



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS,
EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS**

Regulación No. M 74-14

BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN PARA ESTABLECIMIENTOS DE SANGRE

CONTENIDO

1.	GENERALIDADES	3
2.	DEFINICIONES	4
3.	GESTIÓN DE LA CALIDAD.....	7
4.	PERSONAL	10
5.	DOCUMENTACIÓN.....	14
6.	INSTALACIONES	16
7.	EQUIPAMIENTO	19
8.	MANEJO DE MATERIALES Y REACTIVOS.....	22
9.	PRODUCCIÓN	25
10.	ENSAYOS DE LABORATORIO	33
11.	ETIQUETADO	38
12.	LIMPIEZA E HIGIENE. BIOSEGURIDAD	39
13.	CONTRATACIÓN.....	41
14.	CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN	42
15.	CONTROL DE CAMBIOS	46
16.	EVALUACIÓN DE DESVIACIONES Y NO CONFORMIDADES.....	46
17.	LIBERACION DE PRODUCTOS.....	47
18.	ALMACENAMIENTO.....	48
19.	DISTRIBUCIÓN.....	50
20.	EMBARQUE.....	50
21.	DEVOLUCIONES.....	50
22.	QUEJAS. RETIRADA DE PRODUCTOS	51
23.	AUDITORÍAS DE CALIDAD	52
24.	ACCIONES CORRECTIVAS Y PREVENTIVAS	53
25.	REVISIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS	53
26.	GESTIÓN DE RIESGOS A LA CALIDAD (ARC).....	54
27.	MEJORA DE PROCESOS	54
28.	BÚSQUEDA RETROSPECTIVA (LOOK – BACK).....	55
29.	BIBLIOGRAFÍA.....	56

1. GENERALIDADES

La sangre y sus componentes utilizados en la prevención, tratamiento o cura de enfermedades en humanos o en el restablecimiento de las funciones orgánicas, son medicamentos que, por la naturaleza de su origen y la complejidad de los métodos de obtención y control se clasifican como productos biológicos. Algunos componentes sanguíneos, como el plasma y los concentrados de leucocitos, constituyen material de partida en la fabricación de productos biofarmacéuticos, denominados hemoderivados o derivados sanguíneos.

La producción de medicamentos requiere de una política de calidad exigente con el objetivo de salvaguardar los intereses de los pacientes, la sociedad y el Estado, por lo que la sangre y los componentes sanguíneos requieren ser regulados y estar sujetos al control de las autoridades reguladoras de medicamentos, que en el ámbito cubano está instituida por el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED).

Las buenas prácticas constituyen parte esencial de un Sistema de Gestión de la Calidad dedicado a la fabricación de medicamentos. Constituyen un conjunto de normas y principios que garantizan la consistencia y reproducibilidad de los procesos que involucran, en el caso de los establecimientos de sangre, la obtención, procesamiento, control, almacenamiento, distribución y uso de los componentes sanguíneos, contribuyendo a minimizar los riesgos inherentes al uso de la sangre y sus derivados, mediante la aplicación de los principios de gestión de riesgos.

El objetivo de esta regulación es establecer los requisitos que el CECMED considera necesarios para que la sangre y sus componentes se obtengan, procesen, controlen, liberen, almacenen y distribuyan de acuerdo con los principios de las buenas prácticas. Es aplicable a las operaciones y procesos para la obtención de componentes sanguíneos en bancos de sangre, centros de extracción y centros de plasmaféresis productiva para la obtención de plasma para la industria biofarmacéutica.

Aunque esta regulación incluye aspectos de seguridad para el personal involucrado en la fabricación o de protección del medio ambiente, los mismos no son abordados con profundidad ya que se regulan de forma específica por los organismos nacionales correspondientes. El establecimiento de sangre, no obstante, es responsable de garantizar la seguridad de sus trabajadores y que se adopten las medidas necesarias para prevenir la contaminación del medio ambiente.

Este documento constituye la actualización de la Regulación No. 4-1996 Buenas Prácticas para Bancos de Sangre; se complementa con regulaciones que proporcionan requisitos técnicos específicos sobre aspectos relacionados con el empleo de la sangre humana como medicamento, como los requisitos de selección de donantes de sangre, las especificaciones de calidad de la sangre y los componentes sanguíneos, su aplicación en la hemoterapia, entre otros.

La presente regulación ha sido elaborada según las pautas emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), aplicables a la obtención de sangre humana y sus componentes y sobre la base de lineamientos establecidos en disposiciones reguladoras del CECMED, tomando en consideración la experiencia acumulada en inspecciones realizadas a establecimientos de sangre, así como los criterios de especialistas y expertos en sangre y de la industria biofarmacéutica nacional. Estos elementos fueron convenientemente adaptados, considerando el estado actual de la ciencia y la tecnología en Cuba, así como las exigencias internacionales para los productos sanguíneos.

2. DEFINICIONES

Las definiciones que se dan a continuación son de aplicación a los términos utilizados en esta regulación. Es posible que en otros contextos tengan significados diferentes.

- 2.1 **Acción correctiva:** Acción adoptada para eliminar la causa de una no conformidad detectada u otra situación indeseable.

Nota 1: Puede existir más de una causa para una no conformidad.

Nota 2: La acción correctiva se adopta para prevenir la reiteración, o sea, que algo vuelva a producirse.

- 2.2 **Acción preventiva:** Acción adoptada para eliminar la causa de una situación potencialmente indeseable.

Nota 1: Puede existir más de una causa para una no conformidad.

Nota 2: La acción preventiva se adopta para prevenir que algo suceda.

- 2.3 **Administración de Riesgo a la Calidad (ARC):** Proceso sistemático para la evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos asociados a la calidad de productos farmacéuticos, a través de su ciclo de vida.

Nota: Puede aplicarse tanto de forma retrospectiva como prospectiva.

- 2.4 **Aféresis:** proceso mediante el cual uno o más componentes sanguíneos son obtenidos selectivamente a partir de un donante, mediante la extracción de la sangre total, separación por centrifugación o filtración en sus componentes y retorno de aquellos no requeridos al donante.

- 2.5 **Antígeno de superficie de la Hepatitis B (AgSHB):** Antígeno de la periferia del virus de la Hepatitis B.

Nota: También se conoce como HBsAg, de sus siglas en inglés.

- 2.6 **Aseguramiento de la Calidad:** Parte de la gestión de la calidad orientada a proporcionar confianza en que se cumplirán los requisitos de la calidad. Es la totalidad de actividades que se realizan con el objetivo de asegurar que los productos son de la calidad requerida para el uso previsto, incorporando las Buenas Prácticas.

Nota: El concepto de Aseguramiento de la Calidad abarca todos los aspectos que individual o colectivamente influyen en la calidad de un producto.

- 2.7 **Auditoría:** Proceso sistemático, independiente y documentado para obtener evidencias y evaluarlas de manera objetiva, con el fin de determinar la extensión en que se cumplen los criterios de auditoría.

- 2.8 **Autoridad Reguladora Nacional (ARN):** Terminología empleada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para denominar a las autoridades reguladoras nacionales de medicamentos (ARM). Las ARN deben promulgar y hacer cumplir las regulaciones de medicamentos.

- 2.9 **Buenas Prácticas de Fabricación (BPF):** Conjunto de requisitos y actividades relacionadas entre sí que aseguran que los productos sean consistentemente producidos y controlados de acuerdo con los estándares de calidad adecuados al uso que se les pretende dar y conforme a las condiciones exigidas.

- 2.10 **Búsqueda retrospectiva (look-back):** Mecanismo para rastrear los productos obtenidos de un donante al receptor final y desde el receptor hasta el donante, ya sea el receptor un paciente o fabricante de hemoderivados.

- 2.11 **Calibración:** Conjunto de operaciones que establece, bajo condiciones específicas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición, registro y control, o los valores representados por una medida material y los correspondientes valores conocidos de un patrón de referencia. Es preciso establecer los límites de aceptación de los resultados de las mediciones.
- 2.12 **Calidad:** Grado en que un conjunto de características inherentes cumple con los requisitos especificados.
- 2.13 **Calificación:** Acción documentada que demuestra que cualquier instalación, sistema o parte del equipamiento opera correctamente y brinda realmente los resultados esperados.
- 2.14 **Colecta de sangre:** Procedimiento mediante el cual se obtiene una donación simple de sangre en una solución anticoagulante o estabilizante, bajo condiciones diseñadas para minimizar la contaminación microbiológica, daño celular o activación de la coagulación en la donación de sangre resultante. También se denomina donación de sangre.
- 2.15 **Componente sanguíneo:** Constituyente de la sangre (eritrocitos, leucocitos, plaquetas, crioprecipitado y plasma) que puede ser preparado mediante varios métodos de separación y bajo determinadas condiciones, de manera que pueden ser utilizados ya sea con propósitos terapéuticos o como materia prima farmacéutica.
- 2.16 **Contaminación cruzada:** Contaminación de una materia prima, producto intermedio o terminado con otra materia prima, material o producto durante la producción.
- 2.17 **Contaminación:** Introducción no deseada de impurezas de naturaleza química o microbiológica o de otro material dentro o sobre una materia prima, producto intermedio o terminado durante su producción, muestreo, envasado, almacenamiento o transportación.
- 2.18 **Contratante:** Establecimiento o institución que está subcontratando un trabajo o servicio particular a una institución diferente y lo establece mediante un contrato que defina los deberes y responsabilidades de cada parte.
- 2.19 **Contratista:** Establecimiento o institución que realiza un trabajo o servicio particular bajo contrato a una institución diferente.
- 2.20 **Control de la Calidad:** Parte de la gestión de la calidad orientada al cumplimiento de los requisitos de la calidad.
- 2.21 **Control de proceso:** Control efectuado durante la producción con el fin de monitorear y, si fuere necesario, ajustar el proceso para asegurar que el producto cumpla con sus especificaciones. El control del ambiente o del equipo puede considerarse parte del control de proceso.
- 2.22 **Cuarentena:** Estado de las materias primas, materiales de envase, productos intermedios, a granel o terminados aislados físicamente, o por otros medios efectivos, mientras se espera una decisión acerca de su liberación, rechazo o reprocesamiento.
- 2.23 **Cuasi-evento:** Un incidente que, si no se detecta a tiempo, pudiera haber afectado la seguridad del receptor o los donantes.
- 2.24 **Desviación:** Alteración no prevista, resultado de variaciones accidentales, negligentes o aleatorias que afecta o puede afectar potencialmente la calidad de un producto o proceso.
- 2.25 **Distribución:** Acto de entrega de sangre o componentes sanguíneos a otro establecimiento de sangre, servicio transfusional hospitalario o fabricante de medicamentos

derivados sanguíneos. No incluye la emisión de sangre o componentes sanguíneos para la transfusión, que se establece en las buenas prácticas para servicios transfusionales.

- 2.26 **Documento:** Información y su medio de soporte, por ejemplo: registro, especificación, procedimiento documentado, plano, informe, norma. El medio de soporte puede ser papel, disco magnético, óptico o electrónico, fotografía o muestra patrón o una combinación de estos.
- 2.27 **Donante de sangre:** Persona en condiciones definidas de buen estado de salud, quien voluntariamente dona sangre o componentes sanguíneos, incluyendo plasma para fraccionamiento.
- 2.28 **Donante por primera vez:** Donante del cual su sangre o plasma es pesquisada por vez primera para marcadores de enfermedades infecciosas en el establecimiento de sangre.
- 2.29 **Donante regular:** Persona que rutinariamente dona sangre, componentes o plasma en el mismo establecimiento de sangre, de acuerdo con el intervalo de tiempo mínimo establecido.
- 2.30 **Donante repetitivo (habitual):** Persona que ha donado antes en el mismo establecimiento de sangre, pero no dentro del período de tiempo establecido para ser considerado donante regular.
- 2.31 **Especificación:** Lista detallada de requisitos con los cuales los productos o materiales usados u obtenidos deben estar conformes y sirven como base para la evaluación de la calidad de los mismos.
- 2.32 **Fabricación:** Todos los procesos operacionales o etapas, incluyendo adquisición o selección de materiales y productos, producción, control de calidad, liberación, almacenamiento y distribución de productos y los controles relacionados, utilizados para producir un producto sanguíneo. Incluye también el proceso de donación.
- 2.33 **Plasma para fraccionamiento:** Parte líquida remanente de la sangre humana, después de la separación de los elementos celulares, a partir de sangre colectada en un recipiente conteniendo un anticoagulante, o separada mediante filtración continua o centrifugación de sangre anti-coagulada en un procedimiento de aféresis, predeterminada para la fabricación ulterior.
- 2.34 **Producción:** Todas las operaciones involucradas en la preparación de componentes sanguíneos, desde la colecta a través de todo el procesamiento hasta la obtención de productos terminados (componentes sanguíneos).
- 2.35 **Sistema cerrado:** Sistema diseñado para la colecta y separación aséptica de sangre y componentes sanguíneos, fabricados en condiciones de limpieza, sellados al ambiente externo y esterilizado mediante un método validado y aprobado.
- 2.36 **Sistema computarizado:** Sistema que incluye la entrada de datos, el procesamiento electrónico y la salida de información para ser usada tanto para el reporte como para el control automático.
- 2.37 **Sistema de gestión de la calidad:** Sistema de gestión para dirigir y controlar una organización con respecto a la calidad, asegurando que se sigan las etapas, los procesos, los procedimientos y las políticas relacionadas con la calidad.

- 2.38 **Sitio móvil:** Unidad o sitio utilizado para la colecta de sangre o componentes sanguíneos, que opera temporalmente o en instalaciones móviles fuera de un sitio de colecta permanente, bajo la responsabilidad de un establecimiento de sangre.
- 2.39 **Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos:** Métodos de ensayo para detectar la presencia de un área marcada de un genoma microbiano definido, que emplea técnicas de amplificación como la reacción en cadena de la polimerasa (*PCR*, de sus siglas en inglés).
- Nota: Se conoce como NAT, de sus siglas en inglés.
- 2.40 **Validación:** Acciones encaminadas a proveer confianza en que cualquier procedimiento, proceso, actividad o sistema rinde los resultados esperados. Las tareas de validación normalmente son realizadas prospectivamente, de acuerdo a protocolos definidos y aprobados, que describen las pruebas a realizar y los criterios de aceptación.
- 2.41 **Virus de la hepatitis A (VHA):** Virus ARN no envuelto, de cadena simple; agente causal de la hepatitis tipo A.
- 2.42 **Virus de la hepatitis B (VHB):** Virus ADN envuelto, de doble cadena; agente causal de la hepatitis tipo B.
- 2.43 **Virus de la hepatitis C (VHC):** Virus ARN envuelto, de cadena simple; agente causal de la hepatitis tipo C.
- 2.44 **Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH):** Virus ARN envuelto, de cadena simple; agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

3. GESTIÓN DE LA CALIDAD

- 3.1 La gestión de la calidad involucra todas las actividades que determinan la política de calidad, sus objetivos y responsabilidades, así como su implementación mediante la planeación, el control, el aseguramiento y la mejora, a partir de un programa que asegure que cada producto (incluyendo el plasma para fraccionamiento) es fabricado de la misma manera, a través de todo el proceso desde la selección del donante hasta la distribución del producto final, con vistas a garantizar la seguridad y calidad de la sangre y sus componentes.
- 3.2 La dirección del establecimiento de sangre, en coordinación con la unidad de gestión de la calidad, es responsable de desarrollar e implementar la política, los objetivos y el sistema de gestión de la calidad, proveyendo una clara orientación a todo el personal de manera que se garantice el más alto nivel de seguridad a los productos elaborados, acorde con los requerimientos y regulaciones nacionales que sean aplicables.
- 3.3 El cumplimiento de la política y los objetivos de calidad requiere la participación y el compromiso del personal en toda la organización, que será instruido y comprenderá el significado de los objetivos de calidad y el papel que desempeña en su cumplimiento.
- 3.4 El sistema de gestión de la calidad garantizará que:
- los componentes sanguíneos sean producidos de tal forma que se tengan en cuenta los requerimientos de las Buenas Prácticas para Establecimientos de Sangre y otras normativas relacionadas, tales como las Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico.
 - las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito y se adopten en ellas los requisitos de las Buenas Prácticas;

- c) las responsabilidades de la alta dirección y de todo el personal estén claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo;
 - d) se tomen las medidas necesarias para la fabricación, suministro y uso de los materiales, reactivos y diagnosticadores adecuados;
 - e) se efectúen todos los controles necesarios de los materiales, reactivos y productos intermedios, así como los controles de proceso, inspecciones, calibraciones y validaciones, según lo establecido en la documentación regulatoria vigente y aplicable;
 - f) el producto terminado sea procesado y controlado adecuadamente, de acuerdo con procedimientos definidos, registrando toda la información requerida.
 - g) los componentes sanguíneos no sean suministrados antes de que la(s) persona(s) autorizada(s) haya(n) certificado que cada componente ha sido producido y controlado de acuerdo con sus especificaciones de calidad y con otras reglamentaciones pertinentes a la producción, control y liberación de los mismos;
 - h) se hayan tomado las medidas necesarias para asegurar que los productos sean almacenados, distribuidos y manejados de tal forma que su calidad se mantenga durante todo el período de validez;
 - i) se establezca un procedimiento de autoinspección o de auditoría de la calidad, mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de gestión de la calidad;
 - j) las desviaciones y no conformidades sean reportadas, investigadas y registradas;
 - k) exista un sistema para la gestión de los cambios que puedan tener impacto sobre la calidad de la sangre y sus componentes;
 - l) se realicen evaluaciones periódicas de la calidad de los componentes sanguíneos con el objetivo de verificar la consistencia de los procesos y asegurar su mejora continua;
 - m) se evalúen los riesgos durante todo el proceso de obtención y ciclo de vida de los componentes sanguíneos, mediante la aplicación de la administración de riesgos a la calidad.
- 3.5 La máxima dirección del establecimiento de sangre revisará el sistema de calidad a intervalos regulares para verificar su efectividad e introducir acciones correctivas si es necesario (véase sección 24).
- 3.6 Dentro de la estructura organizativa del establecimiento existirá una unidad de gerencia o gestión de la calidad, integrada al menos, por una persona. El personal de aseguramiento de la calidad se encargará de asegurar que existan evidencias documentadas de que la política de calidad, los procedimientos y las buenas prácticas están siendo cumplidos.
- 3.7 El sistema de gestión de la calidad será evaluado periódicamente para medir su eficacia y si los objetivos de calidad han sido o están siendo cumplidos. Si existen deficiencias, se tomarán acciones correctivas para erradicarlas, siendo responsabilidad de la unidad de gestión de la calidad de velar por el cumplimiento de tales acciones.

3.8 Existirá una función independiente con responsabilidad plena para el Aseguramiento y Control de la Calidad. Esto no significa necesariamente que las actividades de estas funciones sean realizadas por personal independiente, pero existirá un aseguramiento independiente a las operaciones de fabricación que garantice que todos los procesos se realizan y están documentados.

3.9 La función de Aseguramiento de la Calidad estará involucrada en todos los asuntos relativos a la calidad y en la revisión y aprobación de todos los documentos relacionados con la calidad.

3.10 **Aseguramiento de la Calidad**

3.10.1 Es la parte del sistema de gestión de la calidad que asegura que los procesos críticos se encuentran especificados en procedimientos escritos apropiados y que son ejecutados de acuerdo a los principios de buenas prácticas, cumpliendo con las regulaciones establecidas.

3.10.2 El sistema de aseguramiento de la calidad estará completamente documentado, distribuido y explicado a todas las personas implicadas en los procesos de fabricación.

3.10.3 La función de aseguramiento de la calidad estará cubierta con personal competente.

3.11 **Buenas Prácticas para Establecimientos de Sangre**

3.11.1 Las buenas prácticas son la parte del aseguramiento de la calidad que garantiza que los productos están consistentemente producidos y controlados de acuerdo a estándares de calidad apropiados para el uso previsto, como se establece en las especificaciones de los productos.

3.11.2 Las buenas prácticas están orientadas principalmente a minimizar los riesgos inherentes en cualquier operación, tales como: contaminación (incluyendo la contaminación cruzada), mezclas, transmisión de enfermedades u otros eventos adversos inesperados a partir del uso de los componentes sanguíneos.

3.11.3 Las buenas prácticas conciernen tanto a la producción como al control de la calidad. Los requerimientos básicos de las buenas prácticas son:

a) Los procesos están claramente definidos, son revisados sistemáticamente teniendo en cuenta la experiencia y se demuestra que son capaces de rendir, de forma consistente, productos de calidad requerida que cumplen con sus especificaciones.

b) La calificación del equipamiento y los reactivos, así como la validación de los procesos y métodos se realiza antes del uso en los productos.

c) Son provistos todos los recursos necesarios, incluyendo el personal calificado y entrenado, locales, equipamiento y materiales adecuados, instrucciones y procedimientos aprobados, así como condiciones apropiadas de almacenamiento y transportación de los componentes.

d) Se dispone de un sistema para mantener la trazabilidad de todos los productos liberados para facilitar la retirada de cualquiera que se sospeche no conforme y, en caso necesario, disponer de un sistema para el manejo de las quejas.

- e) Existe un sistema rector del proceso, las funciones y actividades de mejora de la calidad.

3.12 Control de la calidad

3.12.1 Es la parte de las buenas prácticas que asegura que se llevan a cabo los ensayos necesarios y relevantes y que no se liberan los productos, hasta que se demuestra que su calidad es satisfactoria. Está relacionada con:

- a) el muestreo, las especificaciones y los ensayos,
- b) la organización, documentación y procedimientos de liberación.

4. PERSONAL

4.1 El establecimiento de sangre contará con personal suficiente que posea la experiencia práctica y la calificación apropiadas. Las responsabilidades encargadas a cada persona no serán tan numerosas o diversas que puedan constituir un riesgo para la calidad.

4.2 Se impartirán adiestramientos iniciales y continuos al personal con vistas a asegurar la calidad y seguridad de la sangre y sus componentes.

4.3 El personal involucrado en los procesos de fabricación y distribución será competente, así como poseerá el conocimiento y la comprensión de los procedimientos de operación relevantes; igualmente se requerirá calificación y competencia al personal vinculado a las actividades de colecta de sangre, control y aseguramiento de la calidad.

4.4 Organización y responsabilidades

4.4.1 Las tareas y responsabilidades para el personal estarán claramente documentadas en las descripciones de los puestos de trabajo y serán comprendidas por los trabajadores.

4.4.2 Existirá un organigrama que muestre la estructura jerárquica del establecimiento de sangre con una clara delimitación de las líneas de responsabilidades y de sucesión de mandos.

4.4.3 El personal clave incluye cargos con las siguientes funciones:

- a) Una persona responsable del establecimiento de sangre (ver funciones y calificación en 4.4.4 y 4.4.5, respectivamente).
- b) Un jefe de operaciones o procesamiento, responsable de todo el procesamiento y las actividades operacionales.
- c) Un jefe de control de la calidad, responsable de todas las actividades de control de la calidad.
- d) Un jefe de aseguramiento de la calidad, responsable de todas las actividades que aseguran la calidad y que reporte los hallazgos o aspectos relativos a la calidad, directamente a la persona responsable y que tenga el poder para discontinuar las operaciones, si las expectativas de calidad y seguridad no están siendo satisfechas.

e) Un médico con la responsabilidad de garantizar la seguridad de los donantes y de los componentes sanguíneos.

4.4.4 Estará nombrada oficialmente una persona responsable quien tendrá las siguientes responsabilidades:

- a) Asegurar que los criterios de selección de donantes aprobados sean seguidos;
- b) Garantizar que cada unidad de sangre o componente sanguíneo haya sido obtenida, ensayada, procesada, almacenada y distribuida cumpliendo con las regulaciones nacionales vigentes;
- c) Proporcionar información a la autoridad nacional competente;
- d) Garantizar que se lleve a cabo el adiestramiento inicial y continuo requerido para el personal.
- e) Garantizar que se implante en el establecimiento de sangre un sistema de gestión de la calidad y de hemovigilancia (asegurando la trazabilidad así como la notificación de eventos y reacciones adversas serias).

4.4.5 La persona responsable cumplirá con los siguientes requerimientos mínimos de calificación:

- a) Ser graduado universitario en el campo de las ciencias médicas o biológicas proporcionando evidencia de ello.
- b) Tener experiencia práctica en áreas relevantes, de al menos dos años, en actividades relevantes relacionadas con los establecimientos de sangre.

4.4.6 El nombre de la persona responsable será comunicado a la autoridad reguladora nacional; el cambio de la persona responsable del establecimiento de sangre será presentado al CECMED en un plazo que no exceda los 30 días, a partir de la fecha en que se haga efectivo el cambio. La notificación se realizará mediante un trámite de modificación a la autorización sanitaria del establecimiento de sangre y deberá estar acompañada de:

- Resolución de aprobación del cargo.
- Currículum vitae de la persona que asume el cargo.

4.4.7 El responsable de aseguramiento de la calidad y el responsable del procesamiento y operaciones serán personas diferentes, funcionando independientemente.

4.4.8 El jefe de aseguramiento de la calidad es responsable de asegurar que existe un sistema de calidad y protocolos apropiados para la liberación segura y confiable de todos los materiales, equipos, reactivos, sangre y componentes sanguíneos.

4.4.9 El jefe del procesamiento y operaciones es responsable de asegurar que existen adecuados procesos técnicos de fabricación y procedimientos aprobados para la producción de la sangre o sus componentes.

4.4.10 El médico poseerá un grado médico conferido por estudios universitarios completos (mínimo Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral) y poseerá el registro o licencia requerido por el MINSAP.

4.4.11 Las responsabilidades serán delegadas solamente a personas que han sido entrenadas para el cargo. La delegación debe estar por escrito y se revisará con regularidad.

4.5 **Adiestramiento**

4.5.1 El personal recibirá el adiestramiento inicial y continuo que sea apropiado para su puesto de trabajo específico.

4.5.2 El adiestramiento se llevará a cabo por personal calificado o entrenadores y debe seguir programas planeados escritos.

4.5.3 Los programas de adiestramiento estarán disponibles e incluirán:

- Principios relevantes de la medicina transfusional;
- Buenas prácticas y aseguramiento de la calidad;
- Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico y bioseguridad;
- Conocimientos relevantes de microbiología e higiene;

4.5.4 El adiestramiento estará documentado y se mantendrán registros de los mismos.

4.5.5 Adiestramiento inicial

4.5.5.1 Los programas de adiestramiento inicial para el personal recientemente reclutado o que está asumiendo nuevas funciones tomará en cuenta todas las tareas y procedimientos relevantes, incluyendo tópicos generales como: aseguramiento de la calidad, buenas prácticas y sistemas computarizados. Los mismos tópicos y principios se aplican a los entrenamientos diseñados para reintroducir personal después de una larga ausencia del puesto de trabajo. Estarán definidos los plazos de tiempo de los adiestramientos.

4.5.5.2 Los registros de adiestramientos identificarán, como mínimo:

- el instructor,
- las tareas especificadas (incluyendo los procedimientos normalizados de operación),
- fecha de inicio y conclusión del adiestramiento.

4.5.5.2.1 Los registros estarán firmados tanto por el instructor como por el adiestrado.

4.5.5.2.2 Después de completado el adiestramiento, el personal será competente en las tareas para las cuales ha sido entrenado, lo que se demostrará mediante la evaluación realizada.

4.5.5.2.3 Se mantendrá actualizado el expediente y currículum vitae del trabajador respecto a su calificación y adiestramiento, al menos, anualmente.

4.5.6 Adiestramiento continuo

- 4.5.6.1 Existirá un programa de adiestramiento continuo (teórico y práctico) para asegurar que el personal mantiene las habilidades para llevar a cabo las tareas asignadas.
- 4.5.6.2 El programa de adiestramiento tendrá en cuenta el desarrollo científico y técnico en la materia.
- 4.5.6.3 El adiestramiento incluirá además cualquier cambio en los procedimientos normalizados de operación y en los requerimientos del personal. Puede ser de utilidad cursos de adiestramiento, tanto internos como externos.

4.5.7 Competencia

- 4.5.7.1.1 La competencia general del personal es el resultado de la educación, la experiencia y el adiestramiento, por lo que será cuidadosamente evaluada y monitoreada continuamente, como un factor clave para la calidad y seguridad de la sangre y sus derivados.
- 4.5.7.1.2 Después que es determinada la competencia inicial, se mantendrá su evaluación periódica, con una frecuencia anual.
- 4.5.7.1.3 Los contenidos de programas de adiestramiento y su efectividad serán periódicamente revisados.

4.6 **Higiene del personal**

- 4.6.1 Todo el personal, antes de ser empleado y durante su empleo, se someterá a exámenes médicos, según sea apropiado.
- 4.6.2 Cualquier persona que muestre en cualquier momento una enfermedad o lesiones abiertas que puedan resultar adversas para la calidad de los productos o la seguridad de los donantes, serán excluidas de los procesos de fabricación del establecimiento, hasta tanto las condiciones de la persona no constituyan más un riesgo.
- 4.6.3 El personal estará instruido en el lavado y desinfección de las manos antes, durante y después de actividades como la donación de sangre y la producción.
- 4.6.4 Se ofrecerá especial atención a la necesidad de proteger a los donantes, empleados y los productos de la contaminación, principalmente con sangre y cualquier otro material de origen humano.
- 4.6.5 Para proteger los productos, donantes y empleados de la contaminación, el personal vestirá ropa limpia protectora adecuada para las tareas que realiza.
- 4.6.6 La ropa protectora sucia, si es reusable, debe almacenarse en un contenedor cerrado separado hasta su lavado y, si es necesario, desinfección o esterilización.
- 4.6.7 Se utilizarán guantes estériles o desechables para la manipulación de materiales que pueden estar en contacto con la sangre o los componentes.
- 4.6.8 No se permitirá fumar, comer, beber ni mantener plantas, alimentos, bebidas, cigarrillos ni medicamentos personales en las áreas utilizadas para la producción, ensayo,

almacenamiento o distribución, o en otras áreas donde estas actividades pudieran afectar adversamente la calidad de los productos, o la seguridad del personal.

- 4.6.9 Los procedimientos de higiene del personal, incluyendo el uso de ropa y equipos protectores adecuados, se aplican a todas las personas que accedan a las áreas del establecimiento de sangre, en dependencia de sus requerimientos.

5. DOCUMENTACIÓN

- 5.1 Los procedimientos y registros son esenciales para el sistema de aseguramiento de la calidad, ya que aseguran que el trabajo sea realizado de manera uniforme y estandarizada y garantiza la trazabilidad de todas las etapas.

- 5.2 Las instrucciones escritas y otros documentos que delinear las etapas de fabricación específicas u otras etapas críticas incluirán todos los métodos y procedimientos aplicables; estarán disponibles al personal autorizado.

5.3 Procedimientos normalizados de operación y registros

5.3.1 Procedimientos normalizados de operación

- 5.3.1.1 Todas las actividades críticas del establecimiento de sangre, incluyendo las de aseguramiento de la calidad, se llevarán a cabo de acuerdo a procedimientos normalizados de operación (conocidos como PNO) o instrucciones, acordes a los principios de las buenas prácticas.

- 5.3.1.2 Los procedimientos, instrucciones y registros serán revisados con una frecuencia establecida y actualizados según sea necesario, con vistas a mejorar la calidad de los productos y servicios suministrados. El proceso de revisión estará documentado.

5.3.2 Registros

- 5.3.2.1 Toda actividad relacionada con la calidad de la sangre y sus componentes estará documentada y registrada en el momento en que tiene lugar.

- 5.3.2.2 Las operaciones y etapas críticas serán doblemente chequeadas, ya sea por una segunda persona o electrónicamente; existirá constancia del doble chequeo.

- 5.3.2.3 Los documentos demostrarán que el trabajo es realizado y que todas las etapas críticas en el proceso son trazables – especialmente aquellas que tienen el potencial de afectar la calidad del producto.

- 5.3.2.4 La documentación indicará la persona que realice una acción, la fecha en que esta ocurre y el equipamiento utilizado en la acción, donde sea aplicable y permitirá que todas las etapas y datos sean confirmados por una revisión independiente.

- 5.3.2.5 Los registros serán legibles, exactos, indelebles, confiables y una reproducción verídica de los resultados y las entradas. La legibilidad de los registros es de gran importancia, por lo que las entradas de datos en forma manuscrita deben ser claras.

5.3.2.6 Cualquier corrección realizada a un registro será firmada y fechada, de manera que permita la lectura de la información original y la corrección efectuada.

5.3.2.7 Los registros de ensayos de laboratorio y los registros de producción serán revisados respecto a su completamiento, legibilidad y, cuando sea apropiado, exactitud por el jefe superior u otra persona designada.

5.4 Especificaciones de calidad

5.4.1 Se establecerán especificaciones adecuadamente autorizadas y fechadas, las que incluirán los ensayos a realizar, los métodos de ensayo y sus correspondientes límites o criterios de aceptación.

5.4.2 Cada especificación será aprobada, firmada, fechada y conservada por Aseguramiento de la Calidad.

5.4.3 Se efectuarán revisiones periódicas a las especificaciones.

5.4.4 Las especificaciones de calidad para los componentes sanguíneos incluirán, como mínimo:

a) nombre del componente sanguíneo,

b) código de referencia;

c) descripción del producto y de los materiales de envase;

d) instrucciones para efectuar el muestreo y los ensayos, o una referencia a los procedimientos;

e) requerimientos de calidad y cantidad, con los límites de aceptación;

f) condiciones de almacenamiento;

g) precauciones para su manipulación, donde sea aplicable;

h) período de validez.

5.5 Control de documentos

5.5.1 Los documentos serán ordenados, con un título y número o código de referencia únicos e indicarán la versión y la fecha en que son efectivos. El contenido de los documentos será claro y sin información redundante.

5.5.2 El título, la naturaleza, el propósito y el alcance estarán claramente definidos.

5.5.3 Los documentos serán revisados, aprobados, firmados y fechados por las personas autorizadas. Un inventario de trayectoria indicará la persona responsable de cada etapa del control de documentos.

5.6 Gestión de documentos

- 5.6.1 El establecimiento de sangre contará con un sistema de gestión de la documentación.
- 5.6.2 Un procedimiento de control de documentos estará establecido para el desarrollo, revisión, aprobación, distribución, implementación, revisión y archivo de documentos.
- 5.6.3 Cuando un documento ha sido revisado, el sistema de gestión de documentos funcionará de manera tal que prevenga el uso inadvertido de documentos desactualizados o no vigentes.
- 5.6.4 Existirá un registro de la distribución de cada documento, que además muestre al menos las áreas de trabajo o actividades afectadas por el mismo.
- 5.6.5 Todos los cambios a los documentos serán ejecutados con prontitud y revisados, fechados y firmados por una persona autorizada para ello.
- 5.6.6 Los procedimientos normalizados de operación serán diseñados, desarrollados y aprobados, y el personal habrá sido entrenado de forma consistente, antes de su implementación.

5.7 Retención de registros y archivo

- 5.7.1 Todos los registros, incluyendo los datos primarios, que sean críticos para la calidad y seguridad de la sangre y los componentes, o que garanticen la trazabilidad del donante al receptor o viceversa, serán mantenidos en un área de almacenamiento segura, por al menos 5 años.
- 5.7.2 Los registros de donantes excluidos de forma permanente se mantendrán indefinidamente.
- 5.7.3 El documento original de los procedimientos normalizados de operación no vigentes se mantendrá en un sistema de archivo histórico.
- 5.7.4 Los documentos serán archivados en un área segura y estarán fácilmente accesibles para su recuperación por personal autorizado si se requiere.
- 5.7.5 El proceso de archivo y recuperación de documentos, especialmente si se utilizan sistemas computarizados, estará validado para asegurar que toda la información pueda recuperarse y ser leída en cualquier momento hasta el final del período de retención requerido.

6. INSTALACIONES

6.1 Diseño y construcción

- 6.1.1 Las instalaciones del establecimiento de sangre estarán localizadas, construidas, adaptadas y mantenidas para facilitar todas las operaciones que son llevadas a cabo en las mismas, permitiendo el flujo lógico de personal, donantes y productos, con vistas a minimizar los riesgos de errores, mezclas o contaminación cruzada. Los locales serán suficientes y adecuados, así como el equipamiento y las facilidades, para garantizar la calidad y seguridad en todas las etapas del proceso.

Nota: En algunas circunstancias, cuando la unidireccionalidad del flujo no está establecida por diseño, la organización del trabajo en el tiempo posibilita minimizar tales riesgos.

- 6.1.2 Las instalaciones se diseñarán de manera que permitan la limpieza y el mantenimiento efectivos, con vistas a minimizar los riesgos de contaminación.
- 6.1.3 Las áreas de trabajo no se utilizarán como vías de paso o áreas de almacenamiento.
- 6.1.4 Las áreas auxiliares estarán separadas del área de evaluación del donante y de las de pesquisaje, donación y áreas de fabricación.
- 6.1.5 Los servicios sanitarios y las instalaciones para el cambio de ropa, si se requiere, o alimentación se mantendrán ordenadas y en condiciones higiénicas adecuadas.
- 6.1.6 Se asegurarán las áreas de producción, ensayos y almacenamiento contra la entrada de personas no autorizadas.
- 6.1.7 La iluminación, temperatura, humedad y ventilación serán adecuadas y no afectarán adversamente la producción o el almacenamiento.
- 6.1.8 Las instalaciones estarán diseñadas y equipadas de manera que estén protegidas contra la entrada de vectores.
- 6.1.9 Las instalaciones se limpiarán y mantendrán cuidadosamente y, donde sea apropiado, serán desinfectadas siguiendo procedimientos escritos. Se mantendrán registros de limpieza de los locales y áreas críticas.

6.2 Áreas de donantes

- 6.2.1 Las áreas para los donantes de sangre estarán separadas de las áreas de producción y ensayos.
- 6.2.2 El diseño de estas áreas será adecuado para la conducción de las operaciones, permitiendo el flujo lógico de los donantes, unidireccional si es posible, de manera que los donantes que han pasado la recepción, el pesquisaje y la donación, no tengan que retornar a un área donde ya hayan estado.
- 6.2.3 El área para la selección de los donantes permitirá la entrevista personal de forma confidencial, con la debida consideración a la seguridad del donante y el personal, de manera que no se comprometa la calidad de la donación.
- 6.2.4 Los locales de recuperación y refrigerio post-donación (cafetería), estarán separados de las áreas de donación o almacenamiento.

6.3 Áreas de producción

- 6.3.1 El procesamiento de la sangre se llevará a cabo en instalaciones adecuadas para este propósito, segregadas de otras áreas y procesos.
- 6.3.2 Siempre que sea posible, se utilizarán sistemas cerrados; utilizando un dispositivo conector estéril validado, se crea un sistema cerrado funcional.
- 6.3.3 Cuando no es posible o no es apropiado el uso de sistemas cerrados, el riesgo de contaminación o contaminación cruzada requiere ser minimizado. Las instalaciones usadas para el procesamiento de componentes sanguíneos con sistemas abiertos serán diseñadas

y calificadas como un ambiente grado A, con un entorno grado B, como se define en las Buenas Prácticas para productos farmacéuticos estériles vigente.

Nota: Un ambiente menos riguroso puede ser aceptable si la preparación del producto está directamente combinada con medidas adicionales de seguridad – tales como la transfusión inmediata dentro de un período de tiempo definido y limitado después del procesamiento, o colocando el producto inmediatamente en condiciones de almacenamiento que impidan el crecimiento microbiano.

- 6.3.4 El personal que procesa el producto con sistemas abiertos vestirá ropa apropiada (por ejemplo: traje adecuado, máscaras y guantes estériles) y recibirá adiestramiento regular en manipulación aséptica.
- 6.3.5 El procesamiento aséptico será validado. Se aplicarán protocolos de monitoreo ambiental y serán evaluados por la unidad de aseguramiento de la calidad.
- 6.3.6 Las instalaciones usadas para procesar componentes sanguíneos se mantendrán en condiciones higiénicas y de limpieza.
- 6.3.7 Se realizará monitoreo de la carga microbiológica contaminante en las superficies de equipos y el ambiente de áreas críticas y, donde sea apropiado, acorde a la evaluación de riesgos del proceso. Se mantendrán disponibles estos registros.
- 6.3.8 Cada área de procesamiento y almacenamiento se asegurará contra la entrada de personas no autorizadas y se utilizará solamente para los propósitos previstos.

6.4 **Áreas de almacenamiento**

- 6.4.1 Las áreas de almacenamiento tendrán espacio suficiente y se dispondrán de manera que permitan la colocación ordenada, seca y segura de los materiales almacenados. Además, serán seguras contra la entrada de personas no autorizadas y se utilizarán solamente para los propósitos previstos.
- 6.4.2 Las condiciones de almacenamiento serán controladas, monitoreadas, manteniendo el registro de los datos para mostrar el cumplimiento con las especificaciones.
- 6.4.3 Se garantizará la distribución equitativa de la temperatura a través de toda el área de almacenamiento, lo que resulta de particular importancia para materiales críticos utilizados en el procesamiento de la sangre y sus componentes.
- 6.4.4 El chequeo de la temperatura se realizará y registrará de acuerdo a la frecuencia establecida en los procedimientos, como mínimo diariamente.
- 6.4.5 Se dispondrá de alarmas apropiadas para los límites de temperatura de almacenamiento máxima y mínima, que se chequearán según la frecuencia establecida, manteniendo registro de los controles realizados.
- 6.4.6 Las acciones a tomar en caso de producirse una alarma, estarán definidas por escrito.
- 6.4.7 El almacenamiento intermedio de componentes y su transportación se realizarán bajo condiciones definidas que aseguren el cumplimiento de las especificaciones.
- 6.4.8 Las áreas de almacenamiento proporcionarán una segregación efectiva de acuerdo al estatus de los materiales o componentes (en cuarentena y aprobado); existirá un área separada para componentes y materiales rechazados.

6.5 Laboratorios

- 6.5.1 Los laboratorios de ensayo estarán diseñados y contruidos de forma que se minimicen los riesgos de errores y de contaminación.
- 6.5.2 Las áreas de laboratorio estarán separadas de las áreas de producción y de almacenamiento de los productos finales.
- 6.5.3 Donde se autorice la ejecución de ensayos por tecnología de amplificación de ácidos nucleicos (NAT), se considerarán locales y sistemas de manipulación separados, con un local para el muestreo y otro local separado para la amplificación y detección de ácido nucleico, para minimizar los riesgos de contaminación o resultados falsos positivos en el ensayo.

6.6 Sitios móviles para la colecta de sangre y centros de extracción

- 6.6.1 Las instalaciones para los centros de extracción y sitios de colecta móviles serán de diseño adecuado para la ejecución de las operaciones y permitirán el flujo lógico del personal, los donantes y los productos con vistas a minimizar el riesgo de errores.
- 6.6.2 La colecta de sangre será cuidadosamente planeada. Las áreas auxiliares (de espera y recuperación) estarán separadas de las áreas de donación y de almacenamiento, pero se garantizará la observación de los donantes durante la recuperación post-donación.
- 6.6.3 Antes que las instalaciones sean puestas en funcionamiento, se asegurará su aptitud por el establecimiento de sangre que lo rige y el Programa Nacional de Sangre, siguiendo los siguientes criterios:
 - a) Tener tamaño suficiente que permita la adecuada operación y asegure la privacidad del donante durante la entrevista médica;
 - b) Proporcionar seguridad al personal y los donantes;
 - c) Poseer ventilación, suministro eléctrico, iluminación, facilidades para el lavado de las manos, adecuada comunicación, espacio suficiente para almacenamiento de la sangre y su transportación en condiciones de temperatura adecuadas.
 - d) Cada centro de extracción y sitio móvil tendrá un plano detallado aprobado por el Programa Nacional de Sangre.

7. EQUIPAMIENTO

- 7.1 El establecimiento de sangre contará con equipos, instrumentos y medios de medición (en lo adelante equipos) requeridos para la correcta realización de las operaciones.
- 7.2 Los equipos para la colecta de sangre, su procesamiento y pruebas de ensayo estarán diseñados, calificados, calibrados y verificados antes de ser puestos en servicio.
- 7.3 Cuando sea necesario utilizar equipos que no pertenezcan al establecimiento de sangre, este se asegurará de que los mismos cumplan los requisitos principales establecidos para sus propios equipos.

7.4 Los equipos requeridos para la realización de ensayos y para el control de los factores ambientales que influyan en los mismos, estarán ubicados en el lugar y en la forma apropiada y poseerán las características de diseño, capacidad e intervalo de medición adecuados.

7.5 Diseño y construcción

7.5.1 El equipamiento será diseñado e instalado para cumplir sus propósitos previstos y no representará riesgos para los donantes, el personal o los componentes sanguíneos, permitiendo su limpieza y desinfección efectivas.

7.5.2 Estará ubicado en posición adecuada y evitando que el ambiente que lo rodea cause un impacto negativo en su desempeño.

Nota 1: Las balanzas se situarán sobre superficies firmes anti-vibratorias.

Nota 2: La incidencia directa de la luz solar puede tener impacto sobre instrumentos ópticos como los sistemas de aféresis o balanzas, por lo que debe evitarse.

7.6 Mantenimiento

7.6.1 El mantenimiento, la limpieza y calibración se realizarán periódicamente a todo el equipamiento crítico, incluyendo equipos de laboratorio y sistemas, de acuerdo a un programa documentado y se registrarán de forma apropiada.

7.6.2 El programa de mantenimiento se establecerá sobre la base de las actividades de calificación de los equipos. Los intervalos estarán definidos según las instrucciones del fabricante del equipo. Donde no estén definidos los intervalos por el fabricante del equipo, el mantenimiento se llevará a cabo al menos con frecuencia anual. Intervalos diferentes pueden ser definidos sobre la base de una evaluación de riesgos.

7.6.3 En caso que las actividades de mantenimiento no sean recomendadas por el fabricante, al menos se realizará un control funcional de acuerdo a procedimientos escritos.

7.6.4 Las actividades de mantenimiento estarán documentadas. Los reportes de mantenimiento de servicios técnicos externos serán chequeados y corroborados por personal del establecimiento de sangre, con vistas a decidir si son necesarias acciones como resultado del mantenimiento recibido. La documentación del mantenimiento incluirá información suficiente para determinar qué tipos de chequeos han sido realizados.

7.6.5 Se realizará mantenimiento también a equipos que no están en uso regularmente, incluyendo los sistemas de reserva.

7.6.6 Las instrucciones para el uso, mantenimiento, servicio, limpieza y sanitización estarán disponibles en lenguaje comprensible. Existirán procedimientos escritos para cada tipo de equipamiento, detallando las acciones a ser tomadas cuando ocurren desperfectos o roturas.

7.6.7 El equipamiento defectuoso, o el equipo que no está en uso, será claramente etiquetado y, si es posible, retirado del área de trabajo.

7.6.8 El mantenimiento de aditamentos de conexión estéril incluirá un chequeo de la flexibilidad y se realizarán chequeos funcionales regulares de la integridad de sus juntas, tubuladuras, etc.

- 7.6.9 Se realizarán pruebas funcionales a piezas y equipos, tales como balanzas o básculas, antes del uso y después que hayan sido movidas o transportadas.
- 7.6.10 La calibración, verificación y el mantenimiento de los equipos se registrarán adecuadamente, sean realizadas estas actividades por personal del establecimiento de sangre o ajeno a él.
- 7.6.11 El equipamiento que haya recibido calibración o mantenimiento periódico programado o por rotura, será evaluado para determinar si ya es capaz del desempeño esperado, antes de su retorno al servicio. Se implementará un procedimiento para la liberación del equipamiento en tales situaciones.

7.7 Limpieza

- 7.7.1 Los procedimientos de limpieza de los equipos serán establecidos por escrito, de acuerdo a las instrucciones del fabricante y no tendrán un impacto negativo sobre el equipamiento o los componentes sanguíneos. Las actividades de limpieza estarán documentadas.
- 7.7.2 Se establecerá un programa de limpieza y desinfección para todas las superficies en contacto directo con las bolsas (ej.: centrifugas, separadores, neveras de almacenamiento).
- 7.7.3 Se utilizarán soluciones desinfectantes aprobadas y con actividad antimicrobiana demostrada.
- 7.7.4 Existirá un plan de limpieza que especifique la frecuencia y los métodos a ser usados para los diferentes equipos.

7.8 Calibración

- 7.8.1 Los instrumentos y sistemas de medición que tienen impacto en la calidad de los productos, se calibrarán a intervalos regulares definidos. La calibración se realizará y documentará de acuerdo a procedimientos establecidos y siguiendo las regulaciones nacionales.

Nota: Se calibrarán los medidores de temperatura (ej. en refrigeradores), pipetas, balanzas, equipos de medición de tiempo (cronómetros, relojes), esfigmomanómetros, entre otros equipos. La calibración de los hemoglobínometros se realizará utilizando un control de sangre o cubetas del fabricante.

- 7.8.2 Los dispositivos usados para calibración tales como los patrones de masa usados en las balanzas, estarán certificados para la exactitud (mediante el ensayo contra un estándar conocido).
- 7.8.3 Si la calibración aplica un método de comparación con un segundo equipo, estará definida la desviación máxima permitida entre dos mediciones.
- 7.8.4 Los equipos mostrarán una identificación adecuada para indicar su estado respecto a la verificación o calibración; estará disponible el historial correspondiente.

7.9 Sistemas computarizados

- 7.9.1 Un sistema computarizado puede consistir de una unidad única o varias unidades interconectadas.
- 7.9.2 El equipamiento del sistema (hardware) y el programa informático (software) estarán protegidos contra cambios o uso no autorizados.

- 7.9.3 Los sistemas computarizados críticos serán validados antes del uso. El sistema se considera crítico si:
- a) Está directamente ligado al proceso de toma de decisión para la fabricación de productos sanguíneos, ensayo de la sangre o productos sanguíneos (donante/receptor), etiquetado y liberación;
 - b) Es utilizado para manejar o manipular la información relacionada con la toma de decisión;
 - c) Tiene impacto sobre la calidad del producto, manejo de la información, almacenamiento, o herramientas para la toma de decisión operacional o el control.
- 7.9.4 Se realizará la revalidación periódica o el chequeo anual para evaluar la consistencia del sistema, sobre la base del análisis de riesgos.
- 7.9.5 Existirán procedimientos para cada tipo de software y hardware, detallando las acciones a ser tomadas cuando ocurren fallos o mal funcionamiento.
- 7.9.6 Existirá un procedimiento de salva (back-up) para prevenir la pérdida de registros en caso de interrupciones o fallas en el funcionamiento, esperadas o inesperadas. El proceso de archivo y recuperación estará validado para asegurar la exactitud de los datos archivados y recuperados.
- 7.9.7 Una vez en operación rutinaria, los sistemas computarizados críticos se mantendrán en un estado validado. Cualquier cambio será manejado a través del sistema de control de cambios formal, que incluye las actividades de calificación o validación. La documentación aplicable será revisada y el personal será entrenado antes que el cambio sea introducido en la rutina de trabajo.
- 7.9.8 Cualquier actualización del software será evaluada con antelación y existirán procedimientos para validar o verificar la aceptabilidad de la instalación de la actualización.
- 7.9.9 La entrada manual de datos críticos, tales como resultados de ensayos de laboratorio, requiere una verificación independiente y liberación por una segunda persona. Cuando se utiliza un sistema computarizado, se garantizará la realización de auditorías al sistema.

8. MANEJO DE MATERIALES Y REACTIVOS

8.1 Materiales y reactivos

- 8.1.1 Se utilizarán materiales y reactivos de suministradores aprobados que cumplan especificaciones y requerimientos documentados.
- 8.1.2 Los reactivos se conservarán atendiendo a las especificaciones establecidas por el fabricante, en lo referente a las condiciones almacenamiento y su período de validez.
- 8.1.3 Se asegurará el almacenamiento segregado y seguro de los reactivos atendiendo a sus propiedades intrínsecas.

Nota: Se almacenarán los reactivos separados de aquellos cuya evaporación o sublimación pueda resultar contaminante para otros, que causan daño en la etiqueta de los frascos que los contienen, o que los vapores puedan reaccionar entre sí, constituyendo un riesgo.

- 8.1.4 Los reactivos que se preparen o envasen en el laboratorio serán rotulados indicando, como mínimo: nombre, concentración, fecha de recepción o fecha de preparación, fecha de vencimiento, condiciones de almacenamiento, advertencias y nombre de quien lo preparó.
- 8.1.5 La preparación de reactivos estará a cargo de un personal especialmente designado y entrenado para ello, y acorde a lo establecido en los procedimientos correspondientes; se mantendrán registros de su preparación.
- 8.1.6 Los diagnosticadores y materiales críticos, como los sistemas de bolsas de sangre y las soluciones anticoagulantes, estarán registrados por el CECMED; se utilizarán atendiendo a las especificaciones del fabricante.
- 8.1.7 Los procedimientos para el manejo de materiales, reactivos y suministradores definirán las especificaciones para la aceptación de cualquier elemento que pueda influir en la calidad de los componentes sanguíneos finales.
- 8.1.8 Los libros de recepción o registros para los materiales indicarán su aceptabilidad sobre la base de especificaciones definidas e identificarán a la persona que los acepta.

8.2 Recepción y cuarentena

- 8.2.1 Se realizarán chequeos adecuados a los insumos recibidos con vistas a confirmar que se corresponden con la solicitud y cumplen especificaciones. Los chequeos incluirán, como mínimo:
 - a) Número de lote;
 - b) Fecha de caducidad;
 - c) Certificado del fabricante;
 - d) Inspección de entrada para detectar defectos o daños.
- 8.2.2 Los contenedores dañados serán chequeados cuidadosamente para detectar la existencia de materiales en mal estado.
- 8.2.3 Los materiales críticos (tales como soluciones estériles, sistemas de bolsas de sangre y reactivos para ensayos) se colocarán en cuarentena inmediatamente después de recibidos, hasta que sean liberados para el uso, asegurando el almacenamiento segregado, claramente señalado y el acceso restringido solamente a personal autorizado.
- 8.2.4 Se colocarán etiquetas para indicar el estatus del material (cuarentena, aprobado, rechazado). Cualquier sistema que reemplace la cuarentena física (por ejemplo, mediante un sistema computarizado) proveerá una seguridad equivalente.

Nota: Puede ser de utilidad el empleo de etiquetas de diferentes colores.

8.3 Liberación de materiales para la producción y reactivos de ensayos recibidos

- 8.3.1 Los materiales sometidos a cuarentena se evaluarán para su aceptabilidad.

- 8.3.2 Una vez determinados como aptos, serán liberados por personal autorizado para el uso previsto.
- 8.3.3 Para liberar los materiales se aplicará como criterio mínimo la disponibilidad y chequeo de los certificados u otro registro de aptitud generado por el fabricante, que contenga suficiente información para determinar la aceptabilidad del producto.
- 8.3.4 Cada nuevo lote de diagnosticador para ensayo será evaluado por el laboratorio para verificar que cumple con patrones de desempeño predeterminados, antes de su liberación para el uso rutinario.
- 8.3.5 Los diagnosticadores que determinan la aptitud de la sangre y los componentes sanguíneos respecto a los marcadores de infección establecidos y los reactivos de Inmunohematología son liberados por el CECMED antes de su distribución en el territorio nacional, por lo que se chequeará la disponibilidad y aceptación del lote de diagnosticador de este tipo recibido.

Nota: La información sobre los lotes de diagnosticadores liberados se encuentra disponible en el sitio Web del CECMED.

- 8.3.6 Se asegurará que los fabricantes de materiales estériles (por ejemplo sistemas de bolsas de sangre, soluciones anticoagulantes) provean el certificado de liberación o de aceptabilidad para cada lote. Estarán definidos por escrito los criterios de aceptación e incluirán, como mínimo:

- a) Nombre del material;

- b) Fabricante;

- c) Cumplimiento con requerimientos reguladores (por ejemplo: farmacopea o regulación de dispositivos médicos);

- d) Confirmación de que el material es estéril y libre de pirógenos.

8.4 Almacenamiento

- 8.4.1 Los materiales y reactivos se almacenarán bajo las condiciones establecidas por el fabricante y de forma ordenada, que permita la segregación mediante lotes y la rotación de las existencias.
- 8.4.2 El almacenamiento y uso seguirá el principio de que “el primero que vence es el primero que sale” (ejemplo: el material que ha entrado primero, será usado primero).
- 8.4.3 Cuando se requieran condiciones de temperatura de almacenamiento especiales, serán provistas, chequeadas y monitoreadas con regularidad.

8.5 Trazabilidad de materiales y reactivos

- 8.5.1 Se mantendrán los registros de inventarios para asegurar la trazabilidad.
- 8.5.2 Los registros reflejarán el lote de materiales o reactivos que ha sido usado para la colecta, procesamiento o ensayo de las unidades de sangre o componentes sanguíneos.

8.5.3 Los inventarios de suministros críticos tales como etiquetas de donación con números seriados serán estrictamente controlados para evitar mezclas o mal etiquetado debido a etiquetas no controladas.

8.5.4 Los materiales de referencia utilizados en el laboratorio serán trazables con respecto a patrones nacionales o internacionales.

8.6 Gestión de proveedores

8.6.1 Los materiales y reactivos relevantes para la calidad de los productos serán adquiridos solamente de proveedores calificados.

8.6.2 La relación entre las partes (contratante y contratista) estarán definidas en un contrato. El establecimiento de sangre como contratante es responsable de evaluar la competencia del suministrador (contratista).

8.6.3 El proceso de contratación incluirá:

a) Revisión de la calificación antes de la presentación del contrato para asegurar que el suministrador cubre las necesidades organizacionales y cumple con los requerimientos de buenas prácticas;

b) Establecimiento de especificaciones apropiadas que definan adecuadamente la calidad del material o el servicio; entrega del producto con el certificado de calidad;

c) Chequeo de los materiales recibidos para confirmar que cumplen las especificaciones;

d) Chequeos que aseguren que los materiales en uso continúan cumpliendo sus especificaciones;

e) Notificación de cambios en los requerimientos de cada parte antes de la implementación de cualquier cambio que pueda afectar la calidad de los materiales o servicios provistos;

f) Contactos regulares con los suministradores con vistas a ayudar en la comprensión y solución de problemas.

8.6.4 Si la contratación de los suministros de materiales, reactivos y diagnosticadores para todos los establecimientos de sangre del país se realiza de forma centralizada, se asegurará por la entidad contratante el cumplimiento de lo dispuesto respecto a la evaluación de los proveedores y la contratación de los suministros.

8.6.5 Se mantendrá disponible la documentación para la revisión por la autoridad competente.

9. PRODUCCIÓN

9.1 Registro del donante

9.1.1 Se aplicará lo establecido en la disposición reguladora de selección de donantes de sangre vigente, para la confirmación de la identidad y el lugar de residencia, por si resulta necesaria su localización, con posterioridad a la donación.

- 9.1.2 Si se emplea una base de datos donde se introduzca la información de los donantes, se implementará una segunda verificación mediante un método validado que confirme la seguridad de la información introducida.
- 9.1.3 Se completarán todos los datos solicitados en el modelo vigente de historia clínica del donante.

9.2 Selección del donante

- 9.2.1 La sangre y sus componentes se obtienen a partir de donantes saludables, seleccionados cuidadosamente mediante un proceso sistemático consistente en la entrevista al donante y el examen médico. Esta evaluación se regirá por los requisitos de selección del donante establecidos en la regulación vigente al efecto y considerando el entorno epidemiológico prevaleciente en la región o localidad.
- 9.2.2 Siempre que sea posible, las donaciones de sangre se obtendrán de donantes repetitivos, previamente incluidos en un sistema de donación o de donantes regulares. Esto contribuye a mantener un control óptimo de la información médica del donante e identificar factores de riesgo potenciales.

9.3 Vigilancia epidemiológica de la población donante

- 9.3.1 Para mantener una seguridad óptima a largo plazo de los componentes sanguíneos, los establecimientos de sangre mantendrán una vigilancia epidemiológica continua de la población donante, con la colaboración de los Centros de Higiene y Epidemiología locales, con el objetivo de conocer la posibilidad, el predominio, la incidencia y la tendencia de los indicadores contagiosos de importancia para la seguridad de los componentes sanguíneos, posibilitando adoptar medidas preventivas de manera oportuna.

Nota: La información de vigilancia epidemiológica, suministrada por las autoridades locales competentes, puede ser utilizada en la detección, entre la población donante de varias regiones, de las tendencias objetivas de los indicadores virales, de desviaciones en la selección del donante, así como evaluar la relevancia de cualquier medida preventiva.

- 9.3.2 Se recogerán los datos epidemiológicos no solo en niveles regionales o nacionales, sino también entre las poblaciones que proveen sangre o componentes de manera habitual en las diferentes localidades del país.
- 9.3.3 Se llevará el control de los donantes viajeros que pudieran tener relación con la posibilidad de transmisión de enfermedades endémicas contagiosas. (por ejemplo: malaria, enfermedad de Chagas, entre otras.)

9.4 Información del donante

- 9.4.1 Los nuevos donantes potenciales serán informados acerca de la disposición voluntaria de responder sobre su historial médico y comportamiento social, con el fin de determinar si son elegibles para la donación de sangre.
- 9.4.2 Se dispondrá de materiales educativos e informativos (folletos, literatura, pancartas) donde se expliquen los riesgos a considerar al donar sangre, así como su impacto social.
- 9.4.3 La entrevista y el examen médico se realizarán en privado por personal designado y calificado, según la regulación de requisitos para la selección de donantes vigente. Se asegurará la disponibilidad de un médico para consultar en ciertas circunstancias que

puedan incidir en la seguridad del donante o de los componentes sanguíneos. La información obtenida es confidencial.

- 9.4.4 La información ofrecida al posible donante incluirá los criterios de exclusión, ya que es importante que se comprendan las razones por las que puede ser excluido.
- 9.4.5 El donante potencial recibirá instrucciones sobre el consentimiento informado, por el que admite entender las responsabilidades morales, legales y los posibles riesgos asociados con la donación de sangre, así como las complicaciones ocasionales que pudieran ocurrir.
- 9.4.6 El consentimiento informado incluirá una declaración donde el donante autoriza la liberación de su sangre y componentes para la asistencia médica y producción de hemoderivados.
- 9.4.7 El donante será informado acerca de cómo contactar al establecimiento de sangre por la posible ocurrencia de un evento inesperado después de la donación, así como de enfermedad o descubrimiento de nueva información no revelada durante el chequeo médico realizado y que pudiera tener significación para la sangre donada.

9.5 Cuestionario y entrevista

- 9.5.1 La entrevista al donante será realizada por una persona calificada, entrenada en el uso de criterios de selección del donante y aplicando el cuestionario establecido en la historia clínica vigente. El cuestionario incluye la historia médica, hábitos de viajes, conductas de riesgo, uso de medicamentos o drogas y tratamiento médico.
- 9.5.2 Una vez completado el cuestionario el donante revisará y firmará su aceptación.
- 9.5.3 Aún después de haberse entrevistado y completado el cuestionario, el donante tiene el derecho de excluirse voluntaria y confidencialmente, incluso después de la donación, mediante el completamiento del modelo de Autoexclusión del Donante vigente.
- 9.5.4 La identificación, información, entrevista y valoración del donante tendrá lugar antes de cada donación.
- 9.5.5 Los intervalos mínimos entre dos donaciones se encuentran definidos en las regulaciones correspondientes de selección de donantes de sangre y de plasmaféresis.

9.6 Política de autoexclusión y criterios de exclusión

- 9.6.1 Como parte de la política de exclusión de donantes, se publicarán los criterios de exclusión permanente o temporal, incorporándolos a los materiales educativos para donantes, así como en los procedimientos del establecimiento, según la disposición reguladora vigente de selección de donantes de sangre.
- 9.6.2 El donante que es excluido conocerá y comprenderá los motivos de su rechazo, con el objetivo de que no visite otros establecimientos de sangre.
- 9.6.3 La exclusión de un donante (temporal o permanente) podrá ser compartida con los profesionales de otros establecimientos de sangre, mediante el listado de excluidos. Esta información indicará que la persona ha sido excluida con carácter temporal o permanente, pero sin determinar las causas detalladas de la exclusión.

9.7 Colecta de Sangre

- 9.7.1 La identidad del donante será confirmada antes de la punción.
- 9.7.2 Se chequeará la integridad y aptitud del sistema de recolección (equipo de extracción). Los equipos de extracción se utilizarán de conformidad con las instrucciones del fabricante.
- Nota: La presencia de humedad o descoloramiento en las bolsas o equipo de extracción sugieren defecto, por lo que se descartará el sistema que lo presente.
- 9.7.3 Antes de cada donación, el personal lavará y desinfectará sus manos, lo que estará establecido en los procedimientos correspondientes.
- 9.7.4 La desinfección del sitio de punción estará establecida por procedimiento que indique las precauciones para evitar la contaminación de la piel desinfectada; se verificará la fecha de vencimiento del desinfectante.
- 9.7.5 Las muestras de laboratorio de las donaciones de sangre, se tomarán en el momento de la donación. La toma de muestras estará implementada mediante un procedimiento escrito que contribuya a minimizar el riesgo de contaminación microbiana y el deterioro de la muestra.
- 9.7.6 El etiquetado de las muestras asegurará la prevención de errores o la pérdida de su identificación. Las muestras de ensayo serán identificadas inmediatamente, de forma tal que permita vincular al donante, las muestras y el componente sanguíneo sin violar la confidencialidad del donante.
- 9.7.7 Desde el inicio de la operación de colecta, se garantizará la adecuada mezcla de la sangre con la solución anticoagulante, para evitar la activación de la cascada de la coagulación. La bolsa de colecta se mezclará suavemente a intervalos regulares.
- Nota: La mezcla puede ser manual o mecánica (por ejemplo, con balanzas mezcladoras automáticas).
- 9.7.8 El tiempo de extracción sanguínea será de 12 a 15 minutos (dependiendo del componente a preparar), para evitar la activación de los factores de la coagulación y componentes celulares. El plazo máximo estará especificado y se controlará como criterio de aceptación de la donación. Se descartarán las donaciones que lo excedan.
- 9.7.9 El registro de cada donación indicará la identificación del personal que realiza la extracción. Se registrarán las donaciones fallidas o incompletas, reacciones adversas o cualquier evento adverso relacionado con la donación.
- 9.7.10 El tubo de colecta de la bolsa de sangre se sellará en el extremo tan cerca como sea posible de la bolsa de sangre y será separado.
- 9.7.11 Existirá un sistema alfanumérico único para identificar cada donante, la donación relacionada, todos los componentes asociados, las muestras y registros, de manera que se vinculen unos a otros garantizando la trazabilidad de la donación.
- 9.7.12 Cuando se completa la donación, se chequearán todos los registros, las bolsas de sangre y las muestras para verificar el código de identificación. En caso de utilizar etiquetas foliadas, las etiquetas que no hayan sido utilizadas serán descartadas, utilizando un procedimiento documentado y controlado.

9.7.13 Después de la donación, las bolsas se manipularán según lo establecido en los procedimientos al efecto, de manera que se mantenga la calidad de la sangre.

9.7.14 Los procedimientos de donación incluirán la prevención de errores y pérdida de identificación de donaciones, las acciones a tomar en caso de una donación fallida, cómo maniobrar el material etiquetado y las circunstancias bajo las cuales se pudiera elegir un segundo punto de venipunción.

9.8 Seguridad del donante

9.8.1 Se adoptarán medidas para evitar cualquier incidente que pueda afectar al donante antes, durante o después de la donación. Se ofrecerá especial atención al riesgo potencial de transmisión de enfermedades o infecciones durante los procesos de colecta y muestreo de sangre.

9.8.2 El donante recibirá instrucciones una vez realizada la donación, respecto al período de recuperación, evitar ciertas actividades extenuantes, beber más líquidos que lo usual y tomar alimentos apropiados después de la donación. Recibirá además información sobre cómo obtener atención médica en caso de experimentar una reacción adversa a la donación, después de abandonar el establecimiento de sangre.

9.8.3 El donante será monitoreado durante el procedimiento de extracción de sangre o componente sanguíneo. El personal del área de extracciones o plasmaféresis estará educado para proveer ayuda adecuada en caso de cualquier reacción adversa durante el proceso de extracción. Se mantendrá en observación post-donación, al menos por 15 minutos antes de abandonar el establecimiento de sangre, ofreciéndosele una merienda para reemplazar la pérdida de líquidos.

9.8.4 Pueden ofrecerse bebidas (jugos o refrescos) a los donantes durante el procedimiento de colecta por aféresis, para lo que se requiere el uso de contenedores de la bebida apropiados.

9.8.5 El donante permanecerá bajo observación hasta que se sienta lo suficientemente bien como para salir y estar desatendido. Se proporcionará atención inmediata al donante, si se presenta una reacción adversa a la donación.

9.8.6 El establecimiento de sangre dispondrá de información respecto a las reacciones adversas a la donación y existirá un proceso de seguimiento y análisis de tendencia de las reacciones adversas para evaluar el número, tipo y severidad. La información obtenida se utilizará para mejorar la seguridad del donante de sangre.

9.9 Preparación de componentes

9.9.1 La calidad de los componentes se asegura a través de todas las etapas de la fabricación, incluyendo la identificación del donante, la extracción, la separación de componentes, el etiquetado, el almacenamiento, el embalaje y el despacho.

9.9.2 Los procedimientos estándares de operación describirán las especificaciones de todos los materiales que influyan en la calidad del componente sanguíneo final.

9.9.3 Existirán especificaciones para la sangre y los componentes sanguíneos, los materiales de partida, soluciones aditivas, materiales de envase primarios (bolsas) y del equipamiento.

9.9.4 Se seguirán los procedimientos para la preparación de los componentes. Cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos que pudiera resultar en productos que no cumplan especificaciones, estará completamente documentado.

9.10 Material de Partida

9.10.1 La sangre donada se colocará en condiciones controladas y validadas, tan pronto como sea posible después de la extracción.

9.10.2 Las donaciones y muestras se trasladarán al área de procesamiento en concordancia con procedimientos que aseguren el mantenimiento de la temperatura especificada y el almacenamiento seguro, siendo de especial importancia cuando la sangre es transportada desde sitios de extracción distantes o móviles.

9.10.3 La transportación o embarque del material de partida a temperaturas apropiadas y el monitoreo de la temperatura son importantes para asegurar una calidad óptima. Una forma de asegurar la conservación es utilizar métodos de empaque validados para mantener la sangre dentro de los límites de temperatura requeridos.

9.10.4 Existirán datos que demuestren que el método de transporte mantiene la sangre dentro del rango de temperatura especificado, a través del período de transportación.

Nota: Pueden utilizarse registradores de temperatura portátiles.

9.10.5 Cuando la sangre es transportada por una entidad ajena al establecimiento de sangre, se definirán claramente las responsabilidades del transportista en el contrato o convenio establecido al efecto; se realizarán auditorías periódicas para verificar el cumplimiento de lo establecido.

9.11 Métodos de producción

9.11.1 El método de preparación de componentes sanguíneos estará validado, con independencia de la tecnología aplicada (ej.: aféresis, centrifugación).

9.11.2 El uso de sistemas cerrados es el método de elección para todas las etapas de procesamiento de componentes sanguíneos.

9.11.3 En circunstancias excepcionales, pudiera resultar necesario el uso de sistemas abiertos; para ello, se requieren ambientes específicamente diseñados para reducir al mínimo el riesgo de contaminación microbiana. Cuando se utilicen sistemas abiertos, se dará especial atención al empleo de técnicas de procesamiento aséptico.

9.11.4 Cuando se utilicen dispositivos conectores estériles para mantener funcionalmente un sistema cerrado, los mismos se emplearán correctamente en concordancia con un procedimiento validado; se comprobará la alineación de la soldadura resultante y su integridad mediante métodos validados.

9.11.5 El equipamiento utilizado para la preparación de los componentes sanguíneos será trazable en los registros de fabricación correspondientes.

9.11.6 La preparación de sangre reconstituida se realizará con el empleo de sistemas cerrados y mediante la unión de concentrado de eritrocitos y plasma proveniente de un mismo donante. En caso que se requiera utilizar sistemas abiertos, se procederá de acuerdo a 9.11.3 y se establecerá el tiempo máximo para el uso del producto.

Notas: El tiempo máximo para el uso terapéutico del producto no excederá las 6 horas de preparado el componente.

9.11.7 Centrifugación:

- a) Los parámetros de centrifugación (revoluciones por minuto, temperatura, tiempo, aceleración, desaceleración), son importantes para la composición y características de cada componente específico, por lo que estarán validados para demostrar que el proceso produce componentes de calidad de forma consistente.
- b) Los registros de centrifugación de cada corrida identificarán al operador y confirmarán que el proceso de centrifugación se realizó según las especificaciones.

9.11.8 Separación:

- a) Al finalizar la centrifugación, el sistema de bolsas se extraerá cuidadosamente de la centrífuga y se colocará en un sistema separador de sangre o desplasmatizador.
- b) Los diferentes componentes (eritrocitos, plaquetas, plasma) serán transferidos a las bolsas satélites del sistema cerrado, aplicando un procedimiento que asegure una cosecha óptima de la fracción requerida y se minimice el arrastre de otras fracciones.
- c) Algunos componentes, como el plasma y las plaquetas, pueden ser separados durante el proceso de extracción mediante tecnología de aféresis.

9.11.9 Congelación:

- a) El sistema de congelación asegurará que la bolsa de plasma sea congelada en su núcleo a la temperatura especificada, dentro del límite de tiempo especificado.

Nota: En la velocidad de congelación influyen el tipo de contenedor del plasma, el equipo de congelación, el patrón de carga y el volumen de plasma contenido en la bolsa.

- b) Para la validación de los procesos de congelación se considerarán los escenarios del peor caso.

Nota: Se tomarán en cuenta tanto la carga mínima como la máxima y las posiciones en el congelador.

- c) Se registrará la temperatura de las unidades de plasma y el tiempo de congelación durante el proceso.

Nota: Esta práctica permite evaluar la capacidad de congelamiento del equipo y asegurar un proceso de congelación estandarizado.

- d) Estarán disponibles estudios de validación que demuestren que se alcanza la temperatura de almacenamiento propuesta de acuerdo a las especificaciones.
- e) La congelación de componentes celulares tales como los eritrocitos o células para terapia celular seguirán un procedimiento definido y validado que asegure la recuperación y viabilidad del producto celular durante las etapas de descongelación y preparación final.

9.11.10 Reducción de leucocitos (leucorreducción):

- a) El proceso de leucorreducción será validado bajo las condiciones de uso.

Nota: La leucorreducción puede realizarse mediante filtración o por medio de técnicas de centrifugación especiales. Adicionalmente a los parámetros del filtro, hay varios parámetros del proceso que influyen en el resultado final de la filtración, como son la velocidad del flujo, la temperatura, el cebado y los enjuagues, así como las propiedades del componente a ser filtrado (por ejemplo: historia de almacenamiento del componente, número de leucocitos y número de plaquetas). El procedimiento de filtración incorporará especificaciones tales como la altura y la temperatura. Especial consideración se le dará a la velocidad de filtración, ya que una filtración rápida o lenta puede indicar fallas en el proceso.

- b) Cuando se establezca un proceder estandarizado para leucorreducción en un sistema de aféresis, el método estará validado bajo las condiciones a ser aplicado.
- c) Se utilizará un método apropiado para el conteo de leucocitos después de la leucorreducción. El método será validado para asegurar linealidad, exactitud y reproducibilidad.
- d) Los productos resultantes de procesos de leucorreducción se consideran nuevos productos respecto a los componentes sin reducción de leucocitos establecidos, por lo que se requiere presentar la solicitud de modificación al expediente maestro del establecimiento de sangre, para su aprobación por el CECMED, antes de la utilización rutinaria del procedimiento.

9.11.11 Irradiación:

- a) Se realizará el mapeo de dosis regular de irradiación del equipo.
- b) Se establecerá el tiempo de exposición para asegurar que toda la sangre y los componentes reciban la dosis mínima especificada y que ninguna parte reciba más de la dosis máxima recomendada.

Notas: La dosis mínima recomendada es de 25 Gy (2500 cGy). Un Gray (Gy) es equivalente a 100 rads. Se tendrá cuidado respecto a la fuga incrementada de potasio de los eritrocitos después de su irradiación, ya sea por limitación de la vida útil de los glóbulos rojos o por otras etapas de la fabricación, por ejemplo el lavado.

- c) Se asegurará la adquisición periódica de la fuente radioactiva (al menos anualmente), considerando el decaimiento de la fuente.
- d) Se utilizará un segundo dispositivo medidor independiente para monitorear el tiempo de exposición.
- e) Se utilizarán indicadores de radiación para diferenciar los componentes irradiados de los no irradiados. Existirá un procedimiento definido que garantice la separación de los componentes irradiados de los no irradiados, empleando etiquetas distintivas.

9.11.12 Sangre y componentes:

- a) Se definirán los límites de tiempo para el procesamiento de cada componente sanguíneo.
- b) Se establecerán por escrito las especificaciones de calidad de la sangre y los componentes sanguíneos.

Nota: Las especificaciones de calidad de los componentes estarán acordes con los requisitos establecidos por el CECMED en las regulaciones vigentes correspondientes.

- c) Las especificaciones de calidad de los componentes sanguíneos a ser fabricados por el establecimiento de sangre formarán parte del Expediente Maestro del sitio.

10. ENSAYOS DE LABORATORIO

- 10.1 Los laboratorios de los establecimientos de sangre poseen características de Laboratorio Clínico, por lo que las regulaciones vigentes de Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico son aplicables.
- 10.2 Se utilizarán diagnosticadores y reactivos clínicos registrados por el CECMED.
- 10.3 Se realizarán a todas las donaciones de sangre/plasma las pruebas de marcadores de infecciones transmisibles por transfusión establecidas en las regulaciones nacionales vigentes. Todas las pruebas deben resultar no reactivas o negativas. En caso de resultados reactivos o positivos se seguirán los algoritmos establecidos en tales regulaciones.
- 10.4 En caso que localmente se determine la realización de ensayos de marcadores de infección adicionales, por razones de vigilancia epidemiológica, una vez que haya sido implementado y aprobado en el establecimiento de sangre, su realización será obligatoria a todas las donaciones de sangre/plasma.
- 10.5 Los laboratorios serán diseñados y equipados en correspondencia a las características de los ensayos a realizar y los requerimientos de los diagnosticadores a utilizar.
- 10.6 Los laboratorios de biología molecular requieren de un ambiente y equipamiento especiales, así como de personal de laboratorio especialmente entrenado.
- 10.7 El laboratorio de biología molecular requiere la validación de:
- el sistema para el etiquetado e identificación de las muestras,
 - la estrategia y el proceso de elaboración de la mezcla (*pool*) de muestras,
 - el algoritmo para determinar, de los resultados de un *pool* hasta los donantes individuales que lo integran.
- 10.8 Todas las actividades de pesquisaje, manipulación de especímenes de donantes, muestreo, análisis y procesamiento de datos estarán separadas de los ensayos para el diagnóstico en pacientes.
- 10.9 **Manejo de las muestras y datos**
- 10.9.1 La cantidad de muestra colectada estará acorde con la diversidad de ensayos a realizar.
- 10.9.2 Se establecerá el procedimiento que describa claramente la colecta, transportación y etiquetado de las muestras de los donantes, describiendo el proceder de muestreo realizado sobre el material para análisis (ejemplo: cómo y por quién es hecho, transferencia de muestras, contabilidad de muestras).
- 10.9.3 El etiquetado e identificación de la muestra en el sitio de colecta y durante todo el proceso estará sujeto a supervisión permanente.
- 10.9.4 Estará descrito el manejo y procesamiento de las muestras, las condiciones del tratamiento pre-analítico (por ejemplo: centrifugación), su almacenamiento y

transportación (duración, temperatura, tipo de envase, almacenamiento después del ensayo), así como su disposición final.

10.9.5 Los ensayos serológicos se realizarán sobre muestras transferidas directamente en el analizador, a partir del tubo de muestra original.

10.9.6 Se aplicarán las siguientes prácticas con vistas a asegurar la trazabilidad e integridad de las muestras y sus datos:

- a) Al recibir las muestras en el laboratorio, se realizará la identificación positiva de las muestras recibidas contra las esperadas.
- b) Se chequeará la integridad de la muestra para verificar su cumplimiento con las recomendaciones del fabricante del kit de ensayo a realizar.
- c) Las alícuotas de muestras a utilizar en los análisis serán cargadas preferiblemente mediante pipetas automáticas.

Nota: Para garantizar la identificación positiva en todos los aspectos (donación, muestra del donante, alícuotas muestreadas, etc.), es recomendable el uso de sistemas de identificación automatizados, por ejemplo mediante códigos de barras. Actualmente, comenzando con la donación, los códigos de barra son usados para el etiquetado. En caso de falla en el sistema lector automático del código de barras o los procesadores de datos, estará disponible un sistema apropiado para la entrada manual y el rastreo de los datos a través de todo el proceso hasta que sean liberadas las donaciones. El manejo manual de los datos incluirá la entrada repetida independiente en la base de datos; el formato de los datos incluye un algoritmo de chequeo o prueba automática de identidad para los dos grupos de datos.

10.10 Pruebas y procedimientos post-analíticos

10.10.1 Las pruebas a los componentes sanguíneos serán llevadas a cabo en concordancia con las recomendaciones del fabricante del reactivo o del diagnosticador.

10.10.2 Cualquier modificación a las instrucciones del fabricante de los kits o en los reactivos de los ensayos de pesquiasje del donante será validada.

10.10.3 Las modificaciones a los métodos de ensayo utilizados en el pesquiasje de las donaciones requieren ser aprobadas por el CECMED, antes de su uso para la liberación de componentes sanguíneos, como parte de la Autorización Sanitaria al establecimiento de sangre.

10.10.4 Los reactivos de laboratorio previstos para uso prolongado, serán rotulados indicando, como mínimo: identidad, concentración, fecha de preparación, fecha de vencimiento, condiciones específicas de almacenamiento, advertencias de uso, nombre y firma del técnico que lo preparó. Se seguirán las instrucciones para su uso y almacenamiento.

10.10.5 Se considerarán las siguientes prácticas para asegurar que los equipos utilizados para los ensayos se utilicen adecuadamente:

a) Los dispositivos y equipos de pipeteo serán validados antes del uso rutinario; los informes de validación se mantendrán disponibles.

b) La calibración de las pipetas se realizará periódicamente y estará documentada.

10.10.6 Se considerarán los siguientes puntos prácticos para asegurar el uso adecuado de los equipos para pruebas de virología:

- a) Existirá un mecanismo que garantice la identificación positiva de las muestras y su vinculación con el donante.

Nota: El método más recomendado es mediante tubos de muestras con códigos de barras.

- b) Se asegurará que el riesgo de errores humanos sea mínimo durante la adición de reactivos, muestras y el proceso de prueba; se garantizará la total trazabilidad del proceso de ensayo.

Nota: Sería recomendable que todo el proceso de ensayo fuera automatizado.

- c) Si la adición de reactivos y muestras o la preparación de las placas del ensayo se realiza de forma manual, se archivará la documentación completa de cada etapa de adición, asegurando la identificación de la placa de ensayo y la ubicación de cada pocillo.

10.10.7 Los algoritmos de pesquisaje estarán definidos por escrito en procedimientos, con vistas a enfrentar muestras inicialmente reactivas y resolver discrepancias con los resultados después del reensayo.

10.10.8 Se adoptarán medidas para garantizar que la sangre y los componentes, cuyas muestras resulten repetidamente reactivas en la detección de un marcador de enfermedad infecciosa, sean excluidos para el uso terapéutico o como material de partida.

10.10.9 El material repetidamente reactivo se almacenará segregado y lejos de otros componentes sanguíneos en un área de almacenamiento dedicado independiente. Este material finalmente será destruido para evitar que inadvertidamente sea introducido en la cadena transfusional.

10.10.10 Los algoritmos de ensayos proporcionarán detalles para los ensayos confirmatorios apropiados. Para el caso de resultados repetidamente reactivos, estarán claramente definidas las instrucciones de seguimiento, que incluirán:

- a) Notificación y exclusión del donante.
- b) Eliminación de la donación indicada y de los productos obtenidos a partir de esta.
- c) Rastreo, localización y destrucción de los productos previamente obtenidos del donante, que aún no hayan expirado.

10.10.11 Existirá un procedimiento para evaluar tanto la seguridad de los productos fabricados como la necesidad de una retirada, cuando los productos de un donante repetidamente reactivo han sido introducidos en otros procesos de fabricación adicionales.

10.10.12 Estarán definidos los procedimientos para la búsqueda retrospectiva (*look-back*) del donante o receptor. Los mecanismos de *look-back* estarán diseñados de manera que la cadena transfusional de donante – sangre (o de productos sanguíneos) – receptor, pueda ser inequívocamente reconstruida.

Nota: El procedimiento comprenderá la notificación y acciones de consejería cuando sea indicado.

10.11 Interpretación de los ensayos y seguimiento de los resultados reactivos

10.11.1 La transferencia e interpretación de los datos primarios estará documentada y revisada por una persona responsable, así como los parámetros del ensayo.

10.11.2 Se garantizará la trazabilidad y el archivo de los datos primarios.

10.11.3 Los datos serán examinados por el supervisor u otra persona autorizada para ello, antes que sean oficialmente aceptados.

10.11.4 Si se emplean sistemas computarizados, los datos aceptados serán cargados directamente al servidor, o existirá un sistema seguro para la entrada manual de los datos, de manera que se asegure una liberación positiva.

Nota: No es recomendable la transcripción manual de los resultados, ya que pueden introducirse errores.

10.11.5 Los criterios de aceptación y rechazo estarán especificados.

10.11.6 Se brindará especial atención a los siguientes aspectos:

a) Los resultados iniciales reactivos serán identificados mediante un sistema validado y seguro.

b) Existirá un sistema aceptable para confirmar resultados repetidamente reactivos, incluyendo el muestreo, etiquetado, ensayos y entrada de los resultados.

c) Los algoritmos computarizados editarán el estatus reactivo para los repetidamente reactivos, o la edición será ejecutada por dos miembros del personal autorizados.

d) Existirá un sistema de exclusión apropiado para los resultados repetidamente reactivos. La reentrada de donantes excluidos estará adecuadamente justificada y documentada.

e) Los donantes serán informados de las razones de la exclusión, ya sea temporal o permanente, y recibirán asesoría respecto a conducta social y su estatus como donante en el futuro.

10.12 Determinación del grupo sanguíneo (tipaje)

10.12.1 Cada donación será ensayada para los grupos del sistema ABO y Rh; el sistema de grupo ABO será corroborado mediante la prueba de aglutinógenos y aglutinina.

10.12.2 Los donantes que donan por primera vez, al menos, se ensayarán para anticuerpos irregulares clínicamente significativos.

10.12.3 Cuando el plasma es destinado al fraccionamiento, se ensayará en cumplimiento con las especificaciones establecidas por la Planta de Hemoderivados, aprobadas por el CECMED en el registro sanitario de sus productos.

10.12.4 Los ensayos serán llevados a cabo en concordancia con las indicaciones del fabricante del reactivo o kit diagnóstico.

10.12.5 El grupo sanguíneo ABO y factor Rh (D) será verificado en cada donación. Se comparará el grupo sanguíneo de la donación con el tipaje determinado históricamente. Si se

detectan discrepancias, los componentes sanguíneos involucrados no serán liberados hasta tanto la discrepancia no sea resuelta inequívocamente.

Nota: El etiquetado ABO/Rh de concentrados de eritrocitos de donaciones por primera vez, se basará en dos ensayos ABO/Rh independientes.

- 10.12.6 Los donantes con historia de transfusión o embarazo desde la última donación, serán ensayados para anticuerpos irregulares clínicamente significativos. Si se detectaran estos anticuerpos, y donde sea aplicable, la sangre o componente sanguíneo será etiquetado en correspondencia.

10.13 Muestras de retención

- 10.13.1 Se retendrá una alícuota de la muestra original de cada donación que será almacenada bajo las condiciones recomendadas por el fabricante del sistema de ensayo o diagnosticador, para permitir la repetición del ensayo, en caso que sea necesario.

- 10.13.2 Estará establecido el procedimiento y la política de reensayo.

- 10.13.3 Se asegurará la integridad de la muestra de retención, incluyendo las condiciones de almacenamiento, para garantizar resultados de ensayos confiables.

- 10.13.4 El volumen de muestra, el tipo de vial, la clase de espécimen (suero o plasma), las condiciones y la duración del almacenamiento estarán definidas y se incluirán en la validación, para asegurar la integridad de los resultados del ensayo.

10.14 Monitoreo de la calidad de la sangre y sus componentes

- 10.14.1 Los datos de los controles de calidad demostrarán que los procesos se encuentran bajo control. La sangre y sus componentes estarán conforme a las especificaciones y los ensayos se realizarán utilizando métodos de ensayo aprobados por el CECMED.

- 10.14.2 Todos los procesos, incluidos la transferencia de datos y sistemas computarizados, que intervienen en la calidad de los productos en las áreas de extracción, preparación o ensayo de los componentes sanguíneos serán validados.

Nota: Los procesos críticos, como el de congelamiento rápido del plasma, tendrán definidas las necesidades de revalidación.

- 10.14.3 Los controles de calidad de la sangre y los componentes sanguíneos serán llevados a cabo de acuerdo a planes de muestreo definidos basados en métodos estadísticos. El plan de muestreo será representativo de los diferentes sitios de extracción y producción, transporte, métodos de preparación y equipamiento utilizado.

- 10.14.4 Los criterios de aceptación se basarán en las especificaciones definidas para cada tipo de componente.

Notas: Por ejemplo, para el plasma fresco congelado pueden incluirse para su monitoreo el peso, volumen, esterilidad, actividad del factor VIII y conteo de células residuales (plaquetas, eritrocitos, leucocitos).

El plan de muestreo para ensayos de sangre y componentes sanguíneos tendrá en cuenta que la mayoría de los componentes son derivados de un mismo donante, por lo que deben ser considerados como un lote simple.

- 10.14.5 La sangre total o los componentes sanguíneos no serán liberados para su uso, si los controles de calidad indican que la integridad del producto está comprometida.

- 10.14.6 Los registros de trabajo identificarán los ensayos realizados, de manera que se asegure que los datos, tales como los cálculos de resultados, estén disponibles para revisión.
- 10.14.7 Los resultados de ensayos que no cumplen los criterios de aceptación serán claramente identificados para asegurar que el componente se reinserte en cuarentena y sus muestras sean utilizadas para ensayos adicionales. Se conducirá una investigación en caso de fallas, antes de la repetición o realización de ensayos adicionales.
- 10.14.8 Siempre que sea posible, la realización de los procedimientos de ensayo será evaluada regularmente, mediante la participación en un sistema formal de evaluación del desempeño de los ensayos.
- 10.14.9 Donde sea aplicable, la práctica de mezcla de muestras antes del ensayo estará claramente establecida y las donaciones usadas en la muestra mezclada estará registrada.
- 10.14.10 Los resultados del monitoreo de la calidad de los ensayos estarán sujetos a revisión periódica y análisis de tendencias.

Nota: La mezcla o pool de muestra, tal como para medición de actividad de factor VIII en plasma, solamente es aceptable cuando los resultados comparativos del pool y de las muestras individuales han demostrado equivalencia.

Nota: Si los resultados del monitoreo de la calidad sugieren que el proceso no está cumpliendo los parámetros validados y las especificaciones, se tomarán acciones correctivas y preventivas para corregir los problemas o causa raíz identificados, antes de continuar con la fabricación y distribución de productos.

11. ETIQUETADO

11.1 Información de etiquetado

- 11.1.1 La sangre extraída, así como los productos intermedios y componentes finales estarán etiquetados con información relevante respecto a su identidad y su estatus de liberación. El tipo de etiqueta a ser usada, así como la metodología de etiquetado, estarán establecidas en procedimientos escritos.

Nota: Se recomienda el uso de etiquetas para máquinas lectoras (código de barras), siempre que sea posible, ya que se minimizan los errores humanos.

- 11.1.2 La etiqueta para el componente final contendrá los siguientes requerimientos mínimos:

- a) Número o código único de la donación (mediante este número o código, habrá trazabilidad desde el donante y todos los registros de las etapas de fabricación, hasta los productos finales).
- b) Nombre del producto.
- c) Condiciones de almacenamiento requeridas.
- d) Fecha de vencimiento y, cuando sea apropiado, hora (por ejemplo, glóbulos lavados)
- e) Fecha de la extracción de la donación a partir de la cual el componente fue preparado o la fecha de producción y hora (donde sea aplicable)
- f) Fecha y hora de irradiación (donde sea aplicable)

g) Grupo sanguíneo ABO y Rh (donde sea aplicable)

h) Nombre u otra identificación del sitio de preparación del componente.

Nota: Pudiera ser además aplicable o recomendable información respecto al uso del producto.

11.1.3 Para componentes autólogos, el etiquetado contendrá adicionalmente el nombre y una única identificación del paciente con el término “*donación autóloga*”.

11.2 Nombre de producto

11.2.1 El nombre de los componentes sanguíneos estará claramente visible en la etiqueta e indicará cualquier procesamiento adicional al que haya sido sometido como leucorreducción o irradiación.

11.2.2 Adicionalmente, el anticoagulante o cualquier otro nutriente o solución preservante será identificado en la etiqueta.

11.3 Fecha de vencimiento

11.3.1 Cualquier producto sanguíneo contendrá la fecha de vencimiento en la etiqueta.

11.3.2 Es necesario tener en cuenta que algunas etapas del procesamiento, como por ejemplo la irradiación, tienen influencia en la fecha de vencimiento, por lo que resulta necesario el re-etiquetado del producto.

11.3.3 La definición de la fecha de vencimiento se establecerá sobre la base de datos científicos, acordes a las etapas de procesamiento aplicadas y las condiciones de almacenamiento, o estará sujeta a estudios de estabilidad.

12. LIMPIEZA E HIGIENE. BIOSEGURIDAD

12.1 El procesamiento de la sangre y sus componentes requieren de un elevado nivel de limpieza e higiene, cuyo alcance abarca al personal, las instalaciones, los equipos, utensilios, materiales y envases, productos para la limpieza y desinfección, así como todo lo que puede ser fuente de contaminación de los productos.

12.2 Las posibles fuentes de contaminación se eliminarán mediante la aplicación de un programa detallado de limpieza e higiene.

12.3 El programa de limpieza e higiene describirá, entre otros, los siguientes aspectos:

- a) los procedimientos de limpieza para todas las áreas de producción, haciendo referencia a aquellas que requieran de una atención especial;
- b) los agentes de limpieza, su concentración y los utensilios o equipos utilizados;
- c) los desinfectantes y la rotación adecuada de los mismos para garantizar su máxima efectividad;
- d) los procedimientos de limpieza para el equipamiento;

e) la periodicidad de la limpieza;

f) el control de los vectores y verificación de la eficacia de dichos procedimientos.

12.4 Bioseguridad

12.4.1 El establecimiento de sangre establecerá o adoptará un Reglamento de Bioseguridad basado en los principios generales de esta disciplina y en su aplicación a las características propias del establecimiento.

12.4.2 La dirección del establecimiento de sangre designará la estructura organizativa y el responsable para la Bioseguridad, el cual se ocupará de hacer cumplir lo establecido en el Reglamento correspondiente.

12.4.3 El responsable de Bioseguridad poseerá una formación apropiada al desempeño de esa actividad.

12.4.4 Se establecerá un programa para la capacitación del personal en Bioseguridad, que propicie la formación de hábitos dirigidos a disminuir los riesgos asociados con las actividades propias del establecimiento de sangre.

12.4.5 El establecimiento de sangre dispondrá de procedimientos, medios de protección y los recursos necesarios para garantizar el cumplimiento del Reglamento de Bioseguridad.

12.4.6 Los incidentes, accidentes y enfermedades que se detecten serán registrados e investigados.

12.4.7 Los resultados de las investigaciones serán analizados con el personal del área involucrada.

12.4.8 Se garantizará la inmunización del personal teniendo en cuenta los riesgos de exposición y se mantendrán actualizados los registros de vacunación correspondientes.

12.5 Tratamiento de desechos

12.5.1 Se establecerán y mantendrán actualizados procedimientos y registros apropiados que aseguren que los desechos generados durante las operaciones del establecimiento sean tratados adecuadamente con el objetivo de evitar que se conviertan en un peligro potencial para el personal, el medio ambiente o para los propios productos.

12.5.2 No se permitirá la acumulación de desechos; en caso de no poder eliminarlos de inmediato, se adoptarán las medidas necesarias para el almacenamiento adecuado y seguro de los mismos.

12.5.3 Se asegurará que los desechos potencialmente infecciosos se almacenen en contenedores de diseño apropiado, separados y cerrados, conforme a los requerimientos de bioseguridad.

12.5.4 El establecimiento de sangre cumplirá las normas y regulaciones vigentes en el país para la protección del medio ambiente, establecidas por la autoridad rectora de dicha actividad.

13 CONTRATACIÓN

13.1 Las actividades que influyan en la calidad de la sangre obtenida y de la fabricación de los componentes sanguíneos – tales como procesamiento de componentes, ensayos o soporte tecnológico de la información – que sean realizadas externamente por otra parte, serán objeto de un contrato escrito específico.

Nota: El contrato es un medio para asegurar que el contratista cumple requerimientos de buenas prácticas en todas las disciplinas relevantes para las actividades del contratante.

13.2 El contratante es, en primera instancia, responsable de garantizar los procesos que posibiliten el control de las actividades subcontratadas y la calidad de los materiales obtenidos.

13.3 Estos procesos incorporarán el análisis de riesgos e incluirán:

- a) Evaluación (antes de las operaciones de subcontratación o selección del suministrador) de la aptitud y competencia de la otra parte para llevar a cabo la actividad o proveer el material, utilizando una cadena de suministro definida (ejemplo: auditoría, evaluación del material o servicio, calificación);
- b) Definición de responsabilidades y proceso de comunicación de actividades relacionadas con la calidad de las dos partes;
- c) Monitoreo y revisión del desempeño del contratista o la calidad del material del proveedor, e identificación e implementación de cualquier mejora necesaria;
- d) Monitoreo de los ingredientes y materiales recibidos para asegurar que son de la fuente aprobada, aplicando la cadena de suministro aprobada.

13.4 Los detalles estarán especificados en un acuerdo técnico de calidad o contrato. El contrato o acuerdo establecerá:

- a) Los deberes y responsabilidades de cada parte, de forma clara;
- b) Cualquier acuerdo técnico;
- c) El flujo de la información, especialmente con relación a desviaciones y cambios;
- d) El manejo y archivo de documentos, muestras y otros materiales e información relevantes.
- e) Declarará que cualquiera de los deberes dados al contratista no serán pasados a un tercero sin la evaluación y aprobación del contratante;
- f) Permitirá que el contratante y las autoridades competentes visiten e inspeccionen las instalaciones del contratista.

13.5 El contratante proveerá al contratista toda la información necesaria para permitir el cumplimiento de las expectativas respecto a los servicios o bienes contratados. Esto asegura que el trabajo o servicio sea realizado en cumplimiento con las regulaciones.

13.6 La responsabilidad global por el trabajo y deberes llevados a cabo por terceros recae siempre en la parte contratante.

13.7 El contrato será acordado y firmado por representantes de la dirección y de calidad de ambas partes y se mantendrá actualizado.

14 CALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN

14.1 Calificación del equipamiento

14.1.1 El equipamiento será calificado y utilizado en concordancia con procedimientos validados.

14.1.2 El equipamiento nuevo o reparado cumplirá los requerimientos de calificación cuando sea instalado y será autorizado antes de su uso.

14.1.3 Los resultados de la calificación estarán documentados.

14.1.4 La extensión de la calificación dependerá de la complejidad y criticidad del equipo.

a) Para algunos equipos, con la calificación de la instalación y la calibración puede resultar suficiente.

b) Para equipos más complejos puede ser necesaria una metodología más exhaustiva para su calificación y validación que deberá incluir los instrumentos, las operaciones asociadas y los programas computarizados involucrados.

14.2 Validación de los procesos de fabricación

14.2.1 Los procesos críticos en la fabricación de los componentes sanguíneos serán validados antes de su implementación, siguiendo un protocolo predefinido de pruebas y criterios de aceptación.

Nota: Los procesos críticos incluyen: la selección del donante y determinación de su aptitud, la preparación de componentes, los ensayos para enfermedades infecciosas (véase acápite 14.3), los ensayos de tipificación del sistema ABO y el pesquisaje de anticuerpos donde sea aplicable (por ejemplo para concentrados de eritrocitos), el etiquetado, el almacenamiento y la distribución.

14.2.2 Los estudios de validación serán conducidos para asegurar que los productos son producidos de manera consistente de acuerdo a sus características de calidad.

14.2.3 Los criterios de aceptación se basarán en especificaciones definidas incluyendo un conjunto de ensayos de control de calidad. Los datos estarán disponibles para demostrar que el producto final es capaz de cumplir las especificaciones.

Nota: Los ensayos de control de la calidad incluyen: medición del peso /volumen, eritrocitos residuales (en dependencia de las especificaciones del producto), hemoglobina y factores de la coagulación relevantes (por ejemplo, factor VIII) o contenido de proteínas totales /IgG, donde sea aplicable.

14.2.4 Los sistemas de aféresis, incluyendo su *software*, se calificarán y darán mantenimiento. Los procedimientos de aféresis serán validados.

Nota: Los criterios de validación, respecto a la calidad de los componentes sanguíneos obtenidos por aféresis pueden, en dependencia del producto, incluir peso, rendimiento, contenido de leucocitos residuales, hemoglobina y factores de la coagulación relevantes.

Los estudios de validación de procedimientos de aféresis nuevos evaluarán además los posibles riesgos de activación de la coagulación, la fibrinólisis y el sistema de complementos, que potencialmente pueden ser

inducidos por el material en contacto con la sangre. Tales estudios son realizados usualmente por el fabricante de los sistemas de aféresis para sustentar el proceso de autorización o licencia por las autoridades reguladoras

14.3 Selección de sistemas de ensayo apropiados para el pesquisaje de enfermedades infecciosas

14.3.1 Se considerarán las siguientes condiciones mínimas para asegurar la calidad del pesquisaje de las donaciones de sangre para los marcadores de infecciones:

a) Utilizar sistemas de ensayo diseñados y validados para el pesquisaje de donantes de sangre.

Nota: No serán utilizados otros sistemas, tales como ensayos validados para propósitos de diagnóstico solamente.

b) Los sistemas de ensayo estarán validados por el fabricante.

c) Antes de la implementación de un sistema de ensayo para análisis rutinarios, el laboratorio demostrará mediante validación que se cumplen las especificaciones del fabricante.

Nota: En principio, esto aplica además cuando se utilizan ensayos domésticos.

d) El laboratorio demostrará que, en la aplicación rutinaria del sistema de ensayo, se alcanza el desempeño especificado y se mantiene consistentemente.

e) El pesquisaje de las donaciones de sangre generalmente requiere de sistemas de ensayo con altos niveles de sensibilidad, aunque puede ser a expensas de la especificidad. Aunque esto puede resultar en un incremento de la proporción de resultados falsos positivos, es importante asegurar que todos los componentes con un ensayo con resultado verdadero positivo sea detectado y no liberado.

f) En el caso de nuevos ensayos o técnicas, tienen que establecerse especificaciones precisas mediante muestras de ensayo de poblaciones apropiadas (por ejemplo: donantes, receptores, receptores seroconvertidos) y mediante comparación de los resultados generados con el sistema de ensayo existente y el nuevo ensayo.

14.3.2 Un sistema de ensayo involucra cuatro elementos esenciales que serán considerados para su validación:

a) Reactivos de ensayo que incluirán material de control de calidad (muestra control positiva, muestra control negativa, calibradores);

b) Equipamiento;

c) *Software*, si es aplicable;

d) Procedimiento y manipulación (método de ensayo).

14.3.3 Los reportes de validación presentarán evidencias de que el alcance y las especificaciones deseadas se cumplen, proporcionando además descripciones precisas de todo el material clave, equipamiento y las condiciones de procesamiento, por ejemplo: temperatura y tiempo de incubación, revoluciones por minuto (rpm) en centrifugación.

14.3.4 Las instrucciones de manipulación y procesamiento, mediante las cuales se cumplen las especificaciones del ensayo, estarán establecidas por escrito y probadas con el sistema de ensayo.

14.3.5 Las especificaciones del sistema de ensayo que requieren estar establecidas o cumplir por el fabricante son:

- a) Especificidad;
- b) Sensibilidad;
- c) Exactitud (grado de cercanía de las mediciones al valor verdadero);
- d) Repetibilidad (replicación de series);
- e) Reproducibilidad (replicación de series, variación de operador, de día o de lote de reactivos);
- f) Interferencias conocidas (por ejemplo: suero hemolítico, suero lipémico);
- g) Límites inferior y superior de detección (dilución serial).

14.3.6 Se utilizarán materiales de referencia adecuados para definir las especificaciones de desempeño de un sistema de ensayo, además de la población donante /receptor que será evaluada.

Nota: Los materiales de referencia serán trazables a reactivos de referencia o estándares internacionales de OMS, cuando estén disponibles para marcadores específicos.

14.3.7 La documentación para cada sistema de ensayo estará disponible e incluirá al menos la siguiente información:

- a) Descripción del sistema de ensayo (reactivos, controles, dispositivos, etc.), equipamiento y diluentes (si es aplicable).
- b) Instrucciones de seguridad.
- c) Descripción del principio de ensayo.
- d) Especificaciones.
- e) Descripción del procedimiento de muestreo, plan de muestreo, manipulación de las muestras y procedimiento de ensayo.
- f) Controles de calidad internos (positivo y negativo), corridos con cada serie de muestras de donantes.
- g) Material de calibración recomendado y frecuencia de calibración (ejemplo: con el cambio de lote de reactivo).
- h) Lectura primaria de las mediciones (ejemplo: densidad óptica).
- i) Interpretación de las mediciones o conversión a los resultados.

j) Criterios de aceptación, valor de corte, valores de referencia, límites, pro-zona, zona gris.

14.3.8 Los sistemas de ensayo para el pesquisaje de la sangre estarán registrados por el CECMED, por lo que la documentación anterior formará parte del expediente de Registro del Diagnosticador. Las instrucciones o prospecto del fabricante brindarán esa información de manera más resumida al usuario, proveyendo datos sobre su capacidad y desempeño.

14.4 Validación del desempeño del ensayo

14.4.1 En adición a la validación del sistema de ensayo por el fabricante, se requiere la validación del sistema de ensayo en el laboratorio, antes de su uso en los ensayos de rutina.

14.4.2 Esta validación demostrará que:

a) El desempeño de las especificaciones del sistema establecido por el fabricante del sistema de ensayo o kit se cumplen en el laboratorio;

b) El personal del laboratorio ha sido meticulosamente instruido, adiestrado y es competente para operar el sistema de ensayo.

14.4.3 Antes del uso por primera vez, el equipamiento crítico, incluyendo los sistemas computarizados relacionados, serán cuidadosamente calificados. La calificación de la instalación, calificación de la operación y la calificación del desempeño serán llevadas a cabo y plenamente documentadas. Este trabajo puede involucrar a los suministradores o terceras partes.

14.4.4 La calificación del desempeño será realizada por el usuario final (y no por un tercero), ya que está prevista para demostrar que el proceso trabaja según fue diseñado.

14.4.5 Adicionalmente, se requiere la demostración de que las especificaciones y desempeño del sistema de ensayo se cumplen constantemente en los ensayos rutinarios a los donantes, para lo cual se considerará:

a) Incluir materiales de control de calidad externos e internos en cada serie de ensayos.

b) Utilizar muestras ensayadas previamente como paneles internos para controles de proceso de la calidad periódicos.

c) Monitorear las mediciones de control.

d) Establecer la desviación estándar de las medidas de control.

e) Implementar las reglas de desviaciones para el manejo de las acciones correctivas;

f) Monitorear las tendencias en mediciones de control con estándares externos o materiales de referencia.

g) Participar en esquemas de evaluación externa de la calidad (ensayos de proficiencia) con todos los miembros del personal calificado en el sistema de ensayos.

15 CONTROL DE CAMBIOS

- 15.1 Se implementará un sistema de control de cambios para planear, evaluar y documentar todos los cambios que pueden afectar la calidad, trazabilidad, disponibilidad de la sangre o los componentes sanguíneos, o pudieran tener un impacto sobre la seguridad de los componentes y derivados sanguíneos, los donantes o los pacientes.
- 15.2 Este sistema, anticipadamente, establecerá la aprobación formal de un cambio, antes de su implementación.
- 15.3 Adicionalmente, se asegurará que el impacto del cambio propuesto sea evaluado y que todas las medidas necesarias, como: calificación y validación, entrenamiento del personal, adopción de instrucciones de trabajo o procedimientos, revisión de contratos, definición de tareas y responsabilidades de mantenimiento, información a terceros y a las autoridades, están definidas y completadas en el momento que el cambio sea puesto en vigor.
- 15.4 Se determinará la necesidad de ensayos adicionales y su validación sobre bases científicas, pudiendo resultar apropiado realizar un análisis de riesgo, como parte de la gestión de riesgos a la calidad.
- 15.5 Después de la implementación de un cambio, se realizará una evaluación post-implementación para determinar la efectividad del cambio.
- 15.6 La introducción de nuevo equipamiento, procesos y métodos deben ser considerados como cambios.

16 EVALUACIÓN DE DESVIACIONES Y NO CONFORMIDADES

- 16.1 Las desviaciones de los procedimientos estándares de operación, de los procesos validados, las especificaciones u otro requerimiento relativo a la calidad, serán reportadas e investigadas. Debe evaluarse el impacto potencial de la desviación sobre la calidad del producto en cuestión u otros productos.
- 16.2 La evaluación de la causa raíz de la desviación o no conformidad y las implicaciones para los procesos relacionados que pudieran además estar implicados, estará documentada. La revisión y aprobación de la investigación completa será realizada por Aseguramiento de la Calidad o Control de la Calidad, si es apropiado.
- 16.3 Todas las desviaciones y no conformidades estarán registradas en un sistema que permita una revisión adecuada de los datos. La revisión de los datos se realizará periódicamente de manera que permita el seguimiento y el análisis de tendencia de los datos que faciliten la mejora de los procesos.
- 16.4 El manejo o tratamiento de las desviaciones y no conformidades estará definido por escrito. Se tomarán acciones dentro de un plazo de tiempo razonable con vistas a evitar el impacto sobre otros productos.
- 16.5 En determinadas circunstancias, un producto pudiera ser aceptado después de la evaluación de una desviación o inconformidad. La documentación incluirá la justificación y razonamiento para la aceptación de un producto fabricado con desviación de los requisitos especificados y estará firmada por la persona responsable.

17 LIBERACION DE PRODUCTOS

- 17.1 El establecimiento de sangre demostrará que un componente sanguíneo ha sido evaluado y aprobado para liberarse por una persona autorizada.

Nota: La liberación de componentes, preferentemente, debe apoyarse en sistemas computarizados validados.

- 17.2 El criterio para la liberación y las especificaciones de los componentes sanguíneos estarán definidos, documentados y aprobados por aseguramiento de la calidad.

- 17.3 Existirá un procedimiento que detalle las acciones y criterios para determinar cuándo la sangre y sus componentes pueden ser liberados.

- 17.4 La decisión para liberar los componentes sanguíneos se tomará por la persona responsable del establecimiento, estará claramente documentada y se asegurará la trazabilidad.

Nota: La liberación electrónica de productos estará plenamente validada.

- 17.5 Cualquier desviación de los procedimientos y procesos establecidos pudiera resultar en productos que no cumplen especificaciones, los que se considerarán productos no conformes y no serán liberados para distribución.

- 17.6 Antes de la liberación de los componentes se realizará la revisión y aceptación de todos los registros involucrados en su producción y ensayos.

Nota: Los registros a revisar comprenderán: registro de salud del donante, registros de la flebotomía y donación, consentimiento informado, registros de la producción y resultados de ensayos.

- 17.7 La liberación de los productos se organizará de tal forma que cada componente de la donación haya sido evaluado para asegurar su conformidad con las especificaciones de productos antes de la liberación para la distribución. La decisión para liberar el componente no se hará sobre la base de una revisión del proceso de colecta solamente.

Nota: Ejemplos de características a evaluar son: contenido de plaquetas en unidades de aféresis, el volumen en los productos de plasma o la apariencia en los concentrados de eritrocitos.

- 17.8 Existirá un sistema de cuarentena administrativa y física para la sangre y los componentes sanguíneos para asegurar que los mismos no serán liberados hasta que hayan sido cumplidos los requerimientos obligatorios.

Nota: En ausencia de un sistema computarizado para el control del estatus del producto, se asegurará que:

- a) La etiqueta de los componentes sanguíneos identifique el estatus del producto y se distinga claramente el producto liberado del no liberado (en cuarentena).
- b) Los registros demuestran que, antes que un componente sea liberado, todos los registros vigentes relacionados con el componente, han sido verificados y aceptados por una persona autorizada.

- 17.9 Si la sangre o los componentes sanguíneos han sido preparados a partir de un donante que ha donado con anterioridad, se realizará una comparación con registros previos – específicamente los resultados del tipaje ABO/Rh y marcadores de enfermedades infecciosas, así como los listados de donantes excluidos temporal y permanentemente - antes de la liberación del producto final para asegurar que los registros actuales reflejan con exactitud la historia del donante.

17.10 Donde la liberación está sujeta a información computarizada, se chequearán los siguientes puntos:

- a) El sistema computarizado está validado, por lo que hay plena seguridad contra la posibilidad de que sean liberadas unidades de sangre y componentes que no satisfagan todos los ensayos o los criterios de selección del donante.
- b) La entrada manual de datos, como los resultados de ensayos de laboratorio, requieren una verificación independiente por una segunda persona autorizada y esa verificación está documentada.
- c) Existe un orden jerárquico de accesibilidad para entrar, enmendar, leer o imprimir datos. Estará disponible y documentada la metodología de prevención de accesos no autorizados, tales como códigos de identidad personal o claves que son cambiadas con regularidad.
- d) El sistema previene la liberación de las unidades de sangre o componentes considerados no aptos y que puede prevenirse la liberación de cualquier donación futura de un donante no apto.

17.11 En caso que un producto final no sea liberado debido a incumplimiento de los requerimientos especificados y, por tanto, representa un impacto potencial sobre la seguridad del receptor, todos los demás componentes implicados serán identificados y se tomarán acciones adecuadas con los mismos.

17.12 Se realizarán chequeos para asegurar que, si es relevante, otros componentes de la(s) misma(s) donación(es) preparados a partir de donaciones previas del(los) donante(s) sea(n) identificada(s). Se hará una actualización inmediata del(los) registro(s) de donante(s), para asegurar que el(los) donante(s) no puedan hacer ninguna donación ulterior, si es apropiado.

17.13 Existirá un procedimiento definido para la liberación excepcional de sangre y componentes sanguíneos no estándares, bajo un sistema de evaluación de no conformidades. La decisión que permita tal liberación, será hecha por la persona responsable, la decisión estará claramente documentada y se asegurará la trazabilidad.

17.14 Los productos que no sean liberados serán destruidos y se registrará su destrucción.

18 ALMACENAMIENTO

18.1 Se describirá la recepción, manipulación y almacenamiento de materiales, sangre y componentes sanguíneos en procedimientos.

18.2 Existirá un sistema para mantener y controlar las condiciones de almacenamiento, incluyendo la transportación que pueda requerirse.

18.3 La sangre y los componentes autólogos se almacenarán separadamente.

18.4 Las áreas de almacenamiento para componentes sanguíneos a ser expedidos estarán localizadas cerca de una entrada o salida del establecimiento de sangre para facilitar el despacho y limitar el número de personas entrando a las áreas principales de trabajo.

Nota: Se recomienda un área de almacenamiento alternativo con temperatura apropiada para recuperación, en caso de fallo del control de temperatura en el sistema primario.

- 18.5 Solamente las personas autorizadas tendrán acceso a las áreas de almacenamiento.
- 18.6 Las condiciones de almacenamiento serán controladas, monitoreadas y chequeadas. El personal autorizado estará entrenado para velar por los rangos correctos de temperatura de almacenamiento y las alarmas.
- 18.7 Los registros de temperatura estarán disponibles para demostrar que los componentes sanguíneos son almacenados a la temperatura requerida.
- 18.8 Se mantendrá un sistema de registro y monitoreo de temperatura que sea independiente del sistema de regulación de la temperatura instalado. Existirán alarmas apropiadas (para límites de temperatura máxima y mínima) que se chequearán regularmente; los chequeos serán registrados.
- 18.9 En dependencia del método de medición de la temperatura, una interrupción de la alarma puede ser aceptable con vistas a evitar que la alarma sea activada por apertura de una puerta o extracción de un producto, pero cualquier interrupción será razonablemente justificada. Si el sensor de temperatura está colocado en una solución de referencia, no se aceptará la interrupción de la alarma.
- 18.10 Se definirán las acciones apropiadas sobre las alarmas y una persona estará autorizada para decidir sobre el uso o rechazo de los productos afectados.
- 18.11 Pueden ocurrir afectaciones de la temperatura y cada evento será evaluado utilizando el sistema de manejo de desviaciones (ver sección 16).
- 18.12 Si un fallo eléctrico o mecánico temporal afecta el control de las temperaturas de almacenamiento, se hará un examen de los registros para evaluar su impacto sobre la calidad de los componentes sanguíneos y el plasma.
- 18.13 Los componentes sanguíneos principales se almacenan comúnmente a las siguientes temperaturas:
- Concentrados de eritrocitos: 4 ± 2 °C
 - Plasma para transfusión: $\leq - 25$ °C
 - Plaquetas: 20 – 24 °C
- Nota 1: Temperaturas de almacenamiento mayores (por ejemplo: - 20 °C) pudieran ser aceptables para el plasma para transfusión, pero resultaría en una reducción significativa de su vida media.
- Nota 2: El almacenamiento de plaquetas será controlado. Además de la temperatura, es muy importante la agitación continua. Basado en las instrucciones del fabricante del equipo, la velocidad del movimiento será establecida de manera que se obtenga la calidad óptima del producto. La velocidad de movimiento será parte de la calificación del equipo.
- 18.14 Durante el proceso de colecta de sangre y de fabricación, se asegurará que la sangre y los componentes no sean colocados nunca bajo la luz solar directa o cerca de fuentes de calor.
- 18.15 Todo el equipamiento de almacenamiento estará sujeto a la calificación, limpieza y mantenimientos preventivos.
- 18.16 Los termómetros o sensores de temperatura serán calibrados con una frecuencia anual. La desviación de temperatura del instrumento de medición patrón no excederá 1 °C.

19 DISTRIBUCIÓN

- 19.1 Antes de la distribución, los componentes sanguíneos serán inspeccionados visualmente.
- 19.2 Existirá un registro que identifique la persona que distribuye y el cliente – receptor de los componentes.
- 19.3 El despacho de componentes sanguíneos se realizará por personal autorizado.
- 19.4 Existirá un procedimiento que asegure que los componentes de la sangre despachados, han sido formalmente liberados para el uso.
- 19.5 Existirá un procedimiento para el embalado, que establezca cómo los envases serán empacados, los materiales a utilizar y la cantidad de cualquier elemento refrigerante y sus condiciones de almacenamiento antes del uso.

20 EMBARQUE

- 20.1 La distribución tendrá lugar de manera segura y controlada con vistas a asegurar la calidad del producto durante la transportación.
- 20.2 Toda la transportación y las acciones de almacenamiento intermedias, incluyendo la recepción y distribución, estarán definidas por procedimientos escritos y especificaciones.
- 20.3 Los contenedores para el embarque serán de construcción robusta con vistas a resistir daños y serán validados para asegurar las condiciones de almacenamiento aceptables para la sangre y los componentes sanguíneos (por ejemplo, utilizando elementos refrigerantes apropiados o aislamiento).
- 20.4 La transportación y las condiciones de almacenamiento de los componentes, el formato del empaque y las responsabilidades de las personas involucradas estarán en concordancia con procedimientos escritos acordados entre las partes.

21 DEVOLUCIONES

- 21.1 Algunos componentes que hayan sido previamente distribuidos pueden ser devueltos y subsecuentemente distribuidos, utilizando un procedimiento definido, para casos de urgencias médicas.
- 21.2 Se retornarán componentes sanguíneos al stock del establecimiento de sangre para distribución posterior, siempre que:
 - a) Se establezca el procedimiento para la devolución, con conocimiento de las partes.
 - b) Para cada componente sanguíneo devuelto se prueba que las condiciones de almacenamiento acordadas se han cumplido consistentemente.
 - c) Se ha mantenido la integridad del envase (no ha sido abierto).
 - d) Hay disponible material suficiente para ensayos de compatibilidad.

21.3 Los registros indicarán que el componente sanguíneo ha sido inspeccionado y encontrado aceptable antes del re-despacho.

22 QUEJAS. RETIRADA DE PRODUCTOS

22.1 Quejas

22.1.1 Existirá un sistema que asegure el tratamiento de todas las quejas, de acuerdo a procedimientos escritos y aprobados.

22.1.2 La revisión de una queja debe tomar en consideración si está relacionada con un defecto de calidad de un producto.

22.1.3 Se determinará si debe ser iniciada la retirada del producto. El proceso de retirada estará documentado en un procedimiento.

22.1.4 Las quejas, los eventos o reacciones adversas, así como cualquier información concerniente a productos potencialmente defectuosos serán revisados cuidadosamente e investigados a profundidad, con vistas a determinar la causa raíz del problema.

22.1.5 Se tendrán en cuenta las consideraciones necesarias para determinar si otros productos pudieran además estar afectados.

22.1.6 Todas las investigaciones se realizarán de forma oportuna, para asegurar que no estén comprometidos la seguridad de los pacientes o el impacto sobre otros productos.

22.1.7 Se aplicarán acciones correctivas inmediatas para eliminar la causa raíz del problema y definirse acciones preventivas con vistas a evitar la recurrencia. Se realizará un seguimiento activo de la implementación de las acciones correctivas.

22.1.8 Un personal designado será responsable del manejo de las quejas y coordinar las investigaciones, acciones y medidas a ser tomadas dentro de un plazo de tiempo definido. Aseguramiento de la Calidad estará involucrado en este proceso.

22.1.9 Todas las quejas serán registradas con todos los detalles originales.

22.1.10 Se mantendrán registros de todas las decisiones, investigaciones y medidas tomadas, como resultado de una queja.

22.1.11 Los registros de quejas serán revisados con regularidad, para detectar cualquier tendencia desfavorable o problema recurrente, con vistas a asegurar la mejora continua.

22.1.12 Se informarán al CECMED las quejas que constituyan un riesgo inminente para la seguridad de los pacientes o los productos.

22.2 Retiradas

22.2.1 Existirá un procedimiento de retirada efectivo, que incluya la descripción de las responsabilidades, las acciones a ser ejecutadas y detalles de contactos de emergencia fuera del horario laboral.

22.2.2 La retirada se iniciará cada vez que se determine que el producto no cumple con los criterios de calidad y seguridad establecidos y, por tanto, no debe ser utilizado.

Nota: Esto puede ocurrir cuando se recibe información subsiguiente del donante, que si hubiese sido conocida en el momento de la liberación del producto, no hubiera sido liberado. Cualquier donación previa liberada, obtenida dentro de un período potencialmente infeccioso (período de ventana), debe estar sujeta a retirada. Pudieran existir situaciones donde el personal no siguiera los procedimientos y pudiera resultar en un riesgo incrementado de liberar un producto no conforme; cuando esto ha sido determinado, debe iniciarse una retirada del producto.

22.2.3 Las acciones correctivas tendrán lugar dentro de períodos pre-definidos de tiempo, e incluirá la trazabilidad de todos los componentes relevantes y, donde sea aplicable, incluir procedimientos de *look-back* del donante, el receptor o ambos.

22.2.4 Estará designada una persona calificada para evaluar la necesidad de retirada de productos e iniciar, coordinar y documentar las acciones necesarias.

22.2.5 Las operaciones de retirada se iniciarán inmediatamente y en cualquier momento.

22.2.6 Los productos retirados serán identificados y destruidos. Si los productos retirados no se destruyen, serán claramente identificados y almacenados separadamente en un área segura.

23 AUDITORÍAS DE CALIDAD

23.1 Con vistas a monitorear la implementación y el cumplimiento del sistema de gestión de la calidad, se requiere de la implementación de un subsistema de auditorías de calidad regulares.

Nota: Las auditorías de calidad pueden ser internas o externas. Las internas se realizan a los procesos y sistemas del propio establecimiento de sangre. Las auditorías de calidad externas se realizan a los proveedores de materiales, materias primas y a los ensayos subcontratados o convenidos.

23.2 Las auditorías de calidad serán conducidas por personal competente, independiente y entrenado, bajo la responsabilidad de la unidad de Aseguramiento de la Calidad de la organización.

23.3 Las auditorías estarán organizadas de acuerdo a un programa y comprenden todas las operaciones, incluyendo los sistemas de procesamiento de datos. Cada auditoría se llevará a cabo según un protocolo o plan aprobado, aplicando listas de chequeo o verificación.

23.4 Los resultados de una auditoría estarán documentados y serán informados a la dirección. Las acciones correctivas y preventivas estarán documentadas y se evaluará su efectividad después de la implementación.

23.5 La unidad de Aseguramiento de la Calidad, donde reside la función de auditorías, no debe auditarse a sí misma, por lo que debe someterse a auditorías independientes.

23.6 Las auditorías de calidad, internas o externas, no sustituyen a las inspecciones oficiales realizadas por las autoridades nacionales competentes, para el seguimiento de las regulaciones nacionales.

24 ACCIONES CORRECTIVAS Y PREVENTIVAS

24.1 Se establecerá un sistema de acciones correctivas y preventivas, implementado y mantenido para asegurar la mejora continua en el establecimiento de sangre.

Nota: El sistema de acciones correctivas y preventivas se conoce comúnmente como sistema CAPA, de sus siglas en inglés. En lo adelante se mencionará de forma abreviada.

24.2 Existirán procedimientos y métodos para la entrada de productos o problemas de calidad en el sistema CAPA. Los procedimientos CAPA incluirán el control de las quejas, errores, las inspecciones y auditorías.

24.3 El sistema de acciones correctivas y preventivas asegurará que las no conformidades existentes en productos o problemas de calidad sean revisados y corregidos y que se previene la recurrencia de estos problemas.

24.4 Las acciones se ejecutarán dentro de plazos de tiempo razonables.

24.5 Los datos de calidad estarán documentados. Estos datos incluyen los errores, desviaciones, no conformidades, accidentes y quejas. Los datos de calidad se revisarán a intervalos definidos, con vistas a identificar el producto o los problemas de calidad que pudieran requerir acciones correctivas o para identificar tendencias desfavorables que pudieran requerir acciones preventivas.

24.6 La máxima dirección estará involucrada en la revisión de las acciones correctivas y preventivas y en la evaluación de su efectividad.

25 REVISIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS

25.1 Se realizará la revisión periódica regular de la calidad de los productos con el objetivo de verificar la consistencia de los procesos existentes, que las especificaciones vigentes son adecuadas, para resaltar cualquier tendencia e identificar posibilidades de mejora de los productos y procesos.

Nota: La revisión de la calidad de los productos se considera un instrumento para evaluar el estado global de calidad de un componente sanguíneo, incluyendo los materiales de partida utilizados en su elaboración (por ejemplo, los sistemas de bolsas).

25.2 Esta revisión se realizará al menos, con periodicidad anual. Se emitirá un informe o reporte escrito que incluye, como mínimo, la revisión de:

- a) Materiales de partida.
- b) Controles de procesos.
- c) Resultados de control de la calidad y del monitoreo de la calidad.
- d) Cambios.
- e) Estado de calificación del equipamiento.
- f) Acuerdos técnicos y contratos.

- g) Desviaciones significativas, errores y no conformidades, y las acciones correctivas implementadas.
- h) Hallazgos de las auditorías internas y otras inspecciones y las acciones correctivas adoptadas.
- i) Quejas y retiradas de productos.
- j) Criterios de aceptación del donante.
- k) Exclusión temporal o permanente de donantes.
- l) Casos de búsqueda retrospectiva o *look back*.

26 GESTIÓN DE RIESGOS A LA CALIDAD (ARC)

- 26.1 Se asegurará que los componentes sanguíneos fabricados sean de la calidad requerida para el uso previsto, cumplan los requerimientos y estándares de calidad y no impliquen un riesgo a los pacientes debido a una inadecuada seguridad, calidad o eficacia a lo largo de sus ciclos de vida.

Nota: Para lograr este objetivo de calidad de forma reproducible, el sistema de Aseguramiento de la Calidad implementado incorpora las buenas prácticas, el control de la calidad y la gestión de riesgos a la calidad. La administración de los riesgos a la calidad provee un enfoque efectivo que asegura la calidad de un producto, proporcionando medios y recursos prácticos para identificar y controlar los problemas potenciales de calidad. Esto contribuye a facilitar y mejorar las decisiones operativas, en caso de problemas de calidad o desviaciones de los procesos estándares y las especificaciones que han de ser evaluadas o los cambios planeados que necesitan ser revalorados.

- 26.2 Se considerarán los siguientes principios fundamentales para la gestión de riesgos:

- a) La evaluación del riesgo para la calidad se basará en el conocimiento científico y estará vinculada estrechamente a la protección del paciente y del donante.
- b) El nivel de esfuerzo, formalidad y documentación para el proceso de administración de riesgos a la calidad será proporcional al nivel del riesgo.

- 26.3 Se aplicarán métodos y herramientas apropiados para el manejo de los riesgos a la calidad.

Nota: Existen guías internacionales para aplicar la administración de riesgos a la calidad, como por ejemplo la *ICH Q9: Guía sobre manejo de riesgos de calidad, emitida por la Conferencia Internacional de Armonización de Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, del 2005*.

27 MEJORA DE PROCESOS

- 27.1 Las ideas para mejoras potenciales de cualquiera de los sistemas pudieran venir de los errores detectados desde actividades de control de la calidad, hallazgos de auditorías internas o externas, y de quejas, entre otras posibilidades. El proceso de revisión de la calidad del producto constituye una herramienta para identificar acciones de mejora de la calidad.

- 27.2 Se desarrollarán e implementarán acciones correctivas o preventivas emanadas de las actividades de calidad para lograr la mejora.

- 27.3 Se llevarán a cabo verificaciones para determinar la efectividad de cualquier cambio o acción de mejora introducida.
- 27.4 Estas actividades estarán documentadas e informadas, al menos anualmente, a la dirección ejecutiva, por ejemplo, en el informe de revisión del sistema de gestión de la calidad.

28 BÚSQUEDA RETROSPECTIVA (*LOOK – BACK*)

- 28.1 Existirá un procedimiento para ejecutar la retrospectiva o *look – back*, en caso necesario.

Nota: Este mecanismo preferiblemente utiliza un sistema de base de datos automatizado. El procedimiento se seguirá cuando se determine, retrospectivamente, que una donación obtenida de un donante dado debe excluirse del procesamiento, por ejemplo, a causa de que dicho donante fue subsecuentemente rechazado por marcador viral reactivo, conducta social de riesgo, exposición a ECJ /VEJ u otro riesgo relacionado con enfermedades infecciosas (*look – back* del donante).

- 28.2 El donante será excluido indefinidamente, de confirmarse que tiene una enfermedad transmisible por los productos sanguíneos, así como una conducta de alto riesgo.
- 28.3 Todas las donaciones del donante implicado serán rastreadas y removidas del inventario o de la distribución, si se encuentran dentro del plazo de validez.
- 28.4 Incorporado a este sistema, existirá un proceso de notificación e investigación de una reacción adversa en un receptor, sospechosa de estar asociada a la transfusión, con vistas a identificar al donante potencialmente implicado (*look – back* del receptor). El donante de productos implicados en una ITT o susceptibles de causar daño al receptor, debe excluirse para donaciones ulteriores.
- 28.5 Todas las restantes donaciones del donante implicado serán rastreadas y removidas de la distribución o el inventario, si están dentro del plazo de validez.
- 28.6 Existirán procedimientos para definir las acciones a realizar en caso que los productos obtenidos en una donación implicada en *look-back* hayan sido utilizados o procesados. En el caso de plasma o componentes utilizados en fraccionamiento, implicados en un mecanismo de *look-back*, se notificará inmediatamente al (los) fabricante(s) de medicamentos.
- 28.7 En situaciones de *look-back* se recomienda la notificación al donante y su derivación para consulta médica, con la finalidad de velar por su salud y la seguridad del suministro de la sangre.
- 28.8 La información post-donación será registrada y estará implementado un sistema adecuado de respuesta rápida para remover productos dentro del plazo de validez de la distribución, con vistas a prevenir daños.
- 28.9 Existirá un mecanismo documentado para que los receptores de cualquier producto identificado en un proceso de *look – back* sean advertidos acerca del riesgo de haber contraído una enfermedad a partir de productos potencialmente contaminados. La realización de ensayos de marcadores virales que sean requeridos en tales casos y la atención médica indicada, se ejecutará de acuerdo a lo establecido por el Sistema Nacional de Salud.

29 BIBLIOGRAFÍA

- 29.1 CECMED. Anexo 04 "Buenas Prácticas para la fabricación de productos estériles" de la Regulación No.16-2012. Cuba, 2011.
- 29.2 Decreto – Ley No. 190 de la Seguridad Biológica. República de Cuba. 1999.
- 29.3 ICH Q9: Guideline on quality risk management. Geneva, International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005.
- 29.4 Ley No. 81 del Medio Ambiente. República de Cuba. 1997.
- 29.5 CECMED. PNO 07.001 Procedimiento Normalizado de Operación. Metodología para el proceso de Reglamentación, contenido y revisión de las disposiciones reguladoras. Cuba, 2009.
- 29.6 CECMED. Regulación No. 04-96 "Buenas Prácticas para Bancos de Sangre". Cuba, 1996.
- 29.7 CECMED. Regulación No. 20-2000 "Buenas Prácticas para la Producción de los Diagnosticadores". Cuba, 2000
- 29.8 CECMED. Regulación No. 36-2003 "Requisitos para la producción y control de los derivados plasmáticos". Cuba, 2003.
- 29.9 CECMED. Regulación No. 3-2009 "Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico". Cuba, 2009.
- 29.10 CECMED. Regulación No. 16-2012 "Directrices sobre Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos". Cuba, 2012.
- 29.11 CECMED. Resolución No. 103/2012 "Reglamento del Sistema de Autorización y Control de los Establecimientos de Sangre". Cuba, 2012.
- 29.12 WHO. Annex 4. WHO guidelines on good manufacturing practices for blood establishments. Technical Report Series, No. 961. Forty-fifth report. Geneva, 2011.