusivamente para uso "in vitro".

7.2 En cada envase de uno o más frascos del mismo tipo de reactivo debe venir el instructivo de uso señalando claramente los procedimientos recomendados para utilizar este lote de reactivo, la interpretación de los resultados y las posibles fuentes de error. Debe establecerse el nombre y la concentración del conservador utilizado.

7.3 Las unidades de medida que se empleen deben ser las señaladas en la NOM-008-SCFI-1993.

## **8. Empaque**

Debe cumplir con las especificaciones señaladas en la NOM-EE-059 "Envases y Embalaje-Símbolos para Manejo, Transporte y Almacenamiento".

## **9. Método de prueba**

9.1 Esterilidad: Como el producto es de uso in-vitro, sólo se requiere.

9.1.1 La prueba de siembra en el medio de tioglicolato incubando a 30°C-32°C y en soya caseína incubando a 20°C-25°C, por lo menos durante 14 días.

9.1.2 El volumen del producto para la prueba no debe ser menor de 2 mL.

9.1.3 La muestra de los frascos probados no debe ser menor de tres frascos finales si el total de los frascos del lote es de 100 o menos; si el número de frascos de lote es mayor debe agregarse un frasco adicional por cada 50 frascos más en el lote, pero la muestra no necesita ser de más de 10 frascos.

9.2 Aidez.

9.2.1 Prueba de Aidez para el reactivo para prueba en placa o modificada en tubo.

9.2.1.1 Prepare una suspensión al 40% de eritrocitos en albúmina bovina al 22%, suero o plasmas de grupo compatible. Coloque dos gotas de la suspensión de eritrocitos en un portaobjeto previamente calentado a 37°C-45°C y sobre el mismo portaobjeto coloque una cantidad de reactivo igual a la mitad del volumen de la suspensión de eritrocitos. Mézclense con un aplicador sobre un área aproximada de 20 x 40 mm y tómese el tiempo con un cronómetro en el momento en que empieza la aglutinación. Muévase el portaobjeto continuamente durante el periodo de observación. Anótese el tamaño de los cúmulos al final de los dos minutos.

9.3 Especificidad.

9.3.1 Preparar no menos de ocho muestras de eritrocitos incluyendo tipos CDe (R1), CDE (R2), cDe (R<sup>o</sup>), Cde (r'), cdE (r'') y cde (r) y deberán usarse para establecer la especificidad del reactivo. El procedimiento apropiado para el tipo particular de reactivo (salino o alto en proteína) deberá utilizarse. Todos los reactivos Anti D deberán dar reacciones negativas con eritrocitos A, rr y Brr a temperatura ambiente (22°C-27°C) a 37 C en albúmina o en suero, o plasmas compatibles de grupo y por la prueba indirecta de antiglobulina.

9.3.2 Para la detección y exclusión de anticuerpos diferentes al Anti D deberá obtenerse un panel de eritrocitos, preferentemente Grupo O y cde (r) teniendo entre ellos la mayoría de antígenos comunes y de baja frecuencia que sea posible. También deberá incluir un Cde (r'), un cdE (r'') y diferentes variantes Du. Preparar una suspensión de eritrocitos al 2% que se han lavado tres veces en solución salina (9 g NaCl/L) y resuspender los eritrocitos en la solución salina. Colocar volúmenes iguales de la suspensión de eritrocitos y del reactivo hemoclasificador (ej. 2 gotas de cada uno) en tubos de 10 x 75 mm y mezclar. Someter los tubos a cada uno de los siguientes procedimientos.

9.3.2.1 Dejar reposar a temperatura ambiente (22°C-27°C) por 1 h, centrifugar 30 segundos a 3000 a 3400 RPM y léanse microscópicamente. Los resultados de todas las pruebas deberán ser negativos cuando se prueban por el método de placa o de salina en tubo.

9.3.2.2 Incubar a 37°C por 1 h, centrifugar como en 9.3.2.1 y leer microscópicamente. Los resultados de todas las pruebas deberán ser negativos, excepto para las muestras Du probadas con el método de placa por la prueba de la antiglobulina.

#### 9.4 Título.

9.4.1 Diluciones del reactivo. Usar diluciones seriadas al doble para la titulación en la prueba de placa. Utilizar como diluyente, suero o plasma compatible o bien, albúmina al 20%. Para la prueba salina en tubo utilizar como diluyente solución salina (9 g NaCl/L).

9.4.2 Eritrocitos. Utilizar eritrocitos R1r1, R1R1 y R2r2 y R2R2.

9.4.2.1 Para la prueba salina en tubo. Preparar una suspensión de eritrocitos al 2% (que han sido lavados tres veces) y resuspenderlos en solución salina (9 g NaCl/L).

9.4.2.2 Para la prueba en placa. Concentrar los eritrocitos por centrifugación, eliminar el plasma o suero sobrenadante y hacer una suspensión al 2% de eritrocitos no lavados, en albúmina (ej. al 15%) o en suero o plasma de grupo compatible.

#### 9.4.3 Realización de la prueba.

9.4.3.1 Colocar los tubos de ensayo de tamaño adecuado (ej. 10 x 75 mm) en una gradilla y añadir iguales volúmenes de la dilución apropiada del suero y de la suspensión de eritrocitos (ej. 2 gotas de cada uno) a cada tubo y mezclar.

9.4.3.2 Incubar a 37°C por 60 minutos.

9.4.3.3 Centrifugar en salina por 15 segundos entre 3000 a 3400 RPM) para actividad salina.

9.4.3.4 Centrifugar 30 segundos a 3000 a 3400 RPM, para actividad de alta proteína.

9.4.3.5 Resuspender nuevamente los eritrocitos y leer inmediatamente con el microscopio la aglutinación bajo la iluminación apropiada.

9.4.3.6 Los títulos de aglutinación se realizan siempre por duplicado y deberán de repetirse si existe diferencia en las lecturas de dos tubos con la misma dilución del suero.

9.4.3.7 Lecturas. Los sueros sin diluir más los eritrocitos no se consideran diluciones. La aglutinación se lee en los tubos con suero que se ha diluido antes de la adición de la suspensión de eritrocitos.

#### LECTURA AGLUTINACION PUNTOS

++++ Total en un solo cúmulo grande. 12

+++ Grandes conglomerados con pocos eritrocitos libres. 10

++ Gran cantidad de conglomerados pequeños con número moderado de eritrocitos libres. 08

+ Conglomerados definidos pero finos (cúmulos de 20 eritrocitos o menos). 05

± Eritrocitos dispersos que pueden contener ocasionalmente algún conglomerado pequeño. 02

- Los eritrocitos se mueven libremente. No hay

conglomerados visibles. 0

9.4.3.8 Títulos mínimos aceptables. El título del reactivo es la recíproca de la mayor dilución del suero que da una lectura de aglutinación de 1+. (Ejemplo: si la dilución del reactivo es de 1:64 el título es de 64).

## **10. Bibliografía**

- Anti Rh Typing Sera Anti D National Standard of Canada, CAN/CGSB-106.3-M 86.

- Blood Grouping Sera Code of Federal Regulation Part C-660.2 Food and Drug Administration, April 1992.

- Norma Técnica No. 208 SSA "Para la Identidad y Especificidad de los Sueros Humanos para Determinar Grupos Sanguíneos", publicada en el Diario Oficial de la Federación el 28 de septiembre de 1987.

## **11. Observancia de esta Norma**

La vigilancia del cumplimiento de la presente Norma, corresponde a la Secretaría de Salud, cuyo personal realizará los trabajos de verificación y vigilancia que sean necesarios.

## **12. Vigencia**

La presente Norma Oficial Mexicana entrará en vigor con su carácter obligatorio, al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 21 de junio de 1994.- El Director General de Control de Insumos para la Salud, Augusto Bondani Guasti.-  
Rúbrica.