

GUIA DE BUENAS PRACTICAS PARA SERVICIOS DE SANGRE

**MINISTERIO DE SALUD PUBLICA
ADMINISTRACIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
DEL ESTADO
SERVICIO NACIONAL DE SANGRE**

MAYO 2004

MONTEVIDEO

INDICE

Capítulo	Tema	Pág.
	INDICE	3
1	Historia del documento	4
2	Introducción	5
3	Propósito	5
4	Ambito de aplicación	6
5	Gestión de la calidad	6
6	Recursos humanos	8
7	Planta física	9
8	Equipamiento	11
9	Documentación	12
10	Extracción de sangre	13
11	Preparación de hemocomponentes	17
12	Conservación y distribución	22
13	Evaluación de la calidad	22
14	Pruebas de Laboratorio	24
15	Quejas y retiros de productos	24

1. HISTORIA DEL DOCUMENTO

Adoptado por el Comité	22 Mayo 2001
Entrada en vigencia	1 Setiembre 2001

2. INTRODUCCION

- 2.1 Los hemocomponentes son utilizados en la terapia de pacientes afectados de enfermedades severas. Junto a esto existe una alta expectativa de seguridad por parte de la población respecto a la transfusión de estos productos. Por lo tanto, es imprescindible que los servicios de sangre aseguren un alto nivel de calidad y seguridad de los hemocomponentes. Este nivel elevado de seguridad y calidad sólo puede ser logrado mediante la aplicación sistemática de los principios de Buenas Prácticas de Manufactura durante la extracción, preparación, conservación, distribución, control y aseguramiento de la calidad de estos productos.
- 2.2 Sin embargo la implementación de las GMPO por parte de los servicios de sangre así como la inspección de los servicios de sangre por parte de las Autoridades Sanitarias Competentes es relativamente nueva en muchos países. El PIC/S Blood Circle consideró que faltaba una guía de buenas prácticas para hemocomponentes y, como consecuencia, la armonización de las inspecciones se veía impedida. Por lo tanto, el PIC/S Blood Circle encaro, en 1996, la tarea de redactar una guía de GMP específica para los servicios de sangre y hemocomponentes.
- 2.3 Mientras que algunos países habilitan los servicios de sangre otros no lo hacen. No obstante, los principios de GMP deberían ser aplicados a todos los servicios de sangre y los hemocomponentes que éstos producen. Se pretende que las guías que ya se encuentran implementadas, o en vías de ello, por parte de una Autoridad Sanitaria Competente, La Comisión Europea, el Consejo de Europa y OMS, sería en conjunto con esta guía GMP. Esta guía de GMP pretende solamente ser una guía específica para los servicios de sangre, incluyendo los servicios de aféresis) y hemocomponentes.

3. PROPÓSITO

- 3.1 El propósito de este documento es actuar de guía para los inspectores GMP para ser utilizadas durante la inspección de servicios de sangre. No obstante, el documento también proyecta el pensamiento y la preocupación de los inspectores y por lo tanto

puede ofrecer información útil a los servicios de sangre en relación con la extracción, preparación, conservación, distribución, control y aseguramiento de la calidad de la sangre y los hemocomponentes.

4. AMBITO DE APLICACION

- 4.1 Al momento de esta publicación esta guía recoge y refleja el estado del conocimiento más actualizado en la materia. No pretende ser una barrera para la innovación técnica o la búsqueda de la excelencia. No obstante, se debe hacer referencia a la normativa nacional correspondiente para determinar hasta que punto las directivas de este documento son obligatorias. Este documento debe ser utilizado para las inspecciones relacionadas con PIC/S.
- 4.2 Este documento se aplica a los servicios de sangre y de aféresis en relación con la extracción, preparación, conservación, distribución, control y aseguramiento de la calidad de sangre humana y hemocomponentes.
- 4.3 Este documento no se aplica a la extracción de sangre y plasma humano colectados y estudiados con el único y exclusivo propósito de ser utilizado como materia prima para la producción de productos medicinales preparados industrialmente por establecimientos públicos o privados.

5. GESTION DE LA CALIDAD

General

- 5.1 Los servicios de sangre deben tomar todas las medidas necesarias para asegurar la implementación y mantenimiento de un sistema de calidad. La calidad debe ser la responsabilidad de todas las personas involucradas en la extracción de sangre y producción de hemocomponentes.
- 5.2 El sistema de calidad debe comprender todas las actividades que determinan la política de calidad, objetivos y responsabilidades e implementarlas por medio de medidas tal como la planificación

de la calidad, control de calidad, aseguramiento de la calidad y mejoramiento de la calidad dentro del sistema de calidad.

- 5.3 Deben haber unidades dentro de la organización de los servicios de sangre que sean independientes de la producción y que cumplen con las responsabilidades de aseguramiento de la calidad (AC) y del control de calidad (CC). La unidad de aseguramiento de la calidad debe estar involucrada en todos los asuntos relacionados con la calidad así como revisar y aprobar todos los documentos relacionados con la misma.

Aseguramiento de la calidad

- 5.4 El sistema de aseguramiento de la calidad debe asegurar que todos los procedimientos considerados críticos, tales como la adquisición de materia prima, materiales de inicio, selección de donantes, extracción de sangre, preparación de hemocomponentes, conservación, estudios de laboratorio, distribución y medidas de control de calidad asociadas están especificadas en instrucciones apropiadas y son realizadas de acuerdo con los principios de buenas prácticas así como cumplir con la normativa legal vigente establecida por la Autoridad Sanitaria Competente. El sistema de calidad debe ser revisado por la gerencia a intervalos regulares para verificar la efectividad del sistema e introducir medidas correctivas si se considera necesario.

Acción correctiva y preventiva

- 5.5 El sistema de acciones preventivas y correctivas debe asegurar que la no conformidad de productos y los problemas de calidad son corregidos y que se previene vuelvan a suceder.
- 5.6 El servicio de sangre debe tener métodos y procedimientos implementados para buscar prospectivamente la existencia de problemas o deficiencias de calidad de manera de activar el sistema de acción preventiva y correctiva. Los resultados e informes de calidad deben ser analizados periódicamente para identificar los problemas de productos y calidad que pudieran requerir acciones correctivas o para identificar tendencias desfavorables que pudieran requerir acciones preventivas.

Control de cambios

- 5.7 Debe existir un sistema de control de cambios formal para evaluar y documentar todos los cambios introducidos que puedan afectar

la extracción, preparación, conservación, distribución, control y aseguramiento de la calidad de los hemocomponentes.

- 5.8 Todo cambio operativo propuesto debe ser evaluado previamente por la unidad de aseguramiento de la calidad para determinar el potencial impacto del mismo en la calidad del producto o servicio. Debe aplicarse un criterio científico para determinar cuáles estudios de validación adicionales son necesarios para justificar un cambio en un proceso validado anteriormente.

Autoinspección

- 5.9 Se debe disponer de un sistema de auto-inspección. Las auto-inspecciones deben ser realizadas bajo la responsabilidad de la unidad de aseguramiento de la calidad por parte de personas calificadas para verificar el cumplimiento con los principios de GMP y los requerimientos legales.

- 5.10 La autoinspección debe comprender todas las instancias operativas, ser realizadas a intervalos regulares y deben estar debidamente documentadas. Las medidas correctivas resultantes deben ser documentadas y completadas de forma oportuna y efectiva.

6. RECURSOS HUMANOS

- 6.1 La extracción de sangre y la preparación de hemocomponentes eficaces y seguros depende de la disponibilidad de personal adecuadamente capacitado y en cantidad suficiente.

General

- 6.2 Debe haber un número suficiente de funcionarios para realizar la extracción de sangre, preparación de hemocomponentes, aseguramiento y control de la calidad. Las unidades de control y aseguramiento de la calidad deben ser independientes de las funciones de producción. Debe haber un médico disponible en la organización.

Responsabilidades

- 6.3 La responsabilidad de cada uno de los funcionarios de la organización debe estar descrita. Debe haber un organigrama de la institución indicando la estructura jerárquica del servicio de sangre.

Capacitación

- 6.4 Todo funcionario debe recibir una capacitación inicial y capacitación continua para asegurar que cuenta con la habilidad necesaria para realizar la tarea asignada. Deben existir registros que demuestren el cumplimiento de los requisitos de entrenamiento. Se debe evaluar la efectividad de los programas periódicamente.
- 6.5 Los funcionarios deben tener el conocimiento relevante básico de medicina transfusional, microbiología, higiene y GMP.
- 6.6 Los funcionarios que ocupan cargos claves de responsabilidad tales como gerente de aseguramiento de la calidad, gerente de control de calidad, gerente de producción y especialista médico, deben tener las calificaciones, experiencia y entrenamiento específico apropiados para ejercer sus respectivas responsabilidades. La delegación de responsabilidad funcional sólo puede ser efectuada a individuos adecuadamente capacitados y que han sido entrenados para la función encomendada. Toda delegación de funciones debe ser realizada por escrito.

Higiene

- 6.7 Cada departamento del centro de sangre debe contar con instrucciones de higiene escritas. El personal debe utilizar la vestimenta adecuada

7. PLANTA FÍSICA

- 7.1 La planta física debe estar ubicada, diseñada, construida, utilizada y mantenida en un todo de acuerdo a la actividad para la cual esta destinada. La planificación y distribución debería ser diseñada para que permita que los diferentes procesos sean llevadas a cabo en un orden lógico correspondiente a la secuencia de operaciones sucesivas. La planta física debe ser diseñada para permitir una limpieza, desinfección y mantenimiento efectivos y para minimizar el riesgo de errores.

General

- 7.2 Cada área debe ser diseñada para que sea apropiada para la actividad pretendida y siguiendo el orden lógico de trabajo.

7.3 Cada área de producción o depósito debe disponer de medidas de seguridad que impidan el acceso de personas no autorizadas. Las áreas de trabajo no deben ser utilizadas como vías de tránsito por el personal.

Áreas de producción

7.4 El área de atención de donantes debe estar separada de las áreas de producción. La extracción de sangre debe ser realizada en un área destinada a este propósito.

7.5 Debe disponerse de un lugar apropiado para realizar la entrevista del donante de manera de que se lleve a cabo con privacidad.

7.6 Debe organizarse el área de extracciones de manera de garantizar la seguridad del donante y del personal, así como evitar los errores en el procedimiento de extracción.

7.7 El local donde se realiza la preparación de hemocomponentes debe estar situado, equipado y ventilado de forma apropiada y utilizado solamente para este fin.

7.8 Las áreas destinadas a depósito deben ser suficientemente espaciales e iluminadas y deben ser diseñadas y equipadas para permitir la colocación y conservación del material depositado de manera que se encuentre seco, limpio y ordenado y monitorizado.

7.9 Las áreas destinadas a depósito deben garantizar la conservación segura y la segregación del depósito de productos y materiales de diferentes categorías.

7.10 Las áreas destinadas a depósito deben permitir adecuada y efectiva segregación de sangre y hemocomponentes en cuarentena de aquellos liberados. Debe haber un área separada para los productos y materiales rechazados.

Control ambiental

7.11 La preparación de hemocomponentes debe ser llevada a cabo en un ambiente adecuadamente controlado, separado de actividades que no son compatibles. El diseño del área debe permitir una limpieza efectiva y no debe contener elementos que sean incompatibles con la función de preparación.

7.12 El acceso a áreas de temperatura y presión controladas debe ser restringido. El monitoreo ambiental debe ser realizado para demostrar que la clasificación apropiada ha sido lograda consistentemente. Se deben conservar registros de este monitoreo.

Condiciones de conservación

7.13 La temperatura y humedad (cuando corresponda) de las áreas de depósito de materiales, sangre y hemocomponentes debe ser adecuadamente controlada, monitorizada y verificada para demostrar el cumplimiento con las especificaciones y que hay una distribución equitativa en toda el área de conservación. Los controles deben ser registrados.

7.14 Debe haber un sistema de alarmas audible y/o visual que indique cuando la temperatura de conservación se halla fuera del rango aceptado. Este sistema de alarma debe comprender el tiempo fuera de horas de trabajo. Se debe realizar un control regular del sistema de alarmas y éste debe quedar registrado. Debe haber un procedimiento escrito que describa la acción a tomar en respuesta a la alarma.

Colecta externa

7.15 El local donde se realiza una colecta externa debe ser de suficiente tamaño y diseño para permitir una operativa adecuada y que se pueda higienizar, sanitizar y mantener adecuadamente.

7.16 Cuando se evalúa un posible sitio de colecta externa deben tenerse en cuenta aspectos del área tales como: ventilación, fuente de energía eléctrica, iluminación, implementos para la higiene de manos, comunicaciones confiables con la central, local para llevar a cabo la entrevista con el donante y conservación de la sangre.

7.17 La evaluación de un sitio de colecta externo debe realizarse con anterioridad al inicio de la colecta.

7.18 La conservación intermediaria y transporte de sangre debe ser realizado bajo condiciones de temperatura para asegurar que se cumplen con los requerimientos.

8. EQUIPOS

8.1 Los equipos deben ser apropiados para el uso pretendido, debe permitir una limpieza, sanitización y mantenimiento efectivos y su estándar técnico debe ser apropiado para la tarea. Las instrucciones de uso, mantenimiento, service, limpieza y sanitización deben estar disponibles en el idioma del usuario.

General

8.2 Los equipos destinados a la extracción, preparación y conservación de sangre y hemocomponentes debe ser dedicado a ese fin.

8.3 Los equipos nuevos y reparados deben cumplir con los requisitos de calificación en el momento de su instalación y deben ser aprobados previo a su puesta en uso. Los resultados de calificación deben estar registrados.

Mantenimiento y calibración

8.4 Cada elemento de equipo que pueda influir sobre la calidad de la sangre y hemocomponente debe ser mantenido y calibrado periódicamente. Se debe realizar regularmente un service y los controles de mantenimiento deben ser registrados.

9. DOCUMENTACIÓN

9.1 La documentación de los procedimientos y los registros son esenciales para un sistema de aseguramiento de la calidad. Asegura que el trabajo realizado esta estandarizado y que hay una trazabilidad de todos los pasos en la producción de sangre y hemocomponentes; v.gr.: selección del donante, extracción, preparación, conservación, distribución, control y aseguramiento de la calidad.

General

9.2 Cada actividad que afecta la calidad de la sangre o hemocomponente debe quedar documentado y registrado.

9.3 Debe haber un sistema manual o electrónico que asegure la trazabilidad de la historia de una donación de sangre o hemocomponente

individual desde el donante hasta el producto final y viceversa, preservándose completamente la confidencialidad.

- 9.3.1 Los registros deben demostrar ser confiables y una representación verdadera de los resultados. Los registros pueden ser manuales o transferidos a otro sistema, tal como computador o microfilmación.
- 9.3.2 Todos los registros, incluyendo los datos crudos, que son críticos para la seguridad y calidad de la sangre y hemocomponentes deben ser conservados en un depósito asegurado por al menos diez años.
- 9.3.3 Se debe establecer un sistema de control de documentos para proveer para su análisis y un historial de revisión de documentos. Debe incluir una lista de distribución.
- 9.4 Todos los cambios en los documentos deben ser implementados con rapidez y deben ser revisados, datados y firmados por una persona debidamente autorizada.

Computadoras

- 9.5 El hardware y el software de las computadoras debe ser controlado periódicamente para asegurar su confiabilidad. El software (programa) debe ser validado antes de su utilización.
- 9.6 El hardware y software debe ser protegido contra el uso por personas no autorizadas. Los usuarios de las computadores deben ser entrenados y autorizados a manipular solamente los datos requeridos por el trabajo que realizan.
- 9.7 Debe estar documentado el procedimiento de respaldo para la prevención de la pérdida de registros en el caso de fallas planificadas o no planificadas de funcionamiento.
- 9.8 Un procedimiento debe definir la rutina a seguir en el caso de una falla del sistema. Estas acciones deben ser verificadas al menos una vez por año.
- 9.9 Los cambios realizados a los sistemas electrónicos (hardware, software o comunicación) deben ser validados, la documentación

respectiva revisada (si corresponde) y el personal entrenado antes de introducir el cambio en la rutina.

- 9.10 Se deben conservar registros de los cambios efectuados en los sistemas electrónicos (hardware, software y comunicación) durante al menos diez años.

10. EXTRACCIÓN DE SANGRE

- 10.1 La selección de un donante apropiado es la primer contribución importante a la calidad y seguridad de la sangre y hemocomponentes. Los criterios de selección deben asegurar que el donante y el potencial receptor están protegidos.

General

- 10.2 Para cada actividad importante asociada a la donación se deben conservar registros detallados. El registro debe reflejar también las donaciones fracasadas, el rechazo de un donante, reacciones adversas o eventos inesperados.
- 10.3 El sistema de bolsas de sangre estéril utilizado para la extracción de sangre y preparación de hemocomponentes debe estar aprobada por la autoridad sanitaria competente. El certificado de análisis debe ser controlado al recibir cada lote previo a su utilización.

Selección del donante

- 10.4 Los donantes deben ser elegidos siguiendo criterios de selección documentados y sólo donantes voluntarios y en buen estado de salud deben ser aceptados.
- 10.5 El donante debe ser informado antes de la donación los requerimientos para donantes de sangre y ser informado de los riesgos y molestias más comunes asociados con la donación. Los donantes deben ser notificados que la donación es estudiada para la presencia de marcadores de enfermedades infecciosas y ser informado de los factores que pueden aumentar el riesgo al receptor de la sangre donada. El formulario de consentimiento informado debe ser entregado al donante y debe ser firmado por el donante antes de cada extracción.

- 10.6 La identificación, entrevista de selección y evaluación del donante debe ser realizada antes de cada donación.
- 10.7 Los criterios mínimos para la selección del donante deben ser determinadas por la autoridad sanitaria competente y debe incluir indicadores esenciales tales como:
- los límites de edad del donante;
 - la frecuencia de donación permitida;
 - el volumen máximo permitido en una donación;
 - el intervalo crítico entre donaciones;
 - el alcance de la evaluación médica;
 - la evaluación de la historia clínica, incluyendo antecedentes de enfermedades infecciosas (incluyendo epidemiología regional);
 - los factores en la historia y comportamiento que puedan incrementar el riesgo de infección;
 - la causa de diferimiento transitorio, incluyendo la duración antes de acordar la aceptación del donante;
 - la razón para la exclusión permanente de nuevas donaciones; y
 - el tipo de medicación utilizada.
- 10.8 Salvo que se especifique lo contrario, el criterio de aceptación de un donante de aféresis debe cumplir como mínimo con los criterios generales de aceptación para la donación de sangre.
- 10.9 Los criterios para la evaluación de un donante autólogo debe ser establecido por la autoridad sanitaria competente.
- 10.10 Todos los aspectos de la evaluación del donante que son relevantes para la aceptación del donante deben ser registrados. Los registros de selección del donante y evaluación final deben estar firmados por un entrevistador autorizado.
- 10.11 Se debe emplear un sistema de números de donación para la identificación de cada donante y la donación así como la vinculación de uno con el otro. El número de donación debe ser trazable a todos los registros vinculados a la donación.
- 10.12 Para las donaciones de sangre, las muestras de laboratorio deben ser tomadas en el momento de la donación. Los procedimientos deben estar diseñados para evitar todo riesgo de contaminación bacteriana de la unidad así como la mezcla de las muestras. Las

muestras para laboratorio pendientes de estudio deben ser conservadas a una temperatura adecuada.

- 10.13 Deben haber procedimientos para cada tipo de equipo de extracción de sangre, detallando la acción a tomar cuando, por ejemplo, el flujo de sangre es bajo u ocurre una falla en el suministro de energía eléctrica.

Extracción de sangre entera

- 10.14 El montaje de la sala de extracciones debe asegurar que la sangre es extraída en un ambiente limpio y seguro. Los procedimientos de extracción de sangre deben estar diseñados para minimizar el riesgo de contaminación bacteriana.
- 10.15 El área de extracción de sangre debe ser diseñada y organizada para minimizar errores. Se debe tomar en cuenta el montaje de las camillas y la manipulación de bolsas, muestras y etiquetas. Se deben usar sistemas de bolsas de extracción y procesamiento estériles. El sistema de extracción debe ser controlado antes de ser utilizado para asegurar que el mismo no está dañado o contaminado y que es apropiado para la extracción pretendida.
- 10.16 Debe haber un sistema que asegure que cada donación puede ser trazada al lote del sistema de extracción y procesamiento con la cual fue extraída y/o procesada.
- 10.17 El sitio de punción venosa debe ser preparado utilizando un procedimiento de desinfección definido y efectivo.
- 10.18 Se debe verificar nuevamente la identidad del donante inmediatamente antes de la punción venosa.
- 10.19 Si se requiriera una segunda punción venosa se debe utilizar un nuevo sitio de punción así como un sistema de extracción nuevo salvo que se pudiera evitar cualquier contaminación del sistema de extracción original.
- 10.20 Donde se utilice una solución anticoagulante para la extracción, la bolsa para extracción debe ser suavemente mezclada inmediatamente después de iniciar la extracción y a intervalos regulares durante todo el tiempo de extracción.

- 10.21 El flujo de sangre no debe ser interrumpido durante un tiempo significativo durante la extracción de sangre. El tiempo máximo de extracción para aceptar la donación para la preparación de hemocomponentes debe estar especificada y ser controlada. Las donaciones que excedan el máximo de tiempo permitido deben ser registradas y no deben ser utilizadas para la preparación de hemocomponentes.
- 10.22 Los tubos del sistema de bolsas integral debe ser sellado en su extremo y llenado con sangre anticoagulada lo antes posible luego de completada la extracción.
- 10.23 El procedimiento utilizado para rotular registros, bolsas de sangre y muestras de laboratorio con el número de donación debe ser diseñado para evitar todo riesgo de error de identificación. Una vez completada la donación, los números de donación emitidos deben ser controlados en todos los registros, bolsas de sangre y muestras de laboratorio. Los números de donación que no han sido utilizados deben ser descartados mediante un procedimiento controlado.
- 10.24 Luego de la extracción de sangre las bolsas de sangre deben ser manipuladas a una temperatura de conservación adecuada para los requerimientos de procesamiento ulterior.

Colecta por aféresis

- 10.25 La extracción de hemocomponentes por aféresis debe cumplir los criterios generales para la extracción de sangre, salvo que exista reglamentación diferente dispuesta por la autoridad sanitaria competente.
- 10.26 El volumen de sangre extracorpóreo máximo del procedimiento de aféresis debe estar definido y no debe ser excedido.

11. PREPARACIÓN DE HEMOCOMPONENTES

- 11.1 La materia prima para la preparación de hemocomponentes son las unidades de sangre extraídas a donantes adecuados. La calidad de los hemocomponentes es asegurada por el control de todas las etapas de producción, incluyendo la identificación, rotulado, condiciones de conservación, empaque y distribución.

General

- 11.2 Los procedimientos deben detallar las especificaciones de los materiales que tendrán influencia sobre la calidad final del producto sanguíneo. En particular, deben existir especificaciones para la sangre y hemocomponentes (productos intermedios y finales), materia prima, soluciones aditivas, material del empaque inicial (bolsas) y equipos.

Materia Prima

- 11.3 La sangre proveniente de las sesiones de donación debe ser transportada bajo condiciones de temperatura apropiadas para el componente que será preparado.
- 11.4 Deben existir datos de validación que demuestren que el método de transporte conserva la sangre dentro del margen de temperatura especificado durante todo el período de transporte.

Preparación de componentes

- 11.5 La sangre y hemocomponentes debe ser colocada en condiciones de conservación controladas y validadas lo antes prácticamente posible luego de la punción venosa. El tiempo y el método de separación depende del hemocomponente a ser preparado.
- 11.6 La planta física utilizada para la preparación de hemocomponentes en un sistema de bolsas cerradas debe ser mantenida limpia y en condiciones higiénicas y la carga de contaminación microbiológica de los equipos críticos, superficies y medio ambiente de las áreas de preparación de hemocomponentes debe ser controlado. (Debido a que el procesamiento de la sangre se realiza en un sistema cerrado integral y que la única solución de continuidad del sistema ocurre durante la extracción de sangre, no se requiere un ambiente con mayor requisito de limpieza del aire).
- 11.7 El local utilizado para la producción de hemocomponentes en un “sistema abierto” debería preferentemente ser de Grado A con un fondo Grado B, tal como se definen en la Guía Europea de Buenas Prácticas de Manufactura, Anexo 1. Se puede utilizar un ambiente menos exigente si se opta por medidas de seguridad adicionales tales como preparar el hemocomponente

inmediatamente antes de la transfusión o utilización de condiciones de conservación que son inadecuadas para el crecimiento bacteriano. El personal que realiza procesos con “sistema abierto” debe usar vestimenta protectora adecuada y debe recibir capacitación periódica en técnicas de manipulación aséptica. El proceso aséptico debe ser validado. (“Sistema abierto” implica una solución de continuidad a la integridad del “sistema cerrado” y, como consecuencia, el riesgo de contaminación bacteriana).

- 11.8 Los equipos de interconexión estéril deben ser utilizados de acuerdo a un proceso validado. Cada soldadura debe ser inspeccionada para verificar y asegurar que los bordes se encuentren alineados y sellados. (El uso de equipos de interconexión estéril en éstas condiciones pueden ser consideradas como procesamiento en “sistema cerrado”).
- 11.9 Previo a la liberación final de la producción de cada lote se deberá realizar un procedimiento de conciliación para asegurar que todos los hemocomponentes de cada donación son comprobables.

Componentes irradiados

- 11.10 Se debe realizar un mapeo dosimétrico periódico del equipo de irradiación. El tiempo de exposición debe ser ajustado para asegurar que toda la sangre y hemocomponentes reciban la dosis mínima recomendada y que ninguna parte recibe una dosis superior a la máxima recomendada. (La dosis comúnmente recomendada no debe ser inferior a 25Gy y no superior a 40Gy en cualquier parte de la unidad). En caso de usar una fuente de cobalto debe considerarse anualmente la reducción de la radiación por lo cual un segundo equipo independiente debe ser utilizado para monitorear el tiempo de exposición.
- 11.11 Se deben usar indicadores de radiación aplicados a la etiqueta de cada hemocomponente irradiado para diferenciarlo de aquellos no irradiados. Debe usarse un procedimiento definido para segregar durante la conservación a los hemocomponentes irradiados de los no-irradiados.

Rotulado

11.12 La sangre colectada, productos intermedios y productos terminados deben ser rotulados con la información relevante para su identificación y estado. El tipo de rótulo empleado, así como el método empleado para el rotulado deben estar establecidos por escrito.

11.13 La etiqueta de un hemocomponente terminado debe contener la siguiente información mínima:

- ❖ número único de donación; debe asegurar la trazabilidad de éste número al donante y todos los registros de las etapas de producción hasta el producto final;
- ❖ el nombre del producto;
- ❖ las condiciones de conservación requeridas;
- ❖ la fecha de vencimiento y, si corresponde, la hora de vencimiento;
- ❖ la fecha de extracción de la donación(es) a partir de la cual el hemocomponente fue preparado y/o la fecha y hora de producción (si corresponde);
- ❖ el grupo sanguíneo ABO y Rh (si corresponde); y
- ❖ el nombre u otra identificación del sitio de preparación del hemocomponente.

11.14 La institución responsable por la preparación del hemocomponente debe proveer a la persona(s) que utilizarán el hemocomponente con información respecto a su uso, composición y condiciones especiales que no aparecen en la etiqueta.

11.15 Para productos autólogos en la etiqueta debe constar el nombre e identificación exclusiva del paciente, así como la declaración: “DONACIÓN AUTOLOGA”.

Liberación de productos

11.16 El banco de sangre debe estar en condiciones de demostrar que cada unidad de hemocomponente ha sido formalmente aprobada para su liberación al uso. Esta autorización sólo la pueden conceder las personas debidamente autorizadas a tales efectos.

11.17 Debe haber un sistema de cuarentena para la sangre y hemocomponentes para asegurar que no sean liberados hasta que se hayan satisfecho los requisitos obligatorios. Debe haber un

procedimiento operativo estándar que detalle las condiciones bajo las cuales una unidad de sangre o hemocomponentes puede ser liberado.

11.18 Previo a su liberación los productos deben hallarse bajo una cuarentena administrativa y física para evitar que sean despachados. En ausencia de un sistema electrónico del estado de los productos, la etiqueta del mismo debe identificar el estado del producto de manera de diferenciar claramente los productos no-liberados (en cuarentena) de aquellos que se han liberado para el uso.

11.19 Los registros deben demostrar que previo a la liberación de un hemocomponente todos formularios, registros médicos relevantes y resultados de las pruebas han sido verificados por un funcionario autorizado a tales efectos. Si se utiliza una computadora para transmitir los resultados del laboratorio para el alta de los hemocomponentes debe haber un registro de la persona responsable de esta entrega.

11.20 Si la liberación al uso de los hemocomponentes está sujeta a información brindada por un sistema electrónico los siguientes puntos deben ser verificados:

- ❖ El sistema informático debe estar validado de modo que exista seguridad de que unidades de sangre o hemocomponentes que no cumplen con todas las pruebas y criterios de selección de donantes no sean liberados;
- ❖ El ingreso manual de información crítica, tal como resultados de estudios de laboratorio, deben requerir verificación independiente y liberación por una segunda persona autorizada;
- ❖ Debe haber una jerarquía de acceso de ingreso, modificación, lectura e impresión de información. Deben haber sistemas que impidan el acceso de personas no-autorizadas, tales como códigos de identificación personal o claves que son cambiadas regularmente; y
- ❖ El sistema informático debe impedir la liberación de sangre y hemocomponentes que no son aceptables para el uso. También debería haber un medio que bloquee la liberación de cualquier futura donación de un donante.

11.21 Antes de su destrucción las unidades de sangre y hemocomponentes no-aceptables para liberación deben ser conservados en cuarentena en una unidad conservadora segura.

11.22 Previo a la liberación de la sangre y hemocomponentes provenientes de un donante para el cual constan donaciones anteriores, los resultados obtenidos deberán ser cotejados para asegurar que los actuales resultados reflejan correctamente los antecedentes del donante.

11.23 En caso de que el producto final no cumpla con los requisitos para su liberación al uso se debe verificar que los hemocomponentes preparados a partir de donaciones previas provenientes del mismo donante se han identificado. Se debe realizar una actualización inmediata de la información en la Historia del Donante que alerte ante una eventual nueva donación.

12. CONSERVACIÓN Y DISTRIBUCIÓN

12.1 El depósito y las rutinas de despacho deben ser realizadas de manera segura y sistematizada de manera de preservar la calidad del producto durante todo el período de conservación y evitar errores en el suministro de productos sanguíneos.

Conservación

12.2 Los procedimientos deben detallar la recepción, manipulación y conservación del material y de los productos sanguíneos.

12.3 Debe haber un sistema para mantener y controlar la conservación de los hemocomponentes durante toda su vida útil, incluyendo cualquier transporte que sea necesario.

12.4 Los hemocomponentes autólogos deben ser conservados separados.

12.5 Las áreas de conservación de hemocomponentes a ser despachados deben estar ubicadas próximas a la entrada o salida de la institución para facilitar el despacho y limitar el número de personas que acceden a las áreas de trabajo.

12.6 Sólo personas debidamente autorizadas deben tener acceso a las áreas de conservación y depósitos.

Despacho

- 12.7 Previo a su despacho los hemocomponentes deben ser inspeccionados visualmente.
- 12.8 El despacho de hemocomponentes debe ser realizado por personal autorizado. Debe haber un registro que identifique a la persona responsable por cada despacho y de la persona que recibe el hemocomponente.
- 12.9 En el momento del despacho debe haber un procedimiento por el cual se verifique que cada uno de los hemocomponentes que se despacha ha sido formalmente liberado para su uso.
- 12.10 El empaque debe ser de construcción fuerte para resistir posibles daños y mantener condiciones de conservación aceptables durante el traslado.
- 12.11 Las condiciones de transporte y conservación de los hemocomponentes, el formato del empaque y la responsabilidad de las personas intervinientes deben estar de acuerdo con procedimientos previamente acordados entre las partes involucradas.
- 12.12 Una vez distribuidos, los hemocomponentes no deben ser devueltos para un nuevo despacho salvo que se cumplan los siguientes requisitos:
- ❖ El procedimiento para la devolución debe estar regulado por contrato.
 - ❖ Cada hemocomponente devuelto debe estar acompañado de una declaración, firmada y datada, donde se establezca que las condiciones de conservación y transporte acordadas han sido cumplidas.
 - ❖ Se haya conservado al menos un segmento numerado de la tubuladura de la unidad.
 - ❖ Los registros deben demostrar que el hemocomponente ha sido inspeccionado y re-despachado.

13.EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

- 13.1 Deben existir datos que validen cada proceso de la producción de la sangre y hemocomponentes y que verifiquen se cumple con las especificaciones técnicas de cada producto o servicio. También deben haber registros del control de calidad que demuestren que el proceso está bajo control.

General

- 13.2 Toda unidad de sangre y hemocomponente debe cumplir con especificaciones y métodos establecidos por la autoridad sanitaria nacional. Todos los *procesos críticos* de la cadena de producción deben estar validados. Deben existir registros de control de calidad que demuestren que los procesos están bajo control.
- 13.4 El “pool” de muestras, tal como se emplea para la dosificación de FVIII en plasma, sólo es aceptable donde datos comparativos de muestras individuales y los “pooles” han demostrado que aseguran la equivalencia.
- 13.5 El plan de toma de muestras de sangre y hemocomponentes debe tomar en cuenta que la mayoría de los hemocomponentes derivan de un único donante y, por lo tanto, deben ser considerados como un único “lote”.
- 13.6 Una unidad de sangre o hemocomponente no puede ser librado al uso si es estudiado por un método que compromete la integridad del producto.
- 13.7 Los resultados del control de calidad deben ser sometidos a una evaluación periódica.
- 13.8 La sangre y hemocomponentes deben ser sometidos a un control microbiológico de acuerdo a las especificaciones establecidas por la autoridad sanitaria nacional de manera de asegurar tanto la continua confiabilidad de los procesos de producción establecidos como la seguridad del producto final. El plan de muestras por producto debe tener en cuenta el tipo de sistema (“abierto” versus “cerrado”) que es utilizado para la preparación del hemocomponente.
- 13.9 Si se demostrara contaminación bacteriana de un hemocomponente los registros deben demostrar la acción tomada para identificar el agente contaminante y su posible origen.

Especificaciones de la sangre y hemocomponentes

- 13.10 Debe haber implementado un sistema por el cual se asegure que las especificaciones para el proceso y manipulación de la sangre y hemocomponentes son logradas.

13.11 Los criterios de aceptación deben estar basados en una serie definida de especificaciones para cada hemocomponente.

14. PRUEBAS DE LABORATORIO

14.1 El estudio de los donantes para los agentes infecciosos es un factor clave para asegurar que el riesgo de transmisión de enfermedades es minimizado y que los componentes sanguíneos son apropiados para su uso pretendido.

General

14.2 Cada unidad de sangre o hemocomponente extraído debe ser estudiado para asegurar un alto nivel de seguridad al receptor.

14.3 El estudio debe ser realizado a una muestra de sangre tomada en el momento de la extracción o a un segmento de la tubuladura unida a la unidad de sangre.

14.4 Los reactivos deben ser utilizados siguiendo las recomendaciones del fabricante del mismo.

14.5 Cuando corresponda, el estudio de muestras de donantes donde se emplea un protocolo “casero” debe estar validado.

14.6 Deben existir datos que confirmen que los reactivos de laboratorio utilizados sean adecuados para el estudio de muestras de donantes y hemocomponentes.

14.7 El protocolo de trabajo debe identificar los reactivos empleados de manera que los datos relevantes tales como el cálculo de resultados están disponibles para su revisión.

14.8 Los resultados que no cumplen con el criterio de aptitud especificado, (aquellos que resultan “reactivos”) deben estar claramente identificados para asegurar que la sangre y los hemocomponentes provenientes de esa donación son aislados en cuarentena y las muestras correspondientes son conservadas para completar estudios.

14.9 La calidad del tamizaje serológico debe ser evaluada periódicamente mediante la participación en un programa de evaluación externa del desempeño formal.

- 14.10 Los donantes de sangre deben ser estudiados en cada donación para anticuerpos HIV 1/HIV 2, anticuerpos para VHC y para HBsAg.
- 14.11 La sangre y hemocomponentes debe ser estudiada para otros agentes infecciosos o marcadores según lo dispuesto por la Autoridad Sanitaria Competente. La lista debe ser revisada de acuerdo a nuevos conocimientos, cambios en la epidemiología local y en la disponibilidad de pruebas para nuevos marcadores serológicos.
- 14.12 Si una muestra arroja un resultado REACTIVO se deberá repetir el estudio de la muestra original en duplicado según lo dispuesto por la Autoridad Sanitaria Competente.
- 14.13 Las unidades de sangre y hemocomponentes que arrojan un resultado reiteradamente REACTIVO para cualquiera de los marcadores serológicos, v.gr.: anti-VIH, HBsAg o anti-VHC deben ser excluidas del uso terapéutico. Las unidades deben ser rotuladas como REACTIVAS, ser conservadas separadas de las unidades aptas o ser descartadas.
- 14.14 Los criterios de aceptación o rechazo de las unidades de sangre extraídas deben estar detallados en un procedimiento.
- 14.15 Muestras para repetir estudios deben ser conservadas de cada donación, en estado congelado, durante al menos dos años luego de extraídas.

Determinación del Grupo Sanguíneo

- 14.16 Todos los donantes de primera vez deben ser estudiados para determinar el grupo sanguíneo ABO y Rh y, si corresponde, realizar la búsqueda de anticuerpos eritrocitarios clínicamente significativos. Donantes con antecedentes de transfusión o embarazo desde la última donación deben ser estudiados para anticuerpos eritrocitarios irregulares clínicamente significativos. Donde corresponda, la sangre y hemocomponentes deben ser rotulados apropiadamente.
- 14.17 Los grupos ABO y Rh de donantes de primera vez, así como de los donantes regulares deben ser realizados de acuerdo a lo establecido por la Autoridad Sanitaria Competente.

14.18 Si se verifica el grupo sanguíneo ABO y Rh en una donación subsiguiente el resultado obtenido debe ser comparado con el resultado anterior. Si se comprobara alguna discrepancia los hemocomponentes correspondientes no deberán ser liberados al uso hasta su resolución inequívoca de la misma.

15. QUEJAS Y RETIRO DE PRODUCTOS

15.1 A los efectos de proteger a los pacientes de productos defectuosos cada queja respecto a un hemocomponente debe ser tomada seriamente y, cuando corresponda, las medidas necesadas deben ser tomadas.

15.2 Las quejas y la información de hemocomponentes defectuosos deben ser documentados e investigados dentro de un marco de tiempo apropiado.

15.3 Debe haber una persona(s) dentro del centro de sangre designada para evaluar la necesidad de efectuar un retiro de productos así como iniciar y coordinar las acciones necesarias.

15.4 Debe haber un procedimiento de retiro de productos que asegure una acción efectiva en todo momento. El procedimiento debe especificar las respectivas responsabilidades y acciones a tomar en las situaciones anticipadas. La acción debe ser ejecutada dentro de un plazo razonable y debe incluir la trazabilidad de todos los hemocomponentes comprendidos, así como realizar un “look-back” cuando corresponda.

15.5 La Autoridad Sanitaria Competente debe ser notificada toda vez que se produce un retiro o una queja por deficiencia grave de hemocomponentes.

15.6 Todo retiro o queja grave debe ser registrada y seguida de una profunda investigación de la causal de la deficiencia, así como las medidas correctivas implementadas para evitar la recurrencia del hecho.

REFERENCIAS

WHO: Requirements for collection, processing and quality control of blood components and plasma derivatives. *Requirements for Biological Substances N° 27, revised 1992.*

Comission of the European Communities: Good manufacturing practice for medicinal products in the European Community. The rules governing medicinal products in the European Community, Volume IV, 1997.

Commonwealth Department of Human Services and Health, Therapeutic Goods Administration, Australian Code of Good Manufacturing Practice for Therapeutic Goods – Blood and Blood Components, December 1995.

Council of Europe: European Pharmacopea, current version.

Council of Europe: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, current version.

Council recommendation on the suitability of blood and plasma donors and the screening of donated blood in the European Community, 29 June 1998 (98/463/EC).

ISO 9000:2000: Quality management Systems – Fundamentals and vocabulary, current version.

PIC/S: Aide memoire for inspection of blood donation and Plasmapheresis Centres, 13 December 1996 (PS/W 5/96).

United States Food and Drug Administration, Code of Federal Regulations, 21 Parts 600 – 799, revised as of April 1, 1997.

AM: 32/04.
(GMPOPS.doc)