

NORMA OFICIAL MEXICANA. NOM-019-SSA1-93, Que Establece las Especificaciones Sanitarias del Reactivo Antiglobulina Humana para la Prueba de Coombs.

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

AUGUSTO BONDANI GUASTI, Director General de Control de Insumos para la Salud, por acuerdo del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 38 fracción II, 45, 46 fracción II, 47 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 8o. fracción IV y 12 fracción II del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud.

NORMA OFICIAL MEXICANA. NOM-019-SSA1-1993, Que Establece las Especificaciones Sanitarias del Reactivo Antiglobulina Humana para la Prueba de Coombs.

INDICE

PREFACIO

1 OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACION

2 REFERENCIAS

3 SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

4 DEFINICIONES

5 ESPECIFICACIONES

6 MUESTREO

7 MARCADO

8 EMPACADO

9 METODOS DE PRUEBA

10 BIBLIOGRAFIA

11 OBSERVANCIA DE ESTA NORMA

12 VIGENCIA.

PREFACIO

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

1. Objetivo y campo de aplicación.

1.1 Objetivo: Esta Norma establece las especificaciones mínimas que debe tener el reactivo Antiglobulina Humana para la Prueba de Coombs, que se realiza en los laboratorios clínicos y bancos de sangre en pruebas específicas.

1.1.1 El reactivo Antiglobulina Humana es utilizado para la detección de las globulinas humanas adheridas a los eritrocitos humanos.

1.1.2 El reactivo Antiglobulina Humana se prepara inyectando globulinas humanas en animales.

1.1.3 El reactivo Antiglobulina Humana también puede ser una mezcla de origen policlonal, así como de hibridomas de origen murino para la obtención del Anti C3b y Anti C3d, obteniendo así un reactivo de alta calidad.

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

2. Referencias.

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

NOM-Z-55 Metrología. Vocabulario de términos.

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

NOM-008-SCFI-1993 Sistema General de Unidades de Medida, Sistema Internacional de Unidades (SI).

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

3. Símbolos y abreviaturas.

°C Grado Celsius

g gramo

ml mililitro

mm milímetro

mm² milímetro cuadrado

NOM Norma Oficial Mexicana

% por ciento

g/L gramo por litro

h hora

RPM Revoluciones por minuto

min minuto

s segundo

CAN/CGSB Canadian General Standard board.

4. Definiciones.

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

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

4.3 Rouleaux. Fenómeno que presentan los eritrocitos de agruparse en pilas semejando aglutinación.

4.4 Prozona. Falsos negativos a bajas diluciones o en suero sin diluir.

5. Especificaciones.

5.1 El producto final manufacturado debe esterilizarse por filtración, ser transparente y estar libre de bacterias y partículas extrañas.

5.2 No debe añadirse al producto final ningún colorante, a menos que se demuestre que el colorante no tiene ningún efecto deletéreo en el producto. Los colorantes azules o amarillos quedan excluidos.

5.3 La fecha de expiración de un lote deberá ser mayor de un año y comenzará en el momento en el que se realizó la última prueba validada de potencia. El agregado de sueros del que se obtienen los lotes individuales, debe mantenerse a una temperatura que no exceda de $8^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ y su fecha de expiración no excederá de dos años a partir del tiempo en que se diluyó el suero original.

5.4 Deben existir registros de temperatura de los congeladores y refrigerados en los que se conserva el agregado de sueros.

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

5.6 Esterilidad. El producto final deberá ser estéril.

5.7 Especificidad. El producto final deberá estar libre de aglutininas interferentes y de características no específicas como se demuestra por la falta de reacción con eritrocitos de por lo menos 25 fuentes. Deberá incluir eritrocitos humanos frescos, eritrocitos controlados apropiadamente y tratados con enzimas, eritrocitos del cordón umbilical y eritrocitos de sangre citratada y de sangre coagulada que ha sido refrigerada. Estos eritrocitos no deberán presentar aglutinación con el antisuero cuando se prueben como se indica en el punto 9.2.

5.8 Detección de anticuerpos contra antígenos de eritrocitos. Cuando se prueben como se indica en el punto 9.3, el suero deberá dar reacciones positivas inequívocas de potencia no menos de 1+ macroscópicamente a la dilución de trabajo con una variedad de eritrocitos sensibilizados que representan anticuerpos a globulinas IgG, C3b, C3d y por lo menos debe utilizarse un ejemplo de cada uno de los siguientes antisueros anti D, anti E, anti Fya, anti K, anti Lea y anti JKa.

5.9 El suero de concentración doble de la dilución de trabajo no deberá dar reacciones más débiles que el suero con la potencia de trabajo.

5.10 No debe presentarse el fenómeno de prozona.

5.11 Cada lote de reactivo deberá probarse por el fabricante por todos los métodos recomendados al usuario en los marbetes del dispositivo y en las instrucciones de uso.

5.12 Los antisueros deberán ser evaluados y aprobados antes de su registro en la SSA.

6. Muestreo.

6.1 Para efectuar el muestreo, las características de los planes de muestreo, se recomienda la Norma Oficial Mexicana:

NOM-Z-12/1 y NOM-Z-12/2 y la NOM-002-SCFI-1993.

7. Marcado.

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

7.1.1 Nombre del producto.

7.1.2 Nombre y domicilio del fabricante y distribuidor.

7.1.3 Número de lote.

7.1.4 Número de registro de la SSA.

7.1.5 Fecha de expiración.

7.1.6 Temperatura de almacenaje.

7.1.7 Volumen.

7.1.8 Exclusivamente para uso in vitro.

7.1.9 Cuando se trata de Coombs polivalente: anticuerpos Anti-IgG Humana y Anti-C3d Humana.

7.2 En cada envase de uno o más frascos del producto debe venir el instructivo de uso, señalando claramente los procedimientos recomendados para utilizar este lote de suero, la interpretación de los resultados y las posibles fuentes de error, dirección del fabricante y distribuidor. El nombre y concentración del conservador utilizado.

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

8. Empaque.

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

9. Métodos de prueba.

9.1 Esterilidad: como el producto es de uso in vitro, sólo se requerirá:

9.1.1 Sembrar en medio de tioglicolato e incubar a 30°C-32°C y en el de Soya Caseína incubado a 20°C-25°C por lo menos 14 días.

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

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

9.2 Especificidad.

Preparar una suspensión al 2% en solución salina (9 g NaCl/L) de todos los eritrocitos mencionados en el numeral 5.7 (lavar los eritrocitos por lo menos cuatro veces en la solución salina recomendada). Colocar una gota de la suspensión de eritrocitos en un tubo de ensaye de tamaño apropiado (ej. 10 x 75 mm). Añádase la cantidad apropiada del suero antiglobulina humana indicada por el fabricante en el instructivo y mézclase bien. Centrifugar por 30 segundos a 3000-3400 RPM y examine la aglutinación microscópicamente.

9.3 Detección de anticuerpos para los antígenos de los eritrocitos.

9.3.1 Detección de anticuerpos IgG.

9.3.1.1 Dilución de los antisueros sensibilizadores. Hacer una serie de diluciones al doble con solución salina (9 g NaCl/L) evitando el acarreo de una dilución a la otra. El número de diluciones para un suero dado, dependerá de determinaciones previas de potencia.

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

9.3.1.3 Realización de la prueba.

a. Colocar en una gradilla tubos de un tamaño apropiado (ej. 10 x 75 mm). Añadir volúmenes iguales del suero apropiado y de la suspensión de eritrocitos (ej. 2 gotas de cada uno) a cada uno de los tubos y mezclar. Incúbense a la temperatura apropiada y por el lapso de tiempo apropiado.

b. Lavar los eritrocitos de cada tubo un mínimo de tres veces con volúmenes grandes de solución salina y desechar la solución salina después del último lavado.

c. Añadir a cada tubo una cantidad apropiada del reactivo Antiglobulina Humana como se indica en el instructivo del fabricante y mezclar. Centrifugar por 30 s de 3000 a 3400 RPM y leer inmediatamente resuspendiendo el botón celular bajo iluminación apropiada.

9.3.2 Detección de anticuerpos para C3b.

9.3.2.1 Dilución del antisuero sensibilizador. Preparar una serie de diluciones dobles de un suero Anti-Lewis tratado con E.D.T.A. (4 mg E.D.T.A./ml de suero) utilizando un buffer salino de fosfatos de pH 7.0 como diluyente.

9.3.2.2 Células (eritrocitos). Lavar los eritrocitos que contienen el antígeno apropiado de Lewis cuatro veces con un buffer salino de fosfatos de pH 7.0 y hacer una suspensión al 20% de eritrocitos.

9.3.2.3 Realización de la prueba.

a. Añadir un volumen de la suspensión de eritrocitos al 20% a cuatro volúmenes de las diluciones respectivas del reactivo e incubar los tubos a 37°C por 90 min. Lavar las células cuatro veces con la solución salina buffer y desechar el sobrenadante después del último lavado.

b. Añadir dos volúmenes de suero fresco (AB o de un grupo compatible ABO) e incubar los tubos a 37°C por 20-30 min. Lavar cuatro veces con la solución salina buffer y descartar el sobrenadante después del último lavado.

c. Mezclar volúmenes iguales de eritrocitos sensibilizados y reactivo Antiglobulina Humana. Centrifugar los tubos suavemente y leer inmediatamente resuspendiendo suavemente el botón celular bajo iluminación apropiada.

9.3.3 Detección de anticuerpos C3d.

9.3.3.1 Dilución del antisuero sensibilizado. Preparar una dilución al doble de suero Anti-Lewis tratado con E.D.T.A. (4 mg E.D.T.A./ml de suero) utilizando un buffer salino de fosfatos de pH 7.0 como diluyente.

9.3.3.2 Realización de la prueba.

a. Añadir un volumen de una suspensión al 20% de eritrocitos a cuatro volúmenes de las diluciones del antisuero respectivo e incubar los tubos a 37°C por 90 min. Lavar los eritrocitos cuatro veces con el buffer salino.

b. Añadir dos volúmenes de suero fresco compatible conteniendo azida de sodio en una concentración final de 0.1%. Tapar los tubos e incubar a 37°C por 15 h. (toda la noche). Lavar los eritrocitos cuatro veces con el buffer salino y descartar el sobrenadante después del último lavado.

c. Mezclar volúmenes iguales de los eritrocitos sensibilizados y el reactivo Antiglobulina Humana. Centrifugar los tubos suavemente y leer inmediatamente, resuspendiendo suavemente el botón celular bajo iluminación apropiada.

10. Bibliografía.

- National Standard of Canada Anti-Human Serum for the Anti-Globulin (Coombs) Test. CAN/CGSB-106.2-M86.

- Norma Técnica No. 207 "Para la Identidad y Especificidad del Suero Antiglobulina Humana", publicada en el Diario Oficial de la Federación el día 28 de septiembre de 1987.

- Code of Federal Regulations 21 Subpart C-660.50-660.55 (Food and Drug Administration). April 1992.

11. Observancia de esta Norma.

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

12. Vigencia.

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

Sufragio Efectivo. No Reelección.

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