



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

DISPOSICIÓN N° 13050

BUENOS AIRES

29 NOV. 2016

VISTO, el expediente n° 1-47-3110-5504/15-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. solicita autorización para la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado CYTOMICS FC 500 MPL / CITÓMETRO DE FLUJO DISEÑADO PARA LA MEDICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LAS PROPIEDADES BIOLÓGICAS Y FÍSICAS DE CÉLULAS Y OTRAS PARTICULAS. EL INSTRUMENTO PUEDE MEDIR SIMULTANEAMENTE LA DISPERSIÓN FRONTAL, DISPERSIÓN LATERAL Y CINCO PIGMENTOS FLUORESCENTES MEDIANTE UNO O DOS LÁSERES DE 488 nm Y 635 nm.

Que a fs. 145 consta el informe técnico producido por el Servicio de Productos para Diagnóstico que establece que el producto reúnen las condiciones de aptitud requeridas para su autorización.

Que la Dirección Nacional de Productos Médicos ha tomado la intervención de su competencia.

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

E
M



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

DISPOSICIÓN N° 13050

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la venta a laboratorios de análisis clínicos del Producto para diagnóstico de uso "in Vitro" denominado CYTOMICS FC 500 MPL / CITÓMETRO DE FLUJO DISEÑADO PARA LA MEDICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LAS PROPIEDADES BIOLÓGICAS Y FÍSICAS DE CÉLULAS Y OTRAS PARTICULAS. EL INSTRUMENTO PUEDE MEDIR SIMULTANEAMENTE LA DISPERSIÓN FRONTAL, DISPERSIÓN LATERAL Y CINCO PIGMENTOS FLUORESCENTES MEDIANTE UNO O DOS LÁSERES DE 488 nm Y 635 nm que será elaborado por BECKMAN COULTER Inc. 250 S. Kraemer Boulevard, Brea, CA 92821 (USA) e importado por BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A.

ARTICULO 2º.- Acéptense los rótulos y manual de instrucciones obrantes a fojas 85 a 144 , desglosándose las fojas 123 a 142 debiendo constar en los mismos que la fecha de vencimiento es la declarada por el elaborador impreso en los rótulos de cada partida.

ARTICULO 3º.- Extiéndase el Certificado correspondiente.

E
M
A



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

DISPOSICIÓN N° 13050

ARTICULO 4º.- LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA, se reserva el derecho de reexaminar los métodos de control, estabilidad y elaboración cuando las circunstancias así lo determinen.

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos, por el Departamento de 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 rótulos, manual de instrucciones y el Certificado correspondiente. Cumplido, archívese.-

Expediente n°: 1-47-3110-5504/15-4

DISPOSICIÓN N°:

13050

C. av.
A

DR. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

29 NOV. 2016



13050

PROYECTO MANUAL DE INSTRUCCIONES

NOMBRE

Cytomics FC500 MPL

FINALIDAD DE USO

Sólo para uso en diagnóstico *in vitro*

El Cytomics FC 500 MPL es un sistema diseñado para su uso como un dispositivo de diagnóstico *in vitro* para la medición cualitativa y cuantitativa de las propiedades biológicas y físicas de células y otras partículas. Estas propiedades se miden cuando las células atraviesan uno o dos haces láser en fila india.

El instrumento puede medir simultáneamente la dispersión frontal, dispersión lateral y cinco pigmentos fluorescentes mediante uno o dos láseres de 488 nm y 635 nm (láser de estado sólido) o 633 nm (láser de HeNe). Por tanto, el instrumento puede realizar análisis multiparámetro correlativos de células individuales.

MATERIALES SUMINISTRADOS

- 1 Citómetro de flujo
- 1 Monitor
- 1 Ordenador con dispositivos de almacenamiento de datos
- 1 USB
- 1 Teclado y mouse
- 1 MLP (cargador automático de muestras)
- 1 Software de aplicación MXP

DESCRIPCIÓN Y APLICACIONES

El instrumento puede medir simultáneamente la dispersión frontal, dispersión lateral y cinco pigmentos fluorescentes mediante uno o dos láseres de 488 nm y 635 nm (láser de estado sólido) o 633 nm (láser de HeNe). Por tanto, el instrumento puede realizar análisis multiparámetro correlativos de células individuales.

La Tabla siguiente enumera muchas aplicaciones que pueden procesarse en el instrumento. Además de las células humanas, pueden analizarse otros tipos de célula, como:

- Células vegetales
- Plancton marino
- Células animales
- Bacterias
- Productos de esferas

E

Dr. EDGARDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BECTON DICKINSON S.A.

EDUARDO C. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

13050

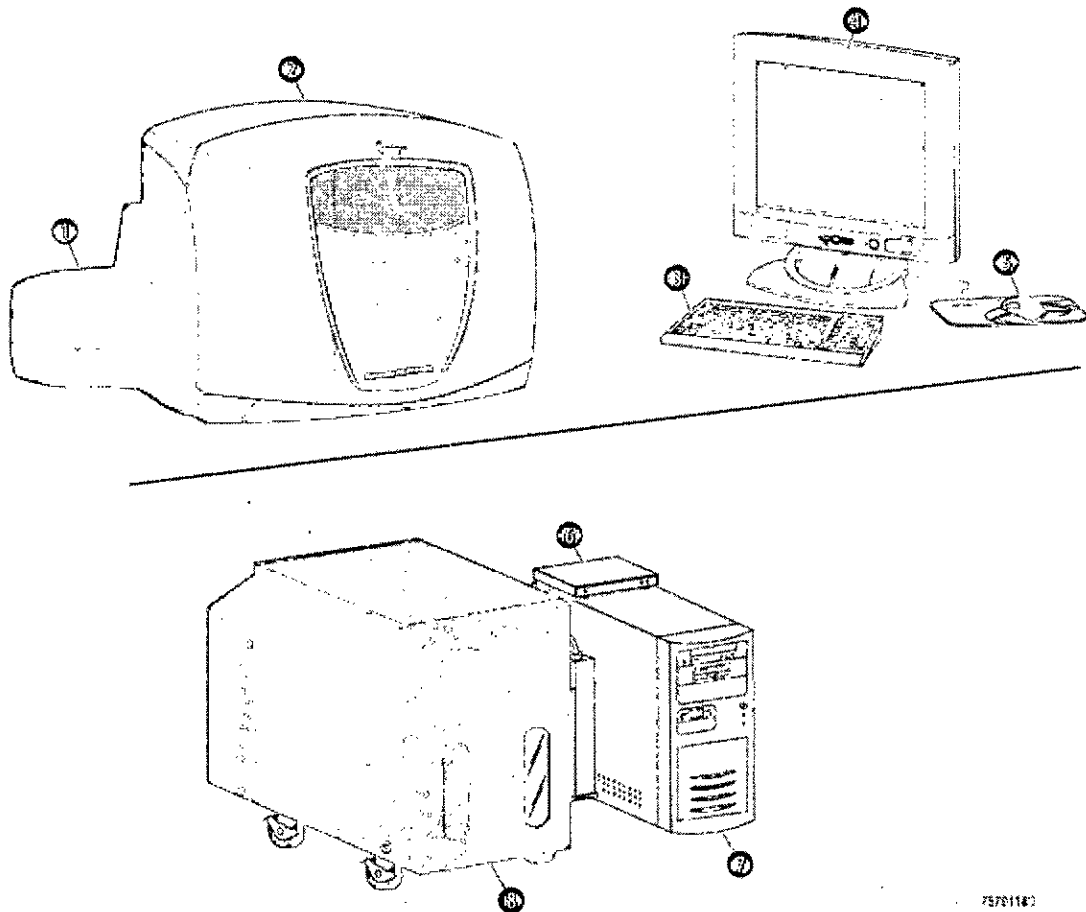


Aplicaciones	Tipos de células	Preparación de las muestras (consulte el prospecto del paquete del reactivo)	Mediciones	Parámetros
Antígenos de superficie celular	Sangre total lisada Capas mononucleares Células mononucleares Tejido disociado Plaquetas Médula ósea	Separación del gradiente de las células Anticuerpos conjugados con fluorescencia	Tamaño y granularidad de las células FITC, RD1, ECD, PC5, PC7, APC y APC-CY7, PC7	Dispersión frontal y lateral (logarítmica/lineal) Fluorescencia uno, dos, tres, cuatro y cinco (logarítmica/lineal) Prisma Proporción Time (Hora) AUX/Pico
Ácidos nucleicos	Sangre total lisada Tejido disociado Secciones congeladas Secciones parafinadas Fluidos corporales	Distintos métodos de tinción, entre ellos: Bromuro de etidio Ioduro de propidio Reactivos para la preparación de ADN	Tamaño y granularidad de las células Fluorescencia verde, roja y naranja	Dispersión frontal y lateral Fluorescencia uno, dos, tres, cuatro y cinco (logarítmica/lineal) Cociente, Aux/Pico
Cinética	Sangre total lisada Capas mononucleares Células mononucleares Células de cultivo de tejidos	Distintos métodos, entre ellos: Fluorescencia Fluo 3	Tamaño y granularidad de las células Fluorescencia verde Time (Hora)	Dispersión frontal y lateral Fluorescencia uno Proporción Time (Hora)
Función de la célula	Sangre total lisada Capas mononucleares Células mononucleares Células de cultivo de tejidos Médula ósea	Distintos métodos y tintes, entre ellos: DCFH-DA DIOC ₂ (3) FDA	Tamaño y granularidad de las células Fluorescencia verde	Dispersión frontal y lateral Fluorescencia uno
Reticulocitos	Sangre total lisada	Tiazol naranja coriosina O (CPO) Acridina naranja	Tamaño y granularidad de las células Fluorescencia verde Fluorescencia roja	Dispersión frontal y lateral logarítmica/lineal Fluorescencia uno logarítmica Fluorescencia cuatro logarítmica

Dr. EDGARGDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

Componentes del citómetro



75701182

1	MPL (cargador multiplacas)
2	Citómetro
3	Teclado
4	Monitor
5	Mouse
6	USB
7	Ordenador
8	Fuente de alimentación

PRINCIPIO DE FUNCIONAMIENTO

El MPL maneja los tubos de muestras de este modo:

- Coloque la muestra en una cavidad de la placa de muestras o en un tubo situado en un soporte.
- Coloque la placa de muestras o el soporte para tubos en el soporte para placas de MPL.

DR. EDUARDO J. GÓMEZ

 FARMACÉUTICO

 MATRICULA Nº 17086

 DIRECTOR TÉCNICO

EDUARDO O. MIGUEZ

 FARMACÉUTICO

 MATRICULA Nº 17086

 DIRECTOR TÉCNICO

- Una vez cerrado el MPL y solicitada la adquisición de datos, el soporte para placas del MPL transporta la placa de muestras o el soporte para tubos al interior del instrumento.
- A partir de la ubicación programada más baja (A1 por ejemplo) la aguja de aspiración de muestras se desplaza hasta encima del primer tubo/cavidad.
- La aguja de aspiración de muestras baja dentro del tubo o cavidad de muestra.
- La aguja de aspiración de muestras mezcla la muestra aspirándola y retornándola al pocillo. El número de iteraciones de mezcla puede ser seleccionado por el usuario.
- **Nota:** En las placas de muestras de 24 cavidades, hay un mezclado adicional debido al movimiento del soporte para placas y de la aguja de aspiración de muestras.
- Normalmente la válvula de muestras de tres vías se encuentra en posición de aspiración.
- El émbolo de la jeringa de aspiración de muestras baja para aspirar la muestra a través de la aguja de aspiración de muestras del bucle de muestras.
- La válvula de muestras de tres vías conmuta a la posición de suministro.
- El émbolo de la jeringa de aspiración de muestras sube presionando hacia fuera el fluido envolvente IsoFlow, que a su vez presiona la muestra del bucle de muestra hacia los conductos de toma de muestras.
- Se aplica presión al depósito de empuje del fluido envolvente. De esta manera se presiona el fluido desde el depósito de empuje hacia los conductos de toma de muestras, donde este fluido envolvente realiza la entrega de la muestra a la célula de flujo, donde se analiza.
- Cuando la muestra abandona la célula de flujo, sigue siendo impulsada hasta que llega al contenedor de residuos.
- Después de la aspiración, la aguja de aspiración de muestras se desplaza a la estación de lavado. La válvula de muestras de tres vías conmuta y la jeringa de aspiración de muestras baja para enviar fluido envolvente a la aguja de aspiración de muestras. La aguja de aspiración de muestras se enjuaga a fondo, por dentro y por fuera, con fluido envolvente. Después de lavar la aguja de aspiración de muestras, se vacían totalmente la estación de lavado y la tubería de residuos.
- El ciclo de muestreo se repite para el siguiente tubo o cavidad programado y sigue para todos los programados, desde la posición más baja programada (por ejemplo A1) hasta la más alta (por ejemplo E96).

Enfoque hidrodinámico

Si las células atravesaran el rayo láser en direcciones distintas durante el flujo de la muestra, el análisis de la muestra estaría distorsionado. El instrumento aplica un proceso denominado enfoque hidrodinámico para garantizar que las células se desplazan a través del rayo láser, de una en una y con el mismo recorrido. El enfoque hidrodinámico se produce en la célula de flujo.

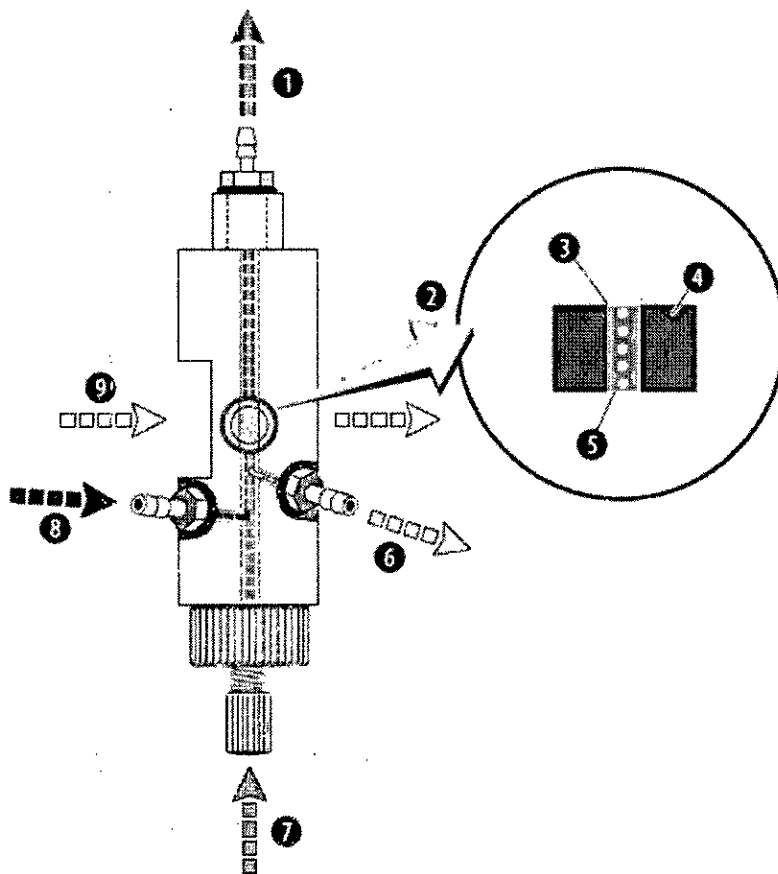
La célula de flujo (Figura 5.2) incorpora un canal rectangular. Una corriente a presión de fluido envolvente penetra en el canal por su extremo inferior y fluye hacia arriba. La zona de detección de la célula de flujo se encuentra en el centro del canal.

Mientras el caudal envolvente fluye a través del canal, se inyecta un caudal de muestra en el medio del caudal envolvente. Tal como se muestra en la Figura 5.2, el caudal envolvente rodea, sin mezclarse, el caudal de muestra. La presión del caudal envolvente enfoca el caudal de la muestra de forma que las células atraviesan el rayo láser en fila india.

Dr. EDGARDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BIOQUÍMICO S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRÍCULA N° 17098
DIRECTOR TÉCNICO

Figura 5.2 Célula de flujo (enfoque hidrodinámico)



- 1 A los desechos
- 2 La zona de detección tiene un canal rectangular
- 3 Caudal de muestra
- 4 Caudal envolvente I
- 5 Celdas
- 6 A los desechos
- 7 El caudal de la muestra entra por aquí
- 8 El caudal envolvente entra por aquí
- 9 Dirección del rayo láser

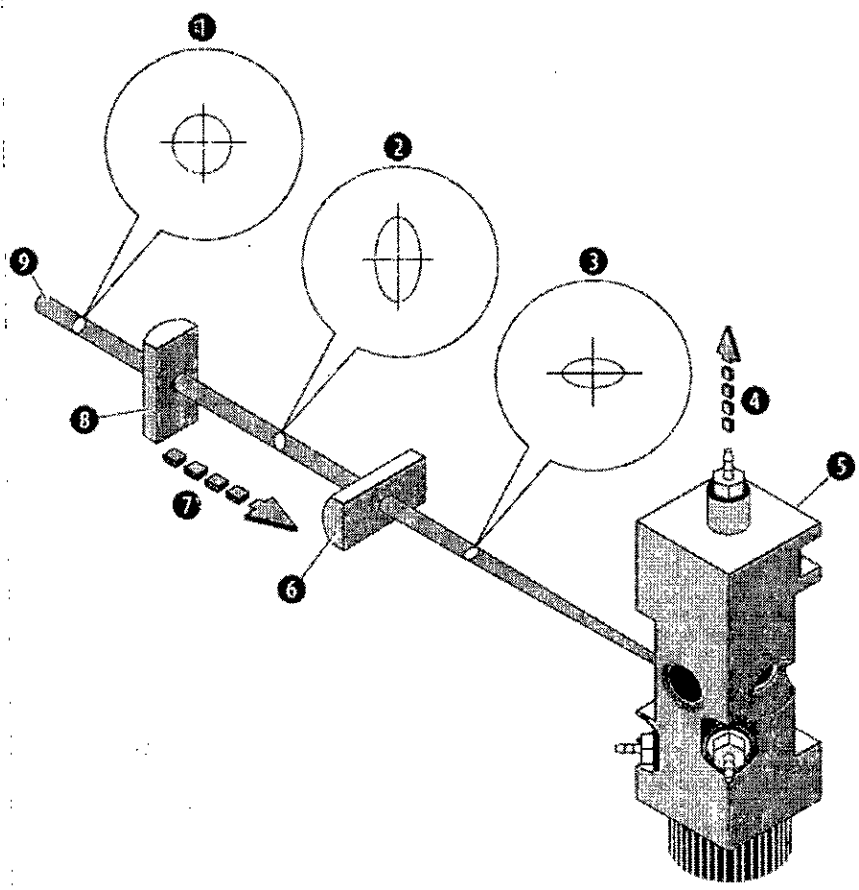
Formas del rayo láser

Antes de que el rayo láser llegue al caudal de la muestra, unas lentes cilíndricas cruzadas enfocan el rayo (vea la Figura 5.3). El enfoque mantiene el rayo perpendicular al caudal de la muestra y lo reduce lo suficiente para iluminar sólo una célula en cada momento. La primera lente controla el ancho del rayo y la segunda la altura. El rayo elíptico resultante se enfoca sobre la zona de detección de la célula de flujo.

Dr. EDGARDO J. GONZÁLEZ
APROBADO
BECKMAN COULTER INC. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

Figura 5.3 Forma del rayo láser



- 1 Sección transversal antes de las lentes
- 2 Sección transversal antes de la lente vertical
- 3 Sección transversal antes de la lente horizontal
- 4 A los desechos
- 5 Célula de flujo
- 6 Lente de perfilación vertical del rayo
- 7 Dirección del rayo láser
- 8 Lente de perfilación horizontal del rayo
- 9 Rayo láser

Iluminación de las células

Cuando las células del caudal de la muestra atraviesan la zona de detección de la célula de flujo, el rayo láser elíptico las ilumina. Las células dispersan la luz láser y emiten luz fluorescente procedente de los pigmentos fluorescentes que llevan fijados.

Dispersión frontal

La cantidad de luz láser dispersada con ángulos agudos respecto del eje del rayo láser se denomina dispersión frontal (FS). La magnitud de la FS es proporcional al tamaño de la célula que dispersa la luz láser.

DR. EDUARDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BIOQUÍMICA SQUILTER S.R.L.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

13050

Dispersión lateral y luz fluorescente

La cantidad de luz láser dispersada con un ángulo de unos 90° respecto del eje del rayo láser se denomina dispersión lateral (SS). La magnitud de la SS es proporcional a la granularidad de la célula que dispersa la luz láser. Por ejemplo, se utiliza la SS para distinguir entre linfocitos, monocitos y granulocitos.

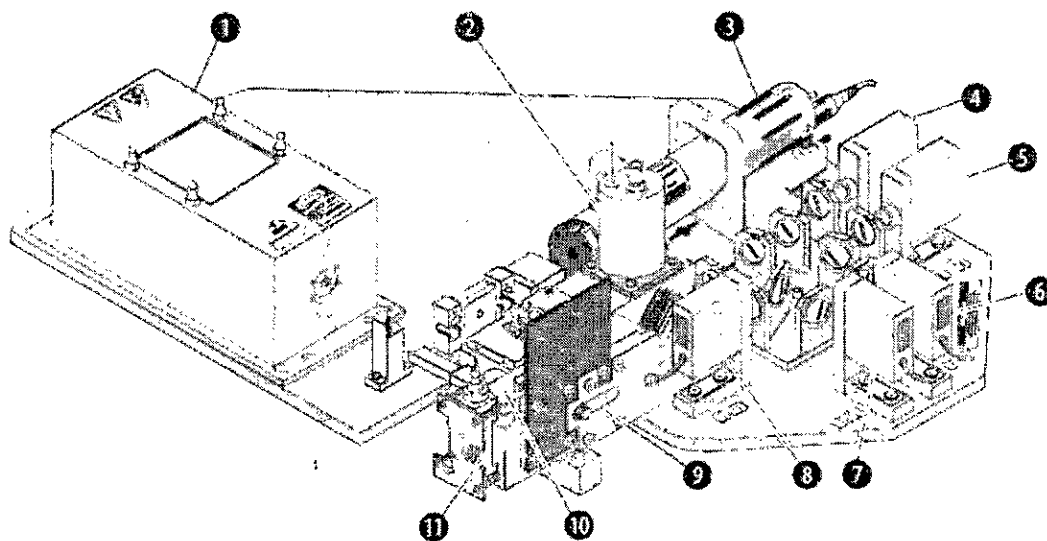
Además de la SS, las células emiten luz fluorescente (FL) con cualquier ángulo con respecto al rayo láser. La magnitud de la FL permite al instrumento medir las características de las células que emiten la luz, en función de los reactivos usados. Por ejemplo, se usa la FL para identificar moléculas como los antígenos de superficie celular.

Captación de la dispersión frontal

El sensor de FS (vea la Figura 5.4 y la Figura 5.5) capta la dispersión frontal: la luz láser dispersada con ángulos agudos respecto del eje del rayo láser. Cuando la luz llega al sensor de FS, éste genera señales de pulsos de voltaje. Estas señales son proporcionales a la cantidad de luz que recibe el sensor. Las señales se procesan para medir las características de las células dispersadas por la luz.

El sensor de FS contiene un Tope de campo que le permite captar distintos ángulos de dispersión frontal. La posición estándar (ajustada en fábrica) capta ángulos de FS entre 1 y 19°. La segunda posición permite captar un ángulo menor, de 1 a 8°.

Figura 5.4 Sistema óptico con láser rojo de estado sólido opcional



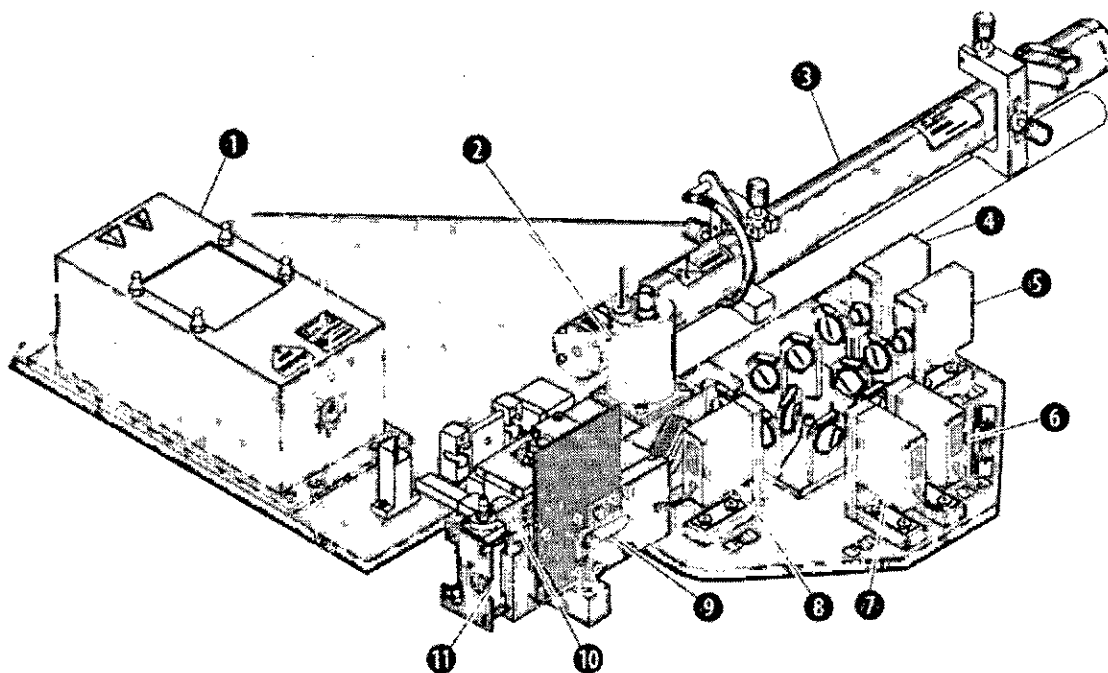
- | | | |
|---|-------|-------------------|
| ① Láser de argón (488) | ⑤ FL4 | ⑨ Tope de campo |
| ② Sensor de SS | ⑥ FL5 | ⑩ Sensor de FS |
| ③ Láser de estado sólido (635) (opcional) | ⑦ FL2 | ⑪ Célula de flujo |
| ④ FL3 | ⑧ FL1 | |

[Firma manuscrita]

[Firma manuscrita]
 EDUARDO C. MIGUEZ
 FARMACÉUTICO
 MATRÍCULA N° 17068
 DIRECTOR TÉCNICO

SECRETARÍA DE SALUD
 GOBIERNO FEDERAL
 INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA Y CENSOS

Figura 5.5 Sistema óptico con láser opcional de HeNe



- | | | | | | |
|---|--------------------------------|---|-----|----|-----------------|
| 1 | Láser de argón (488) | 5 | FL4 | 9 | Tope de campo |
| 2 | Sensor de SS | 6 | FL5 | 10 | Sensor de FS |
| 3 | Láser de HeNe (633) (opcional) | 7 | FL2 | 11 | Célula de flujo |
| 4 | FL3 | 8 | FL1 | | |

Captación de la dispersión lateral y la luz fluorescente

Para que los sensores midan SS y FL, debe captarse la luz y separarse la SS y la luz fluorescente.

El conjunto de lente de captación / filtro espacial captura la SS y la FL de la única zona de detección de la célula de flujo y la polariza. Esta luz se dirige luego al sensor de SS.

Dispersión lateral

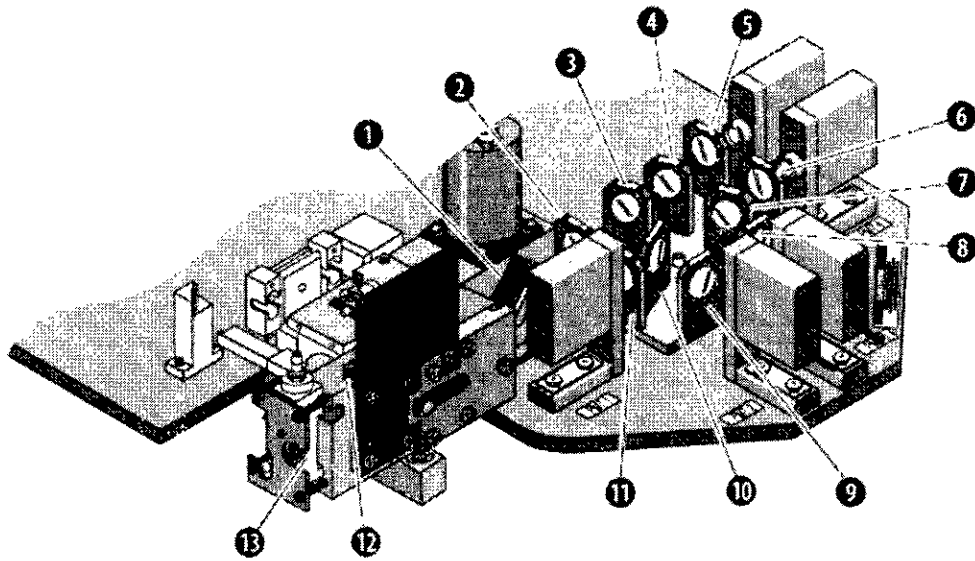
La longitud de onda de la SS es de 488 nm. Es mucho más intensa que la FL. La SS es la primera luz separada de la emisión del conjunto de lente de captación / filtro espacial.

La SS se separa mediante un filtro dicroico de paso largo de 488 nm (488 DL) a un ángulo de 45 grados respecto de la trayectoria de la luz (consulte la Figura 5.4, la Figura 5.5, la Figura 5.6 y la Figura 5.7). El filtro 488 DLP refleja la SS hacia el sensor de SS pero transmite la luz fluorescente de longitudes de onda más largas.

Dr. FDC
BECARIO

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICUL. N° 17038
DIRECTOR LABORATORIO

Figura 5.6 Configuración del bloque de filtro de láser doble



- | | | | | | |
|---|---------|----|---------|----|-----------------|
| 1 | 488 DLP | 6 | 675 BP | 11 | 535 BP |
| 2 | 500 LP | 7 | 710 DLP | 12 | 530 SP |
| 3 | 600 DLP | 8 | 755 BP | 13 | Célula de flujo |
| 4 | 615 DSE | 9 | 575 BP | | |
| 5 | 620 SP | 10 | 550 DLP | | |

E

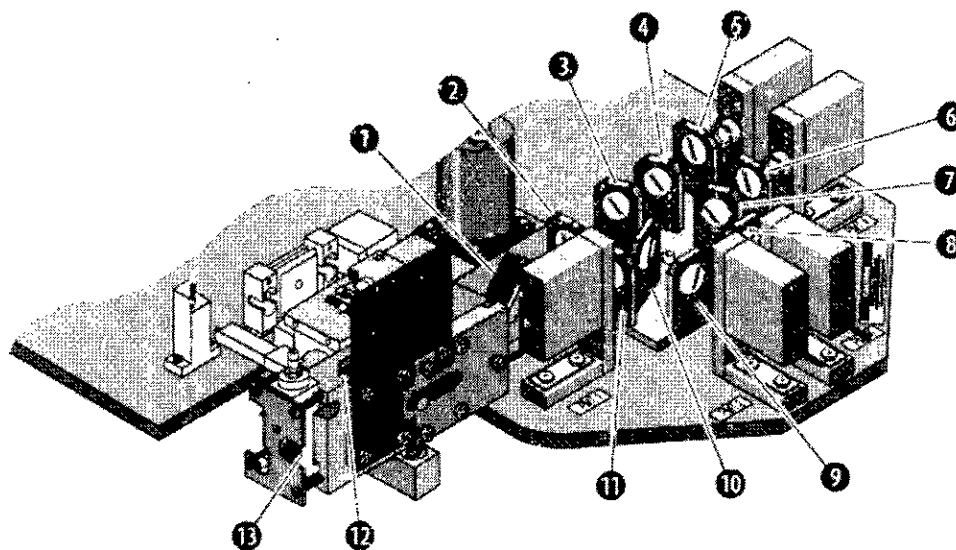
[Handwritten signature]

DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN
FABRILAS
INDUSTRIAL S.A.

[Handwritten signature]
INGENIERO CIVIL
FABRILAS
INDUSTRIAL S.A.
DIRECCIÓN TÉCNICA

[Handwritten signature]

Figura 5.7 Configuración del bloque de filtro de láser único



- | | | | | | |
|---|---------|----|---------|----|-----------------|
| 1 | 488 DLP | 6 | 675 BP | 11 | 525 BP |
| 2 | 500 LP | 7 | 710 DLP | 12 | 530 SP |
| 3 | 600 DLP | 8 | 755 BP | 13 | Célula de flujo |
| 4 | 645 DSP | 9 | 575 BP | | |
| 5 | 620 BP | 10 | 550 DLP | | |

Luz fluorescente

La luz que transmite el filtro 488 DLP pasa a un filtro de paso largo (LP) de 500 nm. Este filtro bloquea cualquier resto de luz láser, transmitiendo sólo luz fluorescente. Los demás filtros ópticos separan la luz para los cinco sensores de FL.

Nota: Esta descripción de la captura de la luz fluorescente sólo es aplicable a la configuración del bloque de filtros láser simple.

El primer filtro de la trayectoria de la luz (500 LP) bloquea la luz de dispersión lateral procedente del láser de argón y transmite todos los colores de fluorescencia y la luz de dispersión lateral del láser rojo. Este conjunto separa la señal de fluorescencia capturada en cinco bandas de colores. Los PMT 1 a 4 capturan señales centradas aproximadamente a 525, 575, 620 y 675 nm. PMT5 recoge una señal superior a 755 nm. Los filtros de paso largo (LP) se usan para transmitir estas bandas de colores, bloquear la luz de dispersión lateral del láser rojo opcional y permitir un bloqueo adicional de la luz de dispersión lateral procedente del láser de argón. Las bandas de color se han diseñado para medir la luz de fluorescencia procedentes de fluorocromos como FITC, PE, ECD, PC5 o APC, PC7 excitados por la iluminación de los láseres de argón y rojo (opcional). Los filtros dicróicos se usan para separar colores a 550, 600, 645 y 710 nm. Las posiciones de los filtros dicróicos se han diseñado eficientemente para reducir el número de superficies ópticas que debe pasar la luz fluorescente para llegar a los fotosensores. Sus posiciones respecto del eje óptico también han sido optimizadas para que la luz pase simétricamente a través de cada filtro. Usted puede intercambiar los distintos filtros ópticos. Una pequeña placa sujeta todos los filtros ópticos usados para separar las señales de fluorescencia,

DEPTO. DE INVESTIGACIONES
FARMACÉUTICO
MATERIALES Y EQUIPO

EDUARDO J. MIGUEL
FARMACÉUTICO
MATRICULA N.º 17068
DIRECTOR TÉCNICO

[Handwritten signature]

13050



facilitando el intercambio de grupos defiltros. Los filtros están montados con precisión en su alojamiento y la placa de filtros está montada con precisión en la placa óptica. Cuando se cambian los filtros o la placa de filtros no es necesario realinear el sistema óptico.

Procesamiento de señales

Señales de pulsos de voltaje

El citómetro tiene siete sensores, cada uno de los cuales genera una señal de pulsos de voltaje a medida que cada célula atraviesa el rayo láser. Las señales de pulsos de voltaje son proporcionales a la intensidad de la luz que recibe el sensor. La electrónica del citómetro amplifica, condiciona, integra y analiza estos impulsos.

Señal de pico

La Figura 5.8 muestra como se forma una señal de pulsos de voltaje cuándo una célula cruza el rayo láser.

- La parte I de la Figura 5.8 muestra el momento en que la célula entra en el rayo láser y se dispersa un poco de luz.
- La parte II de la Figura 5.8 muestra el momento en que la célula se encuentra en el centro del rayo láser y la luz dispersada y, por tanto, la altura del pulso es máxima.
- La parte III de la Figura 5.8 muestra el momento en que la célula sale del rayo láser y se reduce la luz dispersada.

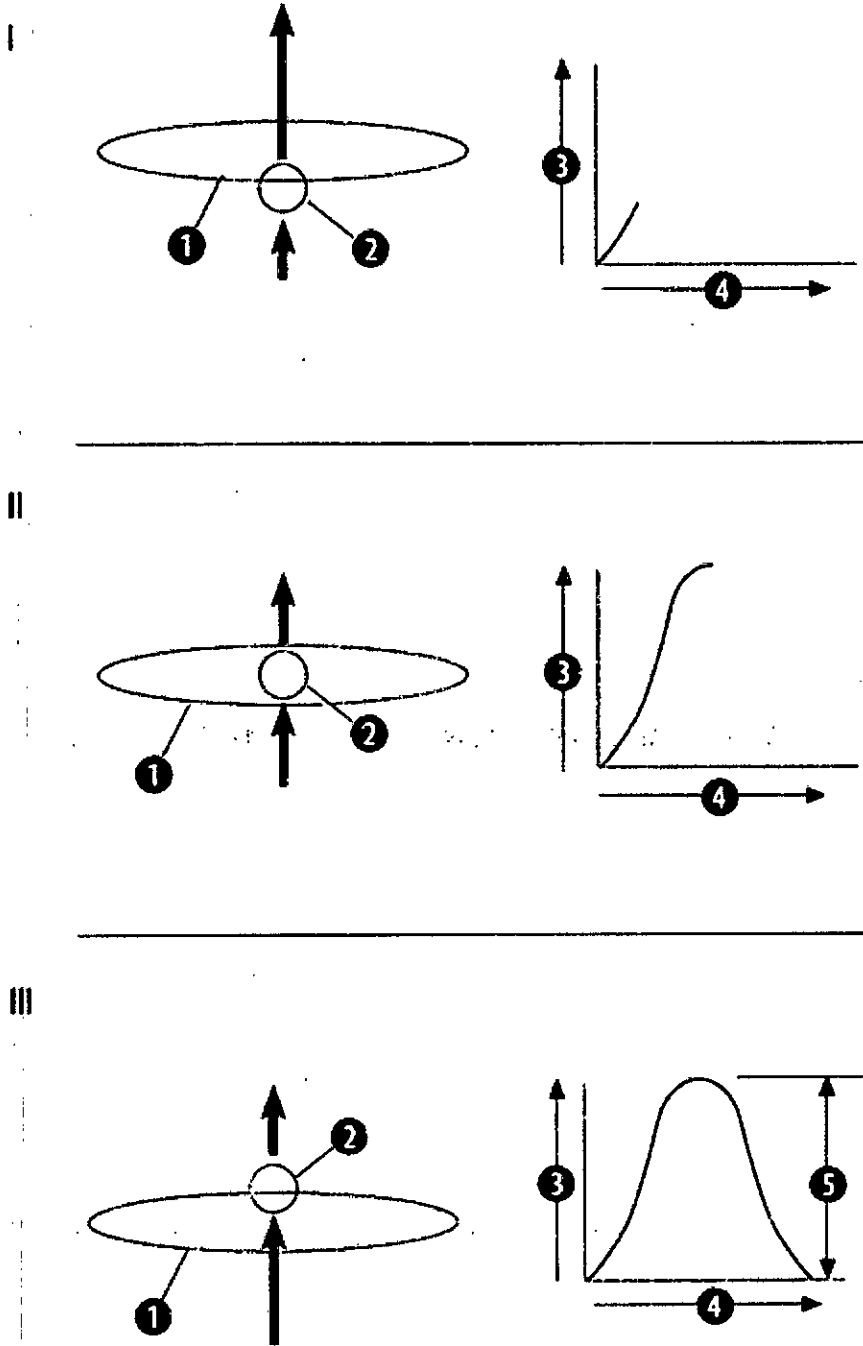
La intensidad de la dispersión de luz o la fluorescencia determina la altura del pulso de pico (vea la Figura 5.8). El tiempo que la partícula está en el rayo láser determina la anchura del impulso. Por tanto, la fluorescencia total (intensidad y tiempo) determina la zona cerrada por el pulso. La Figura 5.9 muestra cómo tres células con la misma fluorescencia total pero con distintas intensidades de fluorescencia generan pulsos de pico distintos.

E

Dr. EDGARDO J. GONZÁLEZ
ANODERADO
BOGOTÁ, COLOMBIA, S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

Figura 5.8 Formación de los pulsos de voltaje, señal de pico



- ① Rayo láser
- ② Célula
- ③ Voltios

- ④ Time (Hora)
- ⑤ Altura del pulso

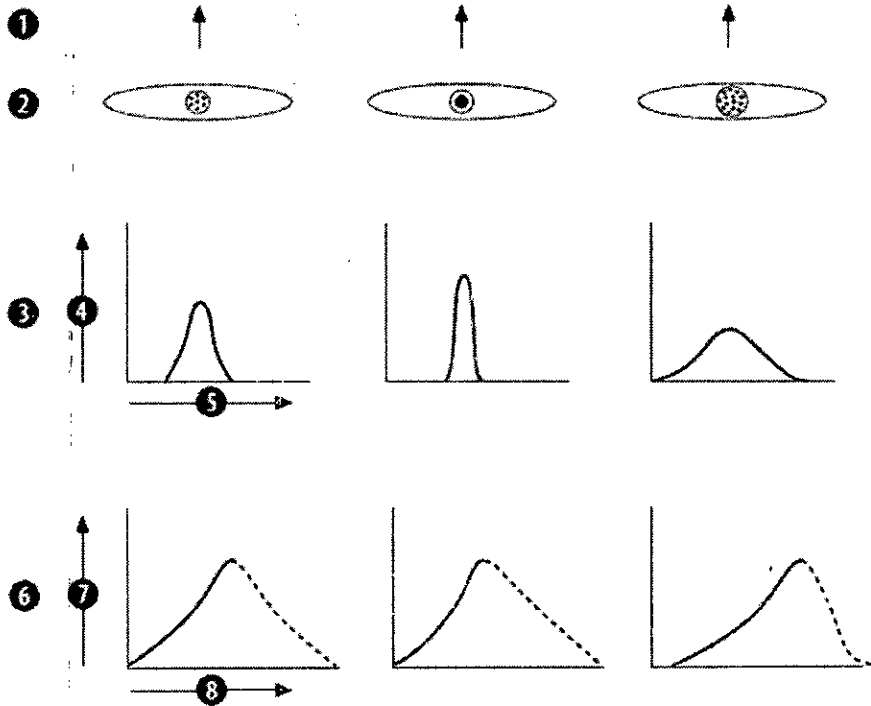
Dr. EDGARDO J. BONZ
APODERADO
BARRERA COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA N° 17066
DIRECTOR TÉCNICO

Señal integral

Dado que la fluorescencia total de las tres células es la misma pero la distribución es distinta, el pulso puede integrarse para generar una señal integral (vea la Figura 5.9). La altura del pulso integral es proporcional a la fluorescencia total y se obtiene cuando la célula sale del rayo láser. Sin embargo, la altura del pulso representa la cantidad más intensa de fluorescencia producida. La zona encerrada por el impulso es proporcional a la fluorescencia total.

Figura 5.9 Pulsos integral y de pico



- 1 Dirección del flujo de la muestra
- 2 Célula en el rayo láser
- 3 Pulsos de pico
- 4 Voltios
- 5 Time (Hora)
- 6 Pulsos integrales
- 7 Voltios
- 8 Time (Hora)

Amplificación

Para poder medir las características de las células deben amplificarse algunos pulsos de voltaje.

El sistema le permite:

- Aumentar la ganancia para amplificar linealmente las señales integral y de pico.
- Transformar logarítmicamente los datos lineales.

Una transformación logarítmica acentúa las diferencias entre los pulsos más pequeños y reduce las diferencias entre los pulsos más grandes.

Dr. EDUARDO J. GONZÁLEZ
APCORDERADO
BECKERMAN COOPERATIVA S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

13050



Señales generadas

Los sensores del instrumento pueden generar estas señales (integrales si no se indica lo contrario; LOG significa logarítmica):

- FS, FS LOG (FS logarítmica), FS PEAK (FS de pico)
- SS, SS LOG (SS logarítmica), SS PEAK (SS de pico)
- FL1, FL1 LOG, FL1 PEAK
- FL2, FL2 LOG, FL2 PEAK
- FL3, FL3 LOG, FL3 PEAK
- FL4, FL4 LOG, FL4 PEAK
- FL5, FL5 LOG, (FL5 utiliza la trayectoria de la señal AUX).

Para una muestra dada, el instrumento puede crear hasta ocho de estas señales, además de los parámetros TIME (tiempo) y RATIO (cociente).

Parámetros

Parámetro AUXiliar

La señal AUX permite capturar una señal de pico de cualquiera de los parámetros detectados cuando se analizan hasta cuatro colores. Cuando se usa FL5 o se analizan cinco colores la señal AUX no está disponible. Para una muestra dada, sólo se puede asignar a AUX una de las señales siguientes:

- FS, FS PEAK (FS de pico)
- SS, SS PEAK
- FL1, FL1 PEAK
- FL2, FL2 PEAK
- FL3, FL3 PEAK
- FL4, FL4 PEAK

Cuándo usar el parámetro AUX

Si especifica tanto la amplificación lineal como la logarítmica de una misma señal, la ganancia de la amplificación lineal también se aplica a la amplificación logarítmica. No obstante, si sólo especifica la amplificación logarítmica de una señal, el instrumento ajusta su ganancia automáticamente a 1,0 y usted no podrá cambiarla.

Use el parámetro AUX cuando quiera:

- Amplificar una señal a dos ganancias distintas.
- Observar una señal de pico o señal integral al mismo tiempo que la señal de registro.
- Observar una señal de pico al mismo tiempo que la señal integral.

Asimismo, el parámetro AUX puede utilizarse para la discriminación de dobletes. Asigne una señal de pico de fluorescencia a AUX para poder medir picos con respecto a la fluorescencia integral.

Parámetro TIME

El parámetro TIME (Tiempo) es el tiempo, en segundos, en el que el instrumento adquiere datos. Aparece en el eje del trazado, con una resolución de un segundo. Las etiquetas del eje varían en función de la resolución del trazado y el tiempo de parada (duración).

El tiempo de parada mínimo es de 10 segundos, el máximo de 99.999 segundos y el predefinido de 300 segundos (5 min.) (duración máxima).

Cuando asigna el parámetro TIME a un eje del trazado, las divisiones del eje cambian en consecuencia.

Para determinar el tiempo (en segundos) por canal de un histograma de un parámetro, divida el tiempo de parada (en segundos) por 1.024 (0,001 s = 1,0 ms)

En un trazado de parámetro doble, divida por 64, 128, 256 o 512 en función de la resolución de trazado que esté utilizando.

Dr. EDGARDO L. GONZÁLEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER S.A.S.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

13050



Parámetro RATIO

El parámetro RATIO (Cociente) se calcula, no se obtiene directamente. Cuando seleccione un parámetro, especifique qué señal es el numerador y cuál el denominador.

$$\text{RATIO} = \frac{\text{Numerador}}{\text{Denominador}} \times 1024$$

Un cociente de uno está en el canal 1.023. Si asigna RATIO a un eje de trazado, los eventos del RATIO aparecen en un canal inferior si la intensidad de la señal del numerador es inferior a la del denominador.

Para calcular el cociente real a una intensidad concreta para un histograma de un parámetro, divida la intensidad por 1.024. En un trazado de parámetro doble, divida por 64, 128, 256 o 512 en función de la resolución de trazado que esté utilizando.

Visualización del trazado

Los resultados del análisis de muestras aparecen en la pantalla de la estación de trabajo como gráficos llamados trazados. Usted asigna los parámetros a los ejes del trazado. Los trazados se pueden visualizar en blanco y negro o a color y en forma de:

- Trazado de histograma de un solo parámetro
- Histograma de puntos de dos parámetros
- Histograma de densidad de dos parámetros
- Histograma Prism de un parámetro.

Los trazados de parámetro doble pueden visualizarse con una resolución de 64 x 64, 128 x 128, 256 x 256 o 512 x 512. Los trazados se pueden visualizar sobre fondo blanco o negro.

PRISMA

Prisma se usa para analizar muestras de inmunofluorescencia multicolor. Con la inmunofluorescencia multicolor una célula es positiva o negativa para cada uno de dos, tres, cuatro o cinco marcadores de superficie de célula. Una combinación determinada se denomina fenotipo. Prisma le permite ver porcentajes de todas las poblaciones fenotípicas de un trazado. Lo calcula el software y puede obtenerse durante el procesamiento o en modo de lista.

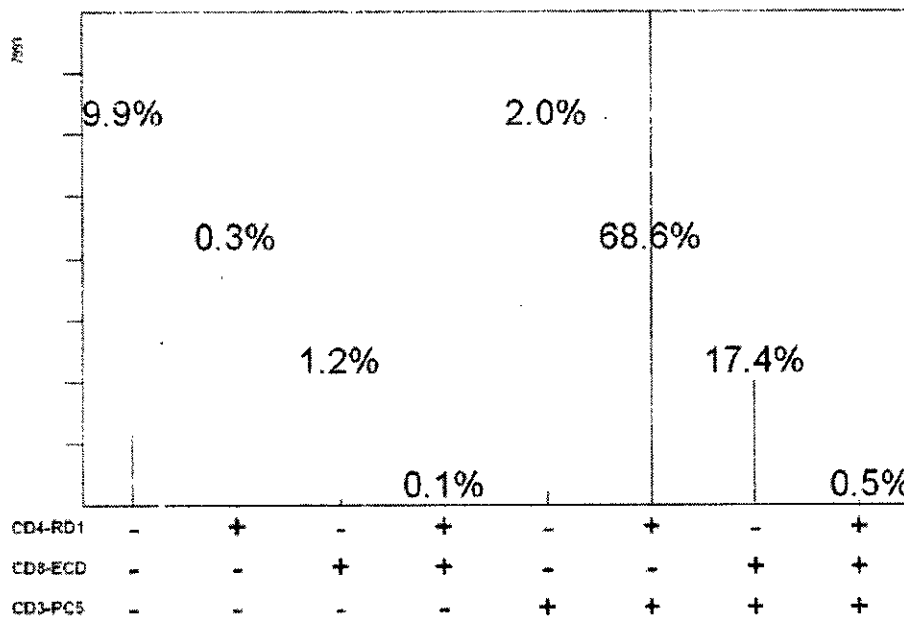
Prisma está disponible hasta en cinco parámetros. En Prism (Prisma) no pueden usarse TIME (Tiempo) ni RATIO (Cociente). En cambio, pueden usarse todas las demás señales. En general se usan FL1, FL2, FL3, FL4 y FL5.

Un trazado de prismas muestra una punta o población de cada combinación de anticuerpos, con un porcentaje del total que representa el porcentaje de los eventos totales del trazado del prisma. Consulte Figura 5.10.

Dr. EDGARDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

Figura 5.10 Trazado de prismas



Regiones

Para analizar los datos o crear ventanas de selección en los trazados, antes debe crear y asignar regiones a esas tareas. Puede crear seis tipos distintos de regiones. Los tipos de región son:

- Lineal
- Rectangular
- Cuadrante
- Poligonal
- Elíptica
- Curvas de nivel.

Cuando se ha creado una región, se puede asignar para que funcione de una forma determinada. Las funciones disponibles son:

- Análisis
- Cebiar
- CAL (calibración)
- Selección
- Selección en modo de lista (LIVEGATE)
- AutoGate de las curvas de nivel
- AutoGate elíptica
- Análisis de positivos
- Recuento mínimo

Estas funciones no están disponibles para todos los tipos de región.

Selección

El software le permite usar la selección para indicar que sólo deben analizarse determinadas células. Puede definirse una ventana de selección como las células que están dentro o fuera de una o más regiones.

Dr. EDUARDO J. GONZALEZ
APROBADO
MEDICINA COULTER AND CO.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

[Handwritten signature]



13050

Almacenamiento de datos

Los resultados de la muestra pueden imprimirse, guardarse en un disco flexible u otro medio extraíble, guardarse en el disco duro local o guardarse en una unidad de red. Puede almacenar los resultados de la muestra en forma de lista de las mediciones de cada célula, lo que se denomina datos en modo de lista. Los datos en modo de lista pueden reproducirse en trazados o ser archivados para su análisis posterior. Los trazados también pueden guardarse en un archivo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

ANTES DE PONER EN MARCHA EL INSTRUMENTO, LEA LOS MANUALES DEL PRODUCTO Y CONSULTE AL PERSONAL ESPECIALIZADO DE BECKMAN COULTER. NO REALICE NINGÚN PROCEDIMIENTO HASTA HABER LEÍDO DETENIDAMENTE TODAS LAS INSTRUCCIONES. SIGA SIEMPRE LAS INDICACIONES DEL PRODUCTO Y LAS RECOMENDACIONES DEL FABRICANTE. SI TIENE ALGUNA DUDA SOBRE LA FORMA DE PROCEDER EN CUALQUIER TIPO DE SITUACIÓN, PÓNGASE EN CONTACTO CON SU REPRESENTANTE DE BECKMAN COULTER.

BECKMAN COULTER, INC. INSTA A SUS CLIENTES A QUE CUMPLAN TODAS LAS NORMAS NACIONALES SOBRE SALUD Y SEGURIDAD, COMO LA UTILIZACIÓN DE MEDIDAS DE PROTECCIÓN. ENTRE ÉSTAS SE INCLUYEN, AUNQUE SIN LIMITARSE A ELLAS: GAFAS PROTECTORAS, GUANTES E INDUMENTARIA ADECUADA PARA EL TRABAJO EN LABORATORIO, YA SEA DURANTE LA UTILIZACIÓN O EL MANTENIMIENTO DE ESTE ANALIZADOR O DE CUALQUIER OTRO DISPOSITIVO AUTOMÁTICO DE LABORATORIO.

PELIGROS, PRECAUCIONES Y LIMITACIONES SOBRE EL FUNCIONAMIENTO

Los avisos de ADVERTENCIA, PRECAUCIÓN e IMPORTANTE alertan de lo siguiente:

ADVERTENCIA - Puede causar lesiones personales.

PRECAUCIÓN - Puede ocasionar daños en el instrumento.

IMPORTANTE - Puede producir resultados erróneos.

ADVERTENCIA El usuario podría sufrir lesiones personales si:

- No se cierran y bloquean todas las puertas, cubiertas y paneles antes de poner en marcha el instrumento y durante el funcionamiento del mismo.
- Se ve afectada la integridad de los bloqueos y sensores de seguridad.
- Se hace caso omiso de las alarmas y los mensajes de error emitidos por los instrumentos.
- Se entra en contacto con piezas móviles.
- Se manejan de forma inadecuada piezas rotas.
- Se abren, cierran, montan y desmontan las puertas, las cubiertas y los paneles sin cuidado.
- Se utilizan herramientas inadecuadas para la detección y solución de problemas.

Para evitar lesiones:

- Mantenga las puertas, las cubiertas y los paneles cerrados y bloqueados cuando utilice el instrumento.
- Aproveche al máximo las funciones de seguridad del instrumento. No deje de utilizar los bloqueos y sensores de seguridad.
- Cuando reciba alarmas y mensajes de error del instrumento, tome las medidas necesarias para solucionarlos.
- Manténgase alejado de las piezas móviles.
- Si se produjese la rotura de alguna pieza, informe a su representante de Beckman Coulter.
- Abra y cierre, o saque y coloque, las puertas, cubiertas y paneles con cuidado.

Dr. EDUARDO J. GONZÁLEZ
ANCLARADO
BECKMAN COULTER S.A.S.

EDUARDO C. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

13050



- Utilice las herramientas adecuadas durante la detección y solución de problemas.

PRECAUCIÓN La integridad del sistema podría verse afectada negativamente y podrían producirse fallos en el funcionamiento si:

- El equipo se utiliza de una manera distinta de la especificada. Utilice el instrumento siguiendo las instrucciones de los manuales del producto.
- Instala software no autorizado por Beckman Coulter en el ordenador. En el ordenador del sistema únicamente debe instalarse software autorizado por Beckman Coulter.
- Instala una versión del software que no es la original. Utilice únicamente software original para evitar la contaminación por virus informáticos.

IMPORTANTE Si adquirió este producto en algún lugar que no sea Beckman Coulter o de un distribuidor autorizado por Beckman Coulter, y si actualmente no dispone de contrato de mantenimiento de servicio con Beckman Coulter, Beckman Coulter no puede garantizar que el producto haya sido actualizado con las últimas revisiones de ingeniería de carácter obligatorio ni que recibirá los boletines de información actualizada relacionados con el producto. Si compró este producto a otra empresa y desea recibir más información sobre este tema, póngase en contacto con su representante de Beckman Coulter.

Precauciones con el láser y las radiaciones

El citómetro contiene un láser. El citómetro también puede incorporar un segundo láser opcional. El diseño y la fabricación del instrumento por parte de Beckman Coulter cumple los requisitos que regulan la utilización y aplicación de láser según lo especificado en los documentos reguladores emitidos por:

- El Departamento de Salud y Servicios a las Personas de Estados Unidos y
- El Centro de Dispositivos y Salud Radiológica (CDRH).

De acuerdo con dichos documentos reguladores, se han tomado todas las medidas para garantizar la salud y la seguridad de los usuarios y del personal del laboratorio frente a los riesgos potenciales de la utilización de láser.

Utilice el instrumento de acuerdo con la información de los manuales.

La utilización de controles, ajustes o parámetros de funcionamiento distintos de los aquí especificados puede provocar la exposición a radiaciones peligrosas.

Para garantizar su seguridad, los láseres del citómetro están cubiertos con pantallas protectoras. No retire estas pantallas.

No puede accederse a ningún conjunto que pueda reparar el usuario. No intente extraer el láser ni abrirlo.

El instrumento incorpora componentes peligrosos para el usuario. Si se ha intentado anular algún dispositivo de seguridad o si el instrumento no ofrece las prestaciones indicadas en los manuales, desconéctelo de la corriente y llame al representante de Beckman Coulter.

DR. EDGARDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO C. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA Nº 17068
DIRECTOR TÉCNICO

13050



Precauciones para la eliminación

ADVERTENCIA: Existe riesgo de contaminación biológicamente peligrosa en caso de contacto de la piel con el recipiente de desechos, su contenido y los conductos asociados. El recipiente de desechos y los conductos asociados pueden contener material biológico residual y deben manejarse con cuidado. Limpie las salpicaduras de inmediato. Elimine el contenido del contenedor de residuos de acuerdo con la legislación local y los procedimientos de laboratorio aceptables.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

Temperatura: -20 a 50 °C

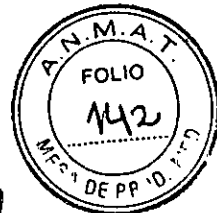
Mantener en lugar seco.

Evitar la luz solar directa.

El producto es frágil, se debe manipular con cuidado.

Dr. EDGARDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
DESKORR COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA N° 17068
DIRECTOR TÉCNICO



13050

REF: 626554 SN: AZ29007

Assembly No. 626554

Model: Cytomics FC 500 MPL

VOLTS: N/A AMPS: N/A

HZ: N/A WATTS: N/A

Beckman Coulter Inc.
250 S. Kraemer Blvd.
Brea, CA 92821

www.beckmancoulter.com/ifu Made in U.S.A.

REF:

IMPORTADOR

BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A.

Gral. Güemes 4158 - (1603) V. Martelli - Bs. As.

Tel./Fax: (54-11) 4709-5605

Disposición N° 3792/15

PRODUCTO DE DIAGNOSTICO

De uso in vitro

Cert. A.N.M.A.T. N°

Disposición N°

Director Técnico

Eduardo O. Miguez

Dr. EDGARGDO J. GONZÁLEZ
APODERADO
BECKMAN COULTER ARG. S.A.

EDUARDO O. MIGUEZ
FARMACÉUTICO
MATRICULA N° 17068
DIRECTOR TÉCNICO



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

CERTIFICADO DE AUTORIZACION DE VENTA
DE PRODUCTOS PARA DIAGNOSTICO DE USO IN VITRO

Expediente nº:1-47-3110-5504/15-4

Se autoriza a la firma BECKMAN COULTER ARGENTINA S.A. a importar y comercializar el Producto para Diagnóstico de uso "in vitro" denominado CYTOMICS FC 500 MPL / CITÓMETRO DE FLUJO DISEÑADO PARA LA MEDICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA DE LAS PROPIEDADES BIOLÓGICAS Y FÍSICAS DE CÉLULAS Y OTRAS PARTICULAS. EL INSTRUMENTO PUEDE MEDIR SIMULTANEAMENTE LA DISPERSIÓN FRONTAL, DISPERSIÓN LATERAL Y CINCO PIGMENTOS FLUORESCENTES MEDIANTE UNO O DOS LÁSERES DE 488 nm y 635 nm. Se le asigna la categoría: Venta a laboratorios de Análisis clínicos por hallarse comprendido en las condiciones establecidas en la Ley 16.463, y Resolución M.S. y A.S. Nº 145/98. Lugar de elaboración: BECKMAN COULTER Inc. 250 S. Kraemer Boulevard, Brea, CA 92821 (USA). En las etiquetas de los envases, anuncios y Manual de instrucciones deberá constar PRODUCTO PARA DIAGNOSTICO DE USO "IN VITRO" USO PROFESIONAL EXCLUSIVO AUTORIZADO POR LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA.

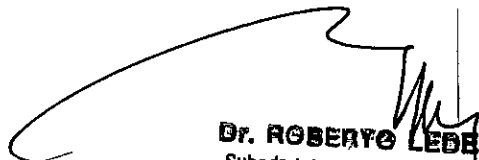
Certificado nº:

008502

ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA.

Buenos Aires,

29 NOV. 2016


Dr. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
Firma y Sello