

Norma UNE 111-350-89: Circuito extracorpóreo de sangre para hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores

Comité Técnico AENOR

Integrantes de la Comisión CTN 111/SC 3: J. M. Amate, J. L. Diaux, J. Echevarría, M. Franco, J. Garcías Gomila, M. I. Gómez Reino, J. Hércules, J. M. Hernangómez, J. Martínez, R. Matesanz, C. de la Moreña, J. Pérez Agut, S. Pesas Gómez, J. Pinol, M. D. Pizarro, M. T. Ríaza, A. Robledo García, F. Ruiseñor, M. Sánchez Carrión, M. Serrano Camacho, I. Soriano Tomás y F. Valderrábano

0. INTRODUCCION

Esta Norma ha sido elaborada únicamente con vistas al control de los productos objeto de la misma y no de la fabricación en serie.

1. OBJETO Y CAMPO DE APLICACION

Esta Norma tiene por objeto establecer los requisitos que deben cumplir las líneas de sangre que constituyen el circuito extracorpóreo para hemodiálisis, hemofiltración, hemoconcentración y sus accesorios, así como los ensayos que permitan la verificación de los mismos. Pueden utilizarse otros métodos de ensayo si se demuestra su equivalencia con los métodos de referencia reflejados en la presente Norma.

Esta Norma se aplica a los diferentes tipos de líneas de sangre y accesorios estériles, apirógenos y de un solo uso, que actúan por acción externa con circulación extracorpórea de la sangre.

Quedan excluidos del contenido de esta Norma los hemodializadores, los hemofiltros, los hemoconcentradores, los accesos vasculares, las bombas de sangre, los monitores de presión, los dispositivos de detección de aire y las máquinas de diálisis.

2. NORMAS PARA CONSULTA

UNE 111-325.— *Hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores.*

3. SIMBOLOS Y ABREVIATURAS

Son los mismos que los indicados en la Norma UNE 111-325 sobre hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores.

4. UNIDADES DE MEDIDA

Son las mismas que se citan en la Norma UNE

111-325 sobre hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores.

5. DEFINICIONES

5.1. Circuito arterial

Circuito extracorpóreo de la sangre desde el dispositivo de acceso vascular hasta la entrada de sangre del hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador.

5.2. Circuito venoso

Circuito extracorpóreo de sangre desde la salida del hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador hasta el dispositivo de acceso vascular.

5.3. Circuito de reposición del líquido

Circuito extracorpóreo para reposición de líquidos en sangre.

5.4. Estéril

Dispositivo exento de organismos vivos dentro de los límites de las pruebas de validación de la esterilidad y que se mantiene en ese estado mediante una protección adecuada.

5.5. Apirógeno

Dispositivo exento de sustancias pirogénicas y mantenido en ese estado mediante una protección adecuada.

5.6. Un solo uso

Dispositivo diseñado y fabricado para utilizarse una sola vez según las características de calidad especificadas.

5.7. Segmento de bomba

Parte de la línea sobre la que actúa la bomba de sangre.

5.8. Atrapaburbujas

Dispositivo intercalado en la línea, destinado a evitar el paso de burbujas al torrente sanguíneo del paciente.

5.9. Cámara de expansión

Dispositivo intercalado en la línea destinado a compensar la distensibilidad del circuito extracorpóreo.

5.10. Detector de presión

Dispositivo intercalado en la línea destinado a indicar las variaciones de presión.

5.11. Protector del manómetro

Dispositivo destinado a evitar el paso del líquido al transductor de presión.

5.12. Accesorio para unipunción

Dispositivo destinado a unir los circuitos arterial y venoso a un único acceso vascular.

5.13. Líneas auxiliares

Partes del circuito extracorpóreo en derivación destinadas a la incorporación o extracción de fluidos.

6. REQUISITOS DE LOS MATERIALES

La manipulación de los materiales que componen la línea y la elaboración de la misma deben tener lugar en un ambiente limpio, cumpliendo las prácticas de correcta fabricación.

6.1. Exigencias físicas

Los materiales deben cumplir adecuadamente su función una vez sometidos a las condiciones normales de presión, temperatura, esterilización, transporte y todas aquellas condiciones que puedan producir la alteración de los mismos, sin sufrir deterioro alguno.

6.2. Exigencias químicas

Cualquier material constituyente de las líneas deberá cumplir las exigencias químicas siguientes:

Los valores límite son los siguientes:

pH	Valor del agua destilada ± 2
Amonio	2 mg/l
Cloruro	1 mg/l
Nitrato	1 mg/l
Nitrito	1 mg/l
Fosfato	1 mg/l
Sulfato	5 mg/l
Arsénico	0,5 mg/l
Bario	0,5 mg/l
Cromo	0,5 mg/l
Estaño	0,5 mg/l
Cobre	0,5 mg/l
Plomo	0,1 mg/l
Mercurio	0,1 mg/l
Cadmio	0,1 mg/l
Aluminio	1 mg/l

Para su determinación se preparará un extracto de acuerdo con el anexo A.

La determinación analítica de estos niveles máximos se realizará por los métodos que puedan ofrecer mayor precisión y exactitud y una repetitividad suficientemente probada.

Aquellos materiales que con análogas aplicaciones funcionales se definen en la Farmacopea Europea se ajustarán a las especificaciones que en ella se fijen u otras más concretas que pudieran aparecer en el futuro.

6.3. Exigencias biológicas

Los materiales constituyentes de las líneas deben ser sometidos a las siguientes pruebas:

6.3.1. Toxicidad aguda (en ratones)

Inyección intravenosa utilizando los extractos:
— Solución fisiológica (0,9 % de NaCl en agua para inyectables).

— Alcohol etílico al 1/20 en solución fisiológica.

Inyección intraperitoneal utilizando los extractos:

— Aceite vegetal.

— Polietilenglicol 400.

6.3.2. Inyección intradérmica (en conejos)

— Solución fisiológica (0,9 % de NaCl en agua para inyectables).

— Alcohol etílico al 1/20 en solución fisiológica.

— Aceite vegetal.

— Polietilenglicol 400.

6.3.3. Pirógenos. Utilizando el extracto de solución fisiológica.

6.3.4. Hemólisis. Utilizando el extracto de solución fisiológica.

6.3.5. Citotoxicidad. Utilizando el extracto de solución fisiológica.

— Ensayo de lisis celular.

— Ensayo de inhibición de crecimiento celular.

6.3.6. Implantación a corto plazo en tejidos vivos. Los extractos se preparan de acuerdo con el anexo B.

7. ESPECIFICACIONES

7.1. Generalidades

Las especificaciones siguientes deben determinarse *in vitro* utilizando disoluciones de origen químico y con un circuito no conectado a ningún animal.

Para cada ensayo se hará constar:

— Tipo de dispositivo.

— Número de unidades probada (en caso de ventilación, los ensayos deben realizarse sobre un mínimo de 10 unidades).

— Media obtenida en cada parámetro.

— Protocolo de ensayo.

— Toda la información sobre las modificaciones que puedan tener lugar en el transcurso de los ensayos.

Todas las especificaciones deben figurar en la documentación adjunta (véase el apartado 8.3).

7.2. Hemólisis

Deben realizarse ensayos de hemólisis sobre el producto terminado.

7.3. Contaminación de partículas

Debe determinarse el número de partículas en el interior de la línea de diámetro superior a 10 μ y 25 μ.

7.4. Ausencia de sustancias pirogénicas

La línea debe ser apirógena, debiendo mantenerse en ese estado mediante una protección adecuada.

7.5. Esterilidad

La línea debe ser estéril y mantenerse en ese estado mediante una protección adecuada.

7.6. Residuos de agente esterilizante

Utilizando como agente esterilizante óxido de etileno, el residuo obtenido no debe superar el valor de 10 mg por línea (véase el anexo C). En caso de utilizar otro método de esterilización, los residuos del agente esterilizante potencialmente tóxicos deberán ajustarse a los límites que establezca la disposición legal que lo autorice.

7.7. Toxicidad

Deben realizarse ensayos de toxicidad aguda sobre el producto terminado utilizando solución fisiológica al 0,9 %.

7.8. Estanqueidad

Debe efectuarse un ensayo que permita detectar fugas en la línea. Las muestras de líneas deben ser capaces de soportar 1,5 veces la presión máxima indicada por el fabricante (véase el anexo D).

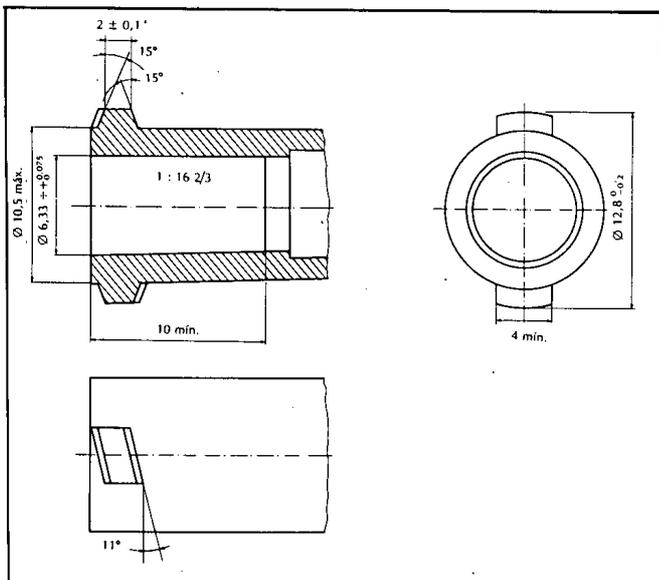


Fig. 1.—Dimensiones del conector del circuito extracorpóreo para unión a conexiones del circuito hemático del hemodializador, hemofiltro y hemoconcentrador.

7.9. Integridad estructural

La línea debe ser capaz de resistir una presión máxima especificada por el fabricante y negativa en 26,6 KPa. El segmento de bomba debe ser capaz de resistir un mínimo de veinticuatro horas de utilización bajo las peores condiciones definidas.

El método de ensayo se indica en el anexo E.

7.10. Volumen

El volumen del trayecto sanguíneo de la línea no debe diferir en ± 20 % de los valores indicados por el fabricante (véase el anexo F).

7.11. Conexión a hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador

Las dimensiones del accesorio para la conexión al hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador deben ser las indicadas a continuación.

7.12. Conexiones al dispositivo de acceso vascular y conectores auxiliares

Las dimensiones del accesorio para la conexión al dispositivo de acceso vascular deben ser luer lock 6 %.

Todas las partes de la línea destinadas a ser utilizadas como línea de heparina y de transductores de

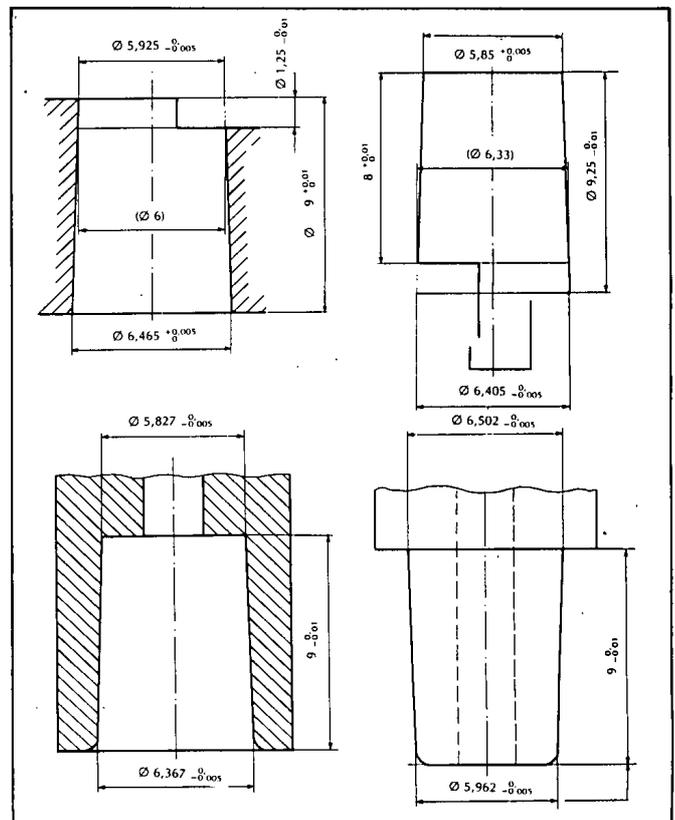


Fig. 2.—Detalle de los acoplamientos cónicos al 6 % para el racor del orificio de sangre del hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador.

presión deben terminar en conector luer lock hembra 6 %. Todo ello se describe a continuación:

7.13. Puntos de inyección

Cuando en la línea estén incorporadas piezas de inyección, éstas deben ser capaces de resistir una punción sin fuga mediante una aguja de al menos 0,8 mm de diámetro interior (calibre 21), y estarán diseñadas de tal manera que eviten el riesgo de que la aguja pueda perforar la línea y cause daño.

El ensayo para la integridad de los puntos de inyección se indica en el anexo E.

7.14. Segmento de bomba

El diámetro del segmento de bomba debe ser igual al indicado por el fabricante, con una tolerancia del $\pm 5\%$. La longitud del mismo lo será con una tolerancia del $\pm 5\%$.

7.15. Filtros de sangre

Cuando formen parte de la línea, los filtros deben ser capaces de dejar pasar la sangre a flujo superior a 400 ml/min.

7.16. Código de color

El circuito arterial debe colorearse de rojo y el circuito de color azul. El código debe mostrarse de forma bien visible dentro de los 100 mm de los extremos de las líneas.

8. EMBALAJE, ETIQUETADO Y DOCUMENTACION ADJUNTA

Todas las inscripciones realizadas en el producto, embalaje unitario y embalaje protector, así como la documentación adjunta, deben ser, al menos, en lengua castellana, excluyendo cualquier confusión y posibilitando un seguimiento de los distintos procesos

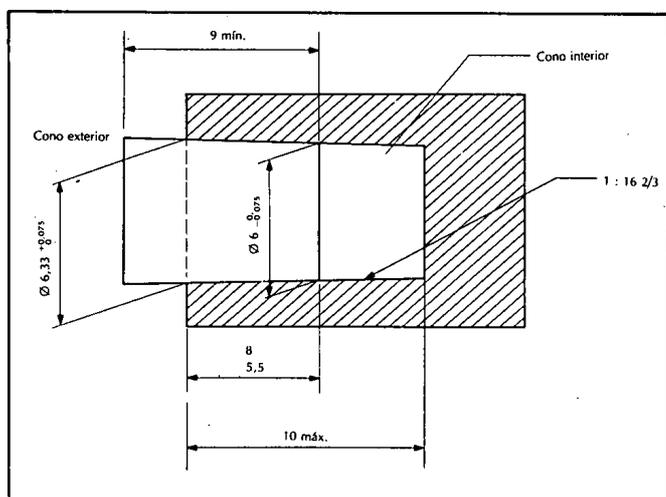


Fig. 3.

de fabricación y facilitando al usuario las indicaciones más importantes.

8.1. Embalaje protector

El envase protector debe cumplir lo establecido por la legislación vigente.

8.2. Embalaje unitario

El envase unitario debe cumplir lo establecido por la legislación vigente.

8.3. Instrucciones de uso e información complementaria

8.3.1. Documentación adjunta. En cada embalaje protector deben estar incluidas las siguientes indicaciones:

a) Nombre, dirección y país de origen del fabricante.

b) Nombre del producto.

c) Código de identificación del fabricante.

d) Mención de esterilidad y apirogerezidad y método de esterilización.

e) Expresión «un solo uso».

f) Precauciones de utilización y advertencias; comprendidas entre otras:

— Límites de presión y flujo sanguíneo. — Recomendación al usuario de asegurarse que el circuito extracorpóreo es compatible con el dispositivo con el cual va a utilizarse, tales como el detector de aire, pinza venosa, bomba de sangre y monitores de presión, insistiendo particularmente en la compatibilidad con el detector de aire. — Mención que indique que si el circuito extracorpóreo está conectado a un circuito intercambiador sangre-gas debe notarse que la línea de entrada del intercambiador sangre-gas puede estar coloreada de azul y que la línea de salida puede estar coloreada de rojo.

g) Instrucciones para la preparación del circuito extracorpóreo antes de la utilización.

h) Explicación de los códigos de color utilizados para identificar las líneas venosa y arterial.

i) Instrucciones recordando leer la documentación de referencia antes de la utilización si ésta contiene informaciones suplementarias.

j) Si están comprendidas las líneas para monitores, una mención indicando que los dispositivos destinados a impedir la contaminación de los monitores por la sangre deben ser utilizados a menos que estos dispositivos estén integrados en el circuito extracorpóreo.

8.3.2. Documentación de referencia. Si no figuran en la documentación adjunta, deben facilitarse las indicaciones siguientes a petición del usuario:

— Precisiones acerca de los accesorios necesarios.

— El volumen total del circuito sanguíneo (expre-

sado en milímetros), suponiendo que los atrapaburbujas estén llenos.

— La longitud y diámetro interior del cuerpo bomba de sangre.

— Descripción general del circuito extracorpóreo.

— Una lista de desinfectantes compatibles con el circuito extracorpóreo y una advertencia indicando que la compatibilidad de otros desinfectantes con los componentes del circuito extracorpóreo debe ser verificada antes de la utilización clínica.

— La presión a la entrada del atrapaburbujas venoso, cuando por el circuito extracorpóreo venoso circula una solución acuosa de glicerol y agua al 32 % en volumen, un flujo de 400 ml/min, a una temperatura de $37 \pm 1,0^\circ \text{C}$ y una presión de salida del 6,65 KPa.

— Esquemas típicos de los circuitos de líquidos.

— Nombres genéricos de los materiales de composición.

— Número y tamaño límite de las partículas y fibras en el líquido resultante a la salida del circuito extracorpóreo cuando éste está preparado para su utilización clínica conforme a las recomendaciones del fabricante, y metodología de ensayo utilizada para efectuar la medición.

9. CORRESPONDENCIA CON OTRAS NORMAS

Esta Norma está relacionada con el ISO/DIS 8638:1986.

ANEXO A

PREPARACION DE EXTRACTO PARA ENSAYOS QUIMICOS DE MATERIALES

A.1. Material necesario

- Estufa de desecación.
- Matraz Erlenmeyer.
- Mortero.

A.2. Reactivos

- Agua destilada.

A.3. Procedimiento operatorio

Se trocea la cantidad necesaria de material que totalice una superficie de contacto de 1.250 cm^2 y se introduce un matraz Erlenmeyer.

Se añaden 100 ml de agua destilada agitando la mezcla durante un minuto, operación que se realiza dos veces, tirando posteriormente el agua destilada. Una vez escurrido el material se añaden 250 ml de agua destilada.

A continuación se tapa el matraz y se calienta en estufa hasta la temperatura de $70 \pm 2^\circ \text{C}$, manteniéndolo en estas condiciones durante veinticuatro horas. Posteriormente, dejar enfriar hasta la temperatura ambiente. El líquido obtenido es el extracto para ensayos químicos.

Simultáneamente se prepara la muestra en blanco utilizando únicamente agua destilada.

ANEXO B

PREPARACION DE EXTRACTOS PARA LOS ENSAYOS BIOLOGICOS DE LOS MATERIALES

B.1. Material necesario

- Autoclave con regulación de temperatura a $121 \pm 2^\circ \text{C}$.
- Estufa de desecación con regulación de temperatura de 37°C a 70°C con una precisión de $\pm 2^\circ \text{C}$.
- Matraz Erlenmeyer.

B.2. Reactivos

- Solución fisiológica del NaCl 0,9 % en agua inyectable.
- Alcohol etílico.
- Aceite vegetal (por ejemplo, de semilla de sésamo).
- Polietilenglicol 400.

B.3. Preparación de las muestras

Se trocea la cantidad de muestra necesaria para que totalice una superficie de contacto de aproximadamente 1.250 cm^2 , se lava con agua destilada y previo secado se le somete al procedimiento de esterilización previsto para el producto acabado.

Nota.—Si las muestras se someten a la esterilización con óxido de etileno, se debe permitir la desabsorción del gas hasta valores inferiores a los máximos permitidos para el producto acabado.

B.4. Preparación de los extractos

En el matraz Erlenmeyer se introduce la muestra equivalente a 1.250 cm^2 y se le añaden 250 ml del reactivo de extracción.

En otro matraz idéntico se introducen 250 ml del mismo reactivo, que servirán para la realización del ensayo en blanco.

A continuación se tapan los matraces y se sitúan en la estufa o en el autoclave para mantenerlos a temperatura de:

- $50 \pm 2^\circ \text{C}$ durante setenta y dos horas.
- $70 \pm 2^\circ \text{C}$ durante veinticuatro horas.
- $120 \pm 2^\circ \text{C}$ durante una hora.

Posteriormente se deja enfriar hasta la temperatura ambiente, manteniéndolos entre 22°C y 30°C .

Los extractos se deben utilizar dentro de las veinticuatro horas desde su preparación.

Nota.—Para cada material se utilizará el procedimiento de extracción a la temperatura más alta que no produzca deterioro material o reducción significativa de su superficie. Se tolerará, sin embargo, una ligera adhesión de los trozos.

ANEXO C

PREPARACION DEL EXTRACTO PARA LA DETERMINACION DEL RESIDUO DE OXIDO DE ETILENO

C.1. Material necesario

- Bomba peristáltica.
- Matraz de 6 litros de capacidad con dos vías.
- Baño termostático.

C.2. Reactivos

- Agua destilada.

C.3. Procedimiento operatorio

Se hacen circular por la línea 5 litros de agua destilada en circuito cerrado a la temperatura de $37 \pm 1.0^\circ \text{C}$ y a un flujo de 200 ml/min durante cinco horas.

ANEXO D

ESTANQUEIDAD

D.1. Ensayo en seco (al 100 %)

Todas las líneas objeto de esta Norma deben ser sometidas a un ensayo de estanqueidad con el fin de excluir la posibilidad de que se produzca una fuga. Dicho ensayo se realizará con aire.

La presión de ensayo se indica a continuación:

Presión mbar	K $\frac{\text{mbar ml}}{\text{s}}$
1.000	50

La constante empírica K es válida para el tiempo de ensayo $\leq 15 \text{ s}$ y el volumen de llenado $\leq 300 \text{ ml}$.

La disminución máxima de presión se calcula según la siguiente fórmula después de un tiempo de estabilización definido por el fabricante:

$$\Delta_p = \frac{K \cdot \text{Tiempo de ensayo}}{\text{Volumen de llenado}} \text{ mbar}$$

D.2. Ensayo en húmedo

Se ceba el dispositivo siguiendo las instrucciones del fabricante y se hace circular por el mismo agua destilada. Seguidamente se somete a una presión 1,5 veces el valor máximo recomendado por el fabricante. En los siguientes 60 s no debe producirse fuga alguna de líquido.

ANEXO E

METODO DE ENSAYO PARA LA INTEGRIDAD ESTRUCTURAL Y DETECCION DE FUGAS POR EL PUNTO DE INYECCION

E.1. Principios del ensayo

El circuito extracorpóreo se somete a un uso simulado, durante el cual se pincha el punto de inyección. El circuito extracorpóreo es entonces sometido a la presión especificada y se observa si hay fugas.

E.2. Reactivos

- Agua destilada.
- Agua desgaseada (agua destilada hervida) para la prueba a presión negativa.

E.3. Aparatos necesarios

- a) Una bomba de sangre.
- b) Baño termostático.
- c) Una plantilla posicionadora para pinchar el punto de inyección en el mismo sitio.
- d) Los conectores de referencia de acero, abiertos u ocluidos, que sean apropiados (los conectores para la entrada de sangre y líneas auxiliares).
- e) Entrada de sangre luer lock macho 6 %.
- f) Las líneas de unión a la entrada de la sangre (a no ser que sea ocluida) y al conector de acero de referencia (véase d) que pueden resistir las condiciones de ensayo.
- g) Una fuente de aire a presión capaz de mantener la presión positiva de ensayo en el valor especificado.
- h) Un dispositivo de succión capaz de mantener la presión negativa de ensayo en el valor especificado.
- i) Indicadores de presión, de precisión hasta $\pm 10 \text{ mmHg}^1$ (1).

E.4. Procedimiento operatorio

Se efectúa una diálisis simulada, haciendo recircular agua a $37 \pm 1,0^\circ \text{C}$ a través del circuito extracor-

(1) 1,33 KPa = 10 mmHg.

póreo, a la máxima presión y flujo sanguíneo recomendado por el fabricante.

Después de quince minutos de circulación se pinchan los puntos de inyección, si los hubiera, seis veces en el mismo lugar con una aguja que tenga el mayor diámetro interno recomendado por el fabricante, o con una aguja con un diámetro interno de 0,8 mm (calibre 21).

Posteriormente se continúa la recirculación durante un total de veinticuatro horas.

A continuación se unen las conexiones del circuito extracorpóreo a los accesorios adecuados, tal como se muestra en la figura 4, y se regula la presión del circuito extracorpóreo a un valor de 1,5 veces la presión operativa máxima recomendada por el fabricante. Se sumerge el circuito extracorpóreo en agua a $37 \pm 1,0^\circ \text{C}$ durante un minuto, manteniendo la presión en el interior del circuito extracorpóreo en un valor fijo.

Seguidamente se examina el circuito y la unión de los conectores a la entrada de sangre, al dispositivo de acceso vascular y a los componentes auxiliares para observar si hay fugas o aire, revelándose por el desarrollo de una corriente continua de burbujas después de 30 s.

Por último, se llenan la parte del circuito y sus conectores con agua desgasificada y se somete el sistema a una presión negativa de 26,6 KPa. Un ensayo no satisfactorio se hace patente por la aparición de burbujas en el trayecto sanguíneo.

E.5. Expresión de los resultados

Los resultados deben expresarse como aceptados o rechazados.

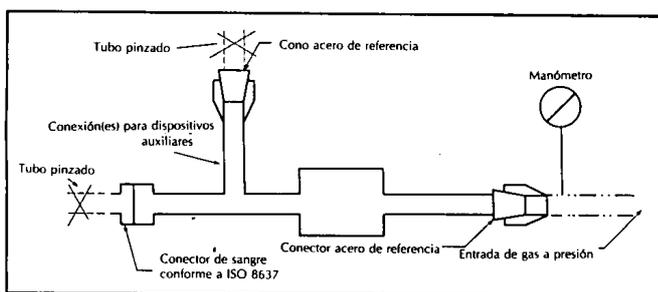


Fig. 4.—Diagrama de circuito para la prueba de integridad mecánica de circuito extracorpóreo.

E.6. Informe del ensayo

El ensayo debe registrarse como satisfactorio si todas las muestras son aceptadas y como no satisfactorio si alguna de las muestras falla. Se indicará el tamaño de la muestra y el fundamento de su significación estadística.

ANEXO F

DETERMINACION DE VOLUMEN

F.1. Reactivos

- Agua destilada.

F.2. Aparatos necesarios

- Probeta graduada con error máximo del $\pm 2\%$.
- Pinzas para ocluir las líneas auxiliares.

F.3. Preparación de las muestras de ensayo

Para la preparación de las muestras de ensayo se utiliza una muestra estadísticamente significativa de dispositivos, tomada al azar, de la producción del fabricante y que haya pasado todos los controles de seguridad y de calidad.

F.4. Procedimiento operatorio

Ocluir las líneas auxiliares y llenar el trayecto sanguíneo con agua. Trasvasar el líquido de la forma más exacta posible a una probeta graduada.

F.5. Expresión de los resultados

Los resultados se expresarán como porcentaje del volumen indicado por el fabricante, expresado en mililitros.

F.6. Informe de la prueba

El ensayo será satisfactorio si todas las muestras están dentro del límite del $\pm 20\%$ del valor indicado por el fabricante. Debe registrarse el tamaño de la muestra y el fundamento de su significación estadística.