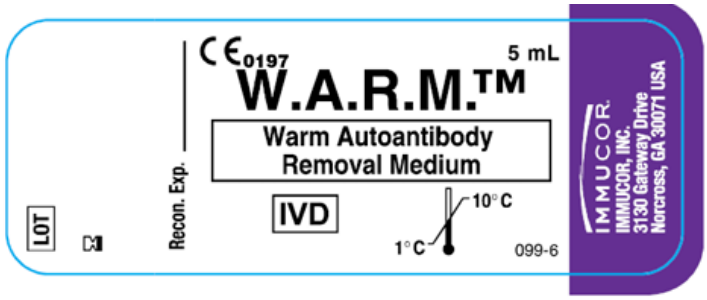
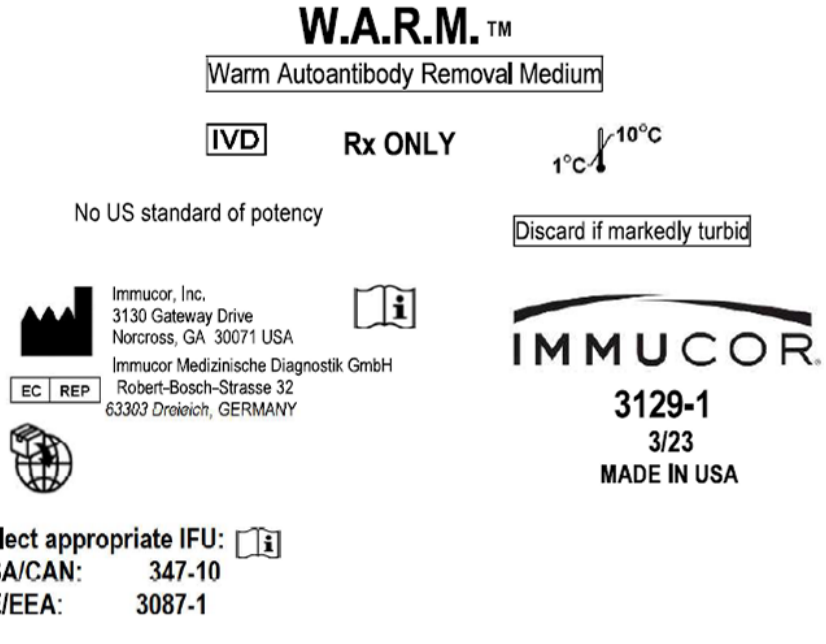
PROYECTO RÓTULOS Y MANUALES DE INSTRUCCIONES:

1) (N° de catálogo: 0057319) W.A.R.M. (Warm Autoantibody Removal Medium)

RÓtulo primario:



RÓtulo secundario:



Select appropriate IFU:
USA/CAN: 347-10
CE/EEA: 3087-1



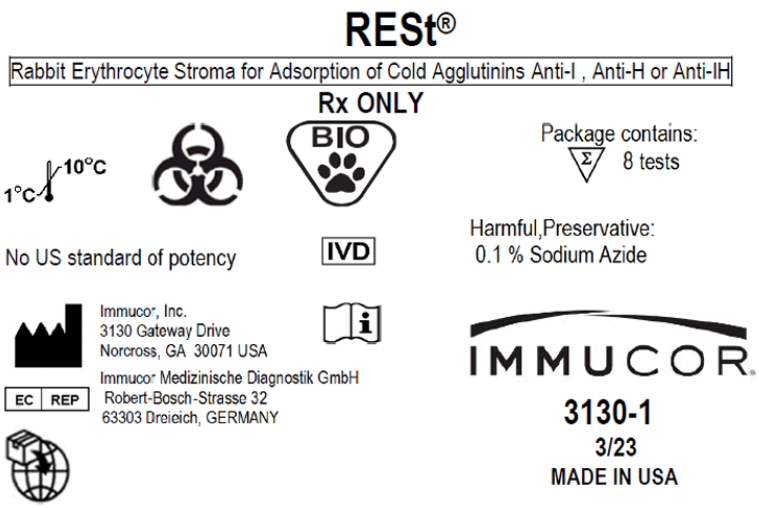
NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

2) (N° de catálogo: 0057316) RESt (Rabbit Erythrocyte Stroma)

RÓtulo primario:



RÓtulo secundario:



Select appropriate IFU:
USA/CAN: 368-8
CE/EEA: 3088-1

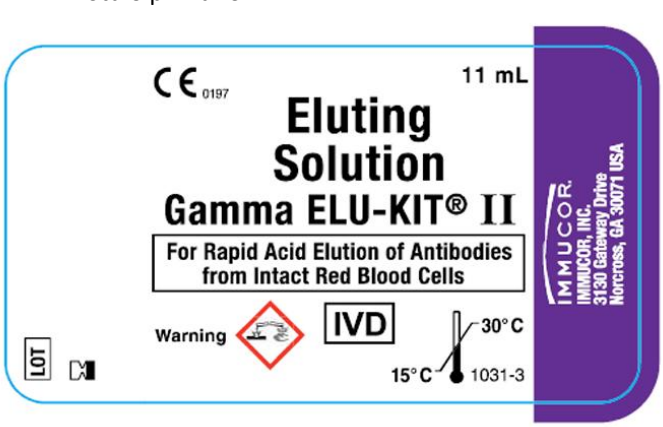


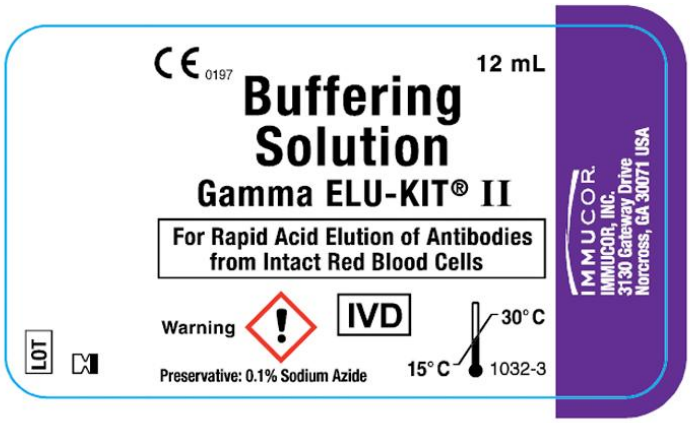


NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

3) (N° de catálogo: 0007861) Gamma ELU-KIT II

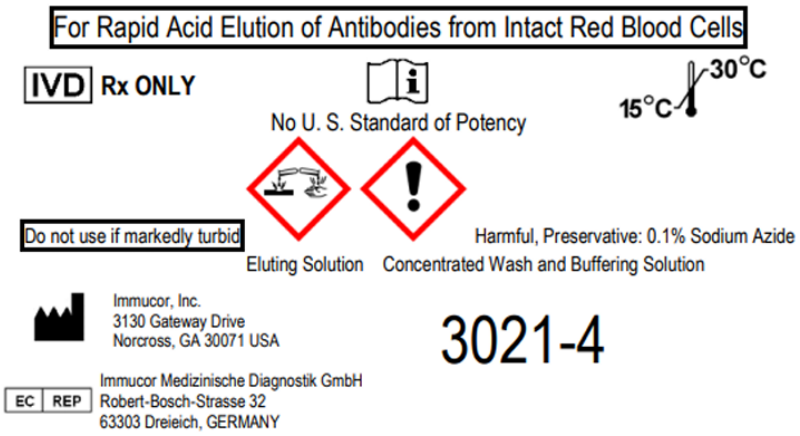
Rótulo primario:

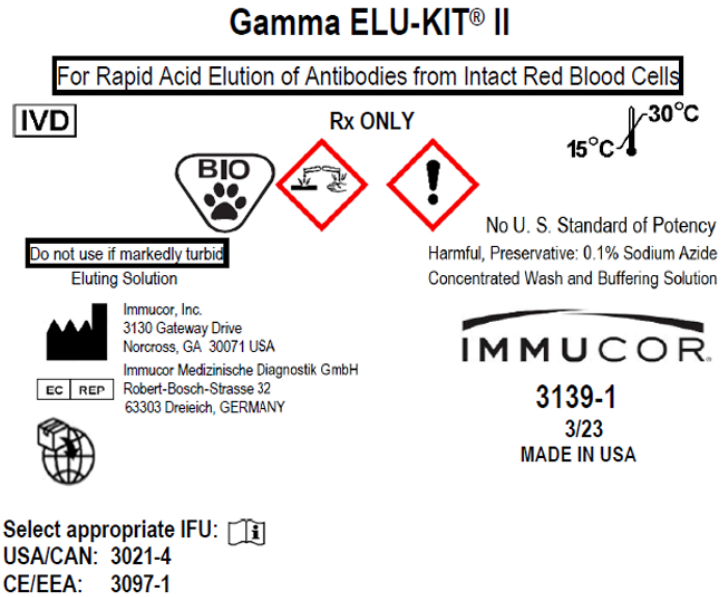






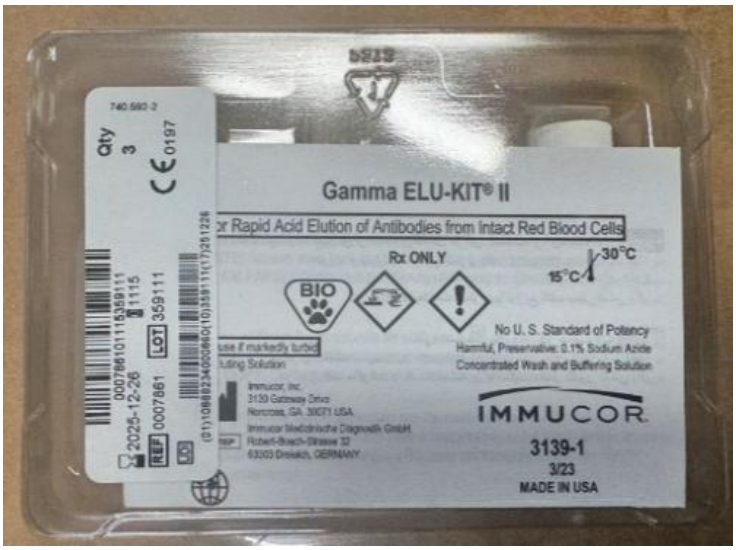
Rótulo secundario:





Select appropriate IFU:
USA/CAN: 3021-4
CE/EEA: 3097-1

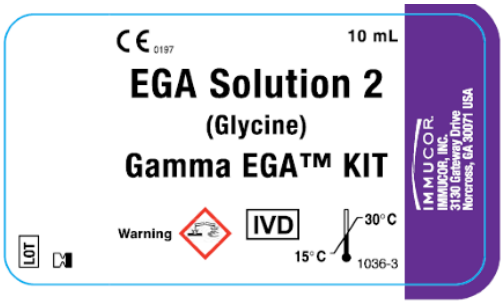




4) (N° de catálogo: 0007865) Gamma EGA Kit

Rótulo primario:







NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

RÓtulo secundario:

Gamma EGA™ Kit

EDTA Glycine-Acid Kit

For Dissociation of IgG from Red Blood Cells

Do not used if markedly turbid.

IVD

15°C 30°C

LATEX

EGA Solution 2

EGA Solutions 1 and 3

Harmful, Preservative 0.1% Sodium Azide

THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULBS) CONTAINS DRY NATURAL RUBBER.

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

EC REP

IMMUCOR

3140-1
3/23
MADE IN USA



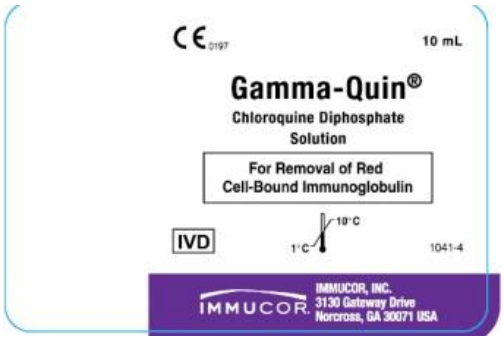


IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

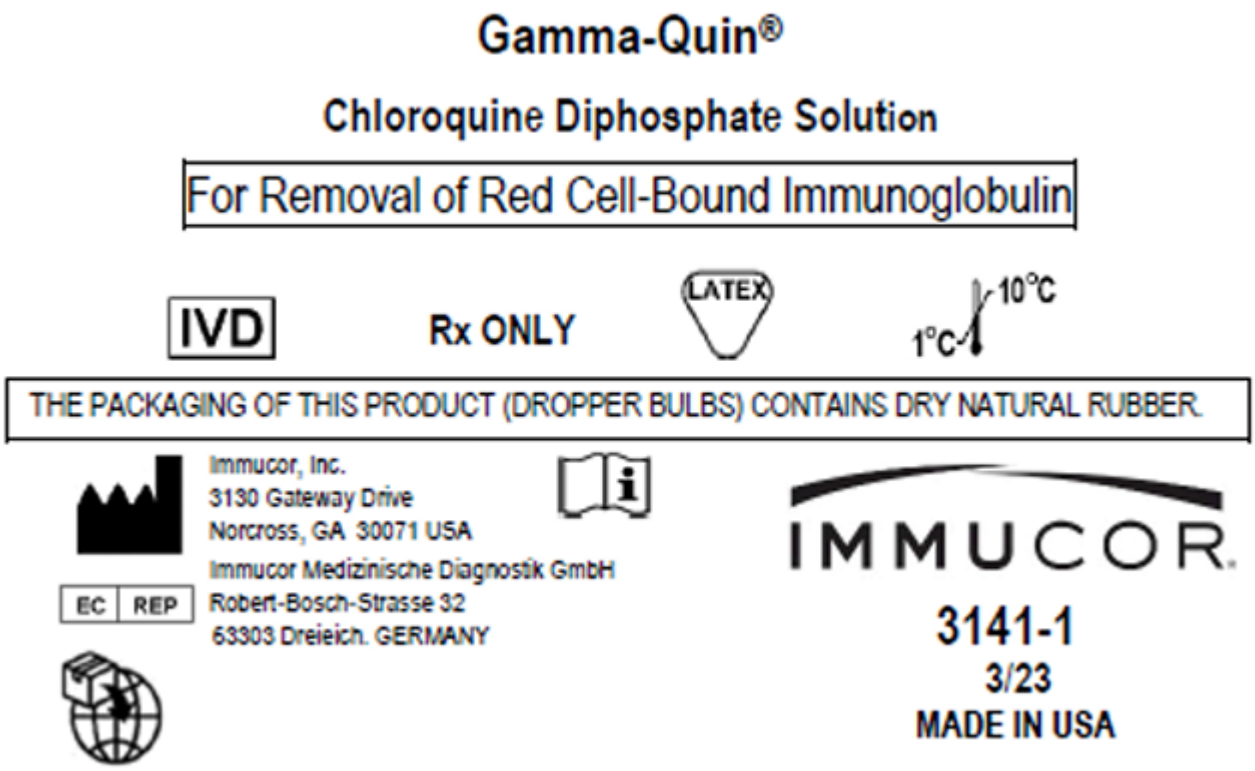
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

5) (N° de catálogo: 0007890) Gamma-Quin

Rótulo primario:



Rótulo secundario:



NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.



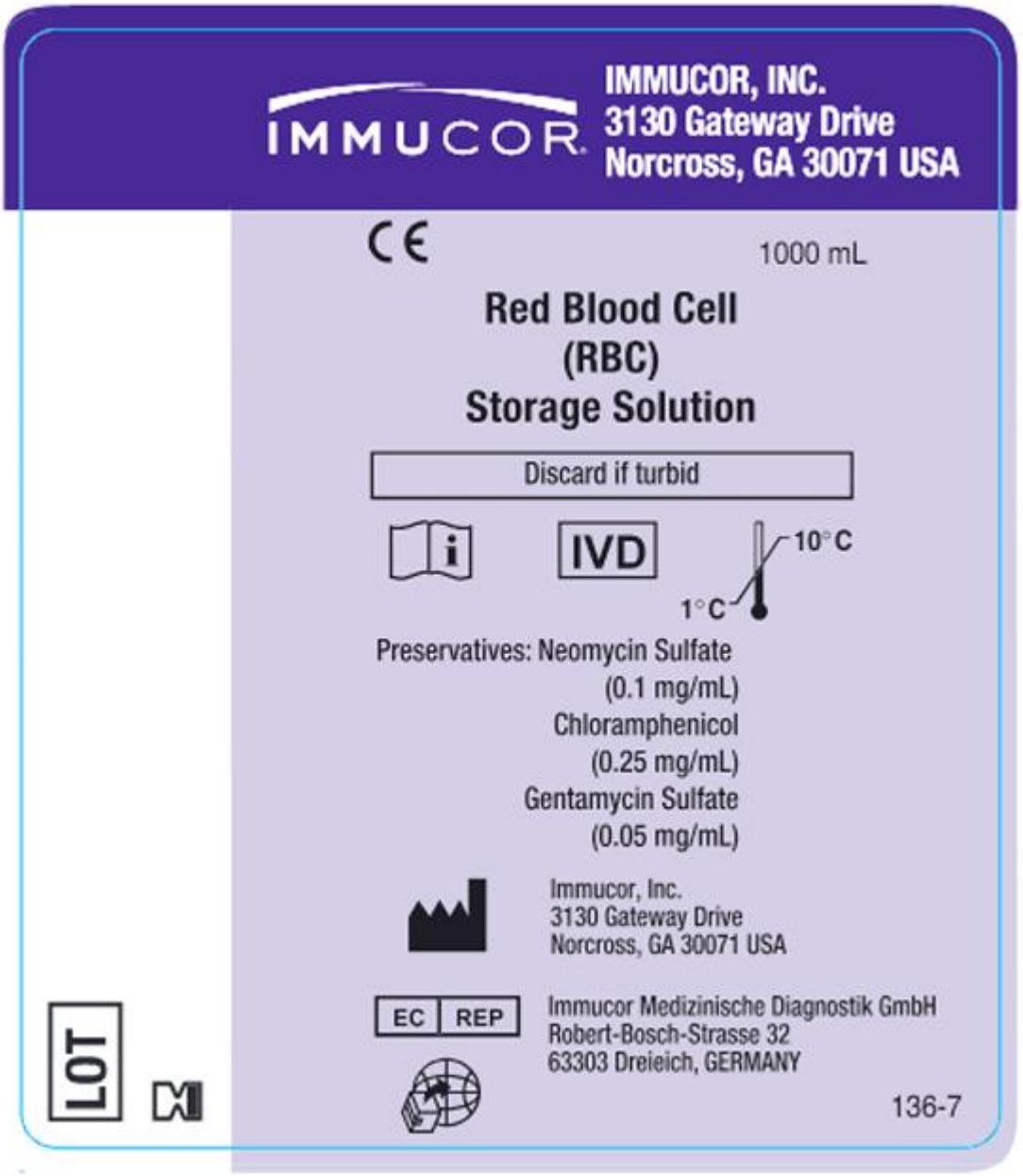




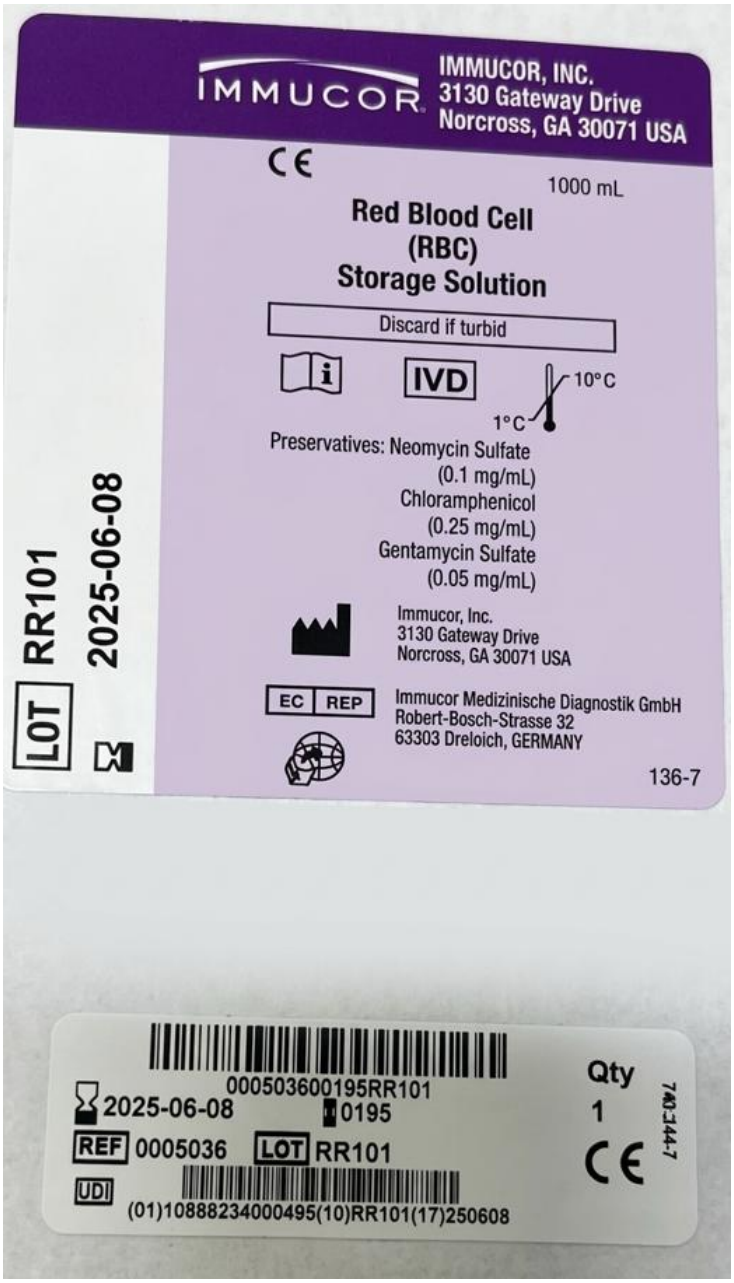
NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

6) (N° de catálogo: 0005036) Red Blood Cell (RBC) Storage Solution

Rótulo primario:



RÓtulo secundario:



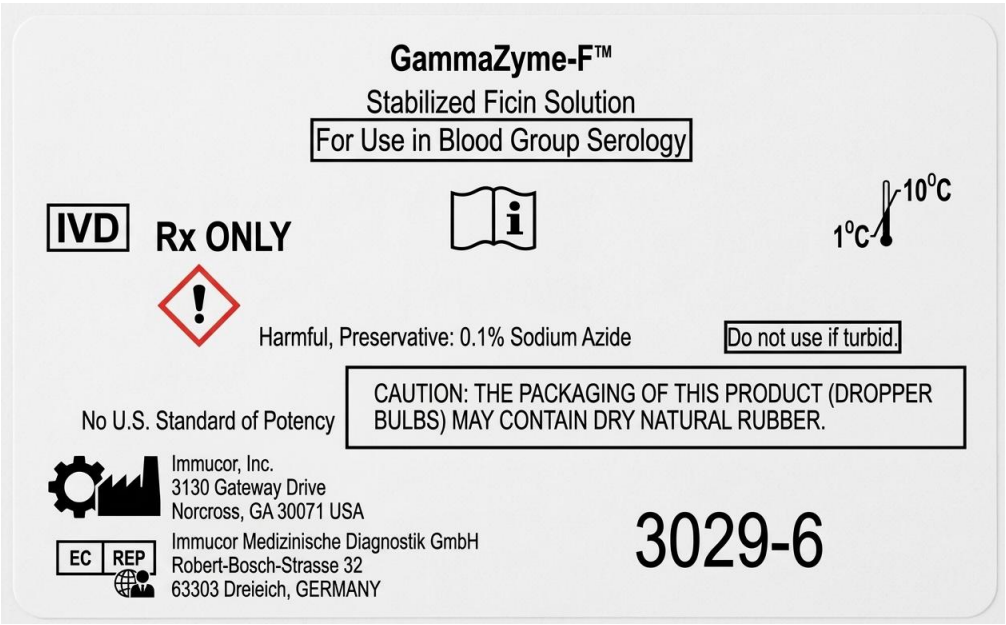
NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

7) (N° de catálogo: 0007056) GammaZyme-F

RÓtulo primario:

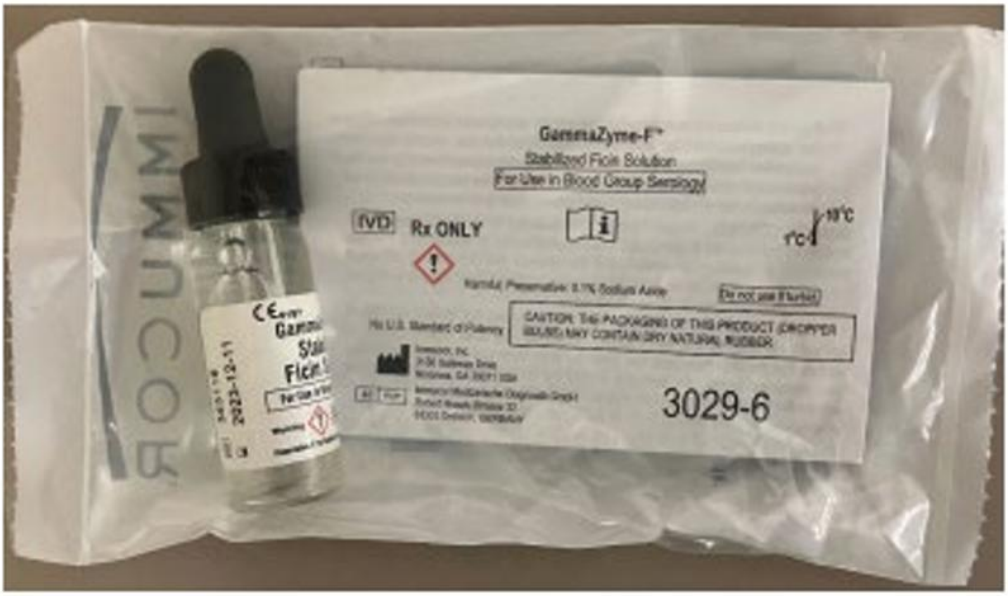


RÓtulo secundario:



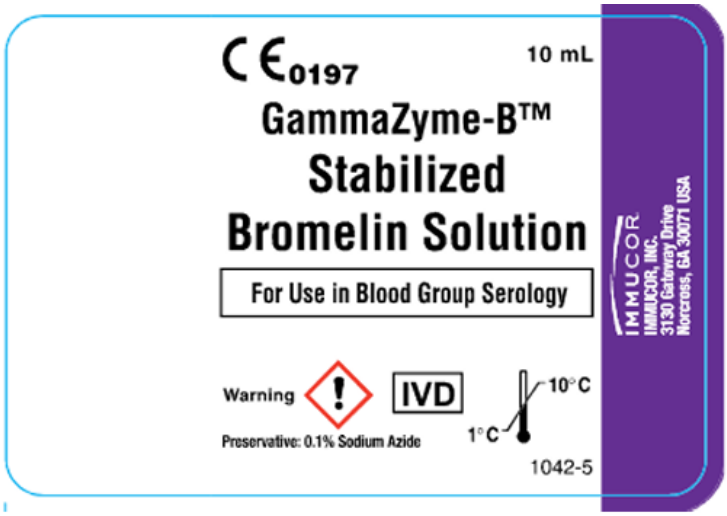


NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

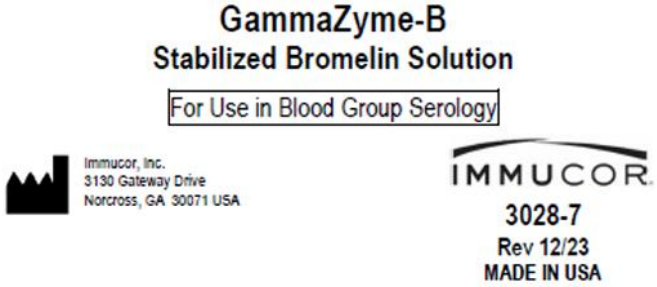


8) (N° de catálogo: 0007058) GammaZyme-B

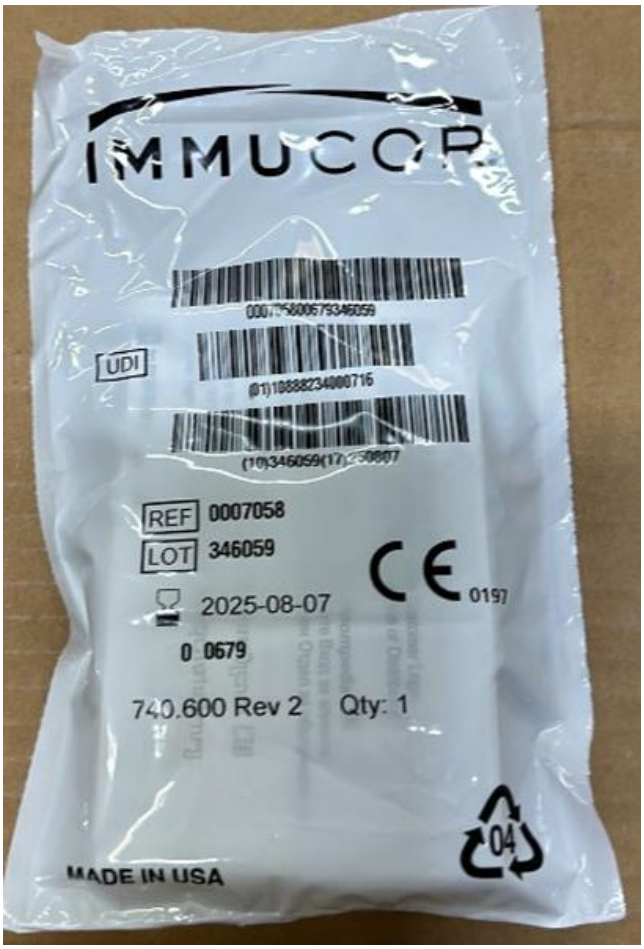
RÓtulo primario:



RÓtulo secundario:



NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

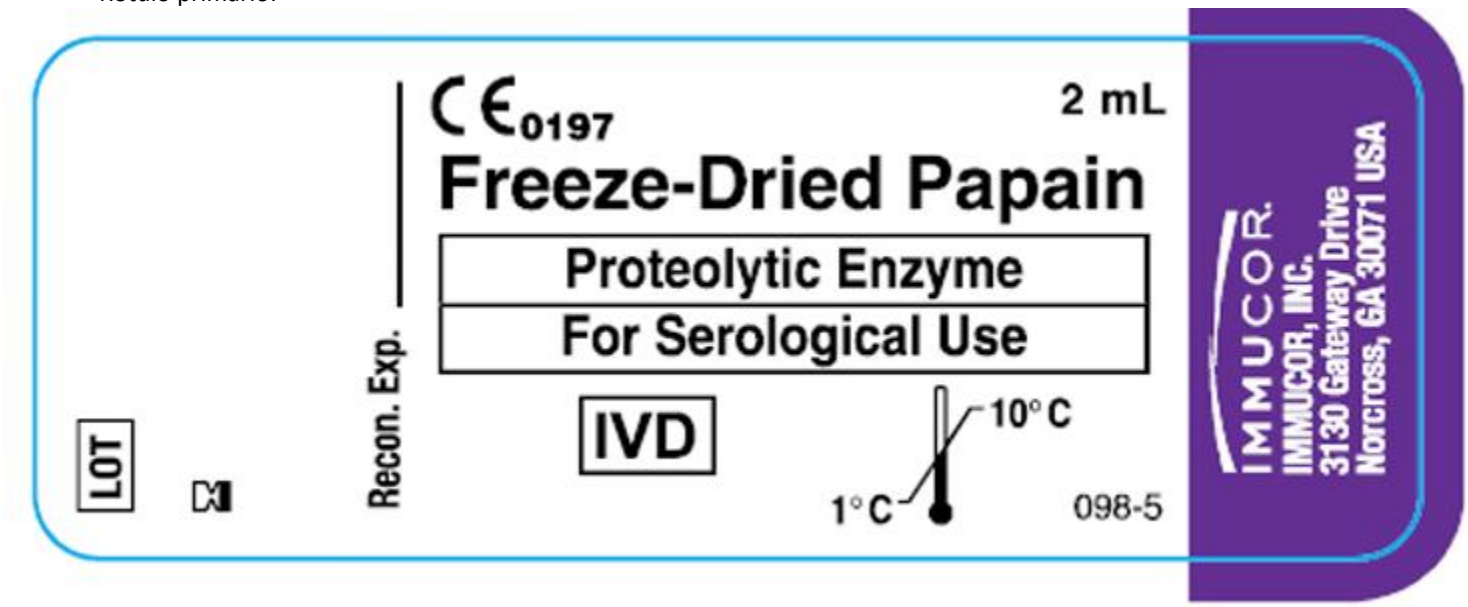




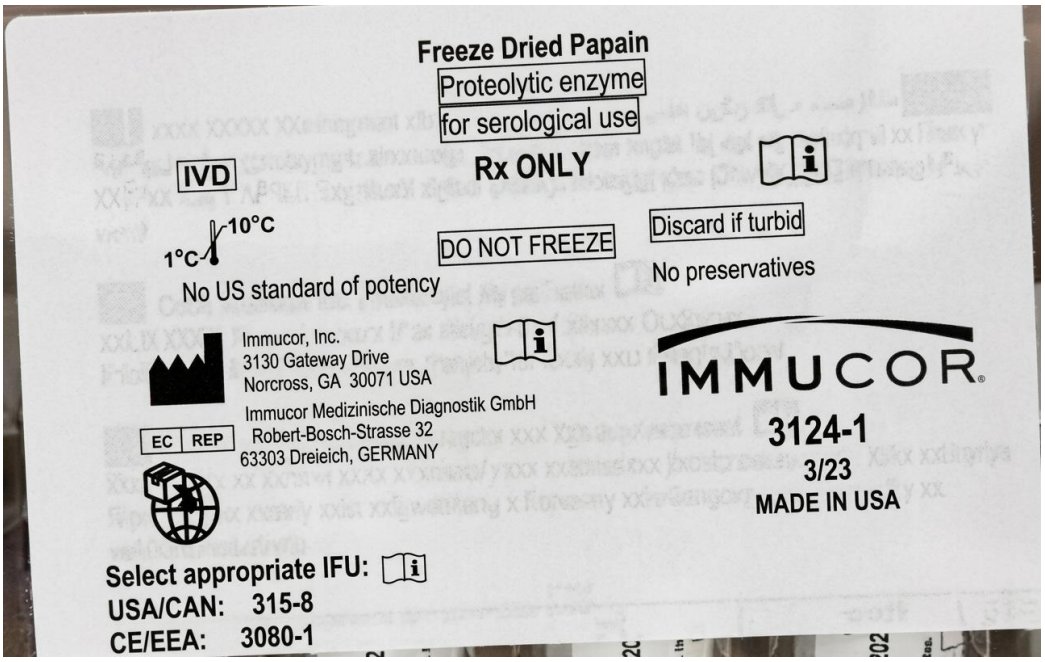
NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

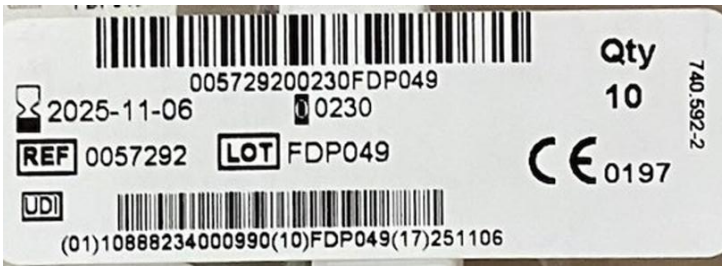
9) N° de catálogo: 0057292) Freeze Dried Papain

Rótulo primario:



Rótulo secundario:









10) N° de catálogo: 0002327) 22% Bovine Albumin Solution

Rótulo primario:



NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

Bovine Albumin
Solution 22%
Serological Reagent

- IVD **Rx ONLY**
-
- 1°C 10°C
- Harmful, Preservative:

0.1% Sodium Azide

- Discard if markedly turbid
- No US standard of potency

CAUTION: THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULBS) CONTAINS DRY NATURAL RUBBER.

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA
EC REP Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

322-13



- ***EXAMPLE- Plastic Clamshell -Front***

The folded IFU insert, product description page is visible from the window on the plastic clamshell.



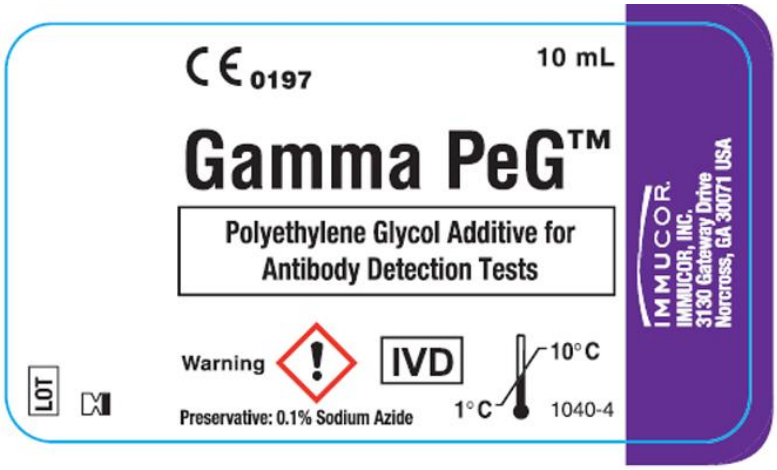
- ***EXAMPLE- Plastic Clamshell – Back***



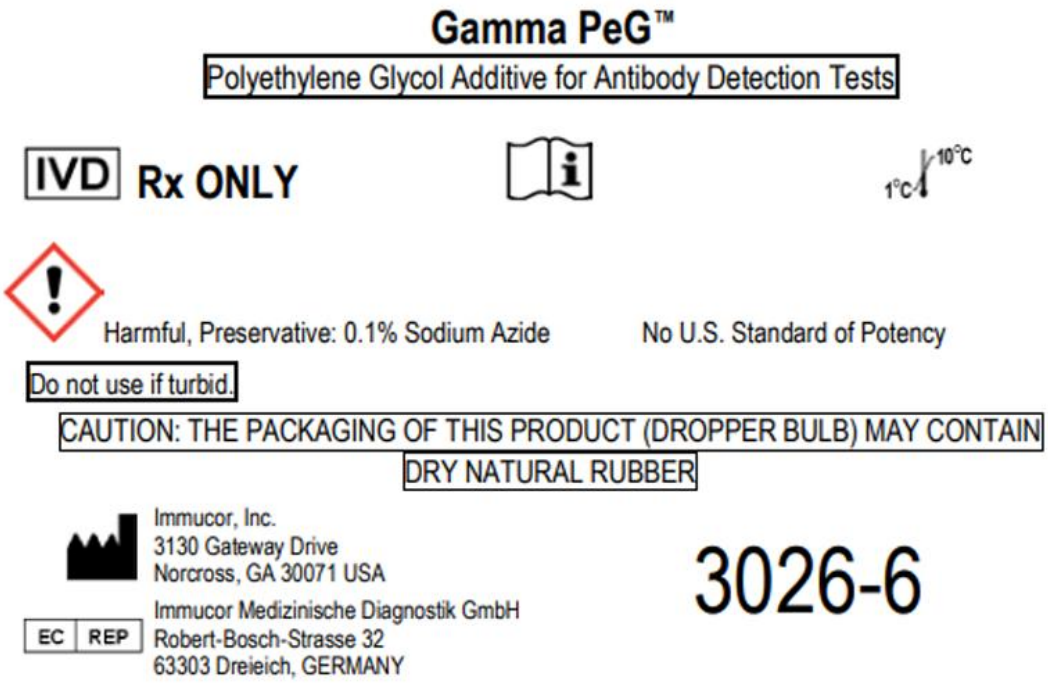
NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

11) (N° de catálogo: 0705010) Gamma PeG

Rótulo primario:



Rótulo secundario:



- ***EXAMPLE- Plastic Clamshell -Front***

The folded IFU insert, product description page is visible from the window on the plastic clamshell.



IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

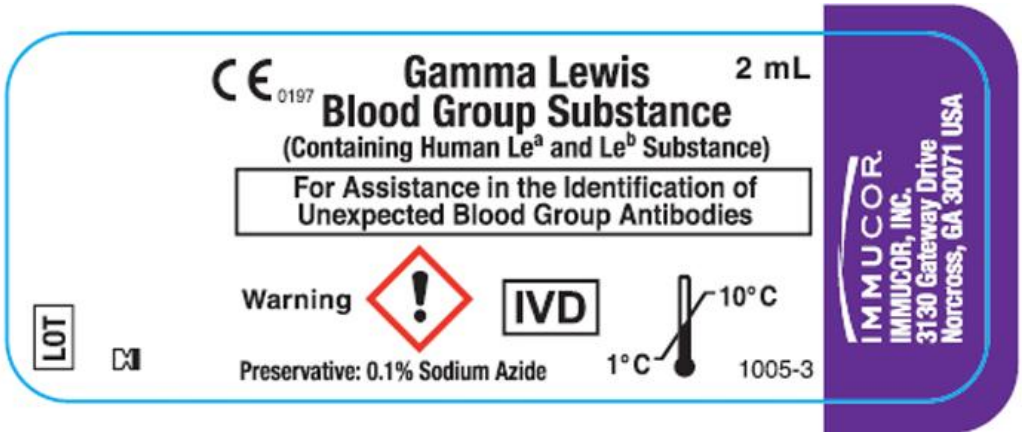
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

- ***EXAMPLE- Plastic Clamshell – Back***

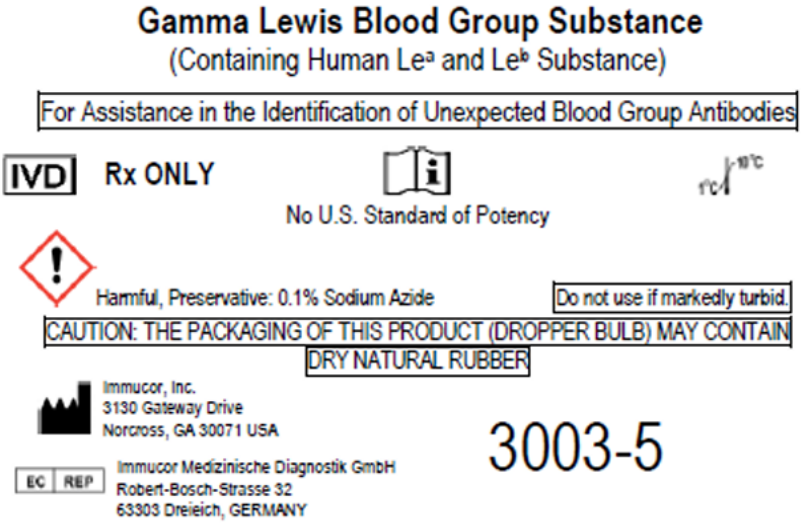


12) (N° de catálogo: 0007702) Gamma Lewis Blood Group Substance

RÓtulo primario:



RÓtulo secundario:



LDPE plastic bag - Front



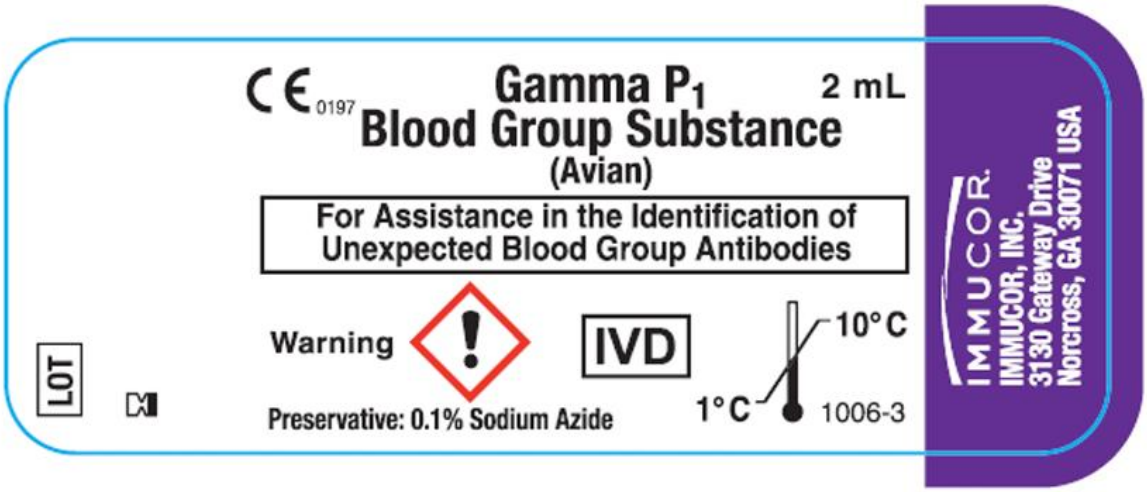
LDPE plastic bag – Back

The folded IFU insert, product description page, is visible from the back of the LDPE Bags.

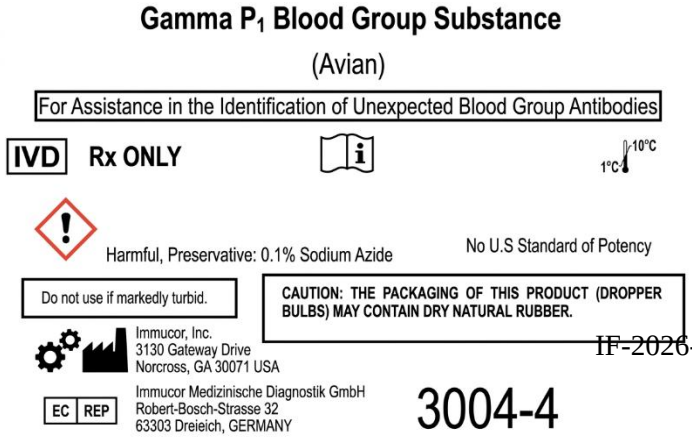


13) (N° de catálogo 0007700) Gamma P1 Blood Group Substance

Rótulo primario:



Rótulo secundario:



LDPE plastic bag - Front

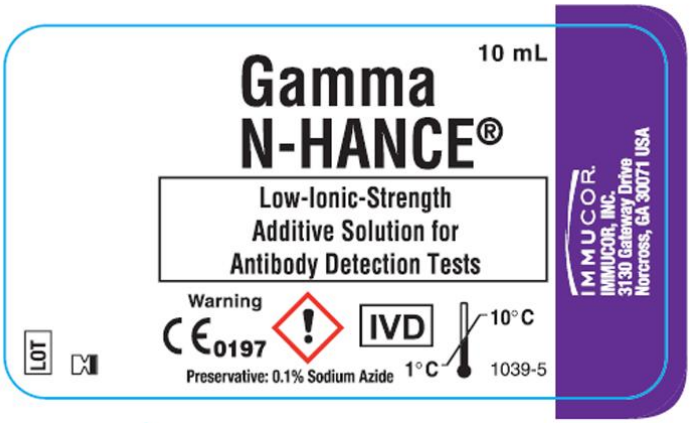


LDPE plastic bag – Back

The folded IFU insert, product description page, is visible from the back of the LDPE Bags.



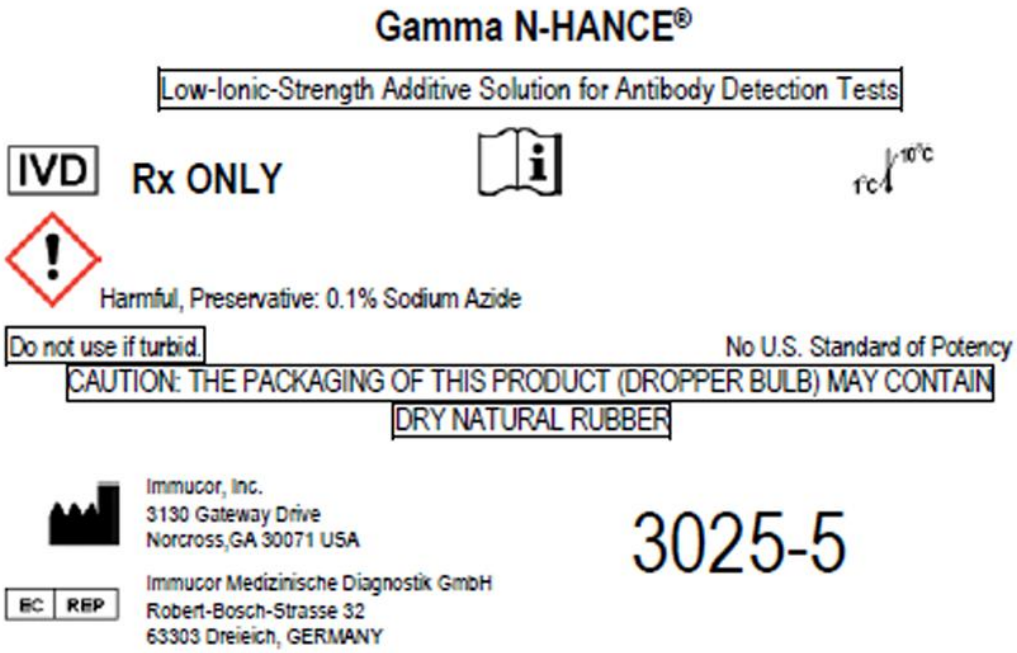
14) (N° de catálogo: 0705403) Gamma N-HANCE
15) (N° de catálogo: 0705410) Gamma N-HANCE



NG MED
Farm. Andrea R. Caminos

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Eliminación de texto



Sobre rótulo local:
Producto para diagnóstico de uso “in-vitro” autorizado por ANMAT PM-2842-32
Uso profesional exclusivo
Importado por NG MED S.R.L.
Araoz 853, CABA
DT: Farm. Caminos Andrea Rita
MN: 11970

W.A.R.M.

Warm Autoantibody Removal Medium

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

EC REP Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

MADE IN USA

IMMUCOR

3087es-2
Rev 2/25

Uso previsto:

W.A.R.M. se utiliza para el pretratamiento enzimático de los glóbulos rojos con el fin de reducir los anticuerpos unidos a las células para que los glóbulos rojos puedan utilizarse en procedimientos posteriores de adsorción de suero o plasma. El reactivo está destinado a su uso profesional en laboratorio mediante el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

Resumen de la prueba:

Los autoanticuerpos reactivos al calor crean problemas serológicos complejos cuya resolución puede llevar mucho tiempo, especialmente en aquellos pacientes que requieren pruebas de compatibilidad previas a la transfusión. Estos autoanticuerpos los producen pacientes con anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes (WAIHA), anemia hemolítica inmune inducida por fármacos (DIHA) y determinada población de individuos normales sin síntomas clínicos manifiestos.

Algunos de los autoanticuerpos tienen una única especificidad (por ejemplo, anti-c, -E, -e, -Jk^a). Sin embargo, la mayoría de los autoanticuerpos encontrados tienen especificidades que no pueden clasificarse sin el uso de glóbulos rojos raros como los de deleción Rh o K_o. Las muestras de pacientes con autoanticuerpos y que requieren transfusión pueden presentar 1) una prueba de antiglobulina directa (DAT) positiva debida al recubrimiento in vivo de los glóbulos rojos autólogos y 2) una prueba de antiglobulina indirecta (IAT) positiva o un cribado de anticuerpos debido a autoanticuerpos séricos libres. El autoanticuerpo suele reaccionar prácticamente con todos los glóbulos rojos del reactivo y del donante. En consecuencia, es difícil determinar si existen aloanticuerpos subyacentes de posible importancia clínica.

En el pasado, se han utilizado diversas técnicas para ayudar a la detección de aloanticuerpos en muestras con autoanticuerpos reactivos al calor. Los procedimientos de valoración que utilizan glóbulos rojos indicadores de diversos fenotipos pueden ser útiles en determinadas ocasiones. Sin embargo, los estudios de valoración presuponen que los aloanticuerpos tienen un título superior al de los autoanticuerpos. Además, los resultados de la valoración son a veces difíciles de interpretar.

Los procedimientos de adsorción han demostrado ser más útiles en el reconocimiento de aloanticuerpos subyacentes. La adsorción de la muestra con glóbulos rojos R_1R_1, R_2R_2 y rr del donante se ha utilizado con éxito para determinar la presencia de aloanticuerpos en pacientes con autoanticuerpo sérico libre. Aunque el procedimiento es útil, requiere mucho tiempo y es laborioso. Los fenotipos de glóbulos rojos necesarios no están disponibles en cantidad suficiente en la mayoría de los laboratorios. Además, existe el riesgo inherente de que un aloanticuerpo no detectado pueda ser adsorbido simultáneamente por los glóbulos rojos del donante.

Un procedimiento de adsorción autóloga para eliminar los autoanticuerpos reactivos al calor es la técnica más adecuada para ayudar en la resolución de estas complejidades serológicas, especialmente en pacientes que no han recibido transfusiones recientes. Los glóbulos rojos necesarios para realizar los procedimientos están disponibles en la muestra del paciente. Dado que el procedimiento es una autoadsorción, el riesgo de que los antígenos extraños eliminen un aloanticuerpo oculto es reducido, a menos que el paciente haya recibido una transfusión recientemente.

El autoanticuerpo sérico libre no suele estar presente hasta que los sitios de antígeno correspondientes en los glóbulos rojos del propio paciente se han saturado de anticuerpo. Por ello, los glóbulos rojos de estos pacientes suelen dar positivo en las pruebas de antiglobulina directa. Los sitios saturados de antígeno eliminan el anticuerpo adicional de una muestra de forma muy deficiente. Para maximizar la eficacia de una autoadsorción, debe eliminarse una parte o la totalidad de la proteína unida (principalmente la inmunoglobulina IgG).

Los autoanticuerpos pueden eliminarse de los glóbulos rojos tratándolos con enzimas, sometiéndolos a altas temperaturas (como 45-56 °C) o tratándolos con determinadas sustancias químicas (como el difosfato de cloroquina). [1-6]

W.A.R.M. es una solución sulfhidrilo/enzima diseñada para su uso en la preparación de glóbulos rojos recubiertos de IgG para un procedimiento de autoadsorción en caliente. El reactivo se basa en el reactivo ZZAP descrito por Branch y Petz, [6] que emplea ditiotreitol y papaína activada por cisteína para eluir el anticuerpo. El preparado sulfhidrilo/enzimático disocia algunas IgG y C3 de los glóbulos rojos sensibilizados. Venyaminov y colaboradores [7] postulan que el compuesto sulfhidrilo reduce los enlaces disulfuro entre cadenas de la molécula de inmunoglobulina y, como resultado, hace que dicha molécula sea más susceptible a la digestión por enzimas. Los estudios de tratamiento secuencial de Branch y Petz [6] apoyan esta hipótesis.

Dado que una enzima proteolítica es un compuesto de W.A.R.M., los glóbulos rojos tratados con el reactivo también muestran características de glóbulos rojos premodificados enzimáticamente; es decir, potenciación de los antígenos Rh y destrucción o alteración de los antígenos de sensibilización enzimática (Fy^a, Fy^b, M, N, etc.). Los antígenos del sistema del grupo sanguíneo Kell se desnaturalizan por el componente ditiotreitol, con la excepción del Kx, que se ha demostrado que aumenta mientras que el Km no se ve afectado. [6, 8] Los antígenos de los sistemas LW, Sc, Yt e In y de los grupos Knops, Gregory y JMH se desnaturalizan de una forma similar. [9]

Tras la eliminación de una parte del autoanticuerpo de revestimiento, los glóbulos rojos autólogos tratados pueden utilizarse para la autoadsorción. El suero adsorbido puede utilizarse en procedimientos de detección e identificación de anticuerpos.

Principio de la prueba:

Los glóbulos rojos de un paciente con un DAT positivo y autoanticuerpos séricos libres se tratan con W.A.R.M. Este tratamiento elimina el autoanticuerpo, reduciendo así la fuerza del DAT positivo y liberando sitios de antígeno para la adsorción. Concomitantemente, la enzima premodifica los glóbulos rojos. Los glóbulos rojos así preparados se combinan con suero autólogo y la mezcla se incuba a 37 °C. El autoanticuerpo reactivo al calor se une al antígeno presente en los glóbulos rojos del paciente. Esta interacción antígeno-anticuerpo se ve reforzada por el tratamiento enzimático de las células. Una vez realizada la incubación, se centrifuga la mezcla y se recoge y analiza el suero adsorbido. Comparando los resultados del suero adsorbido con W.A.R.M. con los obtenidos con el suero no adsorbido, suele ser posible confirmar la presencia del autoanticuerpo reactivo al calor y detectar o identificar cualquier aloanticuerpos adicionales que puedan estar presentes.

Reactivos:

W.A.R.M. es un preparado especialmente formulado de ditiotreitol y papaína activada por cisteína en un tampón fosfato. Se ha filtrado y liofilizado.
El producto debe reconstituirse con agua desionizada y mezclarse bien antes de su uso. Consulte el volumen de reconstitución en la etiqueta del envase.

Almacenamiento:

- Almacenar el W.A.R.M. liofilizado y el W.A.R.M. reconstituido entre 1 y 10 °C.
- No utilizar más de cinco (5) días después de su reconstitución.
- No congelar.
- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- El formato de la fecha de caducidad es AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Precauciones y advertencias:

- Para uso de diagnóstico *in vitro*.
- Exclusivamente para uso profesional en laboratorio.
- Tras la reconstitución, pueden observarse algunas partículas y una ligera turbidez. La turbidez bruta puede indicar un posible deterioro del reactivo, lo cual puede confirmarse mediante pruebas serológicas, tal como se describe en la sección Control de calidad.

Recogida y preparación de muestras:

Recoger la muestra en un anticoagulante adecuado o sin anticoagulante utilizando una técnica de flebotomía aceptada. Si la muestra se recoge en EDTA, heparina o sin anticoagulante, la prueba deberá realizarse en un plazo de 48 horas. Si no se puede evitar que el ensayo tarde más tiempo, la muestra se deberá recoger en un anticoagulante/preservante y refrigerarse a 1-10 °C. Las muestras recogidas y almacenadas en condiciones que cumplan los requisitos previos para la transfusión deben ser satisfactorias para el ensayo durante toda la vida útil del anticoagulante en el que se extrae la muestra y el intervalo de tiempo requerido para las muestras de retención.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

W.A.R.M. REF 0057319 10 × 5 mL

Otros materiales necesarios (no incluidos):

1. Solución salina isotónica
2. Tubos de ensayo y gradillas
3. Pipetas de transferencia
4. Centrífuga serológica*
5. Baño de agua a 37 °C o incubadora de calor seco*
6. Agua desionizada
7. Marcador
8. Temporizador de intervalos*

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (esté en la lista o no) para su uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲= Texto eliminado

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

Método de prueba:

1. Etiquete los tubos que se vayan a utilizar en el procedimiento de adsorción.
2. Reconstituya un vial de W.A.R.M. añadiendo 5 mL de agua desionizada. Mezcle bien.
3. Añada 1 volumen de glóbulos rojos compactados del paciente al tubo. No es necesario lavar los glóbulos rojos del paciente antes del tratamiento con W.A.R.M.
4. Añada 2 volúmenes de W.A.R.M. reconstituido al tubo (por ejemplo, 1 mL de glóbulos rojos a 2 mL de W.A.R.M.).
5. Mezcle bien e incube a 37 ± 2 °C durante 30 minutos.
6. Lave los glóbulos rojos tratados con W.A.R.M. con solución salina un mínimo de tres (3) veces. Elimine tanta solución salina como sea posible después de cada lavado.
7. Añada un volumen igual de suero o plasma del paciente a los concentrados de glóbulos rojos tratados con W.A.R.M.
8. Mezcle bien e incube durante 30-60 minutos a 37 ± 2 °C. La incubación durante 60 minutos puede proporcionar una mayor adsorción que la incubación durante 30 minutos.
   Nota: Debido a la fragilidad de ciertos glóbulos rojos, puede observarse cierta hemólisis durante el tratamiento. El tratamiento de dichos glóbulos rojos con W.A.R.M. debe limitarse a treinta (30) minutos.
9. Centrifugue durante aproximadamente dos (2) minutos o hasta que los glóbulos rojos estén bien compactados.
10. Recoja el suero (plasma) adsorbido utilizando una pipeta de transferencia.
11. Analice una alícuota de la muestra adsorbida a 37 ± 2 °C y en la fase de antiglobulina para determinar si se ha eliminado todo el autoanticuerpo reactivo al calor. (Consulte la sección **Interpretación de los resultados**.) Si los resultados indican que la adsorción fue insuficiente, repita los pasos 1-10 utilizando una nueva alícuota de glóbulos rojos del paciente. Si la adsorción es completa, la muestra adsorbida estará lista para su uso en la detección e identificación de anticuerpos.

Control de calidad:

La actividad de W.A.R.M. puede demostrarse tras la reconstitución para garantizar la eficacia de la solución. W.A.R.M. puede considerarse suficientemente activo si puede demostrarse que los glóbulos rojos tratados muestran un aumento del antígeno Rh y la desnaturalización de un antígeno del sistema Kell. Se recomienda tratar un glóbulo rojo reactivo de fenotipo conocido con W.A.R.M. para demostrar la potenciación y la desnaturalización con los anticuerpos apropiados.

Interpretación de los resultados:

ADSORCIÓN COMPLETA

La adsorción completa del autoanticuerpo reactivo al calor se ha logrado cuando el suero adsorbido ya no reacciona donde antes se detectaba con:

- los propios glóbulos rojos tratados con W.A.R.M. del paciente; y
- los glóbulos rojos reactivos que carecen de antígenos contra los que se dirigen aloanticuerpos adicionales.

ADSORCIÓN INCOMPLETA

Si no se ha eliminado suficientemente el autoanticuerpo reactivo al calor, o si el autoanticuerpo no puede ser adsorbido por los glóbulos rojos tratados con W.A.R.M., se detectará aglutinación cuando se analice el suero, tal como se ha descrito anteriormente.

NOTA: No siempre es posible la adsorción completa de los autoanticuerpos reactivos al calor. Sin embargo, en algunos casos, solo la adsorción parcial del autoanticuerpo puede ser suficiente para revelar aloanticuerpos subyacentes que también podrían estar presentes.

Limitaciones:

Marsh y colaboradores [10] han indicado que aproximadamente uno (1) de cada doscientos cincuenta (250) sujetos con inmunidad a los glóbulos rojos tiene autoanticuerpos dirigidos contra una especificidad dentro del sistema del grupo sanguíneo Kell. Dado que el tratamiento W.A.R.M. destruye o desnaturaliza los antígenos del sistema Kell, los autoanticuerpos de este sistema no se adsorberán. La especificidad del sistema Kell del autoanticuerpo puede confirmarse mediante resultados negativos al analizar un eluido preparado a partir de los glóbulos rojos del paciente frente a un glóbulo rojo del panel de reactivos tratado con W.A.R.M.

Algunos autoanticuerpos se dirigen contra antígenos sensibles a las enzimas, como M o Xg^a. [11] Dado que el tratamiento con W.A.R.M. destruye estos antígenos, la autoadsorción con glóbulos rojos tratados con W.A.R.M. no eliminará el autoanticuerpo correspondiente.

No se recomienda el uso de glóbulos rojos tratados con W.A.R.M. para la tipificación de antígenos, ya que los antisueros comerciales pueden o no ser específicos cuando se prueban de esta manera.

A veces, es posible que un autoanticuerpo reactivo al calor no sea adsorbido completamente por los glóbulos rojos tratados con W.A.R.M. En consecuencia, puede que no sea posible asignar una especificidad definitiva a las reacciones obtenidas tras la adsorción. Además, la adsorción completa de los autoanticuerpos reactivos al calor no garantiza que los anticuerpos que permanecen en el suero adsorbido puedan identificarse fácilmente.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲= Texto eliminado

Las pruebas cruzadas realizadas con un suero autoadsorbido W.A.R.M. no pueden considerarse "compatibles", ya que los anticuerpos eliminados por los procedimientos de autoadsorción W.A.R.M. son activos a 37 °C. Cualquier procedimiento de autoadsorción caliente sirve únicamente como ayuda en la detección e identificación de aloanticuerpos subyacentes potencialmente enmascarados por un autoanticuerpo reactivo al calor.

Dado que existe la posibilidad de adsorción de aloanticuerpos significativos en los glóbulos rojos transfundidos, los resultados de los procedimientos de autoadsorción realizados en muestras de pacientes recientemente transfundidos deben interpretarse con precaución.

Características específicas de rendimiento:

La capacidad de W.A.R.M. para eliminar el anticuerpo unido de los glóbulos rojos sensibilizados se confirma analizando cada lote de material mediante el método de inserción. Además, cada lote se somete a pruebas serológicas para demostrar la actividad de la enzima y de los agentes reductores. La eficacia de este producto depende de que se siga la metodología recomendada en las instrucciones.

Reproducibilidad y repetibilidad:

Un panel de cuatro (4) miembros compuesto por glóbulos rojos recubiertos con anticuerpos IgG para simular muestras que contienen autoanticuerpos calientes fue analizado por tres (3) tecnólogos en cinco (5) días no consecutivos, 2 ciclos por día, 3 réplicas por cada uno, procesados durante catorce (14) días. Se realizaron un total de N = 360 pruebas. El 99,44 % (358/360) de las réplicas mostraron una reducción de la reactividad a la prueba de la antiglobulina directa (DAT) tras el tratamiento con W.A.R.M. durante 30 minutos a 37 °C. Dos (2) réplicas, una (1) réplica cada uno de dos (2) miembros del panel, en la misma prueba de un (1) tecnólogo no mostraron una disminución en la reactividad del DAT después del tratamiento, el DAT tuvo la misma reactividad tanto antes como después del tratamiento. Las demás réplicas de estos dos (2) miembros del panel demostraron una reducción de la reactividad DAT tras el tratamiento con W.A.R.M.

Eficacia:

Se sensibilizaron cincuenta (50) muestras de glóbulos rojos con anticuerpos IgG para simular glóbulos rojos recubiertos de autoanticuerpos calientes. Se realizaron pruebas de antiglobulina directa (DAT) en alícuotas de glóbulos rojos antes y después del tratamiento con W.A.R.M. durante 30 minutos a 37 °C. Las 50 muestras fueron positivas en la prueba DAT antes del tratamiento, con reacciones que variaron de 2+ a 4+. Tras el tratamiento con W.A.R.M. durante 30 minutos, las 50 muestras (el 100 %) mostraron una reducción de la reactividad DAT a negativa (N = 7), débil+ (N = 3), 1+ (N = 24) y 2+ (N = 16). Las muestras con reactividad DAT 2+ tras el tratamiento tenían reactividad 3+ y 4+ antes del tratamiento.

UE/EEE/AELC: Informe de cualquier incidente grave relacionado con estos reactivos a Immucor, o al distribuidor, y a la autoridad competente nacional del Estado Miembro en el que está establecido el paciente y/o usuario. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com (seleccione Inicio de Sesión del Cliente, Centro de Clientes).

Si desea obtener un certificado de análisis (CoA), una copia electrónica de las instrucciones de uso (IFU) o la hoja de datos de seguridad, visite www.immucor.com e inicie sesión con sus credenciales de cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su país:

País	Teléfono	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. Morel PA, Bergren MO, Frank BA. A simple method for the detection of alloantibody in the presence of warm autoantibody. Transfusion 1978; 18:388 (Abstract).
2. Mantel W, Holtz G. Characterization of autoantibodies to erythrocytes in autoimmune hemolytic anemia by chloroquine. Vox Sang 1976; 30:453.
3. Edwards JM, Moulds JJ, Judd WJ. Chloroquine dissociation of antigen-antibody complexes: a new technique for typing red blood cells with a positive direct antiglobulin test. Transfusion 1982; 22:59.
4. Nisonoff A, Wissler FC, Woernley DL. Mechanism of formation of univalent fragments of rabbit antibody. Biochem Biophys Res Comm 1959; 1:318.
5. Reid ME. Autoagglutination dispersal utilizing sulphydryl compounds. Transfusion 1978; 18:353.
6. Branch DR, Petz LD. A new reagent (ZZAP) having multiple applications in immunohematology. Am J Clin Pathol 1982; 78:161.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 20078 | NG MED S.R.L.

7. Venyaminov SY, Rajnavolgyi E, Medgyesi GA et al. The role of interchain disulphide bridges in the conformational stability of human immunoglobulin G1 subclass. Hydrogen-deuterium exchange studies. Eur J Biochem 1976; 67:81.
8. Polich S, Motschman T, Taswell H. Differential enhancement of Kx antigen by ZZAP. Transfusion 1982; 22:419 (Abstract).
9. Brecher ME, ed. Technical manual. 15th ed. Bethesda MD: AABB, 2005.
10. Marsh WL, Yen R, Alicea E et al. Autoimmune hemolytic anemia and the Kell blood groups. Am J Hemat 1979; 7:155.
11. Issitt PD, Anstee DJ. Applied blood group serology. 4th ed. Durham, NC: Montgomery Scientific Publications, 1998.

Glosario de símbolos:

El glosario de símbolos (ID 400) se encuentra disponible en formato digital en http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx

Símbolos adicionales que aparecen en la etiqueta del producto:

WARM AUTOANTIBODY REMOVAL MEDIUM

MEDIO DE ELIMINACIÓN DE AUTOANTICUERPOS CALIENTES

CE 0197

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

RESt®

Rabbit Erythrocyte Stroma for Adsorption of Cold Agglutinins Anti-I, Anti-H or Anti-IH

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

EC REP Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

3088es-1
Issued 3/23

Uso al que se destina:

RESt se utiliza para adsorber autoaglutininas reactivas al frío, como anti-I, anti-H o anti-IH del suero o plasma humano. El suero adsorbido se somete a ensayos adicionales para la detección y/o identificación de anticuerpos. El reactivo está destinado a su uso profesional en laboratorio mediante el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

Resumen del ensayo:

Las autoaglutininas reactivas al frío, como las anti-I o anti-IH, son componentes normales de la mayoría de los sueros humanos.[1,2]. Estos anticuerpos suelen tener títulos bajos, un rango térmico reducido y no son detectables en ensayos serológicos rutinarios realizados a temperatura ambiente o superior. Sin embargo, los títulos de estos anticuerpos pueden aumentar hasta niveles detectables en los sueros de pacientes con determinadas enfermedades o infecciones[1-5]. En estos casos, los anticuerpos pueden aglutinar los glóbulos rojos a temperatura ambiente, pero no tras la incubación a 37 °C. Los problemas surgen cuando el complemento activado por estos anticuerpos se une a los glóbulos rojos provocando reacciones variables débilmente positivas en la fase antiglobulina del ensayo. Aunque la mayoría de los anticuerpos anti-I o anti-IH presentes en los sueros de adultos I positivos son clínicamente insignificantes, sus reacciones pueden enmascarar o imitar las provocadas por anticuerpos clínicamente más significativos. Las reacciones no deseadas de la fase antiglobulina pueden evitarse generalmente empleando un suero antiglobulina anti-IgG monoespecífico en lugar de un reactivo poliespecífico o mediante ensayos precalentados[6-7].

En ocasiones, un autoanticuerpo frío puede ser tan potente que sus reacciones de aglutinación se extienden a las fases de 37 °C y antiglobulina del ensayo. Además, el anticuerpo puede ser capaz de reaccionar en un amplio rango térmico. Las técnicas de precalentamiento o el uso de anti-IgG monoespecíficos pueden no suprimir la reactividad interferente de una aglutinina fría como esta. Por consiguiente, es necesario tomar otras medidas para eliminar el anticuerpo interferente del suero del ensayo.

Una forma de eliminar el suero es adsorberlo a 4 °C con los propios glóbulos rojos (autólogos) del paciente. Sin embargo, las adsorciones autólogas presentan ciertas desventajas. En primer lugar, la adsorción es un procedimiento que requiere mucho tiempo, especialmente si el suero debe adsorberse más de una vez. Los glóbulos rojos adsorbentes deben lavarse bien y modificarse enzimáticamente antes del ensayo para lograr la máxima adsorción del autoanticuerpo. En segundo lugar, a menudo es necesario utilizar grandes cantidades de hematíes autólogos para adsorber un anticuerpo potente de una muestra de suero hasta el agotamiento. En tercer lugar, la autoadsorción no se debe realizar si el paciente ha recibido una transfusión recientemente, ya que existe el riesgo de que se eliminen aloanticuerpos significativos por los glóbulos rojos incompatibles del donante presentes en la muestra del paciente.

Como alternativa a las autoadsorciones en frío, los anti-I, anti-H y anti-IH pueden eliminarse con RESt, un reactivo elaborado a partir de estroma eritrocitario de conejo especialmente preparado. Varios grupos de investigadores han demostrado que los eritrocitos de conejo poseen estructuras similares a los antígenos humanos I, IH y H[8-11]. Además, Marks, Reid y Ellisor han demostrado que los glóbulos rojos de conejo fijados con formaldehído eran eficaces en la adsorción de anti-I sin reducir la fuerza de ejemplos de anticuerpos de grupos sanguíneos más significativos clínicamente también presentes en los sueros del ensayo[12].
Ejemplos seleccionados de anticuerpos con las siguientes especificidades:
D, C, E, e, c, f, K, k, Kp^a, Kp^b, Js^a, Js^b, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, Le^a, Le^b, M, N, S, s, Lu^a, Lu^b, Xg^a y Tj^a se han sometido a ensayos y no son adsorbidos por RESt. El suero adsorbido con RESt puede someterse a ensayo para detectar la presencia o ausencia de anticuerpos adicionales clínicamente significativos. El uso de RESt evita la necesidad de utilizar una gran cantidad de glóbulos rojos del paciente. Además, RESt acorta el tiempo necesario para completar la adsorción, ya que elimina los pasos de lavado y premodificación enzimática de las células adsorbentes. RESt se puede utilizar con seguridad para adsorber aglutininas no deseadas de sueros de pacientes independientemente de si han recibido o no transfusiones recientemente.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲= Eliminación de texto

Principio del ensayo:

Las reacciones entre los glóbulos rojos positivos al antígeno y un anticuerpo específico del grupo sanguíneo se pueden suprimir si el suero que contiene ese anticuerpo se incuba primero con un adsorbente que lleve el receptor de antígeno adecuado Una vez que se ha centrifugado RESt para eliminar el diluyente en suspensión, se incuba con suero sospechoso de contener anticuerpos auto anti-I, -H o -IH. Durante este tiempo, los autoanticuerpos fríos se unirán a RESt. Tras la incubación, la mezcla se centrifuga y el suero adsorbido se recoge y se somete a ensayo. Al comparar los resultados del suero adsorbido con RESt con los obtenidos con el mismo suero sin adsorber, es posible confirmar la presencia de la autoaglutinina fría y detectar o identificar anticuerpos adicionales que puedan estar presentes.

Reactivos:

BIO RESt contiene una suspensión salina de estroma eritrocitario de conejo. Se añade azida sódica (0,1 %) como conservante.

Precauciones y advertencias:

Para uso de diagnóstico in vitro. Exclusivamente para uso profesional en laboratorio.

Este reactivo contiene 0,1 % de azida de sodio.
Advertencia: H302: Nocivo en caso de ingestión.
La azida de sodio podría reaccionar con tuberías de plomo y cobre y formar compuestos explosivos. Si se desecha en el fregadero o lavabo, se debe enjuagar con una gran cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.

Manipule y deseche este producto como si fuera potencialmente infeccioso.

Este reactivo se debe centrifugar para eliminar el diluyente antes de su uso para evitar la dilución del suero.

Conservar a 1-10 °C. No utilizar después de la fecha de caducidad o si el material se ha decolorado.

El formato de la fecha de caducidad es AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Como el anti-B se une a este material, el suero adsorbido con RESt no se debe utilizar para el agrupamiento ABO. Además, el suero adsorbido RESt no debe utilizarse para ensayos de compatibilidad.

Recogida y preparación de muestras:

Recoja la muestra en un anticoagulante adecuado o sin anticoagulante utilizando técnicas de flebotomía aceptadas y envíela al laboratorio para su análisis inmediato. Si la muestra se recoge en EDTA, heparina o sin anticoagulante, el ensayo se deberá realizar en un plazo de 48 horas. Si no se puede evitar que el ensayo tarde más tiempo, la muestra se deberá recoger en un anticoagulante/preservante y refrigerarse a 1-10 °C. Las muestras recogidas y almacenadas en condiciones que cumplan los requisitos previos para la transfusión deben ser satisfactorias para el ensayo durante toda la vida útil del anticoagulante en el que se extrae la muestra y el intervalo de tiempo requerido para las muestras de retención.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

RESt se suministra en forma de suspensión salina-estroma en un tubo de ensayo con tapón adecuado para su almacenamiento y adsorción. REF. 0057316

Material adicional necesario:

1. Solución salina isotónica
2. Tubos de ensayo de 10x75 mm o 12x75 mm y gradillas para tubos de ensayo
3. Pipetas de transferencia
4. Centrífuga serológica con una fuerza centrífuga relativa (FCR) de 900-1000 g.
5. Refrigerador a 4 °C o baño de hielo
6. Agitador vórtex

Método de ensayo:

1. Etiquete un vial de adsorción RESt para cada muestra de suero (o plasma) a adsorber.
2. Centrifugue el vial de adsorción durante un mínimo de 2 minutos o hasta que el estroma esté bien compactado. Nota: Para garantizar que el estroma esté bien compactado, el vial de RESt debe equilibrarse durante la centrifugación y no se debe usar el freno de la centrífuga durante la desaceleración.
3. Retire el tapón del vial y aspirar cuidadosamente por completo el sobrenadante con una pipeta de transferencia.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

4. Añada 1 mL del suero (o plasma) a adsorber.
5. Vuelva a colocar el tapón en el vial de adsorción y mezcle bien el contenido utilizando un agitador vortex o agitando manualmente con fuerza.
6. Incube la mezcla suero-estroma a 1-10 °C durante 15-60 minutos. Mezcle de vez en cuando el contenido del tubo durante esta incubación.
7. Centrifugue el vial de adsorción durante un mínimo de 2 minutos o hasta que el estroma esté bien compactado.
8. Recoja el suero (o plasma) adsorbido con una pipeta de transferencia.
9. Haga un ensayo con una alícuota de la muestra adsorbida a temperatura ambiente (18-30 °C) o a 36-38 °C para determinar si se ha eliminado toda la actividad de la aglutinina en frío. Si los resultados indican que la adsorción fue insuficiente, repita los pasos del 1 al 8 utilizando un nuevo vial de RESt. Si la adsorción es completa, la muestra adsorbida estará lista para su uso en la detección e identificación de anticuerpos.

Interpretación de los resultados:

ADSORCIÓN COMPLETA

La adsorción completa de la crioaglutinina no deseada se habrá logrado cuando el suero adsorbido ya no reaccione a temperatura ambiente o a 37 °C (según el sistema de ensayo empleado) con los propios glóbulos rojos del paciente y con aquellos glóbulos rojos reactivos que carezcan de antígenos hacia los que se dirigen los aloanticuerpos adicionales.

ADSORCIÓN INCOMPLETA O NO ADSORCIÓN

La aglutinación de los glóbulos rojos del propio paciente y los glóbulos rojos del reactivo que carecen de antígenos hacia los que se dirigen los aloanticuerpos adicionales a temperatura ambiente o a 37 °C (según el sistema de ensayo empleado) con suero adsorbido RESt indica que no se ha eliminado suficientemente la crioaglutinina no deseada o que el anticuerpo no puede ser adsorbido por el estroma del conejo.

NOTA: La adsorción completa de las autoaglutininas frías no deseadas puede no ser siempre posible. Sin embargo, en algunos casos, una adsorción parcial de las autoaglutininas puede ser suficiente para revelar la presencia de aloanticuerpos subyacentes. El material fuente del que se derivó este producto comparte determinantes antigénicos con el antígeno B, los antígenos relacionados con H y los antígenos del sistema P. Es probable que los anticuerpos anti-B o ciertos anticuerpos del sistema H o P sean adsorbidos por este reactivo.

Limitaciones:

1. Además de los anticuerpos anti-I, anti-IH y anti-H, los anticuerpos anti-B y anti-P serán adsorbidos total o parcialmente por RESt. Aunque algunos ejemplos de anti-D, -C, -E, -e, -c, -f, -K, -k, -Kp^a, -Kp^b, -Js^a, -Js^b, -Jk^a, -Jk^b, -Fy^a, -Fy^b, -Le^a, -Le^b, -Lu^a, -Lu^b, -M, -N, -S, -s, -Xg^a y -Tj^a no son adsorbidos, la posibilidad de que un aloanticuerpo raro sea adsorbido por este reactivo no puede excluirse categóricamente.
2. Si no se aspira completamente el diluyente en suspensión de RESt, se producirá una dilución del suero que se va a adsorber. Como resultado, los anticuerpos clínicamente significativos y débilmente reactivos pueden pasar desapercibidos en ensayos posteriores.
3. Los eritrocitos de conejo activan fácilmente la vía alternativa del complemento en suero humano[13, 14]. El complemento presente en el suero se inactivará parcialmente o casi en su totalidad tras la incubación con RESt. Los anticuerpos cuya presencia solo se puede demostrar indirectamente a través del complemento que activan pueden pasar desapercibidos en los ensayos serológicos que emplean suero adsorbido con RESt.
4. Es posible que, en ocasiones, las autoaglutininas frías no sean adsorbidas completamente por la RESt. En consecuencia, puede que no sea posible asignar una especificidad definitiva a las reacciones obtenidas tras la adsorción. Además, la adsorción completa de las autoaglutininas frías no garantiza que los anticuerpos que permanecen en el suero adsorbido puedan identificarse fácilmente.

Características específicas de rendimiento:

La capacidad de RESt para adsorber anticuerpos seleccionados relacionados con los glóbulos rojos se ha confirmado mediante ensayos con ejemplos seleccionados de anticuerpos anti-I utilizando la metodología de inserción. El correcto funcionamiento de este producto depende de que se siga la metodología recomendada en las instrucciones de uso.

Eficacia

RESt ("Rabbit Erythrocyte Stroma", o estroma eritrocitario de conejo) adsorbe las autoaglutinas reactivas al frío como anti-I, anti-H o anti-IH con suero o plasma humano. Se ensayó la reactividad de ocho (8) lotes para confirmar la adsorción de anti-I humano cuando la muestra que contenía anti-I se trató con RESt y se comparó con el suero anti-I no adsorbido. El ensayo de especificación de la prueba consistía en que las alícuotas de suero adsorbidas con RESt debían producir resultados negativos con glóbulos rojos I positivos, mientras que las alícuotas no adsorbidas debían seguir siendo positivas con glóbulos rojos I positivos.

Ensayos con glóbulos rojos I+	Porcentaje positivo para tratamiento previo a RESt con anti-I no adsorbido	Porcentaje negativo para tratamiento posterior a RESt con anti-I adsorbido
16	100 % (8/8)	100 % (8/8)

UE/EEE/AELC: Notifique cualquier incidente grave relacionado con este reactivo a Immucor o a su distribuidor, así como a la autoridad nacional competente del estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com/es (seleccione Inicio de Sesión del Cliente, Centro de Clientes).

Para obtener un certificado de análisis (CoA) o una copia en papel de la IFU o la SDS, vaya a www.immucor.com/es y acceda a Inicio de Sesión del Cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local.

País	Teléfono	Fax	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	+49 (0) 6103-8056-150	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	0800 848 037	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	+39 (0) 2893-150-64	N/A
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34-902-0108-41	N/A	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	N/A	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	0330-333-8749	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	N/A	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. Race RR and Sanger R. Blood Groups in Man, 6th ed. Oxford, Blackwell Scientific, 1975.
2. Issitt PD, Issitt, CH. Applied blood group serology. 3rd ed. West Chester: Biological Corporation of America, 1985.
3. Weiner AS, Under LJ, Cohen L, Feldman J. Type-specific cold auto-antibodies as a cause of acquired hemolytic anemia and hemolytic transfusion reactions: Biologic test with bovine red cells. Ann. Intern. Med 1956;44:221.
4. Jenkins SJ, Marsh WL, Noades J, Tippett P, Sanger R, Race RR. The I antigen and antibody. Vox Sang 1960;5:97.
5. McGinniss MH, Schmidt PJ, Carbone PP. Close association of I blood group and disease. Nature 1964;202:606.
6. Brecher ME, ed. Technical manual. 15th ed. Bethesda MD: AABB, 2005.
7. Issitt CH. Cold autoantibodies. In: Problems encountered in pretransfusion testing. Washington DC: American Association of Blood Banks, 1972.
8. Wiener AS, Moor-Jankowski J, Gordon E, Davis J. The blood factors I and I in primates including man, and in lower species. Amer. J. Phys. Anthropology 1965:23:389.
9. Zelenski SK, Lambert RM. Blood group antigens I, I, H and HI on monkey, rabbit and guinea pig erythrocytes. Proc. Sec. Exp. Biol. Med. 1974;145:586.
10. Larsen B, Lothe K, Endreen C, Tonder O. Human agglutinins to rabbit erythrocytes. Characterization of an antigen. Scan. J. Immunol. 1976; 5:71.
11. Tonder O, Larsen B, Aarskog D, Haneberg B. Natural and immune antibodies to rabbit erythrocyte antigens. Scan. J. Immunol. 1978;7:245.
12. Marks MR, Reid ME, Ellisor SS. Adsorption of unwanted cold autoagglutinins by formaldehyde-treated rabbit red blood cells (abstract). Transfusion 1980;20:629.
13. Platts-Mills TAE, Ishizaka K. Activation of the alternative pathway of human complement by rabbit red cells, J. Immunol. 1974:120:3.
14. Austen KF, Fearon DT. A molecular basis of activation of the alternative pathway of human complement. Adv. Exp. Med. Biol. 1979;120:

Glosario de símbolos:

Para obtener el glosario de símbolos (ID 400), vaya a www.immucor.com/es y acceda a Inicio de Sesión del Cliente o póngase en contacto con su servicio de atención al cliente local.

Símbolos adicionales que aparecen en el etiquetado del producto:

Rabbit Erythrocyte Stroma for Adsorption of Cold Agglutinins Anti-I, Anti-H or Anti-IH

Estroma de eritrocitos de conejo para la adsorción de aglutininas frías anti-I, anti-H o anti-IH

CE 0197

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲= Eliminación de texto

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Gamma ELU-KIT® II

For Rapid Acid Elution of Antibodies from Intact Red Blood Cells

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA
US LICENSE 886

Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

3097es-1
Issued 6/2023

Finalidad prevista:
Gamma ELU-KIT® II se utiliza para tratar los glóbulos rojos para disociar el anticuerpo unido a la célula utilizando una solución de glicina de pH bajo. El anticuerpo eluido puede someterse a pruebas adicionales de detección y/o identificación de anticuerpos. Los reactivos del kit son para uso profesional de laboratorio por el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

Resumen de la prueba:
La elución es un procedimiento para la recuperación del anticuerpo unido a los glóbulos rojos. Los eluidos preparados a partir de hematíes recubiertos in vivo o in vitro se utilizan para cualquiera de los siguientes fines:

1. Identificar los anticuerpos que recubren los glóbulos rojos de los pacientes con una prueba de antiglobulina directa positiva.
2. Aislar anticuerpos específicos de sueros que contengan múltiples especificidades mediante adsorción in vitro en glóbulos rojos seleccionados.
3. Determinar la presencia de antígenos débilmente expresados en los eritrocitos tras incubación previa con antisueros seleccionados.
4. Para preparar antisueros específicos libres de anticuerpos no deseados. Los eluidos también pueden analizarse para detectar la presencia de proteínas específicas mediante diversas técnicas inmunoquímicas o bioquímicas.

Los anticuerpos pueden eluirse de los hematíes intactos o del estroma que queda tras la lisis de las células. La elución de los anticuerpos de los glóbulos rojos se ha logrado por calentamiento [1], tratando las células sensibilizadas con disolventes orgánicos [2,3], o exponiéndolas a pH alto o bajo [4,5,6,7].

Principio de la prueba:

Los hematíes recubiertos de anticuerpo se lavan primero a fondo para eliminar todos los restos de proteína no unida, utilizando una solución de lavado especial para mantener la asociación del anticuerpo unido. A continuación, las células lavadas se suspenden en una solución de glicina a pH bajo para disociar el anticuerpo unido. Tras la centrifugación, el sobrenadante que contiene anticuerpos disociados se separa de los eritrocitos y se neutraliza añadiendo una solución amortiguadora. A continuación, el eluido está listo para ser analizado para la detección y/o identificación de anticuerpos.

Reactivo:

Gamma ELU-KIT II consta de tres soluciones, en volúmenes suficientes para al menos diez eluatos utilizando el procedimiento detallado en este prospecto de dirección.

- **Solución Concentrada de Lavado:** Solución concentrada tamponada que debe diluirse 1 en 10 con agua reactiva de laboratorio para preparar la solución de lavado de trabajo. Contiene un 0,1 % de azida sódica como conservante. La Solución de Lavado de Trabajo proporciona un tampón isotónico a una fuerza iónica apropiada para lavar los glóbulos rojos libres de anticuerpos no unidos.
- **Solución de elución:** Un tampón de glicina de bajo pH, diseñado para disociar el anticuerpo unido de los glóbulos rojos lavados. La solución de elución no contiene conservantes.

BIO

Solución amortiguadora: Una solución de Tris (hidroximetil)-aminometano que contiene albúmina bovina, que se utiliza para neutralizar la acidez de la Solución de Elución tras la disociación del anticuerpo unido. Toda albúmina bovina utilizada en la fabricación de este producto procede de animales donantes de origen estadounidense que han sido inspeccionados y certificados como libres de enfermedades por inspectores del Servicio de Inspección y Seguridad Alimentaria del USDA. Se considera que este producto derivado de rumiantes tiene bajo riesgo de EET (encefalopatía espongiforme transmisible). Contiene un 0,1 % de azida sódica como conservante. Se añade un indicador azul para ayudar a ajustar el eluido al pH correcto para la prueba.

Precauciones y advertencias:

Para uso diagnóstico in vitro. Para uso profesional en laboratorio únicamente.
Conservar a temperatura ambiente (15° a 30°C) cuando no se utilice.
La Solución de Lavado de Trabajo debe almacenarse entre 1° y 10°C cuando no esté en uso. No congelar.
No utilice la solución tampón si no es azul antes de tamponar el eluido.
Debe procurarse minimizar la contaminación durante el uso del producto. No utilizar si está notablemente turbio. No utilizar después de la fecha de caducidad.

Solución concentrada de lavado Gamma ELU-KIT II y solución amortiguadora Gamma ELU-KIT II:

Este reactivo contiene 0,1 % de azida de sodio.
Advertencia H302 Nocivo por ingestión
Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Si se desecha en fregaderos, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida.

Solución de elución Gamma ELU-KIT II:

Este reactivo es una solución de bajo pH. Advertencia: H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares. H318 Provoca lesiones oculares graves.

Manipule y deseche los reactivos como si fueran potencialmente infecciosos.

El formato de la fecha de caducidad está expresado como AAAA-MM-DD (año, mes, día).

Los componentes de los kits caducados pueden intercambiarse entre lotes.

Recogida y preparación de muestras:
No se requiere ninguna preparación especial del paciente previa a la recogida de muestras. La sangre debe extraerse mediante una técnica aséptica y analizarse cuando aún esté fresca. Si se produjera un retraso en la prueba, la muestra debe conservarse entre 1° y 10°C, preferiblemente durante no más de 72 horas.

El uso de muestras de sangre de más de 72 horas puede asociarse con un eluido teñido de hemoglobina y con la dificultad concomitante de ajustar el pH final del eluido para la prueba.

Se prefiere una muestra anticoagulada de personas cuyas células estén recubiertas in vivo debido al volumen de células necesario para el procedimiento de elución. El EDTA es el anticoagulante de elección. Los hematíes de una muestra coagulada también son adecuados.

Procedimiento:
Materiales proporcionados:
Gamma® ELU-KIT II REF 0007861 que contiene

- Solución de lavado concentrada
- Solución de elutina
- Solución amortiguadora

Materiales adicionales necesarios pero no incluidos:

1. Tubos de ensayo (12×75 mm para la elución, 10×75 mm o 12×75 mm para el ensayo del eluido)
2. Pipetas
3. Agua de laboratorio de calidad reactiva
4. 37°C, incubadora de muestras o incubadora*
5. Isolución salina sotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM) (PBS) pH 6,5-7,5
6. Temporizador*
7. Centrifugadora*
8. Globulina antihumana que contiene anti-IgG (p. ej. Gamma-clone® Anti-IgG (Monoclonal murino) REF 0401510, 0409203, 0409210; Gamma-clone® Anti-IgG,-C3d: Poli específico (monoclonal murino) REF 0401010, 0409703, 0409710)
9. Glóbulos rojos sensibilizados a IgG (p. ej. Checkcell REF 000224, 000225; Checkcell (Débil) REF 000226, 000227)
10. Ayuda óptica como una lente de mano o un espejo cóncavo (opcional)
11. Gamma PeG™ (opcional) REF 0705003, 0705010 (opcional)

Leyenda:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT
NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

Métodos de ensayo:

Preparación de eluatos

Se aplica a hematíes que han sido recubiertos con el anticuerpo *in vivo*, o a hematíes seleccionados que han sido recubiertos *in vitro* mediante incubación previa con un antisuero.

NOTA: El propósito de la Solución de Lavado de Trabajo especial recomendada es reducir al mínimo la cantidad de anticuerpo que se disocia de los glóbulos rojos durante la fase de lavado. Sin embargo, se ha informado de que el uso de esta solución de baja fuerza iónica puede causar una captación no específica del anticuerpo en las células negativas al antígeno durante la fase de lavado, especialmente cuando el anticuerpo es particularmente fuerte [8]. Opcionalmente, puede utilizarse solución salina isotónica o PBS para lavar los hematíes antes de preparar el eluato. Esto debería evitar la captación de anticuerpos en células negativas al antígeno, pero puede provocar la disociación de anticuerpos de baja afinidad durante el procedimiento de lavado, dando lugar a un eluido que no contenga actividad, o a menos anticuerpos de los esperados. El paso 1 del siguiente procedimiento no es necesario si se decide no lavar con la Solución de Lavado de Trabajo.

1. Prepare la solución de lavado de trabajo añadiendo un volumen de solución de lavado concentrada a nueve volúmenes de agua de laboratorio de calidad reactiva. Mezclar bien antes de usar. *NOTA: La dilución de la Solución Concentrada de Lavado reduce la concentración de azida sódica a un nivel en el que ya no es eficaz como conservante. Si se almacena entre 1° y 10°C, la Solución de Lavado de Trabajo puede usarse mientras no muestre turbidez obvia y no esté causando hemólisis de glóbulos rojos.*
2. Centrifugar la muestra y extraer la mayor cantidad posible de suero o plasma.
3. Lavar una alícuota de los hematíes recubiertos una vez con solución salina. El volumen de la alícuota debe ser suficiente para obtener 1 mL (aproximadamente 20 gotas grandes) de células empaquetadas una vez finalizado el lavado.
4. Utilice la solución de lavado de trabajo para lavar las células cuatro veces más y eliminar todos los anticuerpos no unidos. Como alternativa, pueden realizarse cuatro lavados adicionales con solución salina en caso de que se sospeche una unión inespecífica del anticuerpo a los hematíes negativos al antígeno. Si se siguen estas instrucciones, se puede conseguir un lavado adecuado de hasta 1 mL de hematíes empaquetados en un tubo de ensayo de 12×75 mm. Reservar una pequeña alícuota del sobrenadado del último lavado para que sirva de control.
5. Transferir 1 mL (20 gotas grandes) de hematíes lavados a un tubo de ensayo limpio de 12×75 mm, añadir 20 gotas (aproximadamente 1 mL) de solución de elución y mezclar SUAVEMENTE invirtiendo el tubo cuatro veces. Si el tamaño de la muestra de ensayo es insuficiente para obtener hasta 1 ml de células empaquetadas, el eluido puede prepararse a partir de un volumen menor de células, pero producirá un volumen correspondientemente menor de eluido para el ensayo. En tal caso, el volumen de solución de elución añadida no sería de 20 gotas, sino un volumen IGUAL al volumen de células empaquetadas en el tubo.
6. Centrifugar inmediatamente durante 45 a 60 segundos a 3400 rpm (rcf 900 a 1000). La inmersión prolongada de las células en la solución de elución provoca hemólisis. La consiguiente liberación de hemoglobina en el eluido altera el pH y puede afectar al volumen de Solución Tampón necesario para ajustar el pH del eluido a neutro.
7. Transfiera el eluido sobrenadante a un tubo de ensayo limpio. Los hematíes depositados deben desecharse, pues ya no son adecuados para los procedimientos de tipificación de antígenos.
8. Al eluido ácido separado, añada suficiente solución amortiguadora para restaurar el pH del eluido dentro del rango requerido para la prueba (6,4 a 7,6). La presencia de un indicador azul en la solución amortiguadora permite determinar que el eluido se ha ajustado adecuadamente. No utilice la solución tampón si no es azul antes de tamponar el eluido. Esto puede observarse cuando se aspira la solución amortiguadora con una pipeta. Cuando se añade por primera vez la solución tampón a un eluido recién preparado, se observará que se vuelve amarillo al entrar en contacto con la solución ácida. Sin embargo, a medida que el volumen de solución amortiguadora se aproxima al volumen original del eluido, el color cambia a un azul pálido. Esto persiste al mezclar si el pH del eluido se ha ajustado dentro del intervalo deseado. El volumen de solución amortiguadora necesario para este fin puede variar con diferentes eluidos, dependiendo de una serie de factores, siendo el más destacado el grado en que se produce la hemólisis durante el paso de elución. Además de la prolongación indebida de la etapa de elución, ya mencionada, el grado de hemólisis puede verse influido por la edad y la fragilidad osmótica de los hematíes a partir de los cuales se prepara el eluido. También debe tenerse en cuenta que los volúmenes pueden no ser exactos cuando las soluciones se administran gota a gota. La presencia de un indicador en la solución amortiguadora facilita el ajuste del eluido al intervalo de pH requerido para la prueba. Si el color del eluido sigue siendo amarillo después de añadir 20 gotas (aproximadamente 1 mL) de solución amortiguadora, continúe añadiendo solución amortiguadora, una gota cada vez, hasta que persista un color azul pálido al mezclar bien.
9. Mezclar bien y centrifugar para eliminar cualquier precipitado o resto celular; a continuación, transferir el eluido a un tubo de ensayo limpio y debidamente etiquetado.

El eluido ya está listo para las pruebas de detección o identificación de anticuerpos. Si se retrasa la prueba, el eluido debe conservarse entre 1º y 10ºC y puede analizarse hasta siete días después de su preparación, siempre que no se produzca turbidez. La turbidez puede indicar contaminación bacteriana, lo que puede causar resultados falsos. No se excluye un almacenamiento más prolongado si el eluido se esteriliza por filtración de membrana y se almacena después entre 1° y 10°C, y si las pruebas subsiguientes se controlan con glóbulos rojos que den reacciones positivas y negativas con el eluido recién preparado. Es de esperar que el color azul del indicador se desvanezca durante el almacenamiento.

Análisis de eluatos

Los eluidos pueden analizarse mediante métodos convencionales de detección de anticuerpos, mediante un procedimiento alternativo que el usuario puede validar produciendo datos que demuestren resultados consistentemente fiables, o mediante el siguiente procedimiento que utiliza la técnica de antiglobulina indirecta modificada. Los potenciadores como la albúmina bovina, o un aditivo de baja fuerza iónica, son normalmente innecesarios, ya que el eluato ya se encuentra en un sustrato de baja fuerza iónica. Si se utiliza un reactivo aditivo de polietilenglicol (p. ej. Gamma PeG™) para aumentar la sensibilidad de la prueba, no debe utilizarse la prueba de antiglobulina modificada. En este caso, las células deben lavarse al menos tres veces con solución salina después de la incubación con el eluido, ya que es necesario lavar el aditivo antes de añadir la Globulina Antihumana.

NOTA: La técnica de la antiglobulina modificada omite el lavado repetido de los hematíes de prueba tras la incubación con el eluido, pero depende de la eliminación adecuada de la proteína humana de las suspensiones celulares antes de la incubación. Los hematíes de reactivos comerciales pueden lavarse suficientemente durante la fabricación para ser utilizados directamente del vial, pero los hematíes procedentes de muestras de pacientes o donantes deben lavarse a fondo con al menos dos cambios de solución salina, teniendo cuidado de decantar completamente la solución salina entre lavados y de resuspender completamente los hematíes al añadir solución salina para el siguiente lavado. Después del segundo lavado, la solución salina se decanta completamente y se añade suficiente solución salina para hacer una suspensión del 3-4 % de los glóbulos rojos.

1. Colocar 1 gota de la suspensión de hematíes lavados en un tubo de ensayo debidamente etiquetado. Añadir un pequeño volumen de solución salina (5-10 gotas). Centrifugar durante 30 segundos a 3400 rpm (rcf 900 a 1000), decantar la solución salina y secar los tubos.
2. Añadir 2 gotas de eluido al botón de hematíes seco de cada tubo.
3. Mezclar bien el contenido de todos los tubos e incubar durante 10 minutos a 37°±1°C. La incubación puede prolongarse hasta 30 minutos. Incubar durante el extremo superior del intervalo de tiempo puede aumentar la reactividad.
4. Tras la incubación adecuada, añadir 5-10 gotas de solución de lavado de trabajo al tubo y mezclar. La adición de 10 gotas de solución de lavado de trabajo puede mejorar la eficacia del proceso de lavado.
5. Centrifugar durante 30 segundos a 3400rpm (rcf 900 a 1000).
6. Decantar completamente la Solución de Lavado de Trabajo y secar los tubos.
7. Añadir 1 ó 2 gotas de antiglobulina humana Gamma-clone® a cada botón seco de hematíes o seguir las instrucciones del fabricante de la antiglobulina humana.
8. Mezclar bien y centrifugar los tubos para:
   (a) 1 minuto a 1000 rpm (rcf 100 a 125), o
   (b) 15 segundos a 3400 rpm (rcf 900 a 1000) o
   (c) un tiempo adecuado para la calibración de la centrifugadora.
9. Resuspender las células agitándolas suavemente y examinarlas para ver si están aglutinadas. Las reacciones negativas pueden examinarse con una ayuda óptica. Registre los resultados.

Leyenda:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

Estabilidad de la reacción: Las fases de lavado de la prueba de antiglobulina deben realizarse sin interrupción, y los resultados finales de la prueba deben interpretarse inmediatamente después de su finalización.

Control de calidad:

1. Todas las pruebas antiglobulina negativas deben confirmarse añadiendo hematíes sensibilizados a IgG, como Checkcell®, y repitiendo después la centrifugación y la lectura. Un resultado positivo en este punto confirma que se ha añadido antiglobulina activa (anti-IgG) al sistema de prueba y que estaba presente cuando la prueba de antiglobulina original se interpretó como negativa.
2. Debe analizarse una muestra del lavado final para determinar la actividad de los anticuerpos en paralelo con el eluido. El propósito de este control es asegurar que el anticuerpo presente en el eluido se ha derivado de un estado unido en las células originales, y no es meramente remanente como resultado de un lavado inadecuado. Si hay actividad de anticuerpos en el último lavado, debe repetirse el procedimiento de elución tras un lavado más exhaustivo de las células. No obstante, debe considerarse la posibilidad de que la presencia de actividad de anticuerpos en la solución de lavado pueda deberse a la disociación del anticuerpo de las células durante el lavado. Siempre que haya motivos para sospechar esta posibilidad, se puede minimizar la disociación del anticuerpo utilizando una solución de lavado funcional de 1° a 10°C para lavar las células antes del procedimiento de elución.

Interpretación de los resultados de la prueba: Una reacción de aglutinación, que se produce cuando el eluido se prueba contra glóbulos rojos de fenotipos apropiados, indica que se ha recuperado un anticuerpo de las células originales, sujeto a pruebas de control satisfactorias. En las pruebas de antiglobulina directa presuntamente positivas relacionadas con fármacos, el eluido debe probarse contra glóbulos rojos recubiertos con el fármaco apropiado (por ejemplo, penicilina) antes de concluir que no se ha eluido ningún anticuerpo de las células.
La ausencia de aglutinación cuando se prueba el eluido contra los glóbulos rojos apropiados indica que no se ha recuperado ningún anticuerpo de las células.

Limitaciones:
El rendimiento del anticuerpo obtenido tras la elución de los hematíes recubiertos depende de los siguientes factores variables:

1. La cantidad de anticuerpo unido a las células. Cuando se intenta la elución a partir de glóbulos rojos que han sido incubados con una muestra de suero o plasma in vitro, esto está relacionado con la proporción muestra/célula en la mezcla de incubación, la constante de unión media del anticuerpo particular, el número, tipo y accesibilidad de los sitios receptores del antígeno, y también con el hecho de que se haya permitido o no que la reacción alcance el equilibrio.
2. El grado de disociación del anticuerpo que se produce durante los procedimientos de lavado. Esto puede minimizarse lavando en Solución de Lavado de Trabajo de 1° a 10°C. En la mayoría de los casos, pueden obtenerse eluidos satisfactorios tras lavar las células con solución de lavado a temperatura ambiente.
3. El grado de recombinación del anticuerpo que se produce antes de que el eluido se separe de las células. Esto es mínimo con el procedimiento de elución ácida, ya que la separación del eluido de las células se produce a un pH desfavorable para la asociación de anticuerpos.
4. Grado de desnaturalización de la inmunoglobulina por el bajo pH durante la disociación. Esto es mínimo si el procedimiento se lleva a cabo como se recomienda.
   Otros factores a tener en cuenta son:
5. Los hematíes que presenten una prueba de antiglobulina directa positiva atribuible únicamente al complemento unido darán normalmente un eluido que no mostrará reactividad de anticuerpos.
6. El restablecimiento incorrecto del pH en el eluido puede provocar la hemólisis de los glóbulos rojos o inhibir la actividad de los anticuerpos en pruebas posteriores.
7. Las células procedentes de muestras de sangre almacenadas durante más de 72 horas pueden producir eluatos menos potentes que los procedentes de muestras recién extraídas. Puede ser preferible un procedimiento de elución alternativo para la preparación de eluidos a partir de células almacenadas.
8. Puede producirse una prueba falsa negativa si se utiliza el procedimiento de prueba de antiglobulina modificado y la suspensión de eritrocitos de prueba no se lava suficientemente libre de proteína humana antes de la incubación con el eluido, o si el sistema de prueba se contamina de cualquier forma con proteína humana distinta del anticuerpo disociado durante la fase de elución. Una prueba negativa después de la adición de glóbulos rojos sensibilizados con IgG (Paso 1 del Control de Calidad) debe alertar al usuario de esta fuente de error.
9. El uso de la solución de lavado de baja fuerza iónica proporcionada ha dado lugar [8] a la posibilidad de captación inespecífica de anticuerpos particularmente fuertes en hematíes negativos al antígeno, lo que conduce a un eluido que es, en efecto, falsamente positivo.
10. Si la solución amortiguadora no adquiere un color azul pálido al añadirla a un eluido recién preparado, ello puede indicar la degradación de la solución amortiguadora, por lo que deberá desecharse el eluido. En este caso, confirme que la solución tampón es azul antes de utilizarla y repita el eluato.

Características específicas de rendimiento:

Las soluciones que componen Gamma ELU-KIT II han sido probadas y han dado resultados satisfactorios cuando se utilizan según el procedimiento detallado en estas instrucciones de uso para preparar eluidos de hematíes recubiertos con una amplia gama de anticuerpos IgG. El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto.

Se utilizó Gamma ELU-Kit II para preparar eluatos a partir de muestras de hematíes recubiertas con anticuerpos conocidos (anti-D y anti-Fy^a). Los eluidos se analizaron con hematíes antígeno-positivos y antígeno-negativos siguiendo el método de prueba descrito en las instrucciones de uso. El último lavado de cada muestra se analizó en paralelo como control.

Glóbulos rojos positivos al antígeno		Glóbulos rojos con antígeno negativo	
Eluato Positivo	Último lavado negativo	Eluato Negativo	Último lavado negativo
100 % (52/52)	100 % (52/52)	100 % (26/26)	100 % (26/26)

UE/EEE/EALC: Informe de cualquier incidente grave relacionado con estos reactivos a Immucor, o al distribuidor, y a la autoridad competente nacional del Estado Miembro en el que está establecido el paciente y/o usuario. El resumen de seguridad y rendimiento se encuentra disponible en www.immucor.com, seleccione Registro del cliente, Centro del cliente.

Para obtener un Certificado de Análisis (CoA) o una copia en papel de la IFU o la SDS, visite www.immucor.com y acceda al Acceso Clientes o póngase en contacto con su Servicio de Atención al Cliente local.

País	Teléfono	Fax	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	+49 (0) 6103-8056-150	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	0800 848 037	tech.support.eu@immucor.com
TI	800-6768-58	+39 (0) 2893-150-64	N/A
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	N/A	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	N/A	Por-Ts@immucor.com
REINO UNIDO	0330-333-8741	0330-333-8749	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	N/A	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. Landsteiner K, Miller CP. Serological studies on the blood of primates. II. The blood groups of anthropoid apes. J Exp med 1925; 42:853-862
2. Rubin H. Antibody elution from red cells. J Clin Path 1963; 16:70-73
3. Chan-Shu SA, Blair O. A new method of antibody elution from red blood cells. Transfusion 1979; 19:182-185
4. Kidd P. Elution of an incomplete type of antibody from the erythrocytes in acquired haemolytic anaemia. J Clin Path 1949; 2:103.
5. Rekvig DP, Hannestad K. Acid elution of blood group antibodies from erythrocytes. Vox Sang 1977; 33:280-285
6. Melvin JR, Sanfillipo JS, Dobra KW, Cronholm LS, Maldonado. An improved method of acid elution and its application in obstetric and immunohematology. Am J Obstet Gynecol 1981; 141:25.
7. van Oss CJ, Beckers D, Engelfriet CP, Absolom DR, Neumann AW. Elution of blood group antibodies from red cells. Vox Sang 1981; 40:367-371
8. Leger RM, Arndt PA, Ciesielski DJ, Garratty G. False-positive eluate reactivity due to the low-ionic wash solution used with commercial acid-elution kits. Transfusion 1998; 38:565-572

NG MED
Esmeralda Andrea B. Cardinos
M.N. 79970 | NG MED S.R.L.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Leyenda:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

Glosario de símbolos:
El Glosario de símbolos (ID No. 400) se encuentra disponible en formato digital en

http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx

Símbolos adicionales que aparecen en la etiqueta del producto:

For Rapid Acid Elution of Antibodies from Intact Red Blood Cells

Para la rápida elución ácida de anticuerpos de glóbulos rojos intactos

CE 0197

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Leyenda:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

Gamma® EGA Kit

(EDTA Glycine-Acid Kit)

For Dissociation of IgG from Red Blood Cells

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

EC REP
Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

3098es-2
Rev 1/25

Uso previsto:

Gamma® EGA Kit permite tratar los glóbulos rojos para disociar las IgG unidas a ellos de modo que se puedan utilizar posteriormente en procedimientos de tipificación de antígenos. Los reactivos del kit son para uso profesional de laboratorio por el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

Resumen de la prueba:

Los glóbulos rojos recubiertos de inmunoglobulina, como ocurre en casos de anemia hemolítica autoinmune o la enfermedad hemolítica del recién nacido, pueden dar positivo en la prueba de antiglobulina directa. Por tanto, no se pueden comprobar sus antígenos de superficie ni con la prueba de la antiglobulina indirecta ni con reactivos que contengan potenciadores de aglutinación, ya que su recubrimiento de IgG es suficiente para provocar una aglutinación espontánea en tales condiciones. La capacidad de disociar la inmunoglobulina de los glóbulos rojos sin alterar la reactividad del antígeno de superficie es muy útil para tipificar los glóbulos rojos y ayudar a reconocer e identificar uno o varios aloanticuerpos que coexisten con autoanticuerpos calientes en el suero de un paciente [1, 2, 3].

Principio de la prueba:

Los glóbulos rojos recubiertos de IgG primero se lavan minuciosamente y después se suspenden brevemente en una solución de ácido glicínico-EDTA para disociar el anticuerpo unido. La mezcla se lleva inmediatamente a un pH neutro con tampón TRIS, los glóbulos rojos se separan por centrifugación y se lavan de nuevo con tres cambios de solución salina. Si la prueba de la antiglobulina directa es negativa, los glóbulos rojos lavados se podrán someter a la prueba de antiglobulina (o a un reactivo que contenga potenciadores) para detectar sus antígenos de superficie. El tratamiento inactiva los antígenos del sistema del grupo sanguíneo Kell [4], así como Er^a [5], Bg [6] y posiblemente otros. Este reactivo no desnaturaliza los antígenos sensibles a las enzimas, como los de los sistemas MNS y Duffy. Se ha comprobado que el método con ácido glicínico-EDTA es el procedimiento más adecuado para tipificar glóbulos rojos recubiertos de aloanticuerpos o autoanticuerpos IgG reactivos al calor [7].

Reactivo:

El producto Gamma EGA Kit está compuesto por tres soluciones con volúmenes suficientes para realizar al menos 20 procedimientos de disociación de anticuerpos.

Solución 1 de EGA: Una solución concentrada de EDTA sódico. 4 mL con 0,1 % (p/v) de azida de sodio como conservante.
Solución 2 de EGA: Una solución de glicina con pH bajo. 10 ml sin conservantes.
Solución 3 de EGA: Solución de TRIS (hidroximetil)-aminometano. 4 mL con 0,1 % (p/v) de azida de sodio como conservante.

Almacenamiento:

- Conservar a temperatura ambiente (entre 15 °C y 30 °C) cuando no se esté utilizando.
- No congelar.
- Las soluciones son estables en un ambiente refrigerado, pero la refrigeración puede provocar la cristalización de la Solución 1 de EGA. Si esto ocurriera, los cristales se volverían a disolver a temperatura ambiente, tras lo que se deberá mezclar bien la solución antes de usarla.
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada (con el formato año-mes-día).

Precauciones y advertencias:

- Para diagnóstico *in vitro*.
- Para uso profesional en laboratorio.
- Se debe minimizar la contaminación durante el uso.
- No utilizar el producto si está visiblemente turbio.
- Las soluciones pueden intercambiarse entre lotes, siempre que no estén caducadas.

Soluciones 1 y 3 de Gamma EGA Kit:
▲Este reactivo contiene 0,1 % (p/v) de azida de sodio.
Advertencia: La azida de sodio podría reaccionar con tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas explosivas. Si se desecha en un fregaderos o lavabo, este se deberá enjuagar con gran cantidad de agua para evitar su acumulación.

Solución 2 de Gamma EGA Kit:
Este reactivo es una solución con pH bajo. Advertencia: H314 - Puede provocar quemaduras en la piel y lesiones oculares graves. H318 - Puede causar lesiones oculares graves.

El envase de este producto (viales cuentagotas) contiene caucho natural seco.

Recogida y preparación de muestras:

No se requiere ninguna preparación especial del paciente previa a la recogida de muestras. La sangre debe extraerse mediante una técnica aséptica y analizarse mientras aún está fresca. Si es necesario retrasar el análisis, la muestra se debe almacenar entre 1 °C y 10 °C, preferiblemente no más de 72 horas. Los glóbulos rojos de muestras almacenadas durante más de 72 horas pueden mostrar un aumento de la hemólisis cuando se tratan con el procedimiento recomendado. Debido al volumen de glóbulos rojos necesario para el procedimiento, se recomienda utilizar muestras anticoaguladas con los glóbulos rojos recubiertos in vivo. Se recomienda utilizar EDTA como anticoagulante. También se pueden usar muestras desfibrinadas.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:
Gamma EGA Kit REF 0007865

Otros materiales necesarios (no incluidos):
1. Tubos de prueba (12x75 mm o 10x75 mm)
2. Pipetas
3. Solución salina isotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mm) pH 6,5-7,5
4. Temporizador*
5. Centrífuga*

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (esté en la lista o no) para su uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Método de prueba:

NOTA: *El tratamiento descrito también se puede aplicar a glóbulos rojos tipo no recubiertos con IgG con el objetivo de destruir la reactividad del antígeno del sistema Kell como ayuda para la identificación de anticuerpos. En esos casos, no será necesario realizar el paso 9 del siguiente procedimiento.*

1. Lave los glóbulos rojos recubiertos tres veces en solución salina y resuspenda hasta alcanzar una concentración del 3-5 %.
2. Añada 30 gotas de la suspensión de glóbulos rojos lavados en un tubo de ensayo limpio.
3. Centrifugue para compactar los glóbulos rojos lo más completamente posible y retire con cuidado el sobrenadante sin alterar los glóbulos rojos. Como referencia, un minuto a 3400 rpm (900-1000 rcf) debería compactar suficientemente los glóbulos rojos.
4. En otro tubo de ensayo, prepare la solución de ácido glicínico-EDTA añadiendo 4 gotas de la solución 1 de EGA a 16 gotas de la solución 2 de EGA.
5. Añada inmediatamente la solución ácido glicínico-EDTA recién preparada a los glóbulos rojos lavados y compactados y mezcle suavemente.
6. Ponga en marcha un temporizador y deje reposar la mezcla a temperatura ambiente (23±3 °C) durante no más de dos minutos. Si los glóbulos rojos quedan muy curtidos o aglutinados después de la exposición, es posible que sea necesario acortar el tiempo de tratamiento (en incrementos de 15 segundos) hasta alcanzar un nivel de tratamiento que no produzca tanto curtido o aglutinación en los glóbulos rojos.
7. Añada inmediatamente 4 gotas de la solución 3 de EGA, mezcle bien y centrifugue durante 30 segundos a 3400 rpm (900-1000 rcf).
8. Retire y deseche el sobrenadante y, a continuación, resuspenda los glóbulos rojos en solución salina. Si en este punto los glóbulos rojos tratados no están marcadamente curtidos o aglutinados (consulte el paso 6), lave los glóbulos rojos con al menos tres cambios de solución salina.
   NOTA: *Aunque el sobrenadante extraído de los glóbulos rojos tratados puede contener anticuerpos eluidos, estos estarán bastante diluidos. Por tanto, no se recomienda tratarlos como un eluido (es decir, para determinar la especificidad de la capa de anticuerpos).*
9. Realice una prueba de antiglobulina directa en los glóbulos rojos lavados y tratados. Si el resultado es negativo, analice los glóbulos rojos para detectar los antígenos deseados mediante el procedimiento de antiglobulina indirecta siguiendo las instrucciones del fabricante del reactivo. ***NOTA:*** *El tratamiento con EGA hace que los glóbulos rojos muestren una mayor tendencia a la hemólisis al dejarse en reposo. Por consiguiente, si se produce algún retraso entre el lavado de los glóbulos rojos y la comprobación de su estado antigénico, es posible que sea necesario un nuevo lavado antes de su uso.*

Si la prueba de antiglobulina directa en los glóbulos rojos tratados sigue siendo positiva, puede repetirse el tratamiento, pero no más de una vez. Una mayor exposición a condiciones ácidas puede causar daños permanentes irreversibles en la membrana de los glóbulos rojos.

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

Control de calidad:
Como prueba de que el tratamiento no destruye los antígenos que se van a analizar en los glóbulos rojos tratados, se recomienda tratar los glóbulos rojos positivos a antígenos conocidos en paralelo con los glóbulos rojos recubiertos de IgG y analizarlos con los reactivos pertinentes a modo de control positivo. Este control puede omitirse si el laboratorio ha confirmado previamente que el tratamiento no destruye los antígenos pertinentes.
Además, se recomienda realizar una prueba paralela de antiglobulina indirecta con un reactivo de control inerte, como albúmina bovina al 6 %, para confirmar que se ha eliminado correctamente el revestimiento de inmunoglobulina de los glóbulos rojos.

Interpretación de los resultados:
Si la prueba de antiglobulina directa es negativa en los glóbulos rojos después del tratamiento, se puede analizar el estado de los antígenos de los glóbulos rojos (que no sean antígenos de los que se sepa que se destruyen con el tratamiento) mediante el procedimiento de antiglobulina indirecta.

Limitaciones:
Los siguientes factores pueden producir resultados equívocos:
1. El tratamiento de los glóbulos rojos debe limitarse a los tiempos recomendados en estas instrucciones. La incubación prolongada de los glóbulos rojos en la solución de ácido glicínico-EDTA alterará la membrana de los glóbulos rojos de forma irreversible. Algunos signos visibles del sobretratamiento pueden ser la aparición de una coloración amarronada y la aglutinación.
2. El tratamiento de los glóbulos rojos mediante este procedimiento hace que no se puedan tipificar para antígenos del sistema Kell. Esta característica se puede aprovechar en aquellos casos en los que la muestra analizada contiene una mezcla de anticuerpos que se sospecha que incluye una especificidad perteneciente al sistema Kell. En estos casos, los glóbulos rojos no recubiertos tipificados para otros antígenos se pueden tratar para utilizarlos en procedimientos de identificación de anticuerpos.
3. También se ha observado que el tratamiento inactiva el antígeno del grupo sanguíneo Er^a y Bg. Otros antígenos pueden verse afectados de forma similar. Los únicos antígenos que se ha demostrado que no han sido desnaturalizados o destruidos por el procedimiento de tratamiento son: M, N, S, s, D, C, E, c, e, Fy^a, Fy^b, Jk^a y Jk^b.
4. Es posible que el tratamiento no consiga eliminar completamente las IgG de los glóbulos rojos recubiertos en todos los casos. A veces, la fuerza de la prueba de antiglobulina directa (DAT) solo se puede reducir, pero lo suficiente como para permitir una interpretación fiable de una prueba de antiglobulina indirecta. En otros casos, es posible que la fuerza de la reacción DAT no se reduzca de forma perceptible. En dos informes publicados, los glóbulos rojos tratados una o dos veces con soluciones similares a las que componen el Gamma EGA Kit no se pudieron utilizar para el fenotipado en el 15 % [1] y en el 18 % [2] de los casos, respectivamente.

Características específicas de rendimiento:
Las soluciones que componen el producto Gamma EGA Kit se han probado utilizando el procedimiento detallado en estas instrucciones y se ha comprobado que disocian la IgG de los glóbulos rojos recubiertos. En la mayoría de los casos, esta disociación es suficiente para poder detectar los antígenos de superficie de los glóbulos rojos tratados (excepto los que haya destruido el tratamiento) mediante la prueba de la antiglobulina indirecta. También se ha observado que los glóbulos rojos no recubiertos pierden los antígenos K y k del sistema Kell como consecuencia del tratamiento. El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de los métodos recomendados en estas instrucciones.

El rendimiento analítico del producto Gamma EGA Kit se evaluó utilizando siete (7) muestras recubiertas con anticuerpos y realizando pruebas con tres (3) lotes de Gamma EGA kit. La reducción de la fuerza o la eliminación del anticuerpo con glóbulos rojos tratados con EGA se compararon con células no tratadas. Se evaluaron un total de treinta y siete (37) muestras. El 100 % de las muestras mostraron una eliminación completa de los anticuerpos de revestimiento.

Pruebas de las muestras	Porcentaje negativo
37	100 % (37/37)

UE/EEE/AELC: Informe de cualquier incidente grave relacionado con estos reactivos a Immucor, o al distribuidor, y a la autoridad competente nacional del Estado Miembro en el que está establecido el paciente y/o usuario. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com (seleccione Inicio de Sesión del Cliente, Centro de Clientes).

Si desea obtener un certificado de análisis (CoA), una copia electrónica de las instrucciones de uso (IFU) o la hoja de datos de seguridad, visite www.immucor.com e inicie sesión con sus credenciales de cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su país:

País	Teléfono	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. Louie JE, Jiang AF, Zaroulis CG. Preparation of intact antibody-free red blood cells in autoimmune hemolytic anemia. Transfusion 1986; 26:550 [abstract].
2. Kosanke J, McDowell MA, Stocker I. Treatment of DAT positive red cells with EDTA-glycine acid for antigen typing. Transfusion 1989; 29:57S [abstract].
3. Pallas C, Wiler M, McGee B. Comparison of glycine acid-EDTA to chloroquine diphosphate for IgG removal. Transfusion 1991; 31: 27S [abstract].
4. Julleis J, Sapp C, Kakaiya R. Glycine-EDTA as a substitute for AET in the inactivation of Kell System antigens on red blood cells. Transfusion 1992; 32:14S [abstract].
5. Liew YW, Uchikawa M. Loss of Er^a antigen in very low pH buffers. Transfusion 1987; 23:442-443 [letter to the Editor].
6. Champagne K, Spruell P, Chen J, Voll L, Schlanser G. EDTA glycine-acid vs chloroquine diphosphate treatment for stripping Bg antigens from red blood cells. Transfusion 1996; 36:21S [abstract].
7. Burin des Roziers N, Squalli S. Removing IgG antibodies from intact red cells: comparison of acid and EDTA, heat and chloroquine elution methods. Transfusion 1997; 37:497-501.

Glosario de símbolos:
El glosario de símbolos (ID 400) se encuentra disponible en formato digital en http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx
Símbolos adicionales que aparecen en la etiqueta del producto:

For Dissociation of IgG from Red Blood Cells
Para la disociación de la IgG de los glóbulos rojos

CE 0197

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

Gamma®-Quin

Chloroquine Diphosphate Solution

For Removal of Red Cell-Bound Immunoglobulin

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA
US LICENSE 886

Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

3101es-1
Issued 6/2023

Finalidad prevista:
Gamma®-Quin se utiliza para disociar la inmunoglobulina unida a células de los glóbulos rojos para su uso posterior en la tipificación de antígenos o en procedimientos de absorción con suero o plasma. El reactivo es para su uso profesional en laboratorio por el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

Resumen de la prueba:
Las dificultades para realizar estudios de antígenos en los glóbulos rojos (GR) que presentan una prueba de antiglobulina directa positiva pueden suponer un obstáculo para la investigación exhaustiva de algunos problemas serológicos. Cuando la proteína que recubre los glóbulos rojos es la IgG, la tipificación con reactivos mediante el procedimiento de antiglobulina indirecta es imposible, y las pruebas para otros antígenos solamente pueden realizarse si se dispone de reactivos salino-reactivos apropiados (bien sean fabricados a partir de IgM o de IgG modificada químicamente) o reactivos monoclonales para la determinación del grupo sanguíneo.

En 1964, Domokos y Aszódi estudiaron el efecto de la cloroquina sobre las reacciones antígeno-anticuerpo de los hematíes [1], y su influencia in vivo sobre la reacción antígeno-anticuerpo Rh (D) [2]. La cloroquina es un derivado de la quinolina utilizado habitualmente como agente antipalúdico, que también se ha utilizado empíricamente en el tratamiento de diversas enfermedades inmunitarias. En 1976, Mantel y Holtz estudiaron el uso de difosfato de cloroquina como agente in vitro para eliminar autoanticuerpos de los glóbulos rojos de pacientes con anemia hemolítica autoinmune y pudieron obtener eluatos reactivos mediante este procedimiento [3]. En la mayoría de los casos de anemia hemolítica autoinmune idiopática, los autoanticuerpos pudieron separarse completamente de los glóbulos rojos mediante incubación con una solución de difosfato de cloroquina, lo que dio lugar a una prueba de antiglobulina directa negativa tras el tratamiento. En pacientes con anemia hemolítica autoinmune sintomática, se obtuvieron eluatos fuertemente reactivos tras la incubación con cloroquina, sin embargo, la prueba de antiglobulina directa siguió siendo positiva en la mayoría de los casos, al igual que en los casos de dos donantes de sangre aparentemente sanos con hematíes recubiertos de autoanticuerpos, y en dos pacientes con enfermedades no relacionadas con la hemólisis. Edwards, Moulds y Judd aplicaron el procedimiento de la cloroquina como medio para eliminar suficientes anticuerpos de los hematíes recubiertos de inmunoglobulina para permitir que los hematíes tratados se analizaran con reactivos de determinación del grupo sanguíneo reactivos mediante la prueba de la antiglobulina indirecta [4]. Aunque la cloroquina no es capaz de eliminar completamente los autoanticuerpos de los hematíes positivos a la prueba de la antiglobulina directa en todos los casos, incluso una eliminación parcial puede ser suficiente para permitir que los hematíes sean estudiados por su estado de antígeno de grupo sanguíneo, o que se utilicen con éxito para la autoadsorción de autoanticuerpos calientes.

Principio de la prueba:
Los hematíes con una prueba de antiglobulina directa positiva se incuban con una solución isoosmótica de difosfato de cloroquina durante un máximo de dos horas a temperatura ambiente, después se lavan y se resuspenden en solución salina. La reactividad de los antígenos de los glóbulos rojos tras el tratamiento con cloroquina no se ve relativamente afectada, medida por las reacciones obtenidas con reactivos que son reactivos en un sistema de prueba de alto contenido proteico o por la prueba de antiglobulina indirecta. Por consiguiente, en los casos en que la prueba directa de la antiglobulina resulte negativa después del tratamiento, los hematíes pueden tipificarse con reactivos de alto contenido proteico o con los reactivos de la prueba indirecta de la antiglobulina. Sin embargo, los reactivos salinos (ybien sean IgM o IgG modificados químicamente) y los reactivos monoclonales para la determinación del grupo sanguíneo pueden dar reacciones perceptiblemente más débiles con los hematíes tratados con cloroquina de lo que cabría esperar con los hematíes no tratados, y por esta razón se recomienda no realizar tipajes de antígenos con estos reactivos después del tratamiento. En cualquier caso, la aglutinación espontánea de hematíes recubiertos de inmunoglobulina es relativamente rara en las pruebas realizadas con reactivos de bajo contenido proteico. En la mayoría de los casos, no es necesario tratar los hematíes positivos a la antiglobulina directa con cloroquina para realizar tipajes de antígenos para los que se dispone de reactivos salino-reactivos y monoclonales de la especificidad requerida. Siempre que se realice una prueba de control adecuada para detectar la autoaglutinación espontánea (en base a las recomendaciones del fabricante del reactivo incluidas en el prospecto), pueden realizarse pruebas con reactivos salinos y monoclonales en hematíes recubiertos de inmunoglobulina sin tratamiento previo con cloroquina.

Los hematíes tratados con cloroquina también pueden utilizarse para la autoadsorción de autoanticuerpos calientes del suero del paciente antes de las pruebas para detectar la presencia de aloanticuerpos. Incluso cuando el tratamiento solamente produce una eliminación parcial de la inmunoglobulina unida, la fuerza de la prueba de antiglobulina directa puede reducirse lo suficiente como para permitir la interpretación de los resultados obtenidos en los procedimientos de determinación del grupo sanguíneo, o para mejorar la eficacia de la autoadsorción en caliente. El tratamiento no elimina los componentes del complemento de los glóbulos rojos, pero éstos no interfieren con las pruebas de antiglobulina indirecta realizadas con reactivos anti-IgG.

Reactivo:
Gamma®-Quin es una solución de aproximadamente 16 % de difosfato de cloroquina en solución salina tamponada con fosfato a un pH de 5,0±0,1. No se añade ningún conservante.

Almacenamiento:
- Conservar entre 1 °C y 10 °C cuando no se esté usando.
- No congelar.

Precauciones y advertencias:
- Para uso diagnóstico in vitro.
- Para uso profesional en laboratorio únicamente.
- No diluir.
- No utilizar detergentes ni disolventes.
- Debe procurarse minimizar la contaminación.
- No utilizar después de la fecha de caducidad.
- El formato de la fecha de caducidad está expresado como AAAA-MM-DD (año, mes, día).

Recogida y preparación de muestras:
No se requiere ninguna preparación especial del paciente previa a la recogida de muestras. La sangre debe extraerse mediante técnica aséptica, preferiblemente en un anticoagulante. La muestra debería analizarse lo antes posible tras la recogida. Si se debe aplazar el análisis, la muestra debe almacenarse entre 1 °C y 10 °C. La contaminación bacteriana de la muestra puede causar resultados de prueba falsos. La sangre extraída en EDTA no debe almacenarse durante más siete días. Lo mejor es analizar las muestras de sangre oxalatada o heparinizada en los dos días siguientes a su extracción. Las muestras coaguladas son adecuadas, pero puede resultar difícil obtener el volumen necesario de glóbulos rojos para el procedimiento. Los hematíes procedentes de coágulos, o de muestras recogidas en ACD o CPD, pueden tratarse hasta 21 días después de su recogida.

Procedimiento:
Materiales suministrados: Gamma®-Quin 10 ml REF 0007890
Materiales adicionales necesarios no incluidos:
1. Tubos de ensayo (12×75 mm o 10×75 mm)
2. Pipetas
3. Solución salina isotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5
4. Temporizador*
5. Centrifugadora*
6. Reactivos para la determinación del grupo sanguíneo y antiglobulina humana que contengan anti-IgG para pruebas posteriores al tratamiento de los hematíes

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (esté en la lista o no) para su uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Método de prueba:
1. Prepare los hematíes que se van a tratar lavándolos al menos tres veces en grandes volúmenes de solución salina para eliminar el suero o plasma humano contaminante. Intente obtener un mínimo de 0,5 ml de concentrado de hematíes. Si los hematíes tratados se necesitan para la autoadsorción en caliente, se requerirá un volumen superior, y el volumen de Gamma-Quin añadido en el paso 3 deberá ajustarse en consecuencia. La proporción entre el reactivo y los hematíes lavados y empaquetados debe ser de 4:1.
2. Coloque10 gotas (aproximadamente 0,5 ml) de los hematíes lavados y empaquetados en un tubo de ensayo debidamente etiquetado.
3. Añada 40 gotas (aproximadamente 2,0 ml) de Gamma-Quin y mezcle bien.
4. Incube durante un máximo de dos horas a temperatura ambiente (23 °±3 °C). El tiempo necesario para la disociación varía de un paciente a otro. Treinta minutos debe considerarse el tiempo mínimo en el que cabe esperar que se produzca una disociación significativa de la inmunoglobulina. Si se desea, puede realizarse una prueba de antiglobulina directa a intervalos de treinta minutos en los hematíes tratados, para controlar el progreso de la disociación. No prolongue el tratamiento más de dos horas.
5. Lave los hematíes al menos tres veces en grandes volúmenes de solución salina para eliminar la solución de cloroquina. En algunas muestras puede observarse una ligera hemólisis, pero puede ignorarse. *NOTA: Pueden ser necesarios más de tres lavados si la prueba se realiza en un tubo de ensayo más pequeño que el recomendado.*

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17.

Leyenda:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

6. Realice una prueba de antiglobulina directa para ver si el autoanticuerpo se ha disociado lo suficiente como para permitir una tipificación antigénica fiable de los hematíes.
7. Resuspenda los hematíes hasta una concentración del 3-4 % en solución salina para su posterior análisis. Si los hematíes se van a utilizar para la autoadsorción caliente, se pueden dejar empaquetados. Si se desea, los hematíes pueden tratarse con una enzima antes de utilizarlos para la autoadsorción.

Control de calidad:
El único control necesario es una prueba de antiglobulina directa en los glóbulos rojos después del tratamiento, como se recomienda en el paso 6 del procedimiento de tratamiento. No será negativo en todos los casos, pero el tratamiento puede reducir su fuerza lo suficiente como para permitir la realización e interpretación fiable de las pruebas de determinación del grupo sanguíneo, o para que los hematíes tratados puedan utilizarse eficazmente para la autoadsorción en caliente.
El procedimiento de disociación de la cloroquina puede no tener éxito en todos los casos, pero el fracaso constante del tratamiento para reducir la fuerza de la prueba de antiglobulina directa en glóbulos rojos recubiertos in vivo de diferentes pacientes puede ser una indicación de deterioro del producto. La eficacia del producto puede comprobarse incubando glóbulos rojos D+ con anti-D e intentando después disociar el anticuerpo de revestimiento aplicando el procedimiento de tratamiento. Los anticuerpos que se adhieren a los glóbulos rojos in vitro suelen ser más resistentes a la disociación que la mayoría de los autoanticuerpos, pero una reducción significativa de la intensidad de la reacción antiglobulina tras el tratamiento indicaría que el producto sigue siendo eficaz.

Interpretación de los resultados:
Una prueba de antiglobulina directa negativa en los glóbulos rojos tratados indica que la inmunoglobulina se ha disociado completamente de los glóbulos rojos, y que los glóbulos rojos tratados pueden tipificarse mediante el procedimiento de prueba de antiglobulina indirecta, o con reactivos que contengan potenciadores capaces de provocar la aglutinación espontánea de los glóbulos rojos recubiertos de inmunoglobulina. Incluso una reducción sustancial de la fuerza de la prueba de antiglobulina directa después del tratamiento puede ayudar al estudio posterior de los glóbulos rojos del paciente, o hará que el procedimiento de autoadsorción en caliente sea más eficaz.
La reactividad de algunos antígenos del grupo sanguíneo puede verse algo alterada por el tratamiento con cloroquina. Edwards, Moulds y Judd, en su informe original, no observaron ninguna pérdida de reactividad medida por la prueba de antiglobulina indirecta con anticuerpos de grado reactivo [4]. Un informe posterior de Sassetti y Nicholls, sin embargo, dio una indicación de que pueden producirse resultados falsos negativos cuando se analizan glóbulos rojos tratados con cloroquina con reactivos Rh fabricados a partir de IgG químicamente modificada [5]. Aunque normalmente no sería necesario tratar los glóbulos rojos recubiertos de inmunoglobulina como paso previo a la obtención de resultados reales con reactivos salinos (bien sean fabricados a partir de IgM o de IgG modificada químicamente), esta observación indica que el tratamiento con cloroquina puede ir acompañado de algún daño en las estructuras de los antígenos de superficie, ya sea o no en un grado que pudiera ser detectable en el curso de las pruebas normales. Informes posteriores [6,7] han sugerido que el tratamiento con cloroquina puede causar resultados falsos negativos incluso cuando se utiliza la prueba de antiglobulina indirecta para la tipificación de antígenos. McShane y Cornwall [7] advierten contra el uso de anticuerpos de baja validez o bajo título de un solo donante para tipificar hematíes tratados con cloroquina y respaldan la idea de que los reactivos aprobados para la determinación del grupo sanguíneo pueden considerarse fiables para este fin. Sin embargo, es concebible que incluso los anticuerpos de calidad reactiva puedan dar lugar a reacciones engañosas cuando se utilizan para analizar hematíes tratados con cloroquina si el antígeno en cuestión se expresa débilmente para empezar. A la luz de las observaciones anteriores, se debe tener precaución al interpretar los resultados de los procedimientos de tipificación de antígenos en hematíes tratados con cloroquina.

Si en la prueba de antiglobulina directa con Anti-IgG,-C3d; la globulina antihumana poliespecífica sigue siendo positiva tras el tratamiento con cloroquina, debe considerarse la posibilidad de que únicamente los componentes del complemento permanezcan unidos a los glóbulos rojos. La prueba de antiglobulina directa debe realizarse con antiglobulina humana Anti-IgG. Si esta prueba da un resultado negativo, la tipificación del antígeno puede realizarse de forma fiable con Anti-Globulina Humana Anti-IgG.

Si el procedimiento de tratamiento no reduce significativamente la fuerza de la reacción antiglobulina directa con Anti-Globulina Humana Anti-IgG, este método no puede utilizarse para disociar anticuerpos en este caso.

Limitaciones:
Como en todas las pruebas serológicas, determinados factores tales como materiales contaminados, tiempo de incubación inadecuado, temperatura, centrifugación, examen de aglutinación y desviación del procedimiento de prueba recomendado, pueden dar lugar a resultados falsos. Además:
1. El procedimiento de tratamiento durante dos horas puede no reducir con éxito el resultado de la prueba de antiglobulina directa a negativo en todos los casos. La prolongación del tratamiento, o su repetición en hematíes tratados una vez, puede provocar una alteración de la reactividad antigénica.
2. Los componentes del complemento no se disocian de los glóbulos rojos mediante el tratamiento.
3. Puede producirse hemólisis durante el tratamiento con algunas muestras de sangre, pero puede ignorarse siempre que no sea excesiva. La hemólisis puede estar asociada a la edad de la muestra de sangre tratada, a la naturaleza del anticoagulante en el que se ha extraído o, en ocasiones aisladas, a una mayor fragilidad de los hematíes tratados.
4. Las tipificaciones de antígenos en hematíes tratados con cloroquina deben interpretarse con cautela, ya que las reacciones pueden ser algo más débiles que con hematíes no tratados, incluso cuando se utilizan reactivos de alta reactividad proteica o antiglobulínica que cumplen los requisitos de potencia. Para la tipificación de antígenos en hematíes tratados con cloroquina no deben utilizarse reactivos salinos (bien sean de IgM o de IgG modificada químicamente) ni reactivos monoclonales para la determinación del grupo sanguíneo, ya que las reacciones pueden ser notablemente más débiles de lo esperado, lo que da lugar a la posibilidad de resultados falsos negativos.
5. Se ha sugerido un propósito alternativo para el uso del difosfato de cloroquina en la serología del grupo sanguíneo, a saber, la eliminación de los llamados antígenos Bg de los glóbulos rojos como ayuda para la identificación de anticuerpos [8]. Este método se basa en la observación de que los antígenos HLA pueden eliminarse de las plaquetas y los neutrófilos mediante el tratamiento con cloroquina, y puede tener éxito en la reducción de la reactividad de los antígenos Bg en los glóbulos rojos. Los resultados obtenidos en esta aplicación deben interpretarse con especial cautela, ya que existen pruebas claras de que la reactividad de los antígenos de superficie de los hematíes puede verse alterada por el tratamiento con cloroquina, lo que podría dar lugar a una reacción negativa con un anticuerpo débilmente reactivo que no fuera uno de especificidad «anti-Bg».

Características específicas de rendimiento:
Se ha probado la solución de difosfato de cloroquina Gamma-Quin® y se ha comprobado que, cuando se utiliza según el procedimiento de tratamiento recomendado, disocia la IgG unida in vivo e in vitro a los glóbulos rojos humanos. Este efecto se consigue sin reducir notablemente la reactividad de los antígenos hereditarios comunes del grupo sanguíneo en los hematíes tratados, medida con reactivos de determinación del grupo sanguíneo mediante la prueba indirecta de antiglobulina o en un sistema de prueba de alto contenido proteico. No se ha comprobado la capacidad del producto para eliminar los denominados antígenos Bg de los glóbulos rojos. Estos están sujetos a una amplia variación en la fuerza de su expresión, y no sería posible generalizar sobre la eficacia del procedimiento en base a la prueba de unos pocos ejemplos disponibles de glóbulos rojos «Bg+». El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto.

Eficacia:
Se analizaron tres (3) muestras con cuatro (4) lotes de Gamma-Quin para confirmar la reducción de la fuerza o la eliminación del complejo anticuerpo/antígeno cuando los hematíes se trataron con Gamma-Quin en comparación con los hematíes no tratados. Se evaluaron un total de treinta y cinco (35) pruebas de muestra. el 100 % de las pruebas de muestras mostraron una reducción de la reactividad o una eliminación completa del complejo anticuerpo/antígeno. De las pruebas de muestras que tuvieron una reactividad reducida, el 66/7 % (8/12) mostraron una reducción de un (1) grado de reacción y el 33,3 % (4/12) mostraron una reducción de dos (2) grados de reactividad.

Pruebas de muestra	Porcentaje de reducción	Porcentaje negativo	Porcentaje Sin reducción
35	34,29 % (12/35)	65,71 % (23/35)	0 % (0/35)

Impacto en los antígenos de los glóbulos rojos:
Trece (13) anticuerpos RBC estuvieron representados en las pruebas, incluidas las siguientes especificidades: Anti-D, Anti-C, Anti-c, Anti-E, Anti-e, Anti-K, Anti-k, Anti-Fy^{a}, Anti-Fy^{b}, Anti-Jk^{a}, Anti-Jk^{b}, Anti-S y Anti-s. Se utilizaron cuatro (4) lotes de Gamma-Quin para tratar seis (6) muestras de glóbulos rojos. En el 96,4 % de las pruebas de muestras tratadas con Gamma-Quin no se redujo la resistencia a la reacción en comparación con las pruebas de muestras sin tratamiento.

Pruebas de muestra	Porcentaje Sin reducción	Porcentaje reducido en 1 grado	Porcentaje negativo
56	96,4 % (54/56)	3,6 % (2/56)	0 % (0/56)

UE/EEE/AELC: Notifique cualquier incidente grave relacionado con este reactivo a Immucor o a su distribuidor, así como a la autoridad nacional competente del estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. El resumen de seguridad y rendimiento se encuentra disponible en www.immucor.com, seleccione Registro del cliente, Centro del cliente.

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Para obtener un Certificado de análisis (CoA), una copia electrónica de las instrucciones de uso o la FDS diríjase a www.immucor.com e introduzca el Registro del cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local:

País	Teléfono	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
Reino Unido	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. Domokos V, Aszódi L. The effect of chloroquine on the isoantibody reaction of red blood cells. Haemat Hung 1964; 4:179-186.
2. Domokos V, Aszódi L. The in vivo influencing of Rh(D) antigen-antibody reaction by chloroquine. Haemat Hung 1964; 4:355-360.
3. Mantel W, Holtz G. Characterisation of autoantibodies to erythrocytes in autoimmune hemolytic anemia by chloroquine. Vox Sang 1976; 30:453-463.
4. Edwards JM, Moulds JJ, Judd WJ. Chloroquine dissociation of antigen-antibody complexes: A new technic for typing red blood cells with a positive direct antiglobulin test. Transfusion 1982; 22:59-61.
5. Sassetti R, Nicholls D. Decreased antigen reactivity caused by chloroquine. (Letter to the editor.) Transfusion 1982; 22:537-538.
6. Mallory D, Reid M. Misleading effects of chloroquine. (Letter to the editor.) Transfusion 1984; 24:412.
7. McShane K, Cornwall S. Chloroquine reduces antigen strength. (Letter to the editor.) Transfusion 1985; 25:83.
8. Swanson JL, Sastamoinen R. Chloroquine stripping of HLA A,B antigens from red cells. (Letter to the editor.) Transfusion 1985; 25:439-440.

Glosario de símbolos:

El Glosario de símbolos (N.º de ID 400) se encuentra disponible electrónicamente en http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx

Símbolos adicionales que aparecen en el etiquetado del producto:

For Removal of Red Cell-Bound Immunoglobulin

Para la eliminación de la inmunoglobulina ligada a los eritrocitos

CE 0197

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

RED BLOOD CELL (RBC) STORAGE SOLUTION

For Suspending and Preserving Red Blood Cells

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

EC REP
Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

IMMUCOR

3117es-1
Rev 10/2023

Uso al que se destina:

Red Blood Cell (RBC) Storage Solution es un reactivo de uso general para la suspensión y conservación de glóbulos rojos para su uso posterior en pruebas de inmunohematología *in vitro*. Para uso profesional en laboratorios para la conservación de glóbulos rojos de muestras de sangre de pacientes y donantes.

Resumen de la prueba:

Los glóbulos rojos almacenados en RBC Storage Solution son adecuados para pruebas posteriores mediante métodos de inmunohematología *in vitro*, siempre que los glóbulos rojos están libres de hemolisis.

Principio de la prueba:

Red Blood Cell (RBC) Storage Solution es un medio de conservación de glóbulos rojos similar al de la fórmula original de Alsever y Ainslie [1]. Este reactivo permite a los investigadores preparar suspensiones de glóbulos rojos de pacientes o donantes y conservarlas sin hemólisis durante varios días en refrigeración. Red Blood Cell (RBC) Storage Solution incluye antibióticos para inhibir el crecimiento de bacterias que se pueden introducir inadvertidamente durante su uso.

Reactivos:

Red Blood Cell (RBC) Storage Solution es una solución de conservación tamponada que contiene adenosina y adenina para retardar la hemolisis y/o pérdida de antigenicidad. El diluyente no interfiere con la hemolisis mediada por complemento. Se han añadido cloranfenicol (0,25 mg/mL), sulfato de neomicina (0,1 mg/mL) y sulfato de gentamicina (0,05 mg/mL) como conservantes. Este producto se suministra en una bolsa de un (1) litro.

Almacenamiento:

- Conservar a 1-10 °C cuando no se use.
- No congelar ni exponer a temperaturas elevadas.
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Precauciones y advertencias:

- Para uso de diagnóstico *in vitro*.
- Exclusivamente para uso profesional en laboratorio.
- Es importante no contaminar este producto durante su uso. La contaminación afectará negativamente el rendimiento del producto durante su vida útil.
- No utilizar reactivos contaminados.
- No utilizar si está turbio, o si desarrolla una coloración amarilla.
- No utilizar bolsas con fugas.
- No utilizar bolsas sin etiquetar.
- No exponer a la luz directa del sol.
- No diluir.

Recolección y preparación de muestras:

Extraiga una muestra de sangre utilizando una técnica de flebotomía aceptable. La sangre debería extraerse con un anticoagulante (ACD, CPD, EDTA o heparina). Si ocurriera un retraso en la preparación de la suspensión de glóbulos rojos, la muestra debe almacenarse entre 1-10 °C. La sangre extraída en EDTA o heparina no debe almacenarse durante más de 7 días antes de la suspensión en RBC Storage Solution. Los glóbulos rojos extraídos en un anticoagulante autorizado pueden utilizarse de acuerdo con el periodo de tiempo establecido por dicho anticoagulante. Los glóbulos rojos pueden almacenarse hasta 60 días desde la fecha de extracción de la muestra del donante y/o paciente o la caducidad de la unidad del donante (lo que ocurra antes). El tiempo de almacenamiento viable real de los glóbulos rojos puede variar en función de varios factores, como el estado inicial de los glóbulos rojos, las condiciones de almacenamiento y el cumplimiento de la técnica aséptica. **NOTA**: El almacenamiento de glóbulos rojos antes de la preparación de una suspensión de glóbulos rojos puede resultar en reacciones más débiles de lo normal.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

1. Red Blood Cell (RBC) Storage Solution en una bolsa de un (1) litro, lista para utilizar tal y como se suministra REF 0005036.

Materiales adicionales necesarios pero no incluidos:

1. Glóbulos rojos.
2. Solución salina isotónica o tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5.
3. Centrífuga*.

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (especificado o no) para su uso previsto. Los resultados de la validación deben conservarse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las autoridades sanitarias.

Método de preparación:

El procedimiento descrito a continuación sirve como una guía. Puede ser conveniente modificar este procedimiento para cumplir los requisitos o los procedimientos operativos estándar internos del laboratorio del usuario.

1. Red Blood Cell (RBC) Storage Solution se puede utilizar de la misma forma que la solución salina durante la preparación de suspensiones de glóbulos rojos requerida para las pruebas serológicas. Los glóbulos rojos se pueden obtener de muestras de sangre anticoaguladas.
2. Para la mayoría de los usos, es preferible lavar los glóbulos rojos al menos una vez con solución salina antes de suspenderlos en la concentración deseada de Red Blood Cell (RBC) Storage Solution.
3. Preparar la concentración de glóbulos rojos adecuada para su uso.
4. Almacenar las suspensiones de glóbulos rojos preparadas cubiertas entre 1-10 °C cuando no se estén utilizando.

Limitaciones:

1. Ocasionalmente, pueden producirse resultados positivos en presencia de anticuerpos dirigidos a los componentes de la solución de almacenamiento. Se han descrito casos raros en los que las muestras de los pacientes contenían anticuerpos contra el sulfato de neomicina, el sulfato de gentamicina o el cloranfenicol [2, 3]. Por lo general, estas reacciones indeseadas pueden evitarse utilizando glóbulos rojos que hayan sido lavados con solución salina antes de realizar la prueba.
2. El crecimiento bacteriano se ralentiza, pero no se inhibe completamente por los antibióticos presentes en Red Blood Cell (RBC) Storage Solution. Por lo tanto, es posible que se produzca hemólisis debido a la contaminación bacteriana, a menos que se tomen precauciones asépticas estrictas al preparar y utilizar las suspensiones de glóbulos rojos. La turbidez de la solución de almacenamiento o la hemólisis de la suspensión de glóbulos rojos pueden indicar contaminación bacteriana.
3. La exposición de Red Blood Cell (RBC) Storage Solution a la luz directa del sol causará el deterioro de los antibióticos incluidos como agentes conservantes y el desarrollo de una coloración amarilla.

Características específicas de rendimiento:

Red Blood Cell (RBC) Storage Solution ha demostrado conservar las suspensiones de glóbulos rojos en condiciones satisfactorias para las pruebas de inmunohematología. Para garantizar que RBC Storage Solution cumple todas las especificaciones para su uso previsto, se realizan pruebas de control de calidad (CC) en cada lote de producto antes de su comercialización. Las pruebas están diseñadas para garantizar que RBC Storage Solution no causa hemólisis de los glóbulos rojos.

El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de las directrices recomendadas que se indican en este prospecto.

Efectividad

Para garantizar que RBC Storage Solution cumple todas las especificaciones para su uso previsto, se realizan pruebas de control de calidad (CC) en cada lote de producto antes de su comercialización. Las pruebas están diseñadas para garantizar que RBC Storage Solution no causa hemólisis de los glóbulos rojos.

Resultados esperados:

Los glóbulos rojos lavados y almacenados en RBC Storage Solution no presentarán hemólisis, decoloración ni ningún otro aspecto inusual (reacción negativa).

Se evaluaron siete (7) lotes de Red Blood Cell (RBC) Storage Solution y cumplieron las especificaciones del producto. No se observó hemólisis con glóbulos rojos suspendidos en Red Blood Cell (RBC) Storage Solution, 100 % (7/7).

Se esperaba un total de siete (7) resultados de reactividad negativos para todos los lotes: un (1) resultado de hemólisis negativo previsto para cada uno de los siete (7) lotes.

Confirmación de no reactividad		Resultados esperados	Concordancia de porcentaje negativo
		Negativo	
RBC Storage Solution	P	0	100 %
	N	7	

Los resultados de estas pruebas indican que RBC Storage Solution cumple las expectativas de reactividad e identidad requeridas para su uso previsto para la suspensión y conservación de glóbulos rojos que posteriormente se podrán utilizar en pruebas de inmunohematología in vitro.

UE/EEE/AELC: Cualquier incidente grave relacionado con estos reactivos debe comunicarse a Immucor Medizinische Diagnostik GmbH, o al distribuidor, y a la autoridad competente nacional del Estado Miembro en el que está establecido el paciente y/o usuario. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com (seleccione Inicio de Sesión del Cliente, Centro de Clientes).

IL-2026-100350951-APN-INPM#ANMAT

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲ = Texto eliminado

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

Para obtener un certificado de análisis (CoA) o una copia en papel de las instrucciones de uso (IFU) o la hoja de datos de seguridad (SDS), vaya a www.immucor.com y acceda a Inicio de Sesión del Cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local:

País	Teléfono	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, HOL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. Alsever JB, Ainslie JR. A new method for the preparation of dilute blood plasma and the operation of a complete transfusion service. NY State J Med 1941; 41:126.
2. Hysell JK, Gray JM, Hysell JW, Beck ML. Anti-Neomycin antibody interfering with ABO grouping and antibody screening. Transfusion 1975; 15:16-22.
3. Beattie KM, Ferguson SJ, Burnie KL, Barr RM, Urbaniak ST, Atherton PJ. Chloramphenicol antibody causing interference in antibody detection and identification tests. Transfusion 1976; 16:174-177.
4. An update on solutions for red cell storage Hess JR. (2006) Vox Sanguinis https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16756596.
5. Erythrocyte preservation. V. Relationship between chemical changes and viability of stored blood treated with adenosine Gabrio BW et al. (1955) J Clin Invest. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13263430/.
6. Unexplained agglutination of stored red blood cells in Alsever's solution caused by the gram-negative bacterium Serratia liquefaciens Martincic I, et al. (2008) Immunohematology https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19852129/.
7. An update on solutions for red cell storage. Hess JR. (2006) Vox Sanguinis https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16756596/.

Glosario de símbolos:

El Glosario de símbolos (ID 400) está disponible en formato electrónico en http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx

Símbolos adicionales que aparecen en la etiqueta del producto:

For Suspending and Preserving Red Blood Cells
Para suspender y conservar glóbulos rojos

CE

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

GammaZyme-F
Stabilized Ficin Solution

For Use in Blood Group Serology

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA
U.S. License 0886

IMMUCOR

3103es-1
Issued 8/2023

EC REP Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

Finalidad prevista:

La solución estabilizada de ficina GammaZyme-F se utiliza para el tratamiento enzimático de hematíes con el fin de potenciar o disminuir los antígenos de hematíes sensibles a la actividad enzimática de la ficina. Los hematíes tratados se utilizan posteriormente en procedimientos de detección de anticuerpos. El reactivo es para su uso profesional en laboratorio por el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

Resumen de la prueba:

Las enzimas proteolíticas, entre ellas la ficina, poseen la capacidad de modificar los glóbulos rojos de tal manera que pueden ser aglutinados directamente por algunos anticuerpos IgG cuando están suspendidos en un medio salino. Se considera que el efecto se debe, en parte, a la eliminación del ácido siálico de la membrana, reduciendo así la carga superficial neta y disminuyendo la repulsión entre el antígeno y el anticuerpo [1]. Entre los factores que contribuyen a ello se puede incluir la división o eliminación de cadenas polipeptídicas, lo que provoca una disminución del impedimento estérico y, posiblemente, la exposición de más sitios de antígeno, lo que conlleva a una mayor captación de anticuerpos [2].

La actividad de algunos antígenos de grupos sanguíneos (en particular los antígenos M, N, Fya, Fyb y Xga) disminuye notablemente con el tratamiento con proteasas, pero los antígenos Rh, P, Lewis y Kidd muestran una mayor reactividad, especialmente en las pruebas de aglutinación directa tras la incubación. No siempre se observa la misma reactividad reforzada en la fase antiglobulina con todos los anticuerpos, pero, por otra parte, se ha observado que una prueba antiglobulina indirecta realizada tras incubación con hematíes tratados con enzimas es la técnica más sensible para detectar ciertas especificidades. Cuando el complemento está presente en el sistema de prueba, algunos anticuerpos del grupo sanguíneo (especialmente los anti-Lea, anti-Jka, anti-Vel, anti-P y anti-PP1pk, así como los anti-A y anti-B) pueden mostrar una tendencia a hemolizar los glóbulos rojos positivos al antígeno. Esta tendencia se acentúa considerablemente con el tratamiento enzimático de los hematíes, por lo que se observará con mayor frecuencia en un sistema de ensayo enzimático.

Principio de la prueba:

El tratamiento de los hematíes con ficina aumenta la reactividad de algunos antígenos del grupo sanguíneo, mejorando así la detectabilidad de los anticuerpos correspondientes. Al mismo tiempo, algunos antígenos del grupo sanguíneo son inactivados por el tratamiento con ficina, lo que disminuye la reactividad de los hematíes con los anticuerpos correspondientes. Estas características pueden aplicarse para facilitar la detección de ejemplos débiles de determinados anticuerpos, y para ayudar en el reconocimiento de mezclas de anticuerpos inhibiendo la reactividad de ciertos anticuerpos.

Reactivo:

GammaZyme- F es una solución estabilizada de ficina preparada en un diluyente tamponado que contiene azida sódica con una concentración final del 0,1 % como conservante.

Almacenamiento:

- Conservar entre 1 °C y 10 °C cuando no se esté usando.
- Evitar que se congele y evitar que permanezca a temperatura ambiente durante periodos prolongados, ya que puede producirse una pérdida de reactividad.
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Precauciones y advertencias:

- Para uso de diagnóstico *in vitro*.
- Para uso profesional en laboratorio.
- No diluir.
- Pueden producirse ciertos cambios de color durante el periodo de datación, pero si la decoloración supera un color pajizo, o se desarrolla cierta turbidez, puede tratarse de signos de deterioro del producto.
- Se debe intentar minimizar la contaminación durante el uso del producto.

Este reactivo contiene 0,1 % de azida de sodio.
Advertencia: H302 Nocivo por ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Si se desecha en un fregadero o lavabo, se debe enjuagar con una gran cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.

LATEX

El envase del producto (viales cuentagotas) contiene caucho natural seco.

Botón:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

Recogida y preparación de muestras:

No se requiere ninguna preparación especial del paciente previa a la recogida de muestras. La sangre debe extraerse mediante una técnica aséptica y analizarse lo antes posible. Si fuese necesario aplazar el análisis, la muestra debe almacenarse entre 1 °C y 10 °C. Si el objetivo de la preparación de hematíes tratados con ficina es la autoadsorción, se requiere una muestra anticoagulada de volumen suficiente para obtener la cantidad deseada de hematíes. Los hematíes a tratar con ficina pueden proceder de muestras de sangre extraídas en un anticoagulante adecuado (EDTA o heparina) y almacenadas durante un máximo de 48 horas entre 1 y 10 °C, de sangre de donante o de hematíes reactivos comerciales antes de la fecha de caducidad, o de sangre coagulada de hasta 21 días de antigüedad. El suero o plasma que vaya a analizarse con hematíes tratados con ficina debe separarse lo antes posible tras su extracción. En el caso de posibles receptores de transfusiones sanguíneas, la muestra no debe conservarse más tiempo del permitido por los organismos reguladores pertinentes.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

Solución estabilizada de ficina GammaZyme-F 10 ml REF 000756

Materiales adicionales necesarios no incluidos:

1. Tubos de prueba (12x75 mm o 10x75 mm)
2. Pipetas
3. Solución salina isotónica o tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5
4. Centrifugadora*
5. Baño de agua o incubadora*
6. Temporizador*
7. Antiglobulina humana que contiene anti-IgG
8. Glóbulos rojos recubiertos de IgG
9. Una ayuda óptica, como pueden ser lupas, un espejo cóncavo o un microscopio (opcional)

* Es responsabilidad del usuario validar cualquier dispositivo adicional (esté en la lista o no) para su uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

Métodos de prueba:

Tratamiento con ficina de los hematíes

1. Lavar todos los hematíes a tratar tres veces en solución salina y, tras el último lavado, resuspender el botón de hematíes seco en solución salina para obtener una concentración aproximada del 3-4 %. Los hematíes de reactivos comerciales únicamente necesitan lavarse una vez antes de ser resuspendidos en solución salina.
2. Colocar una gota de cada suspensión de hematíes previamente lavada en un tubo de ensayo debidamente etiquetado. NOTA: Con este procedimiento se obtiene una gota de suspensión de hematíes tratada con ficina, que es suficiente para analizar una sola muestra. Si se necesita más de una gota de suspensión de hematíes tratada con ficina (por ejemplo, para poder analizar más de una muestra o para que cada suspensión tratada pueda someterse a un control de calidad antes de su uso), puede tratarse un volumen a granel de cada suspensión de hematíes, multiplicando en consecuencia el número de gotas de suspensión de hematíes colocadas en el tubo.
3. Por cada gota de suspensión de hematíes en el tubo, añadir una gota de GammaZyme-F y mezclar bien.
4. Incubar todos los tubos durante 10 minutos a 37±1 °C.
5. Lavar el contenido de todos los tubos dos veces en solución salina, resuspender cada botón de hematíes seco en una gota de solución salina (o en un volumen igual al volumen original de la suspensión de hematíes tratada). NOTA: No se recomienda la resuspensión en solución de baja fuerza iónica (LISS) para las pruebas con hematíes tratados con enzimas.

Los hematíes tratados con ficina preparados a granel mediante este procedimiento pueden almacenarse para su uso futuro durante 48 horas o más a una temperatura comprendida entre 1 y 10 °C, siempre que no se hemolicen.

Detección de anticuerpos

Existen grandes diferencias entre los laboratorios en cuanto a la forma precisa de realizar las pruebas de detección de anticuerpos. Los métodos utilizados suelen reflejar preferencias individuales relativas a la proporción de suero y glóbulos rojos, la duración de la incubación y el nivel de prioridad asignado a las distintas fases de la prueba. El método que se detalla a continuación es de uso común a la hora de realizar pruebas con hematíes tratados con enzimas. Puede modificarse como se desee, siempre que se documenten debidamente las pruebas que demuestren la eficacia del método sustituido.

1. Si los hematíes tratados con ficina se han preparado en gotas individuales, añadir 2 ó 3 gotas de suero o plasma a cada suspensión de hematíes tratados con ficina contra la que se vaya a analizar el suero. Alternativamente, si los hematíes se han tratado a granel, colocar 2 ó 3 gotas del suero que se va a analizar en cada uno de los tubos de ensayo necesarios, debidamente etiquetados, y añadir una gota de la suspensión de hematíes tratada con ficina correspondiente.
2. Mezclar bien y, si no se desea un examen inmediato de la prueba, proceder al paso 6.
3. Si las pruebas deben examinarse inmediatamente para determinar la aglutinación, centrifugar todos los tubos durante:
   (a) 1 minuto a 1000 rpm (rcf 100 a 125) o
   (b) 15 segundos a 3400 rpm (rcf 900 a 1000) o
   (c) el tiempo y la velocidad apropiadas según la calibración de la centrifugadora.
4. Examinar en busca de hemólisis y registrar si está presente. **NOTA:** Suponiendo la ausencia de contaminación bacteriana o química, la hemólisis puede indicar una reacción antígeno-anticuerpo.
5. Resuspender los hematíes agitándolos suavemente, examinar macroscópicamente la aglutinación y registrar los resultados de la prueba.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

ING MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

6. Incubar todos los tubos a 37±1 °C durante 15 minutos y, a continuación, centrifugar de nuevo como se indica en el paso 3. **NOTA**: El tiempo de incubación puede prolongarse hasta 60 minutos.
7. Repetir las etapas 4 y 5.
8. Lavar los hematíes de todos los tubos al menos tres veces con los tubos llenos de solución salina, teniendo cuidado de decantar la solución salina entre lavados y de resuspender bien los hematíes al añadir solución salina para el siguiente lavado. Decantar completamente el suero salino después del último lavado.
9. Añadir 1 o 2 gotas de antiglobulina humana Gamma-clone® a cada «botón seco» de hematíes, o seguir las instruccio nes del fabricante de la antiglobulina humana. Añadir 2 gotas de antiglobulina humana puede aumentar la reactividad.
10. Centrifugar de nuevo todos los tubos como se indica en el paso 3.
11. Resuspender los glóbulos rojos agitándolos suavemente y examinarlos en busca de aglutinación. Puede utilizarse una ayuda óptica. Registrar los resultados.
12. Confirmar todas las pruebas negativas añadiendo glóbulos rojos sensibilizados a IgG, como Checkcell®, repitiendo a continuación la centrifugación y la lectura. Un resultado positivo en este punto confirmaría que se ha añadido antiglobulina activa (anti-IgG) al sistema de ensayo y que estaba presente cuando la prueba de antiglobulina original se interpretó como negativa.

Autoadsorción

1. Lavar una cantidad suficiente de hematíes del paciente tres veces en solución salina y, tras el último lavado, aspirar la solución salina de lavado para dejar hematíes empaquetados en el tubo. Un volumen de 1,0 ml de concentrado de hematíes suele ser suficiente para adsorber 1,0 ml de suero o plasma. Este volumen de hematíes empaquetados puede lavarse adecuadamente en un tubo de ensayo de 13×100 mm.
2. Añadir un volumen igual de GammaZyme-F a los hematíes empaquetados lavados.
3. Mezclar bien e incubar el tubo durante un máximo de 30 minutos a 37±1 °C.
4. Lavar los hematíes dos veces con solución salina y, tras el último lavado, aspirar la solución salina para dejar los hematíes empaquetados en el tubo.
5. Añadir el suero o plasma del paciente a adsorber, mezclar bien e incubar a la temperatura adecuada para el autoanticuerpo a eliminar del suero (por ejemplo, aproximadamente 4 °C para un autoanticuerpo frío, o 37±1 °C para un autoanticuerpo caliente). La incubación durante 30 minutos suele ser tan eficaz como los tiempos de incubación más largos para eliminar los autoanticuerpos.
6. Separar el suero adsorbido de los hematíes empaquetados por centrifugación y compararlo con una suspensión adecuada de glóbulos rojos del paciente para determinar la adecuación de la autoadsorción. *NOTA: No es inusual repetir la autoadsorción una o más veces para lograr una eliminación suficiente de autoanticuerpos y poder realizar pruebas fiables de aloanticuerpos. En los casos en que puede obtenerse un volumen limitado de hematíes del paciente , especialmente cuando el autoanticuerpo es del tipo que reacciona en frío, las adsorciones pueden llevarse a cabo con los hematíes adsorbentes originales después de haberlos vuelto a lavar en solución salina caliente para eliminar el autoanticuerpo adsorbido. No es necesario repetir el tratamiento con ficina.*
7. Proceda a analizar el suero autoadsorbido en busca de anticuerpos inesperados, utilizando el procedimiento de análisis deseado apropiado. Tenga en cuenta que los resultados deben interpretarse con cautela si el paciente ha recibido una transfusión recientemente, ya que la presencia de hematíes supervivientes del donante entre los hematíes utilizados para la autoadsorción podría haber provocado la eliminación de aloanticuerpos.

Estabilidad de la reacción final:

La fase de lavado de la prueba de antiglobulina debe llevarse a cabo sin interrupción, y los resultados de la prueba deben interpretarse inmediatamente después de su finalización.

Control de calidad:

Es esencial llevar siempre a cabo los controles adecuados en la realización de todos los procedimientos de laboratorio. En particular, cuando se analiza suero o plasma mediante un procedimiento de prueba con ficina, se recomienda un control autólogo utilizando los propios hematíes del paciente tratados con ficina como ayuda para reconocer los autoanticuerpos, la mayoría de los cuales ven aumentada su reactividad con esta técnica.

A los efectos del control de calidad de rutina, se sugiere utilizar un anticuerpo débil (o diluido) para analizar cada lote de eritrocitos tratados con ficina que se prepare, a fin de garantizar que el tratamiento con ficina se haya realizado correctamente y que la solución de ficina haya permanecido activa. Debe elegirse un anticuerpo que se sepa que muestra una mayor reactividad con los hematíes tratados con enzimas.

También puede utilizarse una muestra serológicamente inerte de suero fresco para analizar cada lote de hematíes tratados con ficina que se prepare, a fin de determinar que el tratamiento enzimático no ha hecho que los hematíes sean excesivamente propensos a la aglutinación por sueros normales.

Interpretación de los resultados de la prueba:

La aglutinación y/o hemólisis de los hematíes de la prueba indica la presencia de una reacción antígeno/anticuerpo. La ausencia de aglutinación y hemólisis indica la ausencia de un anticuerpo del grupo sanguíneo reactivo mediante un procedimiento de prueba enzimática contra un antígeno presente en los hematíes de la prueba. Si los hematíes tratados con ficina no muestran reactividad cuando se analizan con un suero que mostró reactividad con los mismos hematíes sin tratar, la explicación puede ser que el suero contenga un anticuerpo dirigido a un antígeno que se destruye o se desactiva mediante el tratamiento con proteasas.

Limitaciones:

Como en todas las pruebas serológicas, determinados factores tales como materiales contaminados, tiempo de incubación inadecuado, temperatura, centrifugado, examen de aglutinación y desviación del procedimiento de prueba recomendado, pueden dar lugar a resultados falsos. Las técnicas enzimáticas pueden resultar especialmente propensas a producir reacciones equívocas. El aumento de la sensibilidad no se limita a los anticuerpos que resulten clínicamente significativos, sino que se extiende también a los autoanticuerpos, tanto de tipo caliente como frío, que pueden ser demasiado débiles como para poder ser detectados mediante métodos de ensayo convencionales. La observación de la reactividad frente a los hematíes de control autólogos, también tratados con ficina, puede constituir una ayuda útil para el reconocimiento de los autoanticuerpos. Además:

1. A la hora de interpretar los resultados de las pruebas, resulta preciso tener en cuenta el mayor potencial de hemólisis de los glóbulos rojos positivos respecto a antígenos por parte de algunos anticuerpos si se tratan con enzimas, ya que si no se reconoce la hemólisis como indicio de un ensayo positivo cabría la posibilidad de pasar por alto anticuerpos significativos.
2. No hay que emplear un procedimiento de ensayo enzimático como único método para detectar anticuerpos de grupos sanguíneos inesperados, ya que algunos antígenos de grupos sanguíneos se destruyen o se inactivan mediante el tratamiento enzimático. Simultáneamente, puesto que la destrucción o inactivación de estos antígenos puede ser sólo parcial, algunos ejemplos de los anticuerpos correspondientes pueden seguir mostrando reactividad mediante un método de ensayo enzimático, aunque en menor grado que el observado con los mismos glóbulos rojos en un sistema de ensayo no enzimático. En un ensayo enzimático, algunos ejemplos de anti-S pueden resultar reactivos con los glóbulos rojos S-s+ (pero no con los glóbulos rojos S-s-).
3. La autoadsorción, cuando se lleva a cabo en pacientes transfundidos reactivamente, puede dar lugar a la eliminación de aloanticuerpos, así como de autoanticuerpos.
4. El almacenamiento inadecuado de este producto puede implicar pérdida de actividad antes de la fecha de caducidad.

Características específicas de rendimiento:

Todos los lotes de la solución estabilizada de ficina GammaZyme-F están estandarizados para producir una mayor reactividad con ciertos anticuerpos por parte de los hematíes tratados de acuerdo con los métodos de prueba recomendados. También se ha demostrado que cada lote disminuye la reactividad de los antígenos del grupo sanguíneo lábiles a la proteasa cuando se prueban con ejemplos de los anticuerpos correspondientes.

Precisión:

Repetibilidad y reproducibilidad manual:

Un panel que contenía tres (3) miembros, un ejemplo de cada uno de los hematíes Fy(a+), Le(a+) y c+, fue sometido a pruebas frente a sus anticuerpos correspondientes por tres (3) tecnólogos, en dos (2) ciclos por día, cuatro (4) réplicas por ciclo, en cinco (5) días de prueba no consecutivos durante un período de catorce (14) días, utilizando un (1) lote de GammaZyme-F. Cada tecnólogo realizó un total de 120 pruebas durante el estudio, lo que supuso un total de 360 pruebas. Hubo una concordancia del 99,7 % (359/360) con los resultados esperados de reactividad aumentada (miembros de Le^a y c) o disminuida, o ninguna reactividad (miembro de Fy^a). En una (1) prueba (0,3 % 1/360), no hubo cambios en la reactividad tras el tratamiento con GammaZyme-F en comparación con las pruebas no tratadas. Ninguna prueba tuvo resultados discordantes.

Eficacia:

Pruebas de rendimiento:

Se evaluaron diez (10) lotes de GammaZyme-F. Cada lote se utilizó para tratar con ficina dos (2) Fy(a+b-), dos muestras (2) Fy(a-b+), una (1) D+ y una (1) D- de eritrocitos. Los hematíes Fy(a+) y Fy(b+) se analizaron con Anti-Fya o Anti-Fyb; Los hematíes D+ y D- se analizaron con Anti-D. Para todos los lotes, el Anti-Fya/Anti-Fyb mostró una reactividad 2-3+ con los eritrocitos no tratados y ninguna reactividad tras el tratamiento con ficina. El Anti-D mostró una mayor reactividad tras el tratamiento con ficina de los hematíes D+ en comparación con los hematíes no tratados. Los hematíes D- fueron negativos en todas las fases de la prueba con Anti-D. Todos los hematíes tratados con ficina mostraron reactividad cuando se analizaron con un reactivo de control de ficina (*Glicina max* var.*soja* Lectina).

Pruebas de rendimiento

Se analizaron cuarenta y siete (47) muestras utilizando un (1) lote de GammaZyme-F. Los anticuerpos utilizados para las pruebas incluían anti-Fy^a, -Fy^b, -M y -N cuya reactividad correspondiente al antígeno del grupo sanguíneo disminuye con el tratamiento con ficina, y anti-D, -C, -E, -c, -e, -Le^a, -Le^b, -Jk^a y -Jk^b cuya reactividad correspondiente al antígeno del grupo sanguíneo aumenta con el tratamiento con ficina.

Hubo un 93,6 % (44/47) de concordancia con los resultados esperados de reactividad mejorada. En tres (3) muestras (6,4 % 3/47), no se produjo ningún cambio en la reactividad tras el tratamiento de los hematíes con GammaZyme-F. Hubo un 100 % (8/8) de concordancia con los resultados esperados de disminución de la reactividad; todas las muestras mostraron que no se produce reactividad con anti-Fy^a/anti-Fy^b tras el tratamiento con ficina.. Ninguna prueba tuvo resultados discordantes.

UE/EEE/AELC: Notifique cualquier incidente grave relacionado con estos reactivos a Immucor o a su distribuidor, así como a la autoridad nacional competente del estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com/es (Servicio de Atención al Cliente).

IF-2026-11055951-APN-INPM#ANMAT

NG MED
Farm. Andres R. Caminos
Director Técnico

Botón:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

Para obtener un Certificado de análisis (CoA), una copia electrónica de las instrucciones de uso o la FDS diríjase a www.immucor.com e introduzca el Registro del cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local:

País	Teléfono	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
Reino Unido	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. Pollack W, Hager HJ, Reckel R, Toren DA, Singher DA. A study of the forces involved in the second stage of hemagglutination. Transfusion 1965; 5:158-163.
2. Stratton F, Rawlinson VI, Gunson HH, Phillip PK. The role of zeta potential in Rh agglutination. Vox Sang 1973; 24:273-279.

Glosario de símbolos:

El Glosario de símbolos (N.º de ID 400) se encuentra disponible electrónicamente en http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInsers.aspx.

Símbolos adicionales que aparecen en el etiquetado del producto:

For Use in Blood Group Serology

Para uso en serología del grupo sanguíneo

CE 0197

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

GammaZyme-B™

Stabilized Bromelin Solution

For Use in Blood Group Serology

IVD

Rx ONLY

1°C 10°C

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

EC REP

IMMUCOR

3102es-1
Issued 06/23

USO PREVISTO:
GammaZyme-B se utiliza en el tratamiento enzimático de glóbulos rojos para aumentar o disminuir los antígenos de glóbulos rojos sensibles a la actividad enzimática de la bromelina. Los glóbulos rojos tratados se utilizan posteriormente en procedimientos de detección de anticuerpos o de adsorción de suero o plasma. El reactivo está destinado a su uso profesional en laboratorio mediante el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

RESUMEN DE LA PRUEBA: Las enzimas proteolíticas, entre ellas la bromelina, poseen la capacidad de modificar los glóbulos rojos de tal modo que pueden ser aglutinados directamente por algunos anticuerpos IgG cuando están suspendidos en un medio salino. Se considera que este efecto se debe, en parte, a la eliminación del ácido siálico de la membrana, lo que reduce la carga superficial neta y disminuye la repulsión entre el antígeno y el anticuerpo [1]. Entre los factores que contribuyen a ello se puede incluir la división o eliminación de cadenas polipeptídicas, lo que provoca una disminución del impedimento estérico y, posiblemente, la exposición de más sitios de antígeno, lo que conduce a una mayor captación de anticuerpos [2].

El tratamiento enzimático de los glóbulos rojos para su uso en un procedimiento de detección de anticuerpos puede realizarse en una o en dos etapas. Un método de una etapa consiste en incubar juntos el suero que se va a analizar, la enzima que se va a utilizar y los glóbulos rojos que se van a tratar, mientras que en un método de dos etapas los glóbulos rojos se lavan primero y después se tratan previamente con la enzima elegida, que se lava a continuación antes de incubar los glóbulos rojos tratados con el suero. El método de una sola etapa tiene algunas desventajas importantes. Entre ellas se incluyen la inhibición del efecto de la enzima en los glóbulos rojos debido a la presencia de inhibidores enzimáticos en el suero humano, y una tendencia de las enzimas proteolíticas a escindir la molécula de inmunoglobulina. En consecuencia, se considera que una técnica de dos etapas es, en general, más sensible que un procedimiento de una etapa, aunque algo menos cómoda de llevar a cabo. Si se utiliza un método de una etapa, la bromelina es la enzima elegida con más frecuencia, ya que parece ser menos susceptible a los efectos inhibidores del suero humano.

La actividad de algunos antígenos de grupos sanguíneos (en particular los antígenos M, N, Fy^a, Fy^b y Xg^a) disminuye notablemente con el tratamiento con proteasas, pero los antígenos Rh, P, Lewis y Kidd muestran una mayor reactividad, especialmente en las pruebas de aglutinación directa tras la incubación. No siempre se observa la misma reactividad reforzada en la fase antiglobulina con todos los anticuerpos, pero, por otra parte, se ha observado que una prueba antiglobulina indirecta realizada tras incubación con glóbulos rojos tratados con enzimas es la técnica más sensible para detectar ciertas especificidades. Cuando el complemento está presente en el sistema de la prueba, algunos anticuerpos del grupo sanguíneo (especialmente los anti-Le^a, anti-Jk^a, anti-Vel, anti-P y anti-PP_1P^k, así como los anti-A y anti-B) pueden mostrar una tendencia a hemolizar los glóbulos rojos positivos al antígeno. Esta tendencia aumenta considerablemente con el tratamiento enzimático de los glóbulos rojos, por lo que se observará con mayor frecuencia en un sistema de pruebas enzimáticas.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA: El uso de bromelina en un procedimiento de prueba de una etapa aumenta la reactividad de algunos antígenos del grupo sanguíneo, mejorando así la detectabilidad de los anticuerpos correspondientes. Al mismo tiempo, algunos antígenos de los grupos sanguíneos son inactivados por el tratamiento con bromelina, lo que disminuye la reactividad de los glóbulos rojos con los anticuerpos correspondientes. Estas características pueden aplicarse para facilitar la detección de ejemplos débiles de ciertos anticuerpos, y para ayudar en el reconocimiento de mezclas de anticuerpos inhibiendo la reactividad de ciertas especificidades.

REACTIVO: GammaZyme-B es una solución estabilizada de bromelina preparada en un diluyente tamponado que contiene azida sódica a una concentración final del 0,1 % como conservante.

PRECAUCIONES:
Para uso diagnóstico in vitro. Conservar entre 1 °C y 10 °C cuando no se esté usando. No congelar, ni dejar que permanezca a temperatura ambiente durante períodos prolongados, ya que puede producirse una pérdida de reactividad. No diluir. No utilizar después de la fecha de caducidad. Puede producirse algún cambio de color durante el periodo de datación, pero la decoloración que exceda de un color pajizo, o el desarrollo de turbidez, pueden ser signos de deterioro del producto. Se debe intentar minimizar la contaminación durante el uso del producto.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

Este reactivo contiene 0,1 % de azida de sodio.
Advertencia: H302: Nocivo en caso de ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Si se desecha en un fregadero o lavabo, se debe enjuagar con una gran cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.

LATEX

El envase del producto (viales cuentagotas) contiene caucho natural seco.

Para conocer las precauciones específicas asociadas con el método de ensayo automatizado de determinación de grupos sanguíneos, consulte la información proporcionada en el manual del instrumento.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS: No se requiere ninguna preparación especial del paciente previa a la recogida de muestras. La sangre debe extraerse mediante una técnica aséptica y debe analizarse lo antes posible. Si se debe aplazar el análisis, la muestra debe almacenarse entre 1 °C y 10 °C. Los glóbulos rojos que se utilicen en el procedimiento de la prueba de bromelina pueden proceder de muestras de sangre extraídas en un anticoagulante adecuado (EDTA, heparina u oxalato) y conservadas durante un máximo de 48 horas a una temperatura entre 1 °C y 10 °C, de sangre de donante o glóbulos rojos reactivos comerciales antes de su fecha de caducidad, o bien de sangre coagulada de hasta 21 días de antigüedad. El suero o plasma que vaya a analizarse mediante el procedimiento de prueba de bromelina en una etapa debe separarse lo antes posible tras su extracción. En el caso de posibles receptores de transfusiones sanguíneas, la muestra no debe conservarse más tiempo del permitido por los organismos reguladores pertinentes.

Para los ensayos automatizados de determinación de grupos sanguíneos que utilizan GammaZyme-B, consulte los prospectos de los reactivos de determinación de grupos sanguíneos correspondientes para la recogida y preparación de muestras.

PROCEDIMIENTO:
Materiales proporcionados: GammaZyme-B REF 0007058

Materiales adicionales necesarios para el método manual:
Tubos de ensayo (12×75 mm o 10×75 mm), pipetas, solución salina isotónica o solución salina isotónica tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM) pH 6,5-7,5, baño de agua a 37 °C o incubadora*, temporizador*, centrífuga*, una ayuda óptica como una lente de mano y un espejo cóncavo o un microscopio, globulina antihumana que contenga anti-IgG y glóbulos rojos sensibilizados con IgG.

Materiales adicionales necesarios para el método de ensayo automatizado de determinación del grupo sanguíneo: Galileo Neo* (según corresponda).
Para otros materiales necesarios para el método de ensayo automatizado de determinación del grupo sanguíneo, consulte la información proporcionada en el manual del instrumento.

* Es responsabilidad del usuario validar que los accesorios sean adecuados para el uso previsto. Los resultados de la validación deben mantenerse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de las agencias reguladoras.

MÉTODO DE ENSAYO AUTOMATIZADO DE DETERMINACIÓN DEL GRUPO SANGUÍNEO: Para ensayos en microplacas con instrumentación automatizada, consulte las instrucciones en el manual del operador del instrumento.

MÉTODO DE PRUEBA MANUAL: Existen grandes diferencias entre los laboratorios en cuanto a la forma precisa de realizar las pruebas de detección de anticuerpos. Los métodos utilizados suelen reflejar preferencias individuales relativas a la proporción de suero y glóbulos rojos, la duración de la incubación y el nivel de prioridad asignado a las distintas fases de la prueba. El procedimiento de prueba de la bromelina en una etapa que se detalla a continuación es de uso común. Puede modificarse como se desee, siempre que se documenten debidamente las pruebas que demuestren la eficacia del método sustituido.

1. Ponga dos gotas de suero o plasma a analizar en un tubo de ensayo debidamente etiquetado.
2. Añada 1 gota de una suspensión aproximada de 3-4 % de los glóbulos rojos apropiados en solución salina. Los glóbulos rojos del donante pueden lavarse una vez en solución salina antes de su uso. Los glóbulos rojos reactivos comerciales pueden utilizarse directamente del vial o siguiendo las instrucciones del fabricante.
3. Añada una gota de GammaZyme-B y mezcle bien.
4. Si lo desea, la mezcla puede centrifugarse y examinarse en busca de hemólisis y/o aglutinación como se describe a continuación en los pasos del 6 al 8, pero esto no sirve de mucho ya que la enzima no ha tenido tiempo suficiente para actuar sobre los glóbulos rojos.
5. Incube de 10 a 15 minutos a 37±1 °C. Incubar durante el intervalo de tiempo superior puede mejorar el tratamiento enzimático.
6. Centrifugue durante:
   (a) 1 minuto a 1000 rpm (rcf 100-125), o
   (b) 15 segundos a 3400 rpm (rcf 900-1000), o
   (c) el tiempo y la velocidad apropiadas según la calibración de la centrífuga.

IF-2026-10035951-APN-INPM#ANMAT

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

7. Examinar en busca de hemólisis y registrar si está presente. *NOTA: Suponiendo la ausencia de contaminación bacteriana o química, la hemólisis puede indicar una reacción antígeno-anticuerpo.* Lo más frecuente es que los anticuerpos capaces de producir hemólisis tengan especificidad en los sistemas de grupos sanguíneos ABO, P, Lewis, Kidd o Vel. La capacidad de los anticuerpos para provocar hemólisis se ve reforzada por el tratamiento enzimático.
8. Resuspenda los glóbulos rojos agitándolos suavemente, examine macroscópicamente la aglutinación y registre los resultados de la prueba.
9. Si lo desea, puede realizar ahora una prueba de antiglobulina en la mezcla de prueba, como se describe en los pasos del 10 al 14 a continuación.
10. Lave los glóbulos rojos de todos los tubos al menos tres veces con los tubos llenos de solución salina, teniendo cuidado de decantar la solución salina entre lavados y de resuspender bien los glóbulos rojos al añadir solución salina para el siguiente lavado. Decante completamente la solución salina después del último lavado.
11. Añada 1 o 2 gotas de antiglobulina humana Gamma-clone® a cada "botón seco" de glóbulos rojos, o siga las instrucciones del fabricante de la antiglobulina humana. Se ha observado que algunos reactivos antiglobulina pueden mostrar inespecificidad cuando se utilizan con glóbulos rojos tratados con enzimas [3]; Sin embargo, es probable que los reactivos comerciales antiglobulina humana disponibles en la actualidad hayan sido probados con glóbulos rojos tratados con enzimas antes de su comercialización y hayan resultado ser específicos.
12. Vuelva a centrifugar todos los tubos como se indica en el paso 6.
13. Resuspenda los glóbulos rojos agitándolos suavemente y examínelos en busca de aglutinación. Las reacciones negativas pueden examinarse con una ayuda óptica. Registre los resultados.
14. Confirme todas las pruebas negativas añadiendo glóbulos rojos sensibilizados a IgG, como Checkcell®, y repita la centrifugación y la lectura. Un resultado positivo en este punto confirmaría que se ha añadido antiglobulina activa (anti-IgG) al sistema de ensayo y que estaba presente cuando la prueba de antiglobulina original se interpretó como negativa.

Estabilidad de la reacción: La fase de lavado de la prueba de antiglobulina debe realizarse sin interrupción, y los resultados de la prueba deben interpretarse inmediatamente después de su finalización.

CONTROL DE CALIDAD:

Método de ensayo automatizado de determinación del grupo sanguíneo: Para las pruebas de microplacas con instrumentación automatizada, consulte la información proporcionada en el manual del instrumento.

Método de prueba manual: Unos controles adecuados son esenciales en la realización de todos los procedimientos de laboratorio. En particular, cuando se analizan sueros mediante un procedimiento de prueba enzimática, se recomienda un control autólogo con glóbulos rojos del propio paciente como ayuda para reconocer los autoanticuerpos, la mayoría de los cuales aumentan su reactividad cuando se aplica un procedimiento de prueba enzimática.

A efectos de control de calidad rutinario, se sugiere utilizar un anticuerpo débil (o diluido) para comprobar la eficacia del procedimiento de la prueba de bromelina de una etapa cada día de uso. Debe elegirse un anticuerpo que se sepa que muestra una reactividad mejorada en un sistema de pruebas enzimáticas. El anticuerpo de control seleccionado no debe ser un reactivo comercial de determinación del grupo sanguíneo diluido en albúmina bovina, ya que debe ser representativo de los inhibidores enzimáticos presentes en el suero humano fresco que pueden disminuir la eficacia de la prueba.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS: La aglutinación y/o hemólisis de los glóbulos rojos de la prueba indica la presencia de una reacción antígeno/anticuerpo. La ausencia de aglutinación y hemólisis indica la ausencia de un anticuerpo del grupo sanguíneo reactivo por este procedimiento de prueba enzimática contra un antígeno presente en los glóbulos rojos de la prueba. Si se observa una reacción negativa por este procedimiento de prueba cuando el mismo suero aglutina claramente los mismos glóbulos rojos de prueba en ausencia de bromelina, el suero puede contener un anticuerpo dirigido contra un antígeno destruido o inactivado por el tratamiento con proteasas.
Para el método de ensayo automatizado de determinación del grupo sanguíneo, el instrumento interpreta automáticamente los resultados de los pocillos de la microplaca. Consulte el manual del operador del instrumento para obtener información específica sobre la interpretación de los resultados de las pruebas automatizadas.

LIMITACIONES: Como en todos los procedimientos serológicos, factores como materiales contaminados, tiempo o temperatura de incubación inadecuados, centrifugación o examen de aglutinación inadecuados y desviación del procedimiento de prueba recomendado pueden dar lugar a resultados falsos. Las técnicas enzimáticas pueden ser especialmente propensas a producir reacciones erróneas. El aumento de la sensibilidad no se limita a los anticuerpos clínicamente significativos, sino que se extiende también a los autoanticuerpos, tanto de tipo caliente como frío, que pueden ser demasiado débiles para ser detectables por los métodos de prueba convencionales. La observación de la reactividad contra los glóbulos rojos de control autólogos, también tratados con bromelina, puede ser una ayuda útil para el reconocimiento de los autoanticuerpos. Además:

1. A la hora de interpretar los resultados de las pruebas, debe tenerse en cuenta el mayor potencial de hemólisis de los glóbulos rojos positivos al antígeno por parte de algunos anticuerpos si se tratan con enzimas, ya que si no se reconoce la hemólisis como indicio de una prueba positiva podrían pasarse por alto anticuerpos significativos.
2. No se debe utilizar un procedimiento de prueba enzimática como único método para detectar anticuerpos de grupos sanguíneos inesperados, ya que algunos antígenos de grupos sanguíneos son destruidos o inactivados por el tratamiento enzimático. Al mismo tiempo, dado que la destrucción o inactivación de estos antígenos puede ser solo parcial, algunos ejemplos de los anticuerpos correspondientes pueden seguir mostrando reactividad mediante un método de prueba enzimático, aunque en menor grado que el observado con los mismos glóbulos rojos en un sistema de prueba no enzimático. Algunos ejemplos de anti-S pueden ser reactivos con glóbulos rojos S-s+ (pero no con glóbulos rojos S-s-) en una prueba enzimática.
3. El almacenamiento inadecuado de este producto puede provocar la pérdida de actividad antes de la fecha de caducidad.
4. Puede observarse cierta decoloración de los glóbulos rojos cuando se utiliza este producto por el procedimiento de ensayo descrito. Esto no afecta a la sensibilidad de la prueba y puede ignorarse.
5. Para conocer las limitaciones específicas asociadas con el método de ensayo automatizado de determinación de grupos sanguíneos, consulte la información proporcionada en el manual del instrumento.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO: Todos los lotes de la solución estabilizada de bromelina GammaZyme-B™ están cuidadosamente preparados y estandarizados para producir una reactividad mejorada con anticuerpos Rh seleccionados cuando se utilizan mediante el procedimiento de prueba recomendado en este prospecto de dirección.

Reproducibilidad y repetibilidad - Precisión

Un panel compuesto por tres (3) miembros de glóbulos rojos, incluyendo uno de cada Fy(a+), Le(a+) y c+ fueron analizados por tres (3) tecnólogos en cinco (5) días no consecutivos, 2 series por día, 4 réplicas por serie durante catorce (14) días. Se realizaron un total de N=360 pruebas. 120 pruebas (100 %) presentaron la disminución de reactividad esperada para los glóbulos rojos Fy(a+). 237 pruebas (98,8 %) presentaron el aumento de reactividad esperado para los glóbulos rojos Le(a+) y c+. Tres (3) réplicas no mostraron un aumento de la reactividad: la reactividad fue la misma que la de los glóbulos rojos no tratados. Dado que las demás réplicas de los miembros del panel mostraron un aumento de la reactividad con el anticuerpo correspondiente, las tres (3) réplicas sin cambio de reactividad se deben probablemente a la variación individual de los tecnólogos en la realización de las pruebas. Concordancia general: 99,2 % (357/360).

Eficacia

Tres (3) tecnólogos analizaron 147 muestras de glóbulos rojos con ejemplos de los siguientes anticuerpos de grupos sanguíneos: anti-D, -C, -c, -E, -e, -M, -N, -Le^a, -Le^b, -Fy^a, -Fy^b, -Jk^a y -Jk^b.

Concordancia	
Reactividad disminuida	87,50 % (7/8)*
Reactividad mejorada	55,56 % (45/81)†
Concordancia general	58,43 % (52/89)

* Una (1) muestra no presentó la disminución de reactividad esperada. Esto puede deberse a la muestra en cuestión y/o a la variación individual de los tecnólogos al realizar la prueba. † Los casos en los que no se observó una mayor reactividad al utilizar GammaZyme-B fueron con muestras que reaccionaron ≥2+ con glóbulos rojos no tratados cuando se analizaron con anticuerpos inmediatamente después del centrifugado. Esto puede deberse a las muestras en cuestión y/o a la variación individual de los tecnólogos en la realización de las pruebas. Todas las muestras positivas al antígeno que fueron negativas o débilmente reactivas con glóbulos rojos no tratados mostraron una mayor reactividad cuando se analizaron con GammaZyme-B.

UE/EEE/AELC: Notifique cualquier incidente grave relacionado con este reactivo a Immucor o a su distribuidor, así como a la autoridad nacional competente del estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com/es (seleccione Inicio de Sesión del Cliente, Centro de Clientes).

Para obtener un Certificado de Análisis (CoA), una copia electrónica de la IFU o una hoja de datos de seguridad, visite www.immucor.com/es y acceda al área de acceso para clientes o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local:

Country	Phone	Email
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEA	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. [illegible]

BIBLIOGRAFÍA:

1. Pollack W, Hager HJ, Reckel R, Toren DA, Singher DA. A study of the forces involved in the second stage of hemagglutination. Transfusion 1965; 5:158-163.
2. Stratton F, Rawlinson VI, Gunson HH, Phillip PK. The role of zeta potential in Rh agglutination. Vox Sang 1973; 24:273-279.
3. Beck ML, Hicklin B, Pierce SR. Unexpected limitations in the use of commercial antiglobulin reagents. Transfusion 1976; 71-75.

Glosario de símbolos:

El Glosario de Símbolos (ID 400) está disponible en formato electrónico en http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx

Símbolos adicionales que aparecen en el etiquetado del producto:

FOR USE IN BLOOD GROUP SEROLOGY

PARA SU USO EN SEROLOGÍA DE GRUPOS SANGUÍNEOS

CE 0197

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲ = Eliminación de texto

Freeze Dried Papain
Proteolytic enzyme
for serological use

IVD **Rx ONLY** 1°C 10°C

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

EC REP Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

3080es-1
Rev 06/23

Uso al que se destina:
Freeze Dried Papain se utiliza en el tratamiento enzimático de glóbulos rojos para aumentar o disminuir los antígenos de glóbulos rojos sensibles a la actividad enzimática de la papaína. Los glóbulos rojos tratados se utilizan posteriormente en procedimientos de detección de anticuerpos. El reactivo está destinado a su uso profesional en laboratorio mediante el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

Resumen del ensayo:
La aplicación de enzimas proteolíticas a los procedimientos inmunohematológicos fue descrita por primera vez por Morton y Pickles en 1951.[1] En sus estudios se utilizó tripsina. Este trabajo fue seguido inmediatamente por informes sobre el uso de papaína[2,3] (1955), ficina (1957)[4] y bromelina[5] (1959). Estos investigadores y otros posteriormente observaron que el uso de enzimas aumentaba la reactividad de determinados anticuerpos, sobre todo los de los sistemas Rhesus, Lewis, Kidd y del grupo sanguíneo P. El uso de enzimas proteolíticas permite la detección de ejemplos débiles de anticuerpos en los sistemas Rhesus y Kidd no demostrados por métodos más convencionales. De forma simultánea al refuerzo selectivo, las enzimas inhiben la detección de anticuerpos en otros sistemas de grupos sanguíneos, especialmente los sistemas Lutheran, MN y Duffy. Estas características convierten a las enzimas en una valiosa herramienta complementaria en la detección e identificación de anticuerpos. Dado que las enzimas inhiben la detección de algunos anticuerpos, solo deben utilizarse en combinación con otros métodos de detección de anticuerpos.

Principio del ensayo:
El producto Freeze Dried Papain está diseñado para su uso en procedimientos de una etapa (directos) y de dos etapas (indirectos). Puede emplearse como método complementario en procedimientos de detección e identificación de anticuerpos, pruebas de compatibilidad, procedimientos de adsorción de anticuerpos y titulaciones.

En los procedimientos de una etapa (directos), la enzima se mezcla directamente con los glóbulos rojos y el suero de la prueba. En la técnica de dos etapas (indirecta), los glóbulos rojos de la prueba se tratan previamente con la enzima, se lavan para eliminar la enzima y, a continuación, se incuban con el suero de la prueba. Con ambos métodos, la prueba puede convertirse en la prueba de antiglobulina. Si el suero se incuba con papaína y otras enzimas durante el tiempo suficiente, las moléculas de inmunoglobulina pueden escindirse.[6] En vista de ello, y como cabría esperar, los métodos de una etapa (directos) pueden ser menos sensibles a la hora de detectar concentraciones bajas de anticuerpos que las técnicas de dos etapas (indirectas).[7]

Reactivos:
Freeze Dried Papain es una enzima proteolítica derivada de la *Carica papaya*. Se ha filtrado y liofilizado. Freeze Dried Papain debe reconstituirse con solución salina isotónica antes de su uso. Consulte el volumen de reconstitución en la etiqueta del envase.

Fabricado para Immucor, Inc.

Precaución:
Conserve la papaína liofilizada y la papaína liofilizada reconstituida a una temperatura de entre 1 y 10 °C. **No congelar.** No utilizar después de la fecha de caducidad. No utilizar más de 48 horas después de la reconstitución o si se enturbia.

Para uso diagnóstico in vitro.

No existe un estándar de potencia en EE. UU.

El formato de la fecha de caducidad es AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Recogida y preparación de muestras:
Muestra de suero:
Extraer una muestra de sangre utilizando una técnica de flebotomía aceptable. Las pruebas deben realizarse lo antes posible tras la recogida para minimizar la posibilidad de que se produzcan falsos positivos o falsos negativos debido a un almacenamiento inadecuado o a la contaminación de la muestra. Las muestras que no puedan analizarse en un plazo de 24 horas deben almacenarse lo antes posible a una temperatura comprendida entre los 1 y los 10 °C. Como alternativa, el suero puede separarse de los glóbulos rojos y conservarse congelado. Los anticuerpos débilmente reactivos pueden deteriorarse y volverse indetectables en muestras almacenadas a temperatura ambiente durante varios días antes de la prueba o en muestras almacenadas durante períodos prolongados a una temperatura de entre 1 y 10 °C. Los anticuerpos de las muestras que se almacenen de forma inadecuada perderán reactividad.

Las muestras conservadas a temperatura ambiente durante 48 horas pueden perder la actividad del complemento. No utilice muestras extraídas en tubos con separadores de gel neutro. Se podrían producir falsos positivos con dichas muestras.

Muestras de glóbulos rojos:
Los glóbulos rojos del paciente o del donante pueden recogerse en ACD, CPD, CPDA-1, EDTA o sin anticoagulante. Los segmentos procedentes de unidades de donantes recogidas en soluciones anticoagulantes/preservantes aprobadas por la FDA pueden analizarse hasta la fecha de caducidad de la unidad. Si se utilizan glóbulos rojos reactivos con esta enzima, siga las instrucciones del fabricante de glóbulos rojos para su uso en métodos enzimáticos.

Procedimiento:
Material suministrado:
Immucor Freeze Dried Papain REF 0057292 se suministra en forma liofilizada en un vial adecuado para su reconstitución y almacenamiento. Antes de su uso, reconstituir con solución salina isotónica. Consulte el volumen de reconstitución en la etiqueta del envase. Mezcle bien, pero con suavidad, una vez que el material se haya introducido en la solución.

Material adicional necesario:
1. Muestra de glóbulos rojos a tratar
2. Solución salina isotónica
3. Tubos de ensayo de 10 o 12 x 75 mm y gradilla para tubos de ensayo
4. Pipetas de transferencia
5. Centrífuga con una fuerza centrífuga relativa (FCR) de 900-1000 x g o sistema opcional de lavado celular automatizado
6. Baño de agua a 37 °C o incubadora de calor seco
7. Antiglobulina humana que contenga anti-IgG (si se realiza la prueba de antiglobulina)
8. Células de control antiglobulina sensibilizadas con IgG (por ejemplo, Immucor Checkcell)
9. Temporizador de intervalos
10. Rotulador marcador

Métodos de ensayo

MÉTODO DE UNA ETAPA (DIRECTO)
1. Etiquete un tubo para el tratamiento enzimático.
2. En el tubo, ponga 2 gotas de suero, 1 gota de una suspensión salina de glóbulos rojos al 2-5 % y 2 gotas de Freeze Dried Papain reconstituido. Mezcle bien.
3. Incube la mezcla a temperatura ambiente (18-30 °C) durante aproximadamente 5 minutos.
   Nota: Puede producirse cierta decoloración de los glóbulos rojos.
4. Centrifugue el tubo*.
5. Examine el líquido sobrenadante en busca de hemólisis. Suspenda suavemente el botón de glóbulos rojos y examine si se produce aglutinación. Registre los resultados.
6. Incube a 36-38 °C durante aproximadamente 15 minutos.
7. Centrifugue*.
8. Examine el líquido sobrenadante en busca de hemólisis. Suspenda suavemente el botón de glóbulos rojos y examine si se produce aglutinación. Registre los resultados.
9. La prueba puede convertirse ahora en una prueba de antiglobulina.

MÉTODO DE DOS ETAPAS (INDIRECTO)
Primera etapa: Pretratamiento de glóbulos rojos
1. Etiquete los tubos para el pretratamiento enzimático.
2. En cada tubo, ponga un volumen de Freeze Dried Papain reconstituido y diez volúmenes de una suspensión salina al 5 % de los glóbulos rojos apropiados. Mezcle bien.
3. Incube a 36-38 °C durante aproximadamente 10 minutos.
4. Lave los glóbulos rojos con solución salina al menos tres veces.
5. Reconstituya los glóbulos rojos en una suspensión al 2-5 % con solución salina.

Segunda etapa: Prueba
1. Etiquete los tubos adecuadamente.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲ = Eliminación de texto

NG MED
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.
IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

2. En cada tubo, ponga 2 gotas del suero a analizar y 1 gota de una suspensión salina al 2-5 % de glóbulos rojos pretratados. Mezcle bien.
3. Incube a temperatura ambiente (18-30 °C) durante cinco minutos. (Fase de prueba opcional.)
4. Centrifugue*.
5. Examine el líquido sobrenadante en busca de hemólisis. Suspenda suavemente el botón de glóbulos rojos y examine si se produce aglutinación. Registre los resultados.
6. Incube a 36-38 °C durante aproximadamente 15 minutos.
7. Centrifugue*.
8. Examine el líquido sobrenadante en busca de hemólisis. Suspenda suavemente el botón de glóbulos rojos y examine si se produce aglutinación. Registre los resultados.
9. La prueba puede convertirse ahora en una prueba de antiglobulina.

FASE ANTIGLOBULINA (COOMBS) (TRAS INCUBACIÓN A 37 °C)

1. Lave los glóbulos rojos con solución salina al menos tres veces, teniendo cuidado de decantar completamente después del último lavado.
2. Añada antiglobulina humana a los tubos de ensayo siguiendo las instrucciones del fabricante.
3. Centrifugue siguiendo las instrucciones del fabricante de la antiglobulina humana.
4. Suspenda suavemente los botones de glóbulos rojos y examine si se produce aglutinación. Registre los resultados.
5. Todas las pruebas negativas o débilmente positivas deben controlarse con células de control antiglobulina sensibilizadas con IgG.

*Sugerencia de centrifugación: 15-30 segundos a 900-1000 x g. Una centrifugación excesiva puede hacer que el botón de glóbulos rojos se adhiera al tubo de ensayo, lo que requiere una agitación enérgica para suspender los glóbulos rojos. Esto puede hacer que las reacciones débiles se dispersen dando lugar a una falsa interpretación negativa. Una centrifugación inadecuada que no produzca un sobrenadante claro y un botón de glóbulos rojos definido también puede causar resultados débiles o negativos. Por lo tanto, se recomienda utilizar la centrifugación mínima necesaria para producir un botón de glóbulos rojos definido con un sobrenadante claro.

Control de calidad:

Control autólogo (auto):

Siempre debe realizarse un control autólogo (glóbulos rojos del paciente y suero del paciente) con cada prueba, ya que las autoaglutininas reactivas al frío se potencian con enzimas proteolíticas como la papaína.[8]

Control del tratamiento enzimático:

Debe realizarse un control del tratamiento enzimático cada vez que se traten glóbulos rojos con la enzima. El reactivo anti-D de un solo paciente donante o humano puede utilizarse a una dilución en la que la reactividad a temperatura ambiente solo se observa con glóbulos rojos tratados con enzimas. El anti-D diluido debe probarse frente a glóbulos rojos conocidos D-positivos y D-negativos mediante el método enzimático (directo o indirecto) utilizado.

Interpretación de los resultados:

Los resultados deben interpretarse inmediatamente después de finalizar el ensayo.

Positivo: La aglutinación y/o la hemólisis indican la presencia de anticuerpos inesperados. La identificación de los anticuerpos puede realizarse utilizando Immucor Panocell.

Negativo: La ausencia de aglutinación y/o hemólisis indica la ausencia de anticuerpos detectables contra los antígenos presentes en los glóbulos rojos.

Método sugerido para tratar glóbulos rojos para adsorción:

1. Lave un volumen suficiente de glóbulos rojos con solución salina al menos tres veces o hasta que el líquido de lavado sobrenadante sea transparente. Elimine completamente el líquido sobrenadante después del último lavado.
2. Por cada 1 mL de glóbulos rojos envasados, añada 2 gotas de Freeze Dried Papain reconstituido. Mezcle bien.
3. Incube la mezcla a temperatura ambiente (18-30 °C) durante aproximadamente 10 minutos.
4. Lave los glóbulos rojos tratados con enzimas con solución salina al menos tres veces, teniendo cuidado de eliminar completamente el sobrenadante después de cada lavado.
5. Los glóbulos rojos tratados con enzimas ya están listos para su uso en procedimientos de absorción.

Limitaciones:

Freeze Dried Papain inhibe la detección de anticuerpos en los sistemas Duffy y MN, por lo que debe utilizarse como técnica complementaria y no como exclusión de otras técnicas no enzimáticas.[8]

Si el suero se incuba con papaína durante suficiente tiempo, las moléculas de inmunoglobulina pueden escindirse. Por esta razón, el método de una etapa (directo) puede ser menos sensible que el método de dos etapas (indirecto).

Algunos sueros normales contienen una hemolisina caliente para los glóbulos rojos tratados con papaína.[9,10] El anticuerpo no afecta a la supervivencia in vivo de los glóbulos rojos, pero puede interferir en las pruebas.

Los falsos positivos pueden deberse a contaminación bacteriana, autoaglutininas reactivas al frío, tratamiento excesivo de los glóbulos rojos o una centrifugación incorrecta. Los falsos negativos pueden deberse a una centrifugación excesiva, a un almacenamiento inadecuado de Freeze Dried Papain o al uso de Freeze Dried Papain reconstituido después de 48 horas de la reconstitución.

Características específicas de rendimiento:

La reactividad y especificidad de Freeze Dried Papain (FDP) están confirmadas por pruebas serológicas. En estas pruebas se emplean anticuerpos representativos de especificidades conocidas por ser potenciadas o inhibidas por métodos enzimáticos. El correcto funcionamiento de este producto depende de que se siga la metodología recomendada en las instrucciones de uso.

Reproducibilidad y repetibilidad - Precisión

Un panel compuesto por tres (3) miembros de glóbulos rojos, un miembro de cada Jk(a+), E+ o Fy(a+), fue analizado por tres (3) tecnólogos en cinco (5) días no consecutivos a lo largo de catorce (14) días. Tras el tratamiento con FDP, los miembros de glóbulos rojos Jk(a+) y E+ mostraron un aumento global de la reactividad con el anticuerpo correspondiente en 161 pruebas (97,58 %), ningún cambio de reactividad en 4 pruebas (2,42 %) y ninguna disminución (0 %) de la reactividad (N=165). El miembro de glóbulos rojos Fy(a+) mostró una disminución global de la reactividad o ninguna reactividad en 121 pruebas (100 %) (N=121). Dado que las demás réplicas de los miembros del panel Jk(a+) y E+ mostraron un aumento de la reactividad con el anticuerpo correspondiente, las cuatro (4) réplicas sin cambio de reactividad se deben probablemente a la variación individual de los tecnólogos en la realización de las pruebas.

Eficacia

Muestras de glóbulos rojos R_0r, Jk(a+b+), M+N+ y Fy(a+b+) fueron tratadas con FDP y analizadas con anti-D, anti-Jk^a y anti-Jk^b (N=45) por dos (2) tecnólogos.

Concordancia - Mejora de la reactividad de FDP			
Antígeno	N testado	N reactividad mejorada	% concordancia
D	7	7	100 % (7/7)
Jk^a	19	17*	89,47 % (17/19)
Jk^b	19	18*	94,74 % (18/19)
Total	45	42	93,33 % (42/45)

* Tres (3) muestras no mostraron ninguna mejora de la reactividad. El tratamiento de los glóbulos rojos con estas enzimas [papaína] aumenta generalmente la reactividad con los anticuerpos de Kidd.[11]

Concordancia - Disminución o ausencia de reactividad de FDP			
Antígeno	N testado	N sin reactividad	% concordancia
M	18	18	100 % (18/18)
N	17	17	100 % (17/17)
Fy^a	20	20	100 % (20/20)
Fy^b	12	12	100 % (12/12)
Total	67	67	100 % (67/67)

UE/EEE/AELC: Notifique cualquier incidente grave relacionado con este reactivo a Immucor o a su distribuidor, así como a la autoridad nacional competente del estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com/es (seleccione Inicio de Sesión del Cliente, Centro de Clientes).

Para más información o para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con Immucor en el teléfono 855-IMMUCOR (466-8267) (EE. UU./Canadá).

NG MED
M.N. 7970 | NG MED S.R.L.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲ = Eliminación de texto

IF-2026-100356551-APN-INPM#ANMAT

Para obtener un Certificado de Análisis (CoA), una copia electrónica de la IFU o una hoja de datos de seguridad, visite www.immucor.com y acceda al área de acceso para clientes o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local:

Country	Phone	Email
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
UK	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEA	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. Morton JA and Pickles MM. The proteolytic enzyme test in the detection of incomplete antibodies, J Clin Path 1951;4:189.
2. Goldsmith K. Papain-treated red cells in the detection of incomplete antibodies. Lancet 1955;i:76.
3. Low B. A practical method using papain and incomplete Rh-antibodies in routine Rh blood-grouping. Vox Sang (OS) 1955;5:94.
4. Haber G, Rosenfield RE. Ficin treated red cells for hemagglutination studies. PH Andresen, Papers in dedication of his 60th birthday, Munksgaard, Copenhagen;1957:45.
5. Pirofsky B, Mangum MEJ. Use of bromelin to demonstrate erythrocyte antibodies. Proc Soc Exp Bio (NY) 1959;101:49.
6. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine, 9.ª ed. Oxford:Blackwell Scientific, 1993.
7. Kissmyer-Nielson F. The serology of 123 anti-E and 55 anti-c antibodies. Sangre (Barcelona) 1964;9:221.
8. Brecher ME, ed. Technical manual. 15.ª ed. Bethesda MD: AABB, 2005.
9. Bell CA, Zwicker H, Nevius DB. Non-specific warm hemolysins of papain-treated cells; Serologic characterization and transfusion risk. Transfusion 1973;13: 207.
10. Issitt PD, Anstee DJ. Applied blood group serology. 4.ª ed. Durham, NC: Montgomery Scientific Publications, 1998.
11. Daniels G. Human blood groups. 3.ª ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2013:327.

Glosario de símbolos:
El Glosario de Símbolos (ID 400) está disponible en formato electrónico en http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx

Símbolos adicionales que aparecen en el etiquetado del producto

FREEZE DRIED PAPAIN
PAPAÍNA LIOFILIZADA

PROTEOLYTIC ENZYME FOR SERIOLOGICAL USE
ENZIMA PROTEOLÍTICA PARA USO SEROLÓGICO

CE 0197

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲ = Eliminación de texto

Bovine Albumin
Solution 22%
Serological Reagent

- IVD **Rx ONLY**
- 1°C – 10°C
- Harmful, Preservative: 0.1% Sodium Azide
- Discard if markedly turbid
- No US standard of potency

CAUTION: THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULBS) CONTAINS DRY NATURAL RUBBER.

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

322es-13

EC REP
Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

Bovine Albumin Solution 22%

SEROLOGICAL REAGENT

IMMUCOR

Uso previsto:

Serological Reagent — Reactivo serológico

La solución de albúmina bovina al 22 % de Immucor se ha ideado para utilizarse como potenciador con alto contenido proteínico en los procedimientos de reactividad cruzada, identificación de anticuerpos y valoración de anticuerpos.

Resumen del ensayo:

Las soluciones de albúmina bovina se reconocieron por primera vez como potenciadoras de algunas interacciones antígeno-anticuerpo en 1945, cuando Diamond y sus colaboradores demostraron que ciertos anticuerpos del sistema Rh «incompletos» actuaban como aglutininas directas en presencia de albúmina.[1,2] Desde entonces, los métodos con albúmina bovina se han utilizado ampliamente para la detección o la cuantificación de un anticuerpo.

La albúmina bovina de Immucor puede utilizarse en las pruebas de reactividad cruzada y en la detección e identificación de anticuerpos, o en las valoraciones para mejorar la aglutinación de los hematíes por ciertos anticuerpos.

Principio del ensayo:

Se piensa que la aglutinación de los hematíes se produce en dos fases distintas pero concurrentes. En la primera fase, los anticuerpos se unen a los antígenos correspondientes (sensibilización). La aglutinación tiene lugar en la segunda fase porque los anticuerpos unidos agrupan los hematíes sensibilizados. Algunas moléculas de anticuerpos, en concreto las de la clase IgM, son capaces de completar la primera y segunda fases (anticuerpos aglutinantes o «completos») en sistemas de pruebas de suero o solución salina. Otros, principalmente los anticuerpos IgG, solo pueden completar la primera fase (anticuerpos sensibilizantes o «incompletos»). La albúmina, cuando está presente en una cantidad suficiente en un sistema de ensayo, permite que algunos anticuerpos sensibilizantes (sobre todo, los presentes en el sistema Rh) completen la segunda fase de la aglutinación.[1-4]

Reactivos:

El reactivo de albúmina bovina al 22 % de Immucor se prepara a partir de seroalbúmina bovina. Cada solución debe utilizarse tal como se suministra. Estos reactivos no contienen estabilizadores añadidos (es decir, caprilato de sodio). Proviene de animales donantes de EE. UU. que han sido inspeccionados y certificados por los inspectores del Servicio de Inspección y Seguridad Alimentaria de EE. UU., y no presentan enfermedades. Se considera que el producto de origen rumiante tiene un riesgo bajo de trasmitir EEB (encefalopatía espongiforme bovina). El reactivo debe utilizarse tal como se suministra.

Se añade azida sódica (concentración final al 0,1 %) como conservante.

No existen normas de potencia estadounidenses.

Precauciones:

Para uso diagnóstico in vitro.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲ = Eliminación de texto

Este reactivo contiene azida sódica al 0,1 %. Advertencia: H302 Nocivo en caso de ingestión.

La azida sódica puede reaccionar con el plomo y el cobre de las tuberías y formar componentes explosivos. Si se desecha por el desagüe, debe añadirse un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida.

Conserve el producto a una temperatura de entre 1 y 10 °C cuando no se utilice. No congelar ni exponer a temperaturas elevadas. Evite la contaminación del producto durante su uso. La contaminación afectará negativamente al rendimiento del producto durante su vida útil.

Discard if markedly turbid — Descartar si presenta turbidez evidente

La turbidez evidente puede indicar deterioro o contaminación del reactivo. No utilice reactivos contaminados. No lo utilice después de la fecha de caducidad. No utilice viales con fugas. No utilice viales sin etiquetar.

Manipule y deseche los reactivos como si fueran potencialmente infecciosos.

CAUTION: THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULBS) CONTAINS DRY NATURAL RUBBER.	PRECAUCIÓN: EL ENVASE DE ESTE PRODUCTO (PIPETAS CUENTAGOTAS) CONTIENE CAUCHO NATURAL SECO.

El formato de la fecha de caducidad se expresa como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Extracción y preparación de muestras:

Plasma o suero: Extraer una muestra de sangre utilizando una técnica de flebotomía adecuada. Se puede emplear suero nuevo o plasma (EDTA, ACD, CPD, CPDA-1, CP2D) con este
reactivo. Las pruebas deben realizarse lo antes posible después de su recogida para minimizar las posibilidades de que ocurran reacciones falsamente positivas o negativas debido a una conservación inadecuada o a la contaminación de la muestra. El suero o plasma sobre el que no se puedan realizar pruebas en 24 horas deberá guardarse a una temperatura de 1-10 °C con la mayor brevedad posible. De forma alternativa, el suero o el plasma también se pueden separar de los hematíes y conservarse congelados. Los anticuerpos de reacción débil pueden deteriorarse y volverse indetectables en muestras almacenadas a temperatura ambiente durante varios días antes de la prueba o en muestras almacenadas durante períodos prolongados a 1–10 °C. No utilice muestras extraídas en tubos con separadores de gel neutro. Pueden obtenerse resultados positivos falsos con ese tipo de muestras.

Procedimiento:

Materiales suministrados

Solución de albúmina bovina al 22 %, en viales con ampollas cuentagotas lista para usarse.

Otros materiales necesarios.

1. Muestra del donante o del paciente al que se le va a realizar la prueba.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

2. Hematíes reactivos (para el cribado o la identificación) o hematíes del donante.
3. Tubos de ensayo de 10 x 75 mm o 12 x 75 mm, y gradillas para tubos de ensayo.
4. Pipetas de transferencia.
5. Pipetas serológicas de 0,2 a 1,0 o puntas de pipeta (procedimiento de valoración).
6. Solución salina isotónica, solución salina tamponada con fosfato (15mM), pH 6,5-7,5 (recomendado).
7. Antiglobulina humana con anti-IgG.
8. Hematíes testigo de antiglobulina (hematíes sensibilizados a IgG) (p. ej., Checkcell).
9. Baño maría a 37 °C o incubadora de calor seco.
10. Centrifugadora serológica*.
11. Cronómetro de intervalos.
12. Rotulador.

* Es responsabilidad del usuario validar un dispositivo accesorio para su uso previsto (tanto si figura como si no). Los resultados de las validaciones deben conservarse como parte de los registros del laboratorio para su revisión por parte de los organismos normativos pertinentes.

Método del ensayo:

El procedimiento que se detalla a continuación tiene la finalidad de servir como guía. Puede que desee modificar este procedimiento para cumplir los requisitos o los procedimientos internos operativos estándar del laboratorio del usuario. Sin embargo, la albúmina bovina de Immucor está diseñada para utilizarse en las cantidades o proporciones especificadas.

Procedimiento de detección de anticuerpos, identificación de anticuerpos o reactividad cruzada

1. Rotule un tubo de ensayo por cada reactivo hemático o unidad de donante que se va a examinar y, si se realiza, un tubo adicional para el control autólogo.
2. Coloque en cada uno de los tubos 2-3 gotas del suero que se vaya a examinar. **Nota:** El uso de 3 gotas de suero puede aumentar el cociente anticuerpo-antígeno, lo que aumenta la sensibilidad.
3. Añada 1 gota de una suspensión al 3-5 % de los hematíes reactivos, hematíes del donante o hematíes autólogos a los tubos correctamente etiquetados. Mezcle completamente el contenido de cada tubo.
4. Centrifugue cada tubo.* Examine la presencia de hemólisis en el fluido sobrenadante. Suspenda con cuidado cada botón de hematíes y examine la presencia de aglutinación. Registre los resultados (**FASE SALINA CON CENTRIFUGACIÓN INMEDIATA**).
5. Añada 2 gotas de albúmina bovina al 22 % a cada tubo. **NOTA:** Si lo desea, puede incubar los tubos a temperatura ambiente (de 18 a 30 °C) entre 5 y 30 minutos, centrifugarlos y examinarlos para determinar la presencia de aglutinación antes de añadir un potenciador o de incubarlos a una temperatura de entre 36 y 38 °C (**FASE SALINA A TEMPERATURA AMBIENTE**).
6. Mezcle completamente el contenido de cada tubo. Incube a una temperatura de entre 36 y 38 °C durante 30–60 minutos. **Nota:** La reactividad esperada puede verse reducida si no se puede realizar la incubación en los intervalos indicados de temperatura y tiempo. Las reacciones pueden mejorarse incubando durante el tiempo máximo permisible.
7. Centrifugue cada tubo.* Examine la presencia de hemólisis en el fluido sobrenadante. Suspenda con cuidado cada botón de hematíes y examine la presencia de aglutinación. Registre los resultados (**FASE DE ALBÚMINA A 37 °C**).
8. Lave los hematíes un mínimo de tres veces con solución salina, con cuidado de decantar completamente después de cada lavado.
9. Añada a cada tubo antiglobulina humana, en la cantidad especificada por el prospecto del fabricante del producto. Mezcle completamente el contenido de cada tubo.
10. Centrifugue cada tubo.* Suspenda suavemente cada botón de hematíes y examine la presencia de aglutinación. Registre los resultados (**FASE DE ANTIGLOBULINA**). Las reacciones negativas pueden examinarse mediante un instrumento de ampliación óptica.
11. Confirme la validez de todas las reacciones negativas o débilmente positivas con hematíes sensibilizados a IgG.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲ = Eliminación de texto

Procedimiento de valoración de anticuerpos (valoración única) con albúmina bovina al 22 %

1. Etiquete 10 tubos de ensayo con números del 1 al 10.
2. Añada 0,1 ml de suero humano normal (grupo AB o compatible con el grupo) a los tubos del 2 al 10.
3. Añada 0,1 ml del suero que se va a examinar a los tubos 1 y 2. Mezcle bien el contenido del tubo 2.
4. Con una pipeta limpia, transfiera 0,1 ml del contenido del tubo 2 al tubo 3. Mezcle bien el contenido del tubo 3. Realice el mismo procedimiento para los tubos 4-10.
5. Extraiga 0,1 ml del tubo 10 y consérvelo en caso de que sea necesario ampliar la valoración.
6. Añada 2 gotas de los hematíes lavados adecuados preparados como una suspensión al 2 % en albúmina bovina al 22 % a los tubos 1-10.
7. Mezcle completamente el contenido de todos los tubos e incube a una temperatura de entre 36 y 38 °C durante 30-60 minutos.
8. Centrifugue cada tubo.* Suspenda suavemente cada botón de hematíes y examine la presencia de aglutinación. Registre los resultados (**VALORACIÓN DE SEROALBÚMINA**).
9. Los tubos en los que los hematíes no se hayan aglutinado con solidez pueden utilizarse para el ensayo de antiglobulina (**VALORACIÓN DE ANTIGLOBULINA**).

* Tiempo de centrifugación sugerido: 15-30 segundos a 900-1000 x g o un tiempo y velocidad apropiados para la centrífuga utilizada que produzcan la reacción más fuerte del anticuerpo con los hematíes positivos para el antígeno y que permitan la suspensión sencilla de los hematíes negativos para el antígeno.

Estabilidad de la reacción:

Tras la centrifugación, todas las pruebas deberán leerse inmediatamente y los resultados deberán interpretarse sin demora. Pueden producirse retrasos en la disociación de los complejos antígeno-anticuerpo, que llevan a reacciones negativas falsas o, como mucho, positivas débiles.

Control de calidad:

El rendimiento de este producto puede controlarse a diario añadiéndole un procedimiento de detección de anticuerpos que examine un anticuerpo sensibilizado potenciado por la albúmina conocido e incorpore hematíes positivos para el antígeno y negativos para el antígeno. La albúmina bovina puede considerarse satisfactoria para el uso si únicamente aglutina hematíes positivos para el antígeno.

Interpretación de los resultados:

Ensayo positivo:	Aglutinación de los hematíes en cualquier fase o hemólisis en las fases salina o potenciada del ensayo.
Ensayo negativo:	Ausencia de aglutinación o hemólisis en cualquier fase del ensayo.

El punto final de la titulación es el recíproco de la dilución de suero más alta que provoque la aglutinación macroscópica de 1+ o más. La última dilución de la titulación deberá producir un resultado claramente negativo para que se asigne un criterio de valoración válido. Si no se obtiene un resultado negativo en la dilución más alta examinada, amplíe las diluciones utilizadas en la prueba, es decir, si se obtiene una reacción positiva en el tubo 10 (dilución 1 en 512), examine diluciones adicionales de 1 en 1024 y de 1 en 2048.

Limitaciones:

Pueden obtenerse resultados negativos o positivos falsos a causa de una contaminación bacteriana de los materiales de análisis, un tiempo de incubación o una temperatura inadecuados, una centrifugación incorrecta, un lavado incorrecto de los hematíes, una conservación inadecuada de los materiales de la prueba y la omisión del suero de antiglobulina o del suero de análisis.

Las reacciones positivas obtenidas con muestras almacenadas pueden ser más débiles que aquellas obtenidas con muestras frescas.

Los anticoagulantes del plasma pueden interferir en la detección de anticuerpos fijadores del complemento.[5,6] También pueden formarse coágulos de fibrina, que pueden interferir en los ensayos en los que se utilice plasma.

Se sabe que la albúmina bovina aumenta la reactividad de algunos anticuerpos, sobre todo, los del sistema Rh.[1-4] Sin embargo, no potenciará las reacciones de todos los

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

anticuerpos de grupos sanguíneos. Ningún método de prueba puede detectar todos los anticuerpos inesperados de hematíes.

Los hematíes con un revestimiento importante de inmunoglobulinas pueden aglutinarse de forma espontánea en presencia de albúmina bovina al 22 %.
La albúmina bovina al 22 % no deberá utilizarse como testigo negativo para los reactivos de determinación del grupo sanguíneo del Rh preparados en diluyentes de alto contenido proteínico que contengan aditivos macromoleculares.[7,8] Estos reactivos de tipificación se controlan mejor mediante el uso de reactivos de control del Rh preparados específicamente con proporciones similares de albúmina y otros aditivos.[5]

Características específicas de rendimiento:

Antes de la comercialización, cada lote de solución de albúmina bovina de Immucor se prueba con los métodos del prospecto para garantizar que funciona como potenciador. El rendimiento de este producto depende del seguimiento correcto de la metodología recomendada en el prospecto. Para obtener más información o para ponerse en contacto con el servicio técnico, llame a Immucor al número 855-IMMUCOR (466-8267).

Bibliografía:

1. Diamond, L. K.; Denton, R. L. Rh agglutination in various media with particular reference to the value of albumin. J Lab Clin Med 1945;30:821.
2. Cameron JW, Diamond LK. Chemical, clinical and immunological studies on the products of human plasma fractionation. XXIX. Serum albumin as a diluent for Rh typing reagents. J Clin Invest 1945;24:793.
3. Steane EA. Red blood cell agglutination: a current perspective, en: Seminar on antigen-antibody reactions revisited. Washington DC: American Association of Blood Banks, 1982:67.
4. Case J. Potentiators of agglutination, In: Seminar on antigen-antibody reactions revisited. Washington DC: American Association of Blood Banks, 1982:99.
5. Edición de Brecher, M. E. Technical manual. 15.ª ed. Bethesda, M. D.: AABB, 2005.
6. Mollison, P. L.; Engelfriet, C. P.; Contreras, M. Blood transfusion in clinical medicine. 9.ª ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1993.
7. White WD, Issitt CH, McGuire D. Evaluation of the use of albumin controls in Rh typing. Transfusion 1974;14:67.
8. Reid ME, Ellisor SS, Frank BA. Another potential source of error in Rh-hr typing. Transfusion 1975:15:485.

Código del prospecto 322es-13
Rev. 7/19

CE
0197

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo; ▲ = Eliminación de texto

Gamma PeG™

Polyethylene Glycol Additive for Antibody Detection Tests

IVD **Rx ONLY**







Harmful, Preservative: 0.1% Sodium Azide

Do not use if turbid.

No U.S. Standard of Potency

CAUTION: THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULB) MAY CONTAIN DRY NATURAL RUBBER.



Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

EC REP Robert-Bosch-Strasse 32
Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
63303 Dreieich, GERMANY

3026es-6

Polyethylene Glycol Additive for Antibody Detection Tests

Aditivo de polietilenglicol para pruebas de detección de anticuerpos

USO PREVISTO: Gamma PeG está indicado como un aditivo para mejorar la sensibilidad en la detección de anticuerpos de grupos sanguíneos inesperados.

RESUMEN DEL ENSAYO: Varios grupos de investigadores han informado que la adición de polietilenglicol a la mezcla mejora la sensibilidad de los ensayos en la detección de anticuerpos inesperados clínicamente significativos mediante el procedimiento de prueba de antiglobulina indirecta [1,2,3,4,5,6,7]. Asimismo, es un hecho conocido que la incubación de muestras de suero o plasma y de hematíes en entorno iónico reducido aumenta la tasa en la que los anticuerpos de los hematíes de la muestra se unen a los sitios receptores de antígenos específicos en hematíes [8,9,10,11,12]. En la mezcla de prueba, los hematíes tienden a agregarse hasta cierto punto mediante el polietilenglicol, lo que hace difícil examinar la prueba de aglutinación directa en cualquier estadio de la prueba. Como resultado, el procedimiento descansa totalmente en la fase de antiglobulina para la detección de anticuerpos.

El polietilenglicol se puede utilizar también como aditivo al realizar pruebas a eluidos. Combs y Telen observaron que la sensibilidad del procedimiento de la prueba se mejoraba algunas veces lo suficiente como para permitir la detección de anticuerpos en un eluido que eran indetectables por los métodos de detección de anticuerpos convencionales [13].

El procedimiento del polietilenglicol tal y como se concibió originariamente emplea una solución de la sustancia en salino tamponado con fosfato con una fuerza iónica normal. Esto requiere la adición de cuatro gotas a una mezcla de dos gotas de suero o plasma, y una gota de suspensión de hematíes. Al disolver el polietilenglicol en un medio de baja fuerza iónica, solo se requieren dos gotas de solución para conseguir una sensibilidad mejorada en la detección de anticuerpos IgG.

PRINCIPIO DEL ENSAYO: El uso de Gamma PeG como aditivo en ensayos para detectar anticuerpos de grupo sanguíneo, mejora la sensibilidad del procedimiento de detección de anticuerpos y crea un entorno de prueba de baja fuerza iónica que aumenta la tasa de captación de anticuerpos durante la incubación.

REACTIVO: Gamma PeG es una solución de polietilenglicol en una solución de baja fuerza iónica que contiene glicina en una concentración isoosmótica. Contiene azida sódica al 0,1 % como conservante.

PRECAUCIONES:

Para uso diagnóstico in vitro. Debe conservarse a una temperatura de entre 1 y 10 °C cuando no se utilice. No lo congele. No lo diluya. No la utilice después de la fecha de caducidad. Debe hacerse todo lo posible para minimizar la contaminación durante el uso del producto.

Do not use if turbid. No usar si está turbio.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Eliminación de texto

Gamma PeG™

Polyethylene Glycol Additive for Antibody Detection Tests

IMMUCOR



Este reactivo contiene azida sódica al 0,1 %. Advertencia: H302 Nocivo en caso de ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar al plomo y cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Si se desecha por el desagüe, debe añadirse un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas.

CAUTION: The packaging of this product (dropper bulb) may contain dry natural rubber.

PRECAUCIÓN: EL ENVASE DE ESTE PRODUCTO (AMPOLLA CUENTAGOTAS) PUEDE

El formato de la fecha de caducidad se expresa como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

EXTRACCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS: No se requiere una preparación especial del paciente con anterioridad a la recogida de muestras. Se debe extraer la sangre mediante una técnica aséptica y se debe realizar la prueba del suero o plasma lo antes posible. Si se produce alguna demora en la prueba, el espécimen debe conservarse a una temperatura de 1º a 10 ºC. En el caso de los receptores potenciales de transfusiones de sangre, la muestra deberá almacenarse durante no más de lo que permiten los organismos normativos pertinentes.

PROCEDIMIENTO:

Materiales suministrados: Gamma PeG

Otros materiales necesarios: Tubos de ensayo (12 × 75 mm o 10×75 mm), pipetas, solución salina isotónica o solución salina isotónica amortiguada con fosfato (aproximadamente 15 mM) con un pH de entre 6,5 y 7,5, baño María o incubadora a 37 °C, temporizador, centrífuga, ayuda óptica (como una lupa, un espejo cóncavo o un microscopio), antiglobulina humana que contenga anti-IgG y hematíes sensibilizados a la IgG.

MÉTODO DEL ENSAYO: En el contexto de prueba de detección de anticuerpos, si se desea se pueden omitir los pasos del 4 al 6 del siguiente método de prueba. No obstante, son importantes al cruzar el suero o plasma receptor con los hematíes de donantes potenciales como garantía frente al fracaso a la hora de detectar una incompatibilidad ABO importante, ya que se ha informado de que el método de polietilenglicol no detecta de forma consistente anticuerpos IgM.

1. Etiquete un número apropiado de tubos de ensayo para cada suspensión de hematíes que se vaya a examinar.
2. Introduzca dos gotas del suero o plasma (o eluido) que vaya a examinar en cada uno de los tubos.
3. Añada una gota de la suspensión de hematíes pertinente, previamente lavada y suspendida por segunda vez en una solución salina a aproximadamente el 3-4 %, a cada uno de los tubos correspondientes. Los hematíes reactivos se pueden emplear directamente desde el vial o según las instrucciones del fabricante. *NOTA: Si lo desea, se pueden incubar los tubos a una temperatura ambiente de 5 a 30 minutos.*
4. Mézclela bien y centrifúguela durante:
   (a) Un minuto a 1000 rpm (rcf 100 a 125), o
   (b) 15 segundos a 3400 rpm (rcf 900 a 1000), o
   (c) un tiempo adecuado a la calibración de la centrífuga.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

5. Examine que no exista hemólisis y regístrela si está presente.
6. Agite los hematíes con suavidad para volver a suspenderlos y observe si se ha producido aglutinación. Registre los resultados.
7. Añada dos gotas de Gamma PeG y mézclela bien.
8. Incube los tubos a una temperatura de 37 °±1 °C durante entre 10 y 15 minutos. Se puede ampliar el tiempo de incubación hasta 30 minutos. La incubación durante un tiempo cercano al límite superior puede fomentar la reactividad.
9. Los tubos se pueden examinar visualmente en busca de hemólisis intensa. *NOTA: La mezcla de prueba no se puede centrifugar ni examinar la fiabilidad de aglutinación directa tras la fase de incubación.*
10. Lave los hematíes del tubo al menos tres veces con los tubos llenos de solución salina, con cuidado de decantar la solución salina entre lavados y de volver a suspender los hematíes adecuadamente cuando añada solución salina para el siguiente lavado. Decante la solución salina completamente tras el último lavado.
11. Añada una o dos gotas de antiglobulina humana Gamma-clone® (anti-IgG) a cada «botón seco» de hematíes o consulte las indicaciones del fabricante de la antiglobulina humana. La adición de 2 gotas de antiglobulina humana puede mejorar la reactividad. *NOTA: El uso de antiglobulina humana anti-IgG en lugar de antiglobulina humana anti-IgG,-C3d; poliespecífica se recomienda encarecidamente, ya que los reactivos poliespecíficos de la antiglobulina humana pueden dar lugar a reacciones no específicas.*
12. Mézclela bien y centrifúguela como se indica en el paso 4.
13. Agite suavemente los hematíes para volver a suspenderlos y observe si se produce aglutinación. Las reacciones negativas pueden examinarse mediante un instrumento de ampliación óptica. Registre los resultados.

Estabilidad de la reacción final: Las fases de lavado de la prueba de antiglobulina deben realizarse sin interrupción y el resultado final debe interpretarse inmediatamente una vez finalizado el test.

CONTROL DE CALIDAD:

1. Deben confirmarse todas aquellas pruebas de antiglobulina en las que se haya obtenido un resultado negativo. Para ello, añada hematíes sensibilizados a la IgG (por ejemplo, Checkcell®) y, a continuación, repita la centrifugación y la lectura de los datos. Un resultado de prueba positivo en este punto confirma que se añadió antiglobulina (anti-IgG) activa al sistema de pruebas y que estaba presente cuando la prueba de antiglobulina original se interpretó como negativa.
2. Para controlar la eficacia con la que el producto mejora la reactividad, se recomienda seleccionar un anticuerpo de IgG débil (o bien preparar uno, para lo que deberá diluirse uno fuerte en suero humano inerte o alguna sustancia equivalente) y realizar la prueba a intervalos de tiempo regulares en periodos adecuados. Se puede utilizar corQC® para el ensayo de control de calidad de este producto.
3. Se recomienda utilizar una sustancia de control autóloga (suero o plasma del paciente más los propios hematíes) para los ensayos de identificación de anticuerpos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO: La aglutinación o hemólisis de los hematíes en la fase de centrifugado inmediato de la prueba o la aglutinación que se produzca en la fase de antiglobulina constituyen un resultado positivo e indican que la muestra examinada contiene anticuerpos dirigidos a un antígeno o antígenos presentes en los hematíes.

La ausencia de aglutinación o hemólisis en cualquier fase de la prueba constituye un resultado negativo de la prueba e indica que la muestra analizada no contiene anticuerpos dirigidos a antígenos presentes en los hematíes, según determina este método de prueba.

Una prueba de control autólogo positiva indica la presencia de un autoanticuerpo. Habrá que realizar más estudios para garantizar que los aloanticuerpos no están también presentes en el suero.

LIMITACIONES: Al igual que en todos los procedimientos serológicos, algunos factores tales como los materiales contaminados, el tiempo o la temperatura de incubación, el centrifugado, o el examen de la aglutinación inadecuados, y el incumplimiento del procedimiento de prueba recomendado pueden dar resultados falsos. Además:

1. Los anticuerpos de la IgM pueden no detectarse con el procedimiento de ensayo con polietilenglicol.
2. Si se utiliza el procedimiento con polietilenglicol para la prueba cruzada, se recomienda efectuar una fase de centrifugado inmediata antes de añadir el reactivo para evitar la desaparición de algunos ejemplos de anti-A y anti-B de la IgM.
3. El polietilenglicol tiende a precipitar las globulinas del suero. Por consiguiente, al emplear Gamma Peg para detectar anticuerpos inesperados, es especialmente importante asegurarse que los hematíes están totalmente resuspendidos en cada cambio de solución salina durante las fases de lavado de la prueba. Cuando se realicen pruebas que contengan niveles de globulina elevados, puede que no sean suficientes tres lavados para eliminar la proteína no unida. En caso de que la globulina precipitada permanezca atrapada en el botón de hematíes, puede neutralizar la antiglobulina humana y provocar un resultado negativo falso. En el caso de muestras que presenten un nivel de globulina excepcionalmente elevado (como en un mieloma múltiple), la adición de polietilenglicol puede provocar la formación de gel. Esto excluye el procedimiento de prueba del polietilenglicol al realizar la prueba a estas muestras para anticuerpos inesperados.
4. Se puede observar precipitación de fibrinógeno al someter a ensayo muestras de plasma. En tales casos, al igual que con los niveles de globulina elevados, puede que sea necesario lavar los hematíes más de tres veces para eliminar toda la proteína humana sin unir.
5. A diferencia de algunas soluciones de baja fuerza iónica (LISS) y de otros potenciadores, Gamma PeG no está indicado como medio de suspensión de hematíes. Debe emplearse únicamente como un aditivo para mezclas de suero y hematíes, tal y como se detalla en estas instrucciones de uso.
6. Si se utiliza suero o plasma antiguo, puede que no sea posible detectar los anticuerpos dependientes de complementos. El uso de antiglobulina humana anti-IgG puede provocar un fallo al detectar anticuerpos dependientes de complementos.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO: Cuando se emplea según el procedimiento de prueba recomendado, Gamma PeG mejora la sensibilidad de las pruebas para la detección de anticuerpos IgG mediante la prueba de antiglobulina indirecta. El rendimiento de este producto va ligado al cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto. Cada lote se examinar serológicamente con anticuerpos seleccionados y con muestras de suero inertes para asegurar un funcionamiento óptimo.

Para obtener más información o para ponerse en contacto con el servicio técnico, llame a Immucor al número 855-IMMUCOR (466-8267).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Nance S, Garratty G. A new technique to enhance antibody reactions using polyethylene glycol. [Abstract] Transfusion 1985; 25:475.
2. Nance SJ, Garratty G. Polyethylene glycol: A new potentiator of red blood cell antigen-antibody reactions. Am J Clin Path 1987; 87:633-635.
3. Vengelen-Tyler V, Choy C. A comparative study of antibody enhancement techniques. [Abstract] Transfusion 1986; 26:570.
4. O'Shea K, Slater J, Loga D, Wojtyniak L. Polyethylene glycol: its use as a special technique for antibody investigation. Can Ass Immunohematol 1987; 8:176-179.
5. Wenz B, Apuzzo J. Polyethylene glycol improves the indirect antiglobulin test. Transfusion 1989; 29:218-220.
6. Slater JL, Griswold DJ, Wojtyniak LS, Reisling MJ. Evaluation of the polyethylene glycol/indirect antiglobulin test. Transfusion 1989; 29:686-688.
7. Wenz B, Appuzo J, Shah DP. Evaluation of the polyethylene glycol-potentiated indirect antiglobulin test. Transfusion 1990; 30:318-321.
8. Löw B, Messeter L. Antiglobulin test in low ionic strength salt solution for rapid antibody screening and crossmatching. Vox Sang 1974; 26:53-61.
9. Moore HC, Mollison PL. Use of a low ionic strength medium in manual tests for antibody detection. Transfusion 1976; 16:291-296.
10. Austin R. An evaluation of a rapid Coombs technique. NZ J Med Lab Tech 1976; 30:51.
11. Wicker B, Wallas CH. Una comparación de medio salino de baja fuerza iónica como métodos rutinarios para las identificaciones de anticuerpos. Transfusion 1976; 16:469-472.
12. Lincoln PJ, Dodd BE. The use of low ionic strength solution (LISS) in elution experiments and in combination with papain-treated cells for the titration of various antibodies, including eluted antibody. Vox Sang 1978; 34:221-226.
13. Combs MR, Telen MJ. Testing eluates in polyethylene glycol (PEG): A sensitive technique for detecting early alloimmunization. [Resumen] Transfusion 1989; Supplement 58S.

CE 0197

NG MED Farm. Andrea Alejandra [illegible] DIRECTORA TÉCNICA M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

Código del prospecto: 3026es-6

Revisado: 07/19

PM 3026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Eliminación de texto

Gamma® Lewis Blood Group Substance

(Containing Human Le^a and Le^b Substance)

For Assistance in the Identification of Unexpected Blood Group Antibodies

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA
US LICENSE 886

Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

IMMUCOR

3104es-1
Issued 6/2023

Finalidad prevista:

Gamma® Lewis Blood Group Substance se incuba con suero o plasma que contenga anti-Le^a y/o anti-Le^b para neutralizar la reactividad del anticuerpo Lewis. El suero o plasma neutralizado se somete a más pruebas de detección y/o identificación de anticuerpos. El reactivo es para su uso profesional en laboratorio por el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

Resumen de la prueba:

Algunos antígenos pueden existir en forma soluble en los fluidos corporales como, por ejemplo, la saliva [1]. Esto puede utilizarse para neutralizar la actividad de los anticuerpos correspondientes. Los anticuerpos Lewis, anti-Le^a y anti-Le^b, que suelen aparecer juntos en una muestra, son ejemplos de anticuerpos neutralizables. Una mezcla de este tipo suele dar reacción con la mayoría de los hematíes de un panel de hematíes, lo que dificulta la detección e identificación de otros anticuerpos que también puedan estar presentes en la muestra. La adición de Lewis Blood Group Substance a una muestra de suero o plasma que parezca contener anti-Le^a y/o anti-Le^b permite confirmar la identidad de estas especificidades y estudiar la muestra para detectar la presencia de otros anticuerpos sin necesidad de un panel de hematíes pertenecientes a fenotipos de Lewis seleccionados.

Principio de la prueba:

Cuando se añade Gamma® Lewis Blood Group Substance en proporciones adecuadas a una muestra de suero o plasma que contiene anticuerpos Lewis, las pruebas subsiguientes contra glóbulos rojos Le(a+) o Le(b+) darán reacciones negativas. Comparando las reacciones de la muestra tratada con la sustancia con las de la muestra no tratada, se puede confirmar la presencia de anticuerpos de Lewis. Si hay anticuerpos adicionales presentes en la muestra, la neutralización del componente o componentes anti-Lewis puede permitir detectar e identificar estos anticuerpos. El efecto de dilución causado por la adición de 1 parte de sustancia de Lewis a 10 partes de muestra es mínimo, pero puede medirse mediante ensayos paralelos de la misma muestra a la que se ha añadido solución salina en las mismas proporciones de 1 a 10.

Reactivo:

Gamma® Lewis Blood Group Substance es una solución estandarizada de sustancias de los grupos sanguíneos humanos Le^a y Le^b en solución salina tamponada con fosfato. Contiene un 0,1% de azida sódica como conservante.

Almacenamiento:

- Conservar entre 1 °C y 10 °C cuando no se esté usando.
- No congelar.
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Precauciones y advertencias:

- Para uso diagnóstico in vitro.
- Para uso profesional en laboratorio.
- No diluir.
- No utilizar si está notablemente turbio.
- Se debe intentar minimizar la contaminación durante el uso del producto.

Este reactivo contiene 0,1% de azida de sodio.
Advertencia: H302 Nocivo por ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Si se desecha en un fregadero o lavabo, se debe enjuagar con una gran cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.

LATEX

El envase del producto (viales cuentagotas) contiene caucho natural seco.

Manipule y deseche el reactivo como si fuera potencialmente infeccioso.

Recogida y preparación de muestras:

La muestra recogida y preparada originalmente para la detección e identificación de anticuerpos es adecuada para el procedimiento de la prueba. Si el volumen de la muestra original es insuficiente para permitir el análisis paralelo de suero o plasma tratado con la sustancia y diluido en solución salina, deberá recogerse una nueva muestra, observando las instrucciones que acompañan al reactivo hematíes en uso.

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:
Gamma® Lewis Blood Group Substance ® 2 ml REF 0007702

Materiales adicionales necesarios no incluidos:
1. Tubos de ensayo (12×75 mm o 10×75 mm)
2. Pipetas de transferencia
3. Solución salina isotónica o tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5
4. Rotulador

Método de prueba:

1. En cada uno de los dos tubos de ensayo, colocar un volumen adecuado de la muestra de suero o plasma que se va a analizar. El volumen real utilizado dependerá del alcance de las pruebas posteriores previstas, pero debe ser coherente con la capacidad de obtener las proporciones recomendadas de muestra y sustancia. A modo de ejemplo, diez gotas de muestra serán suficientes para un análisis limitado, pero 1 ml puede permitir analizar la muestra frente a un panel de suspensiones de hematíes.
2. Etiquetar los dos tubos adecuadamente y añadir:
   (a) al primer tubo un volumen de Gamma® Lewis Blood Group Substance una cantidad igual a una décima parte del volumen de muestra en el tubo (por ejemplo, una gota de sustancia de Lewis por 10 gotas de muestra, o 0,1 ml por 1 ml de muestra).
   (b) al segundo tubo, un volumen apropiado similar de solución salina.
   NOTA: La sustancia debe añadirse directamente a la muestra, en lugar de dejar que se deslice por la pared interior del tubo.
3. Mezclar bien el contenido de ambos tubos y dejar reposar a temperatura ambiente (23±3 °C) durante al menos 5 minutos. Incubar durante más de 5 minutos puede mejorar la neutralización.
4. Mezclar de nuevo el contenido de ambos tubos y proceder al análisis de cada muestra tratada con sustancias y diluida en solución salina con hematíes reactivos de conformidad con las instrucciones de uso suministradas con el producto concreto. Incluir al menos una suspensión de hematíes que se sepa que ha dado una reacción positiva cuando se analizó previamente con la muestra original.
5. Leer la aglutinación de la manera prescrita y registrar los resultados de la prueba.

Estabilidad de la reacción:

Los resultados finales de la prueba deben interpretarse inmediatamente después de finalizarla.

Control de calidad:

El procedimiento de prueba proporciona los medios para reconocer el efecto de la dilución resultante de la adición de una parte de sustancia de Lewis a 10 partes de muestra, incluida una prueba paralela con muestra diluida de forma similar mediante la adición de solución salina. Es importante que estas pruebas paralelas se realicen en la misma probeta. En caso de que las dos muestras tratadas den reacciones negativas con glóbulos rojos observados previamente aglutinados por la muestra no tratada, es posible que la dilución relativamente ligera haya afectado negativamente a la reactividad de un anticuerpo muy débil, o que la prueba se haya realizado en condiciones que pueden haber diferido en algún pequeño aspecto de las de la prueba anterior. Por ejemplo, si los hematíes reactivos utilizados anteriormente estaban todavía fríos tras sacarlos recientemente del frigorífico, pero se han calentado desde entonces a temperatura ambiente, la prueba anterior puede haber sido más sensible para la detección de anticuerpos de Lewis debido a la menor temperatura de la mezcla de la prueba. Una posibilidad alternativa, si se extrajo una nueva muestra para la prueba con la sustancia de Lewis, es que las reacciones observadas originalmente no puedan demostrarse en la muestra extraída más recientemente.

Como medida de control de calidad para demostrar la capacidad continuada de este producto para neutralizar los anticuerpos de Lewis, se recomienda que el procedimiento de prueba se aplique periódicamente a un suero que se sepa que contenga anti-Le^a y/o anti-Le^b (por ejemplo, Gamma-clone® Anti-Lea REF 0004861 o Anti-Leb REF 0004864 Blood Grouping Reagent).

Interpretación de los resultados de la prueba:

Si los hematíes Le(a+) y/o Le(b+) no son aglutinados por la muestra tratada con la sustancia, pero la muestra diluida en solución salina sigue aglutinando hematíes de los fenotipos de Lewis que previamente se había observado que eran aglutinados por la muestra original, se confirma la presencia de un anticuerpo dirigido contra un antígeno de Lewis.

Si las muestras tratadas con la sustancia y las diluidas en solución salina muestran reacciones de igual intensidad y especificidad con los glóbulos rojos del reactivo, el anticuerpo presente en la muestra no es capaz de ser neutralizado con la Gamma® Lewis Blood Group Substance. En la mayoría de los casos, el significado de este hallazgo es que el anticuerpo no está dirigido a un antígeno del sistema de Lewis. En raras ocasiones, los anticuerpos de Lewis inusualmente potentes pueden no neutralizarse (o neutralizarse parcialmente) mediante la adición de la sustancia en la cantidad recomendada. En tales casos, pueden observarse reacciones significativamente disminuidas con los hematíes Le(a+) o Le(b+) (por ejemplo, una diferencia de 1+ o mayor en la intensidad de la reacción entre la muestra tratada con la sustancia y la diluida con solución salina). Si se sospecha una neutralización parcial, debe repetirse la prueba utilizando una proporción mayor de sustancia y muestra (por ejemplo. 1 parte de sustancia por 5 partes de suero o plasma, o incluso proporciones iguales de sustancia y suero o plasma), junto con una prueba paralela utilizando la misma proporción aumentada de solución salina y suero o plasma.

En el caso de mezclas de anticuerpos que incluyan un anticuerpo de Lewis como componente, la muestra tratada con la sustancia mostrará el patrón de reacción que cabe esperar de uno o más de los otros anticuerpos de la mezcla. La neutralización específica del componente anti-

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Lewis facilita la identificación de los demás anticuerpos en la muestra al permitir la realización de otras pruebas sin seleccionar hematíes negativos para el antígeno o antígenos de Lewis correspondientes.
El procedimiento de la prueba puede aplicarse a la prueba de agrupación ABO inversa para eliminar las reacciones discrepantes debidas a los anticuerpos de Lewis presentes en la muestra analizada. Suponiendo la ausencia de otros anticuerpos reactivos en las condiciones de la prueba de agrupación inversa, la neutralización del componente anti-Lewis permite que los anti-A y/o anti-B de la muestra confirmen adecuadamente los resultados obtenidos en la agrupación directa.
NOTA: El material fuente humano de este producto contiene sustancia del grupo sanguíneo H, por lo que neutralizará los anticuerpos dirigidos al antígeno H, además de los dirigidos a los antígenos de Lewis.

Limitaciones:
Como en todas las pruebas serológicas, determinados factores tales como materiales contaminados, tiempo de incubación inadecuado, temperatura, centrifugación, examen de aglutinación y desviación del procedimiento de prueba recomendado, pueden dar lugar a resultados falsos. Además:
1. Los anticuerpos de Lewis excepcionalmente potentes solamente pueden ser neutralizados parcialmente por la cantidad de sustancia del grupo sanguíneo recomendada en el procedimiento de prueba.
2. Las muestras que contienen anticuerpos muy débiles pueden diluirse más allá del punto de reactividad añadiendo sustancia del grupo sanguíneo en la proporción de 1 a 10.
3. Además de su actividad primaria de neutralización de los anticuerpos de Lewis, este producto también neutraliza los anticuerpos anti-H.

Características específicas de rendimiento:

Gamma® Lewis Blood Group Substance se prueba mediante el procedimiento de prueba recomendado y se comprueba que inhibe la aglutinación de glóbulos rojos pertenecientes a los fenotipos apropiados por anti-Le^a y anti-Le^b. Se ha demostrado que el producto no neutraliza otros anticuerpos comúnmente identificados mediante el uso de glóbulos rojos reactivos (como los de los sistemas de grupos sanguíneos MNS, P, Rh, Lutheran, Duffy y Kidd). Si se almacena correctamente y se utiliza de conformidad con el procedimiento detallado en este prospecto, este reactivo ayudará en la identificación de anticuerpos de grupos sanguíneos inesperados encontrados durante las pruebas de detección de anticuerpos. El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto.

Eficacia:
Se probaron (4) ejemplos de anti-Le^a y anti-Le^b con cuatro (4) lotes de Gamma® Lewis Blood Group Substance. Se evaluaron treinta y dos (32) pruebas. El reactivo neutralizó el 100% de las muestras de las pruebas que contenían anticuerpos de Lewis.

Pruebas	Porcentaje neutralizado	Porcentaje no neutralizado
32	100% (32/32)	0% (0/32)

Impacto en otros anticuerpos del grupo sanguíneo:
Se probaron (3) ejemplos de anticuerpos del grupo sanguíneo, distintos de los anticuerpos de Lewis, con cuatro (4) lotes de Gamma® Lewis Blood Group Substance. Se evaluaron veinticuatro (24) pruebas. Ninguna de las muestras de anticuerpos no-Lewis fue neutralizada por el reactivo.

Pruebas	Porcentaje neutralizado	Porcentaje no neutralizado
24	0% (24/24)	100% (24/24)

UE/EEE/AELC: Notifique cualquier incidente grave relacionado con estos reactivos a Immucor o a su distribuidor, así como a la autoridad nacional competente del estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. El resumen de seguridad y rendimiento se encuentra disponible en www.immucor.com, seleccione Registro del cliente, Centro del cliente.

Para obtener un Certificado de análisis (CoA), una copia electrónica de las instrucciones de uso o la FDS diríjase a www.immucor.com e introduzca el Registro del cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local:

País	Teléfono	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
Reino Unido	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:
1. Daniels G. Human Blood Groups, Second Edition, Oxford, Blackwell Science; 2002:60.

Glosario de símbolos:

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

El Glosario de símbolos (Núm. de ID 400) se encuentra disponible electrónicamente en

http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInsers.aspx.

Símbolos adicionales que aparecen en el etiquetado del producto:

For Assistance in the Identification of Unexpected Blood Group Antibodies
Para la asistencia en la identificación de anticuerpos de grupo sanguíneo inesperados

CE 0197

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

Gamma® P_1 Blood Group Substance

(Avian)

For Assistance in the Identification of Unexpected Blood Group Antibodies

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross, GA 30071 USA

EC REP Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

3094es-1
Issued 06/2023

Finalidad prevista:

La sustancia del grupo sanguíneo P_1 Gamma® se incuba con suero o plasma que contenga anti-P_1 para neutralizar la reactividad del anticuerpo P_1. El suero o plasma neutralizado se somete a más pruebas de detección y/o identificación de anticuerpos. El reactivo es para su uso profesional en laboratorio por el método de tubo manual con muestras de sangre recogidas de pacientes o donantes. Este reactivo no genera resultados cuantitativos ni cualitativos.

Resumen de la prueba:

La capacidad de algunos anticuerpos del grupo sanguíneo de ser neutralizados por una sustancia soluble del grupo sanguíneo puede utilizarse para confirmar la especificidad del anticuerpo en determinados casos. Un ejemplo de anticuerpo neutralizable es el anti-P_1, que puede aparecer sin un estímulo inducido por células rojas en personas P_1-negativas. La adición de sustancia soluble del grupo sanguíneo P_1 a una muestra de suero o plasma que parezca contener anti-P_1 permite confirmar la identidad de estas especificidades y estudiar la muestra para detectar la presencia de otros anticuerpos sin necesidad de un panel de hematíes seleccionados para la ausencia del antígeno P_1. Se ha encontrado una potente fuente de sustancia soluble P_1 en la clara de los huevos de tórtola [1].

Principio de la prueba:

Cuando se añade la sustancia del grupo sanguíneo P_1 Gamma en proporciones adecuadas a una muestra de suero o plasma que contiene anticuerpos dirigidos al antígeno P_1, las pruebas subsiguientes contra glóbulos rojos P_1+ darán reacciones negativas. Comparando las reacciones de la muestra tratada con la sustancia con las de la muestra no tratada, se puede confirmar la identidad de anti-P_1. Si hay anticuerpos adicionales presentes en la muestra, la neutralización del componente o componentes anti-P_1 puede permitir detectar e identificar estos anticuerpos. El efecto de dilución causado por la adición de 1 parte de sustancia P_1 a 10 partes de muestra es mínimo, pero puede medirse mediante ensayos paralelos de la misma muestra a la que se ha añadido solución salina en las mismas proporciones de 1 a 10.

Reactivo:

La sustancia del grupo sanguíneo P_1 Gamma es una solución estandarizada de sustancias del grupo sanguíneo P_1 aviar en solución salina tamponada con fosfato. Contiene un 0,1% de azida sódica como conservante.

Almacenamiento:

- Conservar entre 1 °C y 10 °C cuando no se esté usando.
- No congelar.
- No utilizar después de la fecha de caducidad indicada como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

Precauciones y advertencias:

- Para uso diagnóstico in vitro.
- Para uso profesional en laboratorio.
- No diluir.
- No utilizar si está notablemente turbio.
- Se debe intentar minimizar la contaminación durante el uso del producto.

Este reactivo contiene 0,1% de azida de sodio.
Advertencia: H302 Nocivo por ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con las tuberías de plomo y cobre y formar azidas metálicas altamente explosivas. Si se desecha en un fregadero o lavabo, se debe enjuagar con una gran cantidad de agua para evitar la acumulación de azida.

LATEX El envase del producto (viales cuentagotas) contiene caucho natural seco.

Manipule y deseche el reactivo como si fuera potencialmente infeccioso.

Recogida y preparación de muestras:

La muestra recogida y preparada originalmente para la detección e identificación de anticuerpos es adecuada para el procedimiento de la prueba. Si el volumen de la muestra original es insuficiente para permitir el análisis paralelo de suero o plasma tratado con la sustancia y diluido en solución salina, deberá recogerse una nueva muestra, observando las instrucciones que acompañan al reactivo hematíes en uso.

Procedimiento:

Materiales proporcionados:

Sustancia del grupo sanguíneo P_1 Gamma 2 ml REF 0007700

Leyenda:

Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

Materiales adicionales necesarios no incluidos:

1. Tubos de ensayo (12 × 75 mm o 10 × 75 mm)
2. Pipetas de transferencia
3. Solución salina isotónica o tamponada con fosfato (aproximadamente 15 mM), pH 6,5-7,5
4. Rotulador

Método de prueba:

1. En cada uno de los dos tubos de ensayo, colocar un volumen adecuado de la muestra de suero o plasma que se va a analizar. El volumen real utilizado dependerá del alcance de las pruebas posteriores previstas, pero debe ser coherente con la capacidad de obtener las proporciones recomendadas de muestra y sustancia. A modo de ejemplo, diez gotas de muestra serán suficientes para un análisis limitado, pero 1 ml puede permitir analizar la muestra frente a un panel de suspensiones de hematíes.
2. Etiquetar los dos tubos adecuadamente y añadir:
   (a) al primer tubo un volumen de sustancia del grupo sanguíneo P_1 Gamma una cantidad igual a una décima parte del volumen de muestra en el tubo (por ejemplo, una gota de sustancia de P_1 por 10 gotas de muestra, o 0,1 ml por 1 ml de muestra).
   (b) al segundo tubo, un volumen apropiado similar de solución salina.

   NOTA: La sustancia debe añadirse directamente a la muestra, en lugar de dejar que se deslice por la pared interior del tubo.
3. Mezclar bien el contenido de ambos tubos y dejar reposar a temperatura ambiente (23 ± 3 °C) durante al menos 5 minutos. Incubar durante más de 5 minutos puede mejorar la neutralización.
4. Mezclar de nuevo el contenido de ambos tubos y proceder al análisis de cada muestra tratada con sustancias y diluida en solución salina con hematíes reactivos de conformidad con las instrucciones de uso suministradas con el producto concreto. Incluir al menos una suspensión de hematíes que se sepa que ha dado una reacción positiva cuando se analizó previamente con la muestra original.
5. Leer la aglutinación de la manera prescrita y registrar los resultados de la prueba.

Control de calidad:

El procedimiento de prueba proporciona los medios para reconocer el efecto de la dilución resultante de la adición de una parte de sustancia P_1 a 10 partes de muestra, incluida una prueba paralela con muestra diluida de forma similar mediante la adición de solución salina. Es importante que estas pruebas paralelas se realicen en la misma probeta. En caso de que las dos muestras tratadas den reacciones negativas con glóbulos rojos observados previamente aglutinados por la muestra no tratada, es posible que la dilución relativamente ligera haya afectado negativamente a la reactividad de un anticuerpo muy débil, o que la prueba se haya realizado en condiciones que pueden haber diferido en algún pequeño aspecto de las de la prueba anterior. Por ejemplo, si los hematíes reactivos utilizados anteriormente estaban todavía fríos tras sacarlos recientemente del frigorífico, pero se han calentado desde entonces a temperatura ambiente, la prueba anterior puede haber sido más sensible para la detección de anticuerpos P_1 debido a la menor temperatura de la mezcla de la prueba. Una posibilidad alternativa, si se extrajo una nueva muestra para la prueba con la sustancia P_1, es que las reacciones observadas originalmente no puedan demostrarse en la muestra extraída más recientemente.

Como medida de control de calidad para demostrar la capacidad continuada de este producto para neutralizar los anticuerpos P_1, se recomienda que el procedimiento de prueba se aplique periódicamente a un suero que se sepa que contenga anti-P_1 (por ejemplo, El reactivo para la determinación del grupo sanguíneo Gamma-clone® Anti-P_1 REF 0004501).

Interpretación de los resultados de la prueba:

Si los glóbulos rojos P_1+ no son aglutinados por la muestra tratada con la sustancia, pero la muestra diluida con solución salina sigue aglutinando los glóbulos rojos P_1+, se confirma la presencia de anti-P_1.

Si las muestras tratadas con la sustancia y las diluidas en solución salina muestran reacciones de igual intensidad y especificidad con los glóbulos rojos del reactivo, el anticuerpo presente en la muestra no es capaz de ser neutralizado con la sustancia P_1 Gamma para grupos sanguíneos. En la mayoría de los casos, el significado de este hallazgo es que el anticuerpo no está dirigido a un antígeno del sistema de anti-P_1. En raras ocasiones, ejemplos de anti-P_1 inusualmente potentes pueden no neutralizarse (o neutralizarse parcialmente) mediante la adición de la sustancia en la cantidad recomendada. En tales casos, pueden observarse reacciones significativamente disminuidas con los hematíes P_1 (por ejemplo, una diferencia de 1+ o mayor en la intensidad de la reacción entre la muestra tratada con la sustancia y la diluida con solución salina). Si se sospecha una neutralización parcial, debe repetirse la prueba utilizando una proporción mayor de sustancia y muestra (por ejemplo. 1 parte de sustancia por 5 partes de suero o plasma, o incluso proporciones iguales de sustancia y suero o plasma), junto con una prueba paralela utilizando la misma proporción aumentada de solución salina y suero o plasma.

En el caso de mezclas de anticuerpos que incluyan un anticuerpo anti-P_1 como componente, la muestra tratada con la sustancia mostrará el patrón de reacción que cabe esperar de uno o más de los otros anticuerpos de la mezcla. La neutralización específica del componente anti-P_1 facilita la identificación de los demás anticuerpos en la muestra al permitir la realización de otras pruebas sin seleccionar hematíes negativos para P_1.
El procedimiento de la prueba puede aplicarse a la prueba de agrupación ABO inversa para eliminar las reacciones discrepantes debidas a los anticuerpos anti-P_1 presentes en la muestra analizada. Suponiendo la ausencia de otros anticuerpos reactivos en las condiciones de la prueba de agrupación inversa, la neutralización del componente anti-P_1 permite que los anti-A y/o anti-B de la muestra confirmen adecuadamente los resultados obtenidos en la agrupación directa.

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 17970 | NG MED S.R.L.

IF-2026-100356931-APN-INPM#ANMAT

Limitaciones:
Como en todas las pruebas serológicas, determinados factores tales como materiales contaminados, tiempo de incubación inadecuado, temperatura, centrifugación, examen de aglutinación y desviación del procedimiento de prueba recomendado, pueden dar lugar a resultados falsos.

Además:
1. Los anticuerpos de anti-P_1 excepcionalmente potentes solamente pueden ser neutralizados parcialmente por la cantidad de sustancia del grupo sanguíneo recomendada en el procedimiento de prueba.
2. Las muestras que contienen anticuerpos muy débiles pueden diluirse más allá del punto de reactividad añadiendo sustancia del grupo sanguíneo en la proporción de 1 a 10.
3. Además de neutralizar el anti-P_1, este producto también neutralizará el anti-P^k. Este anticuerpo aparece regularmente en combinación con anti-P_1 y anti-P en personas de fenotipo Tj(a-). Así, en una muestra que contenga anti-P+P_1+P^k (anti-Tj^a), el anti-P_1 y el anti-P^k se neutralizarían, pero la actividad anti-P no se neutralizaría.

Características específicas de rendimiento:
La sustancia del grupo sanguíneo P_1 Gamma® se prueba por el procedimiento de prueba recomendado y se encuentra que inhibe la aglutinación de P_1+ glóbulos rojos por un estándar de la casa anti-P_1 suero que tiene un título de al menos 8. Se ha demostrado que el producto no neutraliza otros anticuerpos comúnmente identificados mediante el uso de glóbulos rojos reactivos (como los de los sistemas de grupos sanguíneos MNS, Rh, Lutheran, Lewis, Duffy y Kidd). Si se almacena correctamente y se utiliza de conformidad con el procedimiento detallado en este prospecto, este reactivo ayudará en la identificación de anticuerpos de grupos sanguíneos inesperados encontrados durante las pruebas de detección de anticuerpos. El rendimiento de este producto depende del cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto.

Eficacia:
Se probaron (4) ejemplos de anti-P_1 con cuatro (4) lotes de sustancia del grupo sanguíneo P_1 Gamma. Se evaluaron dieciséis (16) pruebas. El reactivo neutralizó el 100% de las muestras.

Pruebas de muestra	Porcentaje neutralizado	Porcentaje no neutralizado
16	100% (16/16)	0% (0/16)

Impacto en los anticuerpos del grupo sanguíneo:

Se realizaron pruebas de neutralización en ejemplos de anticuerpos del grupo sanguíneo incluyendo anti-Le^a, anti-Le^b, anti-M, anti-N con cuatro (4) lotes del grupo sanguíneo P_1 Gamma. Se evaluaron veinticuatro (24) pruebas. El 100% de las muestras mostraron reactividad (no neutralización) tras la adición de la sustancia del grupo sanguíneo P_1.

Pruebas de muestra	Porcentaje neutralizado	Porcentaje no neutralizado
24	0% (0/24)	100% (24/24)

UE/EEE/AELC: Notifique cualquier incidente grave relacionado con este reactivo a Immucor o a su distribuidor, así como a la autoridad nacional competente del estado miembro en el que esté establecido el usuario y/o el paciente. Puede consultar el resumen de seguridad y rendimiento en www.immucor.com/es (seleccione Inicio de Sesión del Cliente, Centro de Clientes).

Para obtener un Certificado de análisis (CoA), una copia en papel de las instrucciones de uso o la FDS diríjase a www.immucor.com e introduzca el Registro del cliente o póngase en contacto con el servicio de atención al cliente local:

País	Teléfono	Correo electrónico
DE, AT	+49 (0) 6103-8056-100	tech.support.eu@immucor.com
CH	0800 848 036	tech.support.eu@immucor.com
IT	800-6768-58	Ita-AssistenzaTecnica@immucor.com
FR, BE, NL, LU	+33 (0) 158-8902-80 +32 (0) 71 25 79 33	support.technique@immucor.com
ES	+34 902-0108-41	Esp-TS@immucor.com
PT	+351 800-506-134	Por-Ts@immucor.com
Reino Unido	0330-333-8741	uksupport@immucor.com
EEE	+49 (0) 61038056500	Tech.support.int@immucor.com

Bibliografía:

1. François-Gérard CH, Brocteur J. Description of a P_1-like antigen present in turtle-dove eggs. Abstract of a poster presented at XV Congress of the International Society of Blood Transfusion, Paris 1978.

Glosario de símbolos:
El Glosario de símbolos (N.º de ID 400) se encuentra disponible electrónicamente en http://adextranet.immucor.com/EN/Pages/PackageInserts.aspx
Símbolos adicionales que aparecen en el etiquetado del producto:

For Assistance in the Identification of Unexpected Blood Group Antibodies
Para la asistencia en la identificación de anticuerpos de grupo sanguíneo inesperados

CE 0197

Leyenda:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Texto borrado

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 11970 | NG MED S.R.L.

Gamma N-HANCE®

Low-Ionic-Strength Additive Solution for Antibody Detection Tests

IVD **Rx ONLY**

1°C–10°C

Harmful, Preservative: 0.1% Sodium Azide

Do not use if turbid. No U.S. Standard of Potency

CAUTION: THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULB) MAY CONTAIN DRY NATURAL RUBBER

Immucor, Inc.
3130 Gateway Drive
Norcross,GA 30071 USA

EC REP Immucor Medizinische Diagnostik GmbH
Robert-Bosch-Strasse 32
63303 Dreieich, GERMANY

3025es-5

Gamma N-HANCE®

Low-Ionic-Strength Additive Solution for Antibody Detection Tests

IMMUCOR

USO PREVISTO:

Low-Ionic-Strength Additive Solution for Antibody Detection Tests	Solución aditiva de baja fuerza iónica para pruebas de detección de anticuerpos

Gamma N-HANCE está diseñada para usarse como una solución aditiva de baja fuerza iónica para pruebas de detección de anticuerpos.

RESUMEN DEL ENSAYO: Es un hecho conocido que la incubación de muestras de suero o plasma y de hematíes en un entorno iónico reducido aumenta la tasa a la que los anticuerpos de los grupos sanguíneos se unen a los sitios receptores de antígenos específicos en los hematíes [1,2,3,4,5]. La primera aplicación práctica de este principio en la detección rutinaria de anticuerpos la registraron Löw y Messeter en 1974 [6], quienes propusieron el uso de una solución de baja fuerza iónica a una molaridad óptima de cloruro sódico de 0,03, en lugar de una solución salina fisiológica, como medio de suspensión de los hematíes en los sistemas de pruebas de anticuerpos. Varios estudios [7,8,9,10,11,12] han confirmado que el procedimiento mejora las reacciones de los anticuerpos, especialmente en la fase de la prueba de antiglobulina indirecta, sin un aumento significativo en la incidencia de reacciones no específicas.

Puede conseguirse un entorno de prueba de baja fuerza iónica suspendiendo los hematíes en una solución isotónica de baja fuerza iónica, como registraron originalmente Löw y Messeter [6], o usando un reactivo aditivo con una mezcla convencional de suero y hematíes en solución salina fisiológica o algún otro medio de suspensión de fuerza iónica normal. Algunos reactivos aditivos de baja fuerza iónica (de los que Gamma LO-ION™ es un ejemplo) contienen aditivos macromoleculares para potenciar la aglutinación directa de hematíes positivos para el antígeno por parte de algunos anticuerpos inmunes, mientras que otros se basan solamente en las condiciones de baja fuerza iónica para mejorar la captación de anticuerpos y, por lo tanto, para facilitar la detección en la fase de la prueba de antiglobulina. Este producto pertenece a esta última categoría de reactivos, ya que no hay presencia de potenciadores macromoleculares.

PRINCIPIO DEL ENSAYO: El uso de Gamma N-HANCE como aditivo para las pruebas de detección de anticuerpos de grupo sanguíneo crea un entorno de prueba de baja fuerza iónica que aumenta la velocidad de captación de anticuerpos durante la incubación, lo que permite que el tiempo de incubación se acorte sin perder sensibilidad.

REACTIVO: Gamma N-HANCE es una solución de baja fuerza iónica modificada que contiene glicina a una concentración isosmótica y un tensioactivo para mejorar la resuspensión de los hematíes después de la centrifugación. Cuando el producto se utiliza de acuerdo con el procedimiento de prueba recomendado, la fuerza iónica del sistema de pruebas es aproximadamente equivalente a la alcanzada al mezclar partes iguales de suero y hematíes suspendidos en la solución de baja fuerza iónica (LISS) propuesta por Löw y Messeter [6]. Contiene azida sódica al 0,1 % como conservante.

PRECAUCIONES:

Para uso diagnóstico in vitro. Debe conservarse a una temperatura de entre 1 y 10 °C cuando no se utilice. No congelar. No diluir. No usar después de la fecha de caducidad. Debe hacerse todo lo posible para minimizar la contaminación durante el uso del producto.

Do not use if turbid.	No usar si está turbio.

NG MED
Farm. Andrea R. Caminos
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 19970 | NG MED S.R.L.

Este reactivo contiene azida sódica al 0,1 %.
Advertencia: H302 Nocivo en caso de ingestión.

Advertencia: La azida sódica puede reaccionar con el cobre y el plomo de las tuberías para formar azidas metálicas muy explosivas. Si se desecha por el desagüe, debe añadirse un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azidas.

CAUTION: THE PACKAGING OF THIS PRODUCT (DROPPER BULB) MAY CONTAIN DRY NATURAL RUBBER	PRECAUCIÓN: EL ENVASE DE ESTE PRODUCTO (AMPOLLA CUENTAGOTAS) PUEDE CONTENER CAUCHO NATURAL SECO

El formato de la fecha de caducidad se expresa como AAAA-MM-DD (año-mes-día).

EXTRACCIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS: No se requiere una preparación especial del paciente con anterioridad a la recolección de la muestra. Se debe extraer la sangre mediante una técnica aséptica y se debe realizar la prueba del suero o plasma lo antes posible. Si se produce un retraso en la prueba, las muestras para las pruebas de compatibilidad y la detección de anticuerpos deberán almacenarse a entre 1 y 10 °C. En el caso de los receptores potenciales de transfusiones de sangre, la muestra deberá almacenarse durante no más de lo que permiten los organismos normativos pertinentes.

PROCEDIMIENTO:

Materiales suministrados: Gamma N-HANCE

Otros materiales necesarios: Tubos de ensayo (12 × 75 mm o 10 × 75 mm), pipetas, solución salina isotónica o solución salina isotónica fosfatada tamponada (aproximadamente 15 mM) con un pH de 6,5 a 7,5, baño María o incubadora a 37 °C, temporizador, centrifugadora, instrumento de ampliación óptica (como una lupa, un espejo cóncavo o un microscopio), antiglobulina humana que contenga anti-IgG y hematíes sensibilizados con IgG.

MÉTODO DEL ENSAYO:

El uso de Gamma N-HANCE en el procedimiento de prueba siguiente proporciona una mezcla de incubación con una fuerza iónica de aproximadamente 0,1 M, si se presupone que todas las gotas son del mismo volumen. Esto es equivalente a la fuerza iónica alcanzada en el procedimiento de LISS descrito por Löw y Messeter [6]. Puede usarse un dispositivo de pipeta calibrada o un cuentagotas de banco de sangre. Si aumenta el volumen de suero para mejorar la relación suero-células, la fuerza iónica de la mezcla de prueba será algo mayor que 0,1 M y podría perderse sensibilidad, a menos que el volumen de Gamma N-HANCE añadido en el paso 4 se ajuste para que se corresponda con el volumen de suero colocado en el tubo en el paso 2. Si las gotas de suero (paso 2) son de menor volumen que las gotas de Gamma N-HANCE (paso 4), puede aumentarse el número de gotas de suero para compensar dicha discrepancia. Por ejemplo, si un cuentagotas suministra unas 20 gotas por mililitro y se añade suero al sistema de pruebas con una pipeta que suministra aproximadamente 30 gotas por mililitro, habrá que emplear 3 gotas de suero para alcanzar un volumen equivalente a 2 gotas de Gamma N-HANCE.

1. Etiquete un número apropiado de tubos de ensayo para cada suspensión de hematíes que se vaya a examinar.
2. Coloque 2 gotas de suero o plasma que se vayan a examinar en cada uno de los tubos.
3. Añada 1 gota de la suspensión de hematíes apropiada previamente lavada y resuspendida en una solución salina de alrededor del 3-4 %, en cada uno de los tubos pertinentes. Los hematíes reactivos se pueden emplear directamente desde el vial o según las instrucciones del fabricante. *NOTA: No suspenda los*

EL 2020-10035691 - APPROVED MM/AAAA

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Eliminación de texto

hematíes directamente en Gamma N-HANCE, ya que el producto está diseñado para proporcionar la fuerza iónica necesaria cuando se añade al suero o plasma y los hematíes en las proporciones indicadas en estas instrucciones.

4. Añada 2 gotas de Gamma N-HANCE y mézclelo bien. *NOTA: La adición de Gamma N-HANCE puede posponerse hasta inmediatamente antes de la fase de incubación, en el paso 8 de este procedimiento. Esto se recomienda en el contexto de la prueba cruzada, ya que la detectabilidad de anti-A y anti-B puede verse afectada por una incubación a 37 °C en un medio de baja fuerza iónica [13].*
5. Centrifugue durante:
   (a) 1 minuto a 1000 rpm (rcf de 100 a 125);
   (b) 15 segundos a 3400 rpm (rcf de 900 a 1000);
   (c) un tiempo adecuado a la calibración de la centrífuga.
6. Examine que no exista hemólisis y regístrela si la hubiera.
7. Resuspenda los hematíes agitando suavemente y examine que no haya aglutinación. Registre los resultados.
8. Incube los tubos a una temperatura de 37 ± 1 °C durante 10 minutos. Se puede ampliar el tiempo de incubación hasta 30 minutos. La incubación durante un tiempo cercano al límite superior puede fomentar la reactividad.
9. Repita los pasos del 5 al 7.
10. Lave los hematíes del tubo al menos tres veces con los tubos llenos de solución salina, con cuidado de decantar la solución salina entre lavados y de volver a suspender los hematíes adecuadamente cuando añada solución salina para el siguiente lavado. Decante la solución salina completamente tras el último lavado. ® a cada "botón seco"
11. Añada 1 o 2 gotas de antiglobulina humana Gamma-clone de hematíes o siga las instrucciones del fabricante de la antiglobulina humana. La adición de 2 gotas de antiglobulina humana puede mejorar la reactividad.
12. Mézclelo bien y centrifúguelo tal y como se explica en el paso 5.
13. Vuelva a suspender los hematíes mediante una agitación suave y examine que no haya aglutinación. Las reacciones negativas pueden examinarse mediante un instrumento de ampliación óptica. Registre los resultados.

Estabilidad de la reacción: Las fases de lavado de la prueba de antiglobulina deben realizarse sin interrupción y los resultados de la prueba deben interpretarse inmediatamente después de la finalización de esta.

CONTROL DE CALIDAD:

1. Todas las pruebas negativas de antiglobulina deben confirmarse añadiendo hematíes sensibilizados a IgG, como, por ejemplo, Checkcell®, y, acto seguido, repitiendo la centrifugación y la lectura. Un resultado de prueba positivo en este punto confirma que se añadió antiglobulina (anti-IgG) activa al sistema de pruebas y que estaba presente cuando la prueba de antiglobulina original se interpretó como negativa.
2. Para controlar la eficacia del producto en la mejora de la reactividad, se recomienda seleccionar un anticuerpo IgG débil (o que se prepare diluyendo uno fuerte en suero humano inerte o equivalente) y que se realice el ensayo a intervalos de tiempo adecuadamente regulares. Se puede emplear corQC® para la prueba de control de calidad de este producto.
3. Se recomienda un control autólogo (suero del paciente o plasma y sus propios hematíes) para las pruebas de identificación de anticuerpos y compatibilidad.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ENSAYO: La aglutinación o hemólisis de los hematíes en la fase de centrifugado inmediato o en la fase de incubación a 37 °C de la prueba, o la aglutinación que se produzca en la fase de antiglobulina, constituyen un resultado de prueba positivo e indican que la muestra analizada contiene anticuerpos dirigidos a un antígeno o antígenos presentes en los hematíes.

La ausencia de aglutinación o hemólisis en cualquier fase de la prueba constituye un resultado negativo de la prueba e indica que la muestra analizada no contiene anticuerpos dirigidos a antígenos presentes en los hematíes, según determina este método de prueba.

Una prueba de control autólogo positiva indica la presencia de un autoanticuerpo. Habrá que realizar más estudios para garantizar que los aloanticuerpos no están también presentes en el suero.

LIMITACIONES: Al igual que en todos los procedimientos serológicos, algunos factores tales como los materiales contaminados, el tiempo o la temperatura de incubación, el centrifugado, o el examen de la aglutinación inadecuados, y el incumplimiento del procedimiento de prueba recomendado pueden dar resultados falsos. Además:

1. Es posible que algunos anticuerpos fríos que requieren una incubación a temperatura ambiente no reaccionen de forma óptima en las condiciones del procedimiento de prueba recomendado.
2. El procedimiento de prueba recomendado para este producto requiere que el volumen de Gamma N-HANCE utilizado en cada prueba sea igual al volumen de suero que se va a analizar con el fin de alcanzar la fuerza iónica final deseada de 0,1 M. Esta molaridad la determinaron Löw y Messeter [6] para obtener una sensibilidad aceptable cuando el tiempo de incubación se acortaba a cinco minutos. La desviación con respecto a estas proporciones, mediante el uso de gotas de un volumen diferente o el aumento del número de gotas de suero sin un aumento correspondiente en las gotas de Gamma N-HANCE, puede alterar la sensibilidad de la prueba.
3. Al contrario de lo que ocurre con algunas soluciones de baja fuerza iónica (LISS), Gamma N-HANCE no está diseñado como un medio de suspensión de hematíes, sino que debe usarse como un aditivo para las mezclas de suero y hematíes, como se detalla en las instrucciones de uso.
4. El uso de suero o plasma antiguos puede provocar un fallo al detectar los anticuerpos dependientes de complementos.
5. Cuando se utilice Gamma N-HANCE para la comprobación cruzada, se recomienda una fase de centrifugación inmediata antes de añadir el reactivo para evitar la ausencia de algunos ejemplos de anti-A y anti-B.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO: Cuando se utiliza de acuerdo con el procedimiento de prueba recomendado, Gamma N-HANCE mejora la velocidad de asociación entre muchos anticuerpos de grupo sanguíneo y los antígenos correspondientes, lo que permite acortar los tiempos de incubación. Debido a que este grupo no contiene sustancias macromoleculares, normalmente no potencia la aglutinación directa por anticuerpos IgG. Cada lote se analiza desde una perspectiva serológica con los anticuerpos seleccionados y con sueros inertes para garantizar un rendimiento óptimo. El pH, la conductividad eléctrica y la osmolaridad se miden para mantener la homogeneidad de un lote a otro. El rendimiento de este producto va ligado al cumplimiento de los métodos recomendados en este prospecto. Para obtener más información o para ponerse en contacto con el servicio técnico, llame a Immucor al número 855-IMMUCOR (466-8267).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Walsh RJ. The effect of electrolytes on the Rh agglutination reaction. Med J Aust 1948; i:793.
2. Atchley WA, Bhagavan NV, Masouredis SP. Effect of ionic strength on the reaction between anti-D and D-positive red cells. J Immunol 1964; 93:701.
3. Elliot M, Bossom W, Dupuy ME, Masouredis SP. The effect of ionic strength on the behavior of red cell isoantibodies. Vox Sang 1964; 9:396.
4. Hughes-Jones NC, Gardner B, Telford R. The effect of ionic strength on the reaction between anti-D and erythrocytes. Immunology 1964; 7:72.
5. Hughes-Jones NC, Polley MJ, Telford R, Gardner B, Kleinschmidt G. Optimal conditions for detecting blood group antibodies by the antiglobulin test. Vox Sang 1964; 9:385-395.
6. Löw B, Messeter L. Antiglobulin test in low ionic strength salt solution for rapid antibody screening and crossmatching. Vox Sang 1974; 26:53-61.
7. Moore HC, Mollison PL. Use of a low ionic strength medium in manual tests for antibody detection. Transfusion 1976; 16:291-306.
8. Austin R. An evaluation of a rapid Coombs technique. NZ J Med Lab Tech 1976; 30:51.
9. Wicker B, Wallas CH. A comparison of a low ionic strength saline medium with routine methods for antibody identifications. Transfusion 1976; 16:469-472.
10. Lincoln PJ, Dodd BE. The use of low ionic strength solution (LISS) in elution experiments and in combination with papain-treated cells for the titration of various antibodies, including eluted antibody. Vox Sang 1978; 34:221-226.
11. Rock G, Baxter A, Charron M, Jhaveri J. LISS—an effective way to increase blood utilization. Transfusion 1978; 18:228-232.
12. Fitzsimmons JM, Morel PA. The effects of red blood cell suspending media on hemagglutination in the antiglobulin test. Transfusion 1979; 19:81-85.
13. Trudeau LR, Judd WJ, Butch SH, Oberman HA. Is a room-temperature crossmatch necessary for the detection of ABO errors? Transfusion 1983; 23:237-239.

CE
0197

Código del prospecto: IC3025es-5
Revisado: MAYO 2019

NG MED
Apoderada
M.N. 79970 | NG MED S.R.L.

IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

Clave:
Subrayado = Adición o cambio significativo ▲= Eliminación de texto

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Año de la Grandeza Argentina

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2026-100356951-APN-INPM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 15 de Octubre de 2026

Referencia: Rotulo e instrucciones de uso- 72895

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 56 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2026.10.15 10:22:44 -03:00

Lorena Terrizzano
Director Nacional
Instituto Nacional de Productos Médicos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2026.10.15 10:22:45 -03:00