



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N. M. A.T

DISPOSICIÓN N° 4150

19 ABR. 2016

BUENOS AIRES

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-4004/15-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A. solicita la modificación de la composición del producto diagnóstico de uso "in Vitro" denominado DG GEL Rh PHENO + KELL, autorizado por Certificado N° 007753.

Que a fojas 120 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que los productos reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que se ha dado cumplimiento a los términos que establece la Ley N° 16.463, y Resolución Ministerial N° 145/98 y Disposición N° 2674/99.

Que la presente se dicta en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N. M. A.T

DISPOSICIÓN N°

4150

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GRIFOLS ARGENTINA S.A. la modificación de la composición del producto para diagnóstico de uso In Vitro denominado DG GEL Rh PHENO + KELL, detallado a fojas 42.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los nuevos proyectos Manual de Instrucciones a fojas 100 a 119. Desglosándose fojas 100 a 105, donde deberán constar las modificaciones mencionadas en el Art 1º precedente.

ARTICULO 3º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado n° 007753, cuando el mismo se presente acompañado de la fotocopia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágasele entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con la copia de los proyectos de Manual de instrucciones. Cumplido, archívese.-

Expediente n°: 1-47-3110-4004/15-0

DISPOSICIÓN N°: 4150

Fd  
*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

**Dr. ROBERTO LEDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

19 ABR. 2016



# DG Gel Rh Pheno+Kell

4150

Leer atentamente antes de usar el producto. Sólo para uso diagnóstico "in vitro"

## INDICACIONES DE USO

Determinación de los antígenos del sistema Rh y Kell, en técnica de gel.

## INTRODUCCIÓN

La importancia clínica del grupo sanguíneo Rh reside en el hecho de que el antígeno D (RH1) es altamente inmunogénico. Los antígenos D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4) y e (RH5) son los más importantes del grupo de antígenos que forman este sistema<sup>1</sup>.

El antígeno K (KEL1) es de gran importancia clínica, dado que se encuentra presente en casos de enfermedad hemolítica<sup>1</sup>.

La determinación de los fenotipos Rh y antígeno K se define por la presencia o ausencia de los antígenos D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5), C<sup>w</sup> (RH8) y K (KEL1) en los hematíes.

Los reactivos anti-D<sup>VI+</sup>, anti-C, anti-E, anti-c, anti-e, anti-C<sup>w</sup> y anti-K se utilizan para realizar el tipaje del grupo Rh y del antígeno K.

## FUNDAMENTO

El principio del método se basa en la técnica en gel descrita por Y. Lapiere<sup>2</sup> para la detección de las reacciones de aglutinación de los hematíes. La aglutinación se produce al entrar en contacto los antígenos eritrocitarios con los anticuerpos correspondientes, presentes en el reactivo o en la muestra de suero o plasma.

La tarjeta DG Gel es un soporte de plástico constituido por 8 microtubos. Cada microtubo está formado por una columna y una cámara de dispensación/incubación.

Cada columna contiene microesferas de dextranos polimerizados en medio tamponado que actúan como filtro. Los dextranos se encuentran mezclados con un reactivo que contiene anticuerpos específicos o un tampón.

Los microtubos que contienen los anticuerpos específicos incorporados a la solución de gel actúan como medio de reacción y los hematíes aglutinan en contacto con los anticuerpos.

Los microtubos sin anticuerpos se utilizan para controles.

Durante la centrifugación, los aglutinados de hematíes son atrapados según su tamaño, en la superficie o a lo largo de la columna de gel. Los hematíes no aglutinados descienden hasta el fondo del microtubo.

## COMPOSICIÓN

Cada microtubo de la tarjeta DG Gel Rh Pheno+Kell contiene dextranos polimerizados en medio tamponado, con conservantes y mezclados con distintos reactivos. Los diferentes microtubos se identifican mediante la etiqueta frontal de la tarjeta:

- microtubo **D<sup>VI+</sup>**: anti-D monoclonal (mezcla de anticuerpos IgM de origen humano, clones RUM-1 y ESD-1M).  
Este reactivo anti-D monoclonal detecta D débiles y variantes parciales del antígeno D, incluyendo la variante D<sup>VI</sup>.
- microtubo **C**: anti-C monoclonal (anticuerpos IgM de origen humano, clon MS-24).
- microtubo **E**: anti-E monoclonal (anticuerpos IgM de origen humano, clon 906).
- microtubo **c**: anti-c monoclonal (anticuerpos IgM de origen humano, clon MS-33).
- microtubo **e**: anti-e monoclonal (mezcla de anticuerpos IgM de origen humano, clones MS-21, MS-63 y MS-16).
- microtubo **C<sup>w</sup>**: anti-C<sup>w</sup> monoclonal (anticuerpos IgM de origen humano, clon MS-110).
- microtubo **Kell**: anti-K monoclonal (anticuerpos IgM de origen humano, clon MS-56).
- microtubo **Ctl.**: solución tamponada sin anticuerpos (microtubo control).

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA  
APODERADO

4150



Reactivo listo para usar. Utilizar inmediatamente los microtubos una vez desprecintados.

### ESTABILIDAD

DG Gel Rh Pheno+Kell es estable, sin desprecintar, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta, conservado a 2-25 °C y en la posición indicada en el embalaje exterior. No congelar.

### MATERIAL NECESARIO NO SUMINISTRADO

- Pipetas automáticas 10 µl, 50 µl y 1 ml.
- Puntas de pipeta desechables.
- Tubos de vidrio.
- DG Gel Sol.
- Centrífuga para tarjetas DG Gel.

### MUESTRAS

Muestras de sangre de extracción reciente, recogida con los anticoagulantes habituales en la extracción de muestras de sangre (EDTA, citrato y heparina).

No utilizar muestras hemolizadas, turbias, contaminadas o con presencia de coágulos.

El procedimiento de extracción, recolección y manipulación de la sangre debe realizarse por personal técnico cualificado, según las normativas y directivas vigentes<sup>3,4</sup>, y siguiendo las indicaciones del fabricante del material utilizado en la recolección de la muestra.

- Determinación de los antígenos del sistema Rh/Kell: utilizar los hematíes recogidos con anticoagulantes. Si es necesario, pueden utilizarse muestras conservadas a 2-8 °C hasta 48 horas después de su extracción.

También pueden utilizarse hematíes procedentes de bolsa, recogidos en CPD, CPDA o SAG-Manitol, hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la bolsa, si se conservan a 2-8 °C.

Si se trabaja con hematíes del segmento de las bolsas, se recomienda lavar los hematíes con solución salina fisiológica antes de preparar la suspensión. No utilizar si se observan coágulos o hemólisis.

### MÉTODO

DG Gel Rh Pheno+Kell puede utilizarse tanto en método manual como en instrumentación semiautomática o automática. Para el sistema automático ver el manual de usuario del instrumento.

Dejar atemperar (18-25 °C) muestras y reactivos.

Inspeccionar el estado de las tarjetas antes de utilizar (ver apartado LIMITACIONES "En relación con el producto").

Identificar las tarjetas y muestras a utilizar.

Cada tarjeta está identificada individualmente por un código de barras. Si no se utiliza un lector de código de barras, identificarlas manualmente.

Si se utiliza el método manual: despegar con precaución la lámina de metal que cubre los microtubos para prevenir contaminaciones cruzadas entre ellos y dispensar con precaución la suspensión de hematíes, evitando que la punta de la pipeta entre en contacto con la pared o el contenido de los microtubos.

### Método manual:

1. Determinación de los antígenos del sistema Rh/Kell (microtubos D<sup>VI+</sup>/C/E/c/e/C<sup>w</sup>/Kell/Ctl.):
  - Preparar una suspensión de hematíes al 5% en DG Gel Sol (50 µl de sedimento o concentrado de hematíes en 1 ml de DG Gel Sol). Asegurar la resuspensión de los hematíes antes de utilizar.
  - Añadir en cada uno de los microtubos indicados, 10 µl de suspensión de hematíes al 5%.
2. Centrifugar en centrífuga para tarjetas DG Gel.
3. Leer los resultados.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

  
Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

  
SEBASTIAN E. NAVA  
APODERADO

4150

**RESULTADOS**

**Lectura de los resultados:**

<b>Negativo:</b>	-	Banda de hematíes en el fondo de la columna, resto de la columna sin aglutinados visibles.
<b>Positivo:</b>	+/-	Escasos aglutinados de pequeño tamaño en la mitad inferior de la columna.
	1+	Algunos aglutinados de pequeño tamaño en la columna.
	2+	Agglutinados de tamaño pequeño o mediano a lo largo de la columna.
	3+	Banda superior de aglutinados, de tamaño mediano en la mitad superior de la columna.
	4+	Banda de hematíes aglutinados en la parte superior de la columna.
<b>DP</b>		Doble Población (doble banda de hematíes, en el fondo y en la parte superior de la columna).

Estabilidad de los resultados: se recomienda una lectura inmediata de los resultados después de la centrifugación de las tarjetas. No dejar las tarjetas procesadas en posición horizontal. Si fuera necesario, puede realizarse una lectura retardada hasta 24 horas después de procesar las tarjetas, si se conservan en posición vertical, refrigeradas (2-8 °C) y selladas con parafilm o un material similar, para evitar la evaporación del sobrenadante.

**Interpretación de los resultados:**

**Sistema Rh (antígeno D)**

Grupo Rh (D)		Interpretación
Microtubo D <sup>VI+</sup>	Microtubo Ctl.	
+	0	D positivo
0	0	D negativo

+ = positivo  
0 = negativo

**Sistema Rh/Kell (antígenos C, E, c, e, C<sup>w</sup> y K):** un resultado positivo en los microtubos C, E, c, e, C<sup>w</sup> y Kell indica la presencia de los antígenos C, E, c, e, C<sup>w</sup> o K del sistema Rh y Kell.

**Notas:**

1. Los resultados por sí solos no son un diagnóstico, deben valorarse en conjunto con la información clínica y otros datos del paciente.
2. El microtubo Ctl. debe ser negativo. Si es positivo, invalidar la prueba. Repetir la determinación lavando previamente los hematíes con solución salina fisiológica y preparar de nuevo una suspensión de los hematíes lavados. Si el microtubo Ctl. de la repetición es negativo se pueden interpretar los resultados de la prueba, si es positivo invalidar la prueba.
3. Se aconseja revisar/investigar los resultados discrepantes que se obtengan.
4. Sistema Rh (antígeno D): ante reacciones +/- a 3+ debe investigarse la presencia de un antígeno débil.
5. Sistema Rh (antígenos C, E, c, e y C<sup>w</sup>): ante reacciones positivas inferiores a 3+ debe investigarse la presencia de un antígeno débil.
6. Sistema Kell: reacciones positivas inferiores a 2+ podrían indicar la presencia de un antígeno débil.
7. Se deben comprobar las reacciones negativas con el reactivo anti-D<sup>VI+</sup>, utilizando otros reactivos y técnicas capaces de detectar diferentes variantes del antígeno D.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN CHAVA  
APODERADO

8. La observación de hemólisis (sobrenadante y/o columna de gel de color rosado) total o parcial en los microtubos debe interpretarse como un resultado positivo, después de comprobar que no se trata de una hemólisis debida a un problema de extracción y/o manipulación de la muestra.

### CONTROL DE CALIDAD

1. En cada serie de pruebas, es recomendable incluir controles conocidos positivos y negativos.
2. Si se obtiene un valor de control fuera de lo esperado debe llevarse a cabo una comprobación completa del instrumento, reactivos y material utilizado.

### CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

#### Sensibilidad y especificidad diagnóstica:

Se ha estudiado la sensibilidad y la especificidad diagnóstica de los anticuerpos presentes en la tarjeta DG Gel Rh Pheno+Kell<sup>5,6,7,8</sup>, para la determinación de antígenos del sistema Rh y Kell, en un número representativo de muestras positivas y negativas.

Anticuerpo	N° muestras	Sensibilidad <sup>(a)</sup>	Especificidad <sup>(b)</sup>
Anti-D <sup>VI+</sup>	3057 <sup>(a),5</sup>	99,6%	100%
Anti-C	1044 <sup>5</sup>	100%	100%
Anti-E	220 <sup>8</sup>	100%	100%
Anti-c	1001 <sup>7</sup>	100%	100%
Anti-e	1047 <sup>5</sup>	100%	100%
Anti-C <sup>w</sup>	1049 <sup>5</sup>	100%	100%
Anti-K	317 <sup>6</sup>	100%	100%

(a) Sensibilidad:  $(n^{\circ} \text{ resultados positivos verdaderos} / (n^{\circ} \text{ resultados positivos verdaderos} + n^{\circ} \text{ resultados negativos falsos})) \times 100$

(b) Especificidad:  $(n^{\circ} \text{ resultados negativos verdaderos} / (n^{\circ} \text{ resultados negativos verdaderos} + n^{\circ} \text{ resultados positivos falsos})) \times 100$

(c) En estas muestras se incluyen 52 muestras con expresión débil del antígeno D. Si sólo se consideran estas muestras, el reactivo anti-D<sup>VI+</sup> tiene una sensibilidad del 78,8%.

#### Precisión:

Se ha determinado la precisión<sup>9,10</sup> de los reactivos presentes en la tarjeta DG Gel Rh Pheno+Kell, incluyendo ensayos de repetibilidad, reproducibilidad interlote y reproducibilidad intralaboratorio. En ningún caso se obtuvieron falsos positivos o falsos negativos, y las diferencias en las intensidades de aglutinación de las muestras positivas fueron de 1 punto de aglutinación o inferiores para todos los ensayos.

### LIMITACIONES

#### En relación con la muestra:

No utilizar muestras de sangre hemolizadas, turbias, contaminadas o con presencia de coágulos.

Muestra: Hematíes

1. Concentraciones anormales de proteínas séricas, la presencia en el suero/plasma de soluciones macromoleculares o la presencia de gelatina de Wharton en muestras de sangre de cordón, pueden causar aglutinación inespecífica de los hematíes. Se recomienda lavar los hematíes antes de efectuar la prueba<sup>11</sup>.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. NAVA  
APODERADO

4150



2. Pacientes transfundidos o sometidos a transplante de médula ósea pueden presentar imágenes de doble población<sup>11</sup>.
3. Pacientes con autoanticuerpos de elevada potencia que pueden recubrir completamente los hematíes, causando aglutinación espontánea<sup>11</sup>.
4. Expresiones muy débiles o variantes de los antígenos C, E, c y e podrían no detectarse.

#### En relación con el producto:

Antes de usar, revisar los microtubos de las tarjetas:

1. No utilizar la tarjeta si se observa presencia de contaminación microbiológica o cambio de color de los microtubos.
2. Si debido a un transporte o almacenamiento incorrectos se observan gotas dispersas en lo alto del microtubo, se recomienda centrifugar las tarjetas antes de su uso. Si las gotas no descienden, no utilizar la tarjeta.
3. Si se observan burbujas atrapadas en el gel, algún microtubo sin sobrenadante, disminución del volumen de gel o gel agrietado, no utilizar la tarjeta.

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La utilización de reactivos de diagnóstico "in vitro" para uso profesional requiere tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Los reactivos de la tarjeta DG Gel Rh Pheno+Kell de origen monoclonal humano se fabrican a partir de un material no reactivo para el antígeno HB<sub>S</sub>, y para anticuerpos anti-VIH y anti-VHC al probarlo con reactivos autorizados. Sin embargo, no existe ningún método conocido que asegure que los productos de origen humano no transmitan la hepatitis y el SIDA. Los productos procedentes de sangre humana y las muestras deben manipularse como si potencialmente fueran capaces de transmitir enfermedades infecciosas.
- El producto debe ser utilizado, exclusivamente, por personal cualificado.
- Una suspensión de hematíes de distinta concentración a la indicada puede provocar falsos positivos o negativos.
- El uso de diluyentes que no sean DG Gel Sol para la suspensión de hematíes puede modificar la reacción.
- La adición de volúmenes diferentes a los indicados en el método puede modificar la reacción.
- No utilizar el producto fuera del período de caducidad.
- Una vez utilizado, el producto debe desecharse en contenedores especiales para residuos biológicos.
- Si tiene dudas o necesita más información sobre el uso de este producto consulte con el distribuidor autorizado en su país.
- El ON0318 únicamente interviene en la certificación de los pocillos para la determinación de los sistemas ABO, Rhesus y Anti-Kell.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood Transfusion in Clinical Medicine, 9th edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1993.
2. Lapiere Y, et al. The gel test: a new way to detect red cells antigen-antibody reactions. Transfusion, 30: 109-113, 1990.
3. NCCLS H3-A6: Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; Approved Standard, 6th edition, 2007.
4. NCCLS H18-A3: Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guideline, 3rd edition, 2004.
5. Evaluación externa Diagnostic Grifols, S.A. (REGD-0002998), Noviembre 2007.
6. Evaluación externa Diagnostic Grifols, S.A. (REGD-0012604), Febrero 2013.
7. Evaluación externa Diagnostic Grifols, S.A. (REGD-0016615), Diciembre 2014.
8. Evaluación externa Diagnostic Grifols, S.A. (REGD-0007250), Noviembre 2010.
9. Estudio interno Diagnostic Grifols, S.A. (DR-I03/03), Julio 2003.

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

SEBASTIAN E. HAVA  
APODERADO



4150

- 10. Estudio interno Diagnostic Grifols, S.A. (DG-RI013/07-3), Mayo 2007.
- 11. Technical Manual, 15th edition, American Association of Blood Banks, Bethesda, 2005.

**PRESENTACIÓN**

210350-12 DG Gel Rh Pheno+Kell 50 tarjetas Perfil: D<sup>VI+</sup>/C/E/c/e/C<sup>w</sup>/Kell/Ctl.

Fecha revisión: Julio 2015

	Producto sanitario para diagnóstico "in vitro"
	Código de lote
	Fecha de caducidad
	Limitación de temperatura
	Consúltense las instrucciones de uso
	Número de catálogo
	Tarjetas

Importado por: **Grifols Argentina, S.A.**

Av. Mitre, n° 3790

(CP 1605) Munro, Partido de Vicente López

Provincia de Buenos Aires – ARGENTINA

Director Técnico: Dra. Andrea Caminos

Aut. por ANMAT N°007753

**CE 0318**

**Diagnostic Grifols, S.A. Passeig Fluvial, 24 - 08150 Parets del Vallès, ESPAÑA (SPAIN)**

*E*

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

*Andrea Caminos*  
Dra. ANDREA CAMINOS  
DIRECTORA TÉCNICA

GRIFOLS ARGENTINA S.A.

*Sebastian Pava*  
SEBASTIAN PAVA  
APODERADO

*[Handwritten signature]*