

REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL
DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS**

REGULACIÓN No. 13-2000

INMUNIZACIÓN DE DONANTES DE PLASMA ESPECÍFICO

1 GENERALIDADES

- 1.1 Las inmunoglobulinas y el plasma específico constituyen una necesidad clínica para uso terapéutico, profiláctico y diagnóstico. El plasma específico puede ser obtenido mediante la plasmaféresis de donantes con inmunidad natural o adquirida. Sin embargo, por lo general no es posible obtener suficientes cantidades de ciertas inmunoglobulinas específicas partiendo de su concentración plasmática en la población, por lo que puede ser necesaria la inmunización deliberada de voluntarios sanos.
- 1.2 La inmunización de donantes con antígenos sólo se justifica en los casos en que no sea posible obtener cantidades suficientes de plasma de la calidad requerida, a partir de donantes adecuados, de donaciones seleccionadas mediante pesquiasaje o en forma de anticuerpos monoclonales registrados.
- 1.3 En este documento se establecen los requisitos que el CLCMED considera aceptables y necesarios para la inmunización de donantes con el objetivo de obtener plasma específico y complementa los requisitos establecidos para la selección de donantes

2 DEFINICIONES

- 2.1 **Donante primario.** Donante de eritrocitos utilizados en la inmunización de donantes de plasma anti-D.
- 2.2 **Pesquisaje microbiológico.** Conjunto de ensayos realizados en los Bancos de Sangre para la detección de marcadores de infección.
- 2.3 **No respondedor.** A los efectos de esta Regulación, se considerará no respondedor al individuo cuya respuesta de anticuerpos a la inmunización no alcanza los niveles requeridos para la obtención de plasma específico adecuado.
- 2.4 **Receptor.** A los efectos de esta Regulación se denomina receptor al individuo inmunizado con eritrocitos obtenidos de un donante primario con vistas a la obtención de plasma específico anti-D.

3 SELECCIÓN DE DONANTES A INMUNIZAR

- 3.1 Los donantes seleccionados para ser inmunizados con vistas a la producción de plasma específico cumplirán lo establecido en la Regulación vigente del CECMED sobre obtención de plasma humano mediante plasmaféresis productiva automatizada.
- 3.2 Para la inmunización de donantes de plasma anti-D se seleccionarán preferiblemente individuos que presenten anti-D inmune. Las mujeres en capacidad de procrear no serán inmunizadas con eritrocitos u otros inmunógenos que puedan resultar perjudiciales al feto, en caso de embarazo.
- 3.3 A los donantes inmunizados para la obtención de plasma específico se les hará entrega de una tarjeta donde se refleje:
 - su condición de donante de plasma específico,
 - el Banco de Sangre al cual está vinculado,
 - fecha de las inmunizaciones efectuadas.
 - el inmunógeno utilizado,
 - anticuerpos inducidos como resultado de la inmunización,y se le informará la conveniencia de portar este documento permanentemente.

4 CONSENTIMIENTO INFORMADO

- 4.1 Antes de comenzar las inmunizaciones los donantes recibirán una información completa sobre los riesgos inherentes al procedimiento de inmunización.

- 4.2 No se presionará en modo alguno al donante para obtener su consentimiento y se le informará que puede retirarse libremente del programa en cualquier momento en que lo estime conveniente.
- 4.3 Para iniciar el esquema de inmunizaciones es requisito indispensable contar con el consentimiento firmado por el donante. Este documento será archivado junto con la Historia Clínica.

5 EXAMEN CLÍNICO

- 5.1 Se seguirá lo establecido en la Regulación vigente del CECMED sobre obtención de plasma humano mediante plasmaféresis productiva automatizada y en la Resolución Ministerial sobre selección de donantes.
- 5.2 Los donantes de plasma anti-D serán sometidos a un examen inicial que comprende: rayos X de tórax, electrocardiograma, parcial de orina, nomograma completo, proteínas séricas totales, electroforesis de proteínas en suero, cuantificación de albúmina e inmunoglobulinas, determinación de alanino amino transferasa (ALAT), fenotipaje de glóbulos rojos, identificación y pesquiasaje de anticuerpos eritrocitarios y pesquiasaje microbiológico
- 5.3 Transcurrido un año de participación en el programa de inmunizaciones se realizará un examen clínico según lo establecido en 5.2 para valorar la continuación en el programa y se efectuará una revisión de los esquemas de inmunización. Esto se repetirá cada 5 años.

6 PROCEDIMIENTO

- 6.1 Los esquemas de inmunización serán previamente aprobados por el Subdirector Provincial de Asistencia Médica, quien se apoyará en una Comisión por él creada al efecto, integrada por diferentes especialidades (Banco de Sangre, Hematología, Epidemiología y otras que se considere). La dosis y el número de inyecciones del antígeno serán los mínimos requeridos para obtener una respuesta satisfactoria.
- 6.2 Los niveles de anticuerpos requeridos para la aceptación del plasma de los donantes inmunizados como materia prima para la elaboración de derivados plasmáticos serán definidos por el centro encargado del fraccionamiento.
- 6.3 Los criterios para considerar a un donante como no respondedor serán definidos por la Comisión a que se refiere el subapartado 6.1.
- 6.4 La evaluación de la respuesta en los donantes inmunizados se realizará a los 12 meses de haberse iniciado las inmunizaciones, con el objetivo de proceder a la exclusión de los no respondedores.
- 6.5 No se aceptará la hiperinmunización de un donante con más de un inmunógeno.
- 6.6 Los donantes inmunizados serán observados durante 30 minutos para determinar la ocurrencia de reacciones adversas, y serán instruidos para contactar con el Banco de Sangre en caso de sospechar alguna reacción posterior a la inmunización.

7 INMUNOGENOS

- 7.1 Para la inmunización de donantes con vistas a obtener plasma específico antitetánico, antirrábico, antihepatitis B, antimeningococo BC, así como plasma específico a otros agentes infecciosos que se considere procedente, sólo se utilizarán inmunógenos vacunales registrados.

7.2 La sustancia AB utilizada para inmunizar donantes de plasma específico estará registrada en el CECMED.

7.3 Cuando las inmunizaciones se realicen con eritrocitos, éstos deben ser adecuadamente seleccionados y ensayados con el fin de reducir tanto como sea posible cualquier riesgo adicional para el receptor del inmunógeno, particularmente con respecto a la transmisión de enfermedades y a la producción de anticuerpos indeseables (ANEXOS 1 y 2).

8 DOCUMENTACIÓN

8.1 Todos los procedimientos de inmunización estarán adecuadamente documentados, acorde con lo establecido en las Buenas Prácticas para Bancos de Sangre vigentes. En los registros correspondientes se reflejarán todas las incidencias, información y números de lote de los elementos utilizados (material inyectable, soluciones, anticoagulantes, etc.)

8.2 El Banco de Sangre confeccionará y conservará un registro de donantes primarios donde se refleje la siguiente información:

- Nombre del Banco de Sangre
- Nombre y apellidos del donante primario
- Sexo
- Edad
- Número de Carnet de Identidad- Número de Historia Clínica
- Resultados del tipaje
- Nombres y número de Historia Clínica de los donantes de plasma anti.D inmunizados con los eritrocitos del donante primario.

Una copia de este registro será enviada a la Subdirección Provincial de Asistencia Médica para su control

8.3 Todo accidente o reacción adversa que ocurra recibirá el tratamiento adecuado y será debidamente registrado según lo establecido en las Buenas Prácticas para Bancos de Sangre vigentes.

8.4 Los registros e Historias Clínicas se conservarán en archivo activo durante todo el tiempo que dure el programa y en archivo pasivo indefinidamente.

8.5 Se garantizará la trazabilidad entre el donante y el inmunógeno utilizado o entre el receptor de los eritrocitos y el donante de los mismos, según proceda.

9 BIBLIOGRAFÍA

9.1 WHO Expert Committee on Biological Standardization, 43 Report. Technical Report Series 840, 1994.

9.2 Guidelines for immunizations of source plasma (human) donors with blood substances. CBER, FDA, USA. Dec. 2, 1993.

9.3 CFR 21 Part 640.66. FDA, USA, 1997.

9.4 Guidelines for the Blood Transfusión Service. HMSO Publications Centre. 2nd Edition. October 1993

9.5 Regulación No. 9-98 "Obtención de plasma humano mediante plasmáféresis productiva automatizada' CECMED.

9.6 Regulación 4-96 "Buenas Prácticas para Bancos de Sangre", CECMED.

9.7 Resolución Ministerial No. 148-97 "Requisitos para la Selección de los Donantes de Sangre", MINSAP.

9.8 NC 26-211-1 "Buenas Prácticas de Producción. Producciones Estériles"; 1993.

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA UTILIZACIÓN DE ERITROCITOS HUMANOS COMO INMUNOGENO

- 1 El donante primario debe cumplir todos los requisitos establecidos para la selección de donantes de sangre y será un donante regular que haya efectuado no menos de 3 donaciones de sangre o plasma durante los dos años precedentes. Adicionalmente se le realizarán determinaciones de anti-HTLV 1/11 v ALAT.
- 2 El donante primario no tendrá historia previa de transfusión de sangre o componentes.
- 3 El donante primario será vacunado contra la hepatitis B antes de ser incluido en el programa.
- 4 El volumen de eritrocitos extraído no excederá 450-500 mL de sangre total en un período de 8 semanas
- 5 Se realizará un ensayo de compatibilidad entre el donante primario y el receptor para los antígenos de los sistemas *ABO*, *Rh*, *Kell*, *Duffy*, *Kidd*, *S* y *s* antes de proceder a la inmunización. No se procederá a la inmunización del receptor cuando se compruebe que el mismo no es compatible con las células a inmunizar. Sólo se aceptará la incompatibilidad para los antígenos C y/o E del sistema Rh.
- 6 Se utilizarán eritrocitos de un donante primario para no más de 10 receptores y un mismo receptor no será inmunizado con eritrocitos de más de 2 donantes primarios.
- 7 Los eritrocitos obtenidos para inmunización se mantendrán en cuarentena no menos de 6 meses antes de su uso. Se realizará el pesquísale microbiológico establecido y ALAT en el momento de la obtención de los eritrocitos y a los 6 meses. Sólo se utilizarán los eritrocitos de aquellos donantes primarios que hayan mostrado resultados negativos al pesquísale microbiológico en ambas ocasiones. Se obtendrá una muestra de suero de 1 mL por duplicado de cada donante antes de su primera sensibilización, la cual se conservará a -30 °C como muestra testigo.
- 8 Se realizará el pesquísale de anticuerpos irregulares en los donantes de plasma inmunizados con eritrocitos humanos, mediante métodos que demuestren la presencia de anticuerpos completos, incompletos y hemolizantes. Este pesquísale incluirá el método de la antiglobulina.
- 9 En caso de detectarse la presencia de anticuerpos no estimulados deliberadamente mediante el esquema de inmunización aplicado, se determinará la causa y se registrará en la Historia Clínica del donante de plasma específico, en la tarjeta del donante a la que se hace referencia en 3.3 y se reportará a la Planta de fraccionamiento del plasma.
- 10 Los eritrocitos para las inmunizaciones se congelarán en alícuotas a temperaturas de -30 °C o inferiores. con un rótulo que identifique el donante primario y las fechas de obtención y vencimiento según la técnica de conservación utilizada.
- 11 La técnica de conservación utilizada será tal que permita un recobrado de eritrocitos no menor de 70 %, Los eritrocitos descongelados serán lavados para eliminar el agente crioprotector.
- 12 Las alícuotas de eritrocitos congelados no se emplearán mientras no se demuestre que el donante primario resulta negativo a todas las pruebas al menos en dos estudios consecutivos realizados a intervalos de al menos 6 meses.

- 13 Los eritrocitos para inmunización se colectarán en condiciones asépticas, en contenedores estériles, apirogénicos y utilizando anticoagulantes registrados; se realizarán ensayos de esterilidad a los 8 días de la colecta y en la fecha de expiración de los eritrocitos congelados.
- 14 Las soluciones utilizadas para la congelación y descongelación de los eritrocitos serán estériles según los ensayos de esterilidad realizados a las mismas. Se realizarán ensayos de esterilidad a todos los materiales utilizados siempre que se trabaje en un sistema abierto.
- 15 Se obtendrá una muestra de suero de 1 mL del lote de eritrocitos utilizados para las inmunizaciones, la cual se conservará a -30 °C como muestra testigo.

ANEXO 2

REQUISITOS PARA LA UTILIZACIÓN DE ERITROCITOS HUMANOS COMO INMUNOGENO EN AQUELLOS BANCOS DE SANGRE QUE NO DISPONGAN DE FACILIDADES PARA LA CONGELACIÓN DE LOS ERITROCITOS

- 1 El donante primario cumplirá los requisitos establecidos en los puntos 1 al 5 del Anexo 1.
- 2 Los eritrocitos para inmunización se colectarán en condiciones asépticas, en contenedores estériles apirogénicos, utilizando anticoagulantes registrados y se realizarán ensayos de esterilidad a todos los materiales utilizados.
- 3 Inicialmente se utilizarán células obtenidas de un donante primario para inmunizar a no más de tres receptores.
- 4 Durante un periodo inicial de 12 meses se realizarán determinaciones mensuales de ALAT y el pesquiasje microbiológico establecido, tanto al donante primario como a los receptores inmunizados con sus células.
- 5 En caso de que una vez transcurridos los 12 meses iniciales, los receptores no muestren evidencia clínica o de laboratorio de enfermedades transmisibles mediante la sangre, el donante primario será considerado adecuado para proveer eritrocitos para inmunización.