

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-017-SSA1-1993, QUE ESTABLECE LAS ESPECIFICACIONES SANITARIAS DE LOS REACTIVOS HEMOCLASIFICADORES PARA DETERMINAR GRUPOS DEL SISTEMA ABO.

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

AUGUSTO BONDANI GUASTI, 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 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), Proveedora 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 deben tener los tres tipos de reactivos hemoclasificadores denominados Anti A, Anti B y Anti AB, que se utilizan para la clasificación de la sangre humana en Tipo A, Tipo B y Tipo AB.

1.1.1 El reactivo hemoclasificador Anti A tiene un título de aglutinación específico y elevado que aglutina los eritrocitos humanos que contienen el antígeno A.

1.1.2 El reactivo hemoclasificador Anti B tiene un título de aglutinación específico y elevado que aglutina los eritrocitos humanos que contienen el antígeno B.

1.1.3 El reactivo hemoclasificador Anti AB, tiene títulos específicos y elevados que aglutinan los eritrocitos humanos que contienen antígenos A y B.

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 aplicación 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 hemoclasificadores podrán suministrarse en los siguientes tipos:

- Tipo Anti A
- Tipo Anti B
- Tipo Anti AB

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: Número de unidades del mismo diseño y formulación, fabricados al mismo tiempo, utilizando el mismo proceso y materias primas.

4.1.3 Rouleaux: 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

mm² 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 anticuerpos del virus de la Hepatitis C. No obstante, el marbete del reactivo debe indicar "Manéjese este producto 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.

5.2 El producto preparado puede ser de origen monoclonal.

5.2.1 El producto monoclonal debe prepararse en forma aséptica para que las clonas guarden la máxima pureza y así evitar contaminación en la producción de anticuerpos.

5.2.2 No sólo la selección de las clonas son de vital importancia, sino la formulación de los reactivos es también crítica. Estableciendo los factores de dilución apropiados y determinando las propiedades del diluyente que va a utilizarse para obtener un reactivo de buena calidad.

5.3 Código de colores:

SUERO	COLOR DEL SUERO	COLOR DE ETIQUETA	COLOR DEL BULBO DE LOS GOTEROS
ANTI A	AZUL	AZUL	AZUL
ANTI B	AMARILLO	AMARILLO	AMARILLO
ANTI AB	AMBAR O ROJO	BLANCO	BLANCO

Nota: Los bulbos de los goteros pueden ser todos negros o bien todos blancos.

Los colorantes utilizados no deberán tener efecto deletereo en el producto.

5.4 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 al producto final.

5.5 Contenido de hemoglobina. El producto terminado no deberá contener más de 0.25 g de hemoglobina por litro.

5.6 Esterilidad. El producto final deberá ser estéril y tener un conservador que podrá ser azida de sodio.

5.7 Avidez. La avidez de los reactivos hemoclasificadores para determinar grupos sanguíneos del Sistema ABO, en la prueba en placa y a temperatura ambiente, debe ser tal, que la aglutinación de los eritrocitos del tipo correspondiente se inicie en el tiempo máximo que se especifica para cada subgrupo, contados a partir del momento en que se ponen en contacto suero y eritrocitos y el tamaño de los cúmulos aglutinados no debe ser menor de 1 mm de diámetro.

SUERO	GRUPO SANGUINEO O SUBGRUPO DE LOS ERITROCITOS ENSAYADOS	NUMERO DE ESPECIMENES AL AZAR EN PRUEBAS	MAXIMO TIEMPO EN SEGUNDOS PARA QUE SE INICIE LA AGLUTINACION
ANTI A	A1	2	15
	A2	2	20
	A1B	1	15
	A2B	2	30
ANTI B	B	3	15
	A1B	1	15
	A2B	1	15
ANTI AB	A1	2	15
	A2	2	20

5.8 Especificidad. El producto debe estar libre de aglutininas diferentes a las especificadas en la etiqueta y libre de efectos o sustancias indeseables tales como la presencia de hemolisinas o la tendencia a producir el fenómeno de rouleaux.

5.9 Título de aglutinación (Potencia). El título mínimo de los reactivos hemoclasificadores o del reactivo de origen monoclonal aceptable para cada grupo o subgrupo de eritrocitos de prueba se indica en la siguiente tabla:

SUERO	GRUPO SANGUINEO O SUBGRUPO DE LOS ERITROCITOS DE PRUEBA	NUMERO DE ESPECIMENES PROBADOS	TITULO MINIMO ACEPTABLE
ANTI A	A1	2	256
	A2	2	128
	A1B	2	128
	A2B	3	8
ANTI B	B	2	256
	A1B	2	64
	A2B	2	128
ANTI AB	A1	2	256
	A2	2	64
	B	2	256

5.10 Cada lote del reactivo hemoclasificador de origen humano o monoclonal debe ser probado por el fabricante por todos los métodos recomendados al usuario en el marbete del dispositivo y en el instructivo de uso.

5.11 Los reactivos hemoclasificadores deberán ser evaluados y aprobados antes de su registro en la SSA.

Sensibilidad

Especificidad

Avidez

Potencia

5.12 Los reactivos hemoclasificadores deben ser transparentes y libres de partículas y el pH debe ser de 7.0 a 7.4.

6. Muestreo

Para 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.

7.2 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 establecer el nombre y la concentración del conservador utilizado. El nombre y dirección del fabricante y distribuidor.

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

8. Empacado

Debe cumplir con las especificaciones señaladas en la NOM-EE-59.

9. Métodos de prueba

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

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

9.1.2 El volumen del material 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 Avidez.

Preparar una suspensión al 10% de los eritrocitos apropiados, los cuales se han lavado tres veces con una solución salina (9 g NaCl/L) y colocar una gota en un portaobjetos y añadir una gota del mismo volumen del reactivo. Mezclar las dos gotas con un aplicador en un área de aproximadamente 25 mm de diámetro y tomar el tiempo con un cronómetro desde el momento de la mezcla hasta el momento de inicio de la aglutinación. Rotar el portaobjeto de lado a lado durante el periodo de observación. El portaobjeto no deberá estar en contacto con superficies que tengan temperaturas superiores a 30 °C. Regístrese el tamaño de los cúmulos al final de dos minutos. Los aglutinados deben tener un diámetro de 1 mm para ser aceptables.

9.3 Especificidad.

9.3.1 Lavar con solución salina (9 g NaCl/L) eritrocitos del Grupo O, A, B y A2 y variantes débiles del Grupo A.

9.3.2 Preparar una suspensión salina al 2% de cada uno de los eritrocitos lavados tres veces.

9.3.3 Colocar igual volumen de la suspensión de eritrocitos y del reactivo (ej. 2 gotas de cada uno) en tubos de tamaño adecuado (ej. 10 x 75 mm), mezclar y someter todos los tubos a las condiciones siguientes:

9.3.3.1 A temperatura ambiente por 1 h.

9.3.3.2 Células (eritrocitos). Eritrocitos frescos que contienen el antígeno correspondiente deberán lavarse tres veces y resuspenderse en solución salina para obtener una suspensión al 2%.

9.3.3.3 A temperatura ambiente por 2 h.

9.3.3.4 Centrifugar 30 segundos de 3000 a 3400 RPM.

9.3.3.5 Leer. Los reactivos deberán contener únicamente las aglutininas especificadas en la etiqueta.

9.4 Título.

9.4.1 Hacer diluciones seriadas al doble de los reactivos hemoclasificadores en solución salina (9 g NaCl/L).

9.4.2 La suspensión de eritrocitos debe ser de 2% en solución salina (9 g NaCl/L).

9.4.3 Colocar tubos de ensaye de 10 x 75 mm en una gradilla y agregar igual volumen de la dilución del suero y de la suspensión de eritrocitos (ej. 2 gotas de cada uno) a cada tubo y mezclar.

9.4.4 Centrifugar 30 segundos de 3000 a 3400 RPM.

9.4.5 Resuspender suavemente las células y bajo iluminación apropiada leer macroscópicamente sin demora.

9.4.6 Los títulos de aglutinación se realizan siempre por duplicado y deberán ser reproducibles. Si existen diferencias en las lecturas de dos tubos con la misma dilución del suero, deberá repetirse la prueba.

9.4.7 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

9.4.8 Títulos mínimos aceptables. El Título de los reactivos hemoclasificadores es el recíproco de la mayor dilución del suero que da una lectura de aglutinación de 1+. Ejemplo: si la dilución del suero es de 1:512 el título es de 512.

9.4.9 Búsqueda de anticuerpos heteroespecíficos o ausencia de falsas aglutininas.

10. Bibliografía

Blood Grouping Sera National Standard of Canada, CAN/CGSB-106.1-M86.

Blood Grouping Sera Code of Federal Regulation 21-Subpart 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 día 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.