

NORMA

060--Material de curación

OXIGENADORES

CLAVES :

060.675.0545

060.675.0586

060.675.0628

060.675.0255

060.675.0306

060.675.0354

060.675.0404

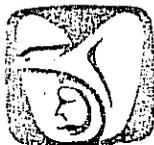
- 060.675.0453

VIGENTE A PARTIR DEL 8 DE DICIEMBRE DE 1988.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

01. OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACION

La presente norma establece las especificaciones mínimas de calidad que deben cumplir los Oxigenadores y señala los métodos de prueba para la verificación de los mismos. Esta norma debe ser aplicada durante el proceso de adquisición, inclusión, muestreo, inspección de recepción y suministro del producto.

02. DEFINICIONES

- OXIGENADOR

Sistema extracorpóreo que asegura de manera continua intercambios de gas para la especie humana.

- OXIGENADOR DE BURBUJA (INTERCAMBIO GAS/SANGRE)

Aparato dentro del cual la sangre y el gas se mezclan directamente. A este aparato por su construcción, se le conoce con el nombre de " Volumen abierto " o variable.

- OXIGENADOR DE MEMBRANA Y FIBRA HUECA (INTERCAMBIO GAS/MEMBRANA/SANGRE)

Aparato donde la sangre y el gas no están en contacto directo. A este aparato, por su construcción, se le conoce con el nombre de " Volumen cerrado " o fijo.

- EVALUACION IN VITRO

Es aquella que se realiza sin la utilización de sangre ni plasma (ejemplo, se puede usar: agua destilada o solución recomendada por el fabricante).

- OCP: DERIVACION CARDIO PULMONAR

- EVALUACION EX VIVO



Subdirección General de Abastecimiento
 Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

Es aquel que se realiza utilizando un producto de origen biológico, sin recurrir a un organismo vivo.

- HEMOCOMPATIBILIDAD

Propiedad que tiene un sistema de alterar lo menos posible las características de la sangre en relación a su estado inicial.

- EVALUACION IN VIVO

Es aquella que se realiza empleando un organismo vivo.

03. CLASIFICACION

03.01. DE ACUERDO AL TIPO DE INTERCAMBIO DE LA MEZCLA

- Oxigenador de burbuja (gas/sangre)
- Oxigenador de membrana ó fibra hueca (gas/membrana/sangre)

03.02. DE ACUERDO AL TAMAÑO

Los oxigenadores son suministrados en diferentes tamaños, siguiendo los consumos máximo y mínimo que corresponden a las capacidades de transferencia en O₂ y CO₂.

03.02.1. OXIGENADOR DE BURBUJA (08.02)

CLAVE

060.675.0545
 060.675.0586
 060.675.0628

USO

Lactante
 Infantil
 Adulto

Incluye Soporte para oxigenador y
 Soporte para reservorio

03.02.2. OXIGENADOR DE MEMBRANA (O FIBRA HUECA) (08.02)

CLAVE

060.675.0255
 060.675.0305
 060.675.0354
 060.675.0404
 060.675.0453

USO

De 0.8 m² para pacientes de 1 a 12 Kg
 De 1.5 m² para pacientes de 13 a 20 Kg
 De 2.5 m² para pacientes de 21 a 70 Kg
 De 3.5 m² para pacientes de 71 a 94 Kg
 De 4.5 m² para pacientes de 95 Kg y
 adelante.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADOR

04. ESPECIFICACIONES

04.01. REQUISITOS DE FUNCIONAMIENTO DEL OXIGENADOR

04.01.1. INTEGRIDAD MECANICA

04.01.1.1. GENERALIDADES

Deberá mantenerse la integridad estructural de los dispositivos de intercambio gas/sangre durante todas las condiciones producidas por flujos de sangre, flujos de gas de ventilación, intercambiadores de calor integrados y otras variables de operación. La integridad estructural deberá mantenerse en proporciones de flujo y presiones de operación 1.5 veces la presión de operación nominal máxima, a menos que se especifique de otra manera.

04.01.1.2. INTEGRIDAD DE LA TRAYECTORIA DE LA SANGRE

Cuando se pruebe la estructura externa del dispositivo de intercambio de sangre/gas, los conectores de sangre y los canales de sangre internos, de acuerdo al subinciso 06.08.2.2., no deberán mostrar fuga, a menos que dicha fuga esté contemplada en el diseño del dispositivo.

04.01.1.3. INTEGRIDAD DE LA TRAYECTORIA DE GAS

Cuando se pruebe la estructura externa del dispositivo de intercambio sangre/gas y los conectores de gas de ventilación, de acuerdo al subinciso 06.08.2.3. no deberá presentar fuga, a menos que dicha fuga esté contemplada en el diseño del dispositivo.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

04.01.1.4. INTEGRIDAD DE LA TRAYECTORIA DEL INTERCAMBIO DE CALOR

La estructura del dispositivo de intercambio gas/sangre y las trayectorias del intercambio de calor, deberán ser capaces de soportar las condiciones de prueba y de cumplir con los criterios de aceptación del subinciso 06.08.2.4., sin fuga de fluido.

04.01.1.5. REQUISITOS DE INTEGRIDAD DE OTROS FLUIDOS DEL OXIGENADOR

Presiones y variables de operación.

Los límites recomendados por el fabricante para fluidos, presiones y variables de operación diferentes de aquellas en 04.01.1.2., 04.01.1.3. y 04.01.1.4. (es decir, presión transmembrana, presión interna, rango de rotación, etc.) deberán ser probados, en un protocolo diseñado apropiadamente para exceder la presión de operación máxima medida por el fabricante por un factor de 1.5 por un período de tiempo mínimo de (6) seis horas, (48 horas en el caso de dispositivos destinados para uso prolongado).

No deberá haber presente ninguna evidencia de pérdida de integridad que afecte el dispositivo.

04.01.1.6. REQUISITOS DE INTEGRIDAD PARA EQUIPO AUXILIAR EXTERNO

La integridad del equipo auxiliar (por ejemplo soportes de sujeción, calces permanentes, etc.) requerida por el fabricante para operar el dispositivo de intercambio sangre/gas, deberá ser capaz de soportar los procedimientos de prueba del inciso 06.08.2. sin hallarse evidencia alguna de pérdida de integridad mecánica. El equipo auxiliar deberá soportar los procedimientos de prueba que resisten las propiedades mecánicas funcionales 1.5 veces la condición esperada por un período consistente con su vida útil esperada.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADOR

04.01.2. SEGURIDAD DEL MATERIAL

El material del cual está construido el dispositivo de intercambio gas/sangre, deberá demostrar propiedades químicas y biológicas adecuadas para cumplir de manera segura la función a la que va a ser destinado.

04.01.2.1. COMPATIBILIDAD BIOLÓGICA

Todos los materiales que tengan contacto con la sangre y/o soluciones primarias deberán ser biológicamente compatibles y deberán ser capaces de cumplir con los requisitos del subinciso 06.08.3.1.. Todos los materiales deberán probarse en condiciones lo más semejante a los procedimientos y procesos de fabricación indicados por el fabricante como, limpieza, desengrasado, esterilización.

04.01.2.2. ESTERILIDAD

La trayectoria por donde fluye la sangre deberá ser estéril.

04.01.2.3. PIROGENOS

La trayectoria por donde circula la sangre deberá ser, no pirogénica.

04.01.2.4. RESIDUOS DE OXIDO - ETILENO EXTRAIBLES

Cuando se utilice esterilización por oxido - etileno, los niveles de residuo deberán determinarse y estar de acuerdo con las recomendaciones de seguridad aplicables.

04.01.2.5. ELEMENTOS TOXICOS

La trayectoria de la sangre en el dispositivo de intercambio gas-sangre deberá estar libre de elementos tóxicos según lo indicado por las



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

pruebas descritas en los subincisos 06.08.3.2., 06.08.3.3., 06.08.3.4.

04.02. REQUISITOS DE FUNCIONAMIENTO DEL CONTENEDOR Y EMPAQUE DEL OXIGENADOR

04.02.1. EMPAQUE

El diseño del empaque y materiales usados deberá ser capaz de mantener la esterilidad, limpieza y función del producto de acuerdo con la garantía del fabricante, al probarse según lo indicado en el subinciso 06.08.1.1.

04.02.2. CONTENEDOR

El contenedor del dispositivo de intercambio gas - sangre, deberá ser capaz de mantener la esterilidad e integridad del producto; al probarse de acuerdo con el subinciso 06.08.1.2.

04.03. MARCADO, EMPAQUE, EMBALAJE E INFORMACION TECNICA ADJUNTA

Además de los requisitos que se indican en los siguientes subincisos, debe haber concordancia con lo estipulado en el capítulo único del título vigésimo cuarto de la Ley General de Salud publicado en el diario Oficial del día 18 de enero de 1988 (07.05.), con relación al "Envasado de los Productos "; así como con lo estipulado en el Artículo 210, capítulo I, Título Décimo Segundo, de la Ley General de Salud (07.06.), con relación al etiquetado.

04.03.1. MARCADO DEL EMPAQUE

04.03.1.1. CONTENEDOR

Deberán aparecer los siguientes datos :

- (1) Nombre y dirección del fabricante
- (2) Tipo de dispositivo (por ejemplo dispositivo de intercambio sangre/gas)
- (3) Número de modelo del fabricante
- (4) Garantía de Esterilidad



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

- (5) Rango de flujo de sangre recomendado en litros/min.
- (6) Precauciones o Instrucciones especiales de manejo y almacenamiento

04.03.1.2. UNIDAD DE EMPAQUE

Deberán estar visibles en la unidad de empaque, los siguientes datos:

- (1) Nombre y dirección del fabricante
- (2) Tipo de dispositivo
- (3) Nombre del producto
- (4) Número de modelo del fabricante
- (5) Garantía de esterilidad
- (6) Leyenda sobre prescripción
- (7) No reusable, cuando sea aplicable
- (8) Número de lote
- (9) Intervalo de flujo de sangre recomendado en litro/min.

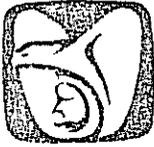
04.03.2. MARCADO DEL DISPOSITIVO

Deberán aparecer los siguientes datos en el etiquetado del dispositivo

- (1) Nombre del fabricante
- (2) Número de lote
- (3) Número de modelo del fabricante
- (4) Rango del flujo de sangre recomendado, en lit/min.
- (5) Leyenda: " Léanse las instrucciones antes de su uso "

04.03.3. INFORMACION TECNICA ADJUNTA

Deberá proporcionarse un manual de información e instructivo con cada dispositivo de intercambio sangre/gas, el cual deberá incluir como mínimo, las instrucciones para su uso, instrucciones para la instalación, precauciones y advertencias, y las especificaciones mínimas que a continuación se numeran:



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

04.03.3.1. INSTRUCCIONES PARA SU USO

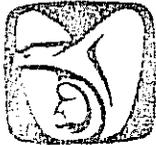
Deberá aparecer la siguiente información en las " Instrucciones para su uso " :

- (1) Nombre y dirección del fabricante
- (2) Nombre del producto
- (3) Número de modelo del fabricante
- (4) Garantía de Esterilidad
- (5) No reusable, cuando sea aplicable
- (6) Leyenda sobre prescripción
- (7) Indicación de " leanse precauciones, advertencias " .
- (8) Indicación de que el dispositivo esta destinado para ser usado únicamente por personal capacitado.
- (9) Información adicional disponible y manera de obtenerse
- (10) Equipo auxiliar requerido
- (11) Cualquier procedimiento especial o precaución utilizada por el fabricante en la elección de materiales
- (12) Indicación de que el fabricante proporcionará una lista de los materiales utilizados en la construcción cuando se solicite.

04.03.3.2. INSTRUCCIONES DE INSTALACION

En esta sección deberá aparecer lo siguiente:

- (1) Instrucciones para montar el dispositivo en el soporte
- (2) Colocación de conecciones de tubería
- (3) Dirección del flujo de sangre
- (4) Procedimiento de cebado recomendado
- (5) Circuito de uso



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

04.03.3.3. PRECAUCIONES/ADVERTENCIAS

En esta sección deberá aparecer lo siguiente:

- (1) Límites de presión
- (2) Límites de flujo
- (3) Límites del nivel de sangre
- (4) Procedimiento de inicio del flujo de gas
- (5) Procedimiento de inicio del flujo de agua, si es aplicable
- (6) Indicaciones y contra indicaciones para uso

04.03.3.4. ESPECIFICACIONES DE FUNCIONAMIENTO MINIMAS

En esta sección deberá aparecer la siguiente información:

- (1) Rango de referencia del flujo de sangre
- (2) Rango de transferencia del bióxido de carbono y oxígeno
- (3) Rango de volumen de cebado dinámico
- (4) Daño celular in vitro
- (5) Funcionamiento del intercambiador de calor, cuando sea aplicable
- (6) Limpieza del dispositivo (partículas)

05. INSPECCION DE RECEPCION

Es el procedimiento de inspección por atributos ó inspección visual que se hace a los oxigenadores que permite identificar defectos físicos que son visibles a simple vista y que se debe efectuar en el momento que el proveedor entrega sus productos en los almacenes del Instituto

05.01. SELECCION DE LA MUESTRA

Debe llevarse a cabo de acuerdo con los métodos de muestreo establecidos en la Norma NOM-Z-12-1980 (07.01), con un Nivel General de Inspección II, Subnivel Normal y de acuerdo a lo siguiente:



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

05.02. CLASIFICACION DE DEFECTOS

05.02.1. DEFECTOS CRITICOS

Son aquellos que producen condiciones peligrosas e inseguras para el personal usuario (médico y/o paciente) y que impiden el funcionamiento primordial del producto, tales como:

- El modelo del oxigenador no corresponde al solicitado en el pedido
- Accesorios faltantes
- Piezas rotas o flojas
- Existencia de partículas a simple vista
- El empaque esta golpeado, de tal manera, que se vea afectado el funcionamiento del producto
- Hay indicios de que se han filtrado líquidos al interior del equipo

05.02.2. DEFECTOS MAYORES

Son aquellos que tienen grandes probabilidades de provocar fallas y reducir en forma drástica la duración y utilidad del producto para el fin a que se destina, como:

- Documentación incompleta (El proveedor debe proporcionar la información en un plazo no mayor de 15 días hábiles a partir de la fecha en que se recibe el pedido).

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

05.02.3. DEFECTOS MENORES

Son aquellas desviaciones con respecto a los requisitos establecidos que no tienen influencia decisiva en el uso o duración del producto como:

- Empaque inadecuado, golpeado ó rayado
- Falta de marcado, logotipo del fabricante y de las siglas " IMSS "
- Marcado defectuoso del logotipo y de las siglas " IMSS "
- Etiquetas con información incompleta, ilegible y/o borrosa

05.03. CRITERIOS DE ACEPTACION

La aceptación o rechazo de un producto específico, se lleva a cabo de acuerdo a la siguientes clasificación:

Defectos críticos	NCA* = 2.5
Defectos mayores	NCA = 4.0
Defectos menores	NCA = 6.5

* NCA = Nivel de Calidad de Aceptación.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

06. ANALISIS DE LABORATORIO

06.01. FUNCIONAMIENTO DEL OXIGENADOR

06.01.1. INTEGRIDAD MECANICA

Deberán desarrollarse protocolos de prueba para describir adecuadamente las condiciones y los procedimientos de prueba. Las pruebas in vitro, y/o ex vivo, que utilicen sangre total ó diluida con una solución salina fisiológica son ambos métodos aceptables. Deberá usarse sangre de bovino. Todas las lecturas de presión deberán corregirse de condiciones atmosféricas antes de su uso en cálculos y registrarse. Las pruebas deberán llevarse a cabo en cada uno de un mínimo de cinco (5) oxigenadores de sangre tomados al azar de la producción del fabricante, los cuales hayan pasado por todas las verificaciones de seguridad y control de calidad. Todos los datos numéricos deberán registrarse y/o reportarse como la media y desviación estandar de todas las mediciones.

06.02. EQUIPO DE PRUEBA

Deberá hacerse la siguiente calibración del equipo de prueba.

- (1) Deberán calibrarse bomba y/o medidor de flujo mediante recolección programada en un cilindro graduado
- (2) El método utilizado para la determinación de la concentración de la fase de gas de bióxido de carbono deberá calibrarse con varias mezclas de bióxido de carbono certificada, las cuales abarcan los intervalos de valores medidos
- (3) Los métodos para la medición y/o cálculo del contenido de oxígeno y la saturación de oxihemoglobina deberán basarse en una técnica de medición directa por ejemplo, Van Slyke, Sholander, Natelson, ó algún otro aparato equivalente.
- (4) La calibración de monitores de temperatura deberá basarse en las normas relativas existentes.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

- (5) Los aparatos usados para la determinación de concentración total de hemoglobina deberán calibrarse con el método Cianometahemoglobina.

06.03. REQUISITOS DE CONDICIONES DE LA SANGRE Y DE ENTRADA DE LA SANGRE

Cuando sea posible, deberá usarse sangre de bovino. La edad y especie de la sangre deberá registrarse y mantenerse dentro de la documentación de prueba de los fabricantes. Las condiciones del flujo de entrada deberá ser como sigue a menos que se especifique de otra manera.

- (1) Saturación de oxi-hemoglobina, 65 por ciento \pm 5 por ciento
- (2) Hemoglobina, 12 gramos por ciento \pm 1 gramo por ciento
- (3) Exceso de alcalinidad \pm 5 meq/L
- (4) PCO_2 , 45mmHg \pm 5 mmHg
- (5) Temperatura 310 K \pm 2 K (37°C \pm 2°C)

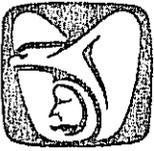
06.04. DURACION DE LA PRUEBA

Los rangos de transferencia de oxígeno y bióxido de carbono, eficiencia del intercambio de calor, la transferencia calórica de calor y volúmenes primarios dinámicos deberán medirse por un período mínimo de seis (6) horas.

Se requiere un período de prueba de cuarenta y ocho horas (48) para dispositivos destinados a uso prolongado (mayor de 6 horas).

06.05. PRUEBAS PARA LA DETERMINACION DEL RANGO DE FLUJO

Rango del flujo de sangre. El rango del flujo de sangre que será utilizado para transferencia de gas, hemólisis in vitro y prueba de perfusión ex vivo, excepto cuando se especifique de alguna otra manera, deberá determinarse mediante comparación del Flujo de Sangre de Referencia y el flujo máximo de sangre recomendado por el fabricante. Si las pro-



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

porciones de flujo difieren en más de 10 por ciento, todas las pruebas de funcionamiento deberán llevarse a cabo al máximo porcentaje de flujo recomendado por el fabricante. Si las proporciones de flujo no difieren en más del 10 por ciento, deberán utilizarse las mismas para estas pruebas de funcionamiento.

06.05.1. RANGO DEL FLUJO DE SANGRE DE REFERENCIA

Debe ser el menor valor de los siguientes:

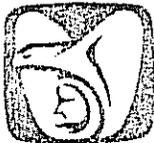
El flujo de sangre de referencia de oxígeno, el flujo de sangre de referencia de bióxido de carbono, ó 6 litros por minuto. Las condiciones de prueba serán indicadas en la sección sobre " Pruebas de Integridad de la trayectoria del gas de ventilación ", inciso 06.08.2.3.

06.05.2. FLUJO DE SANGRE DE REFERENCIA DEL OXIGENO

Esta es la proporción del flujo de sangre normo - térmica que tenga un contenido de hemoglobina de 12 gramos por ciento, cero exceso de base y saturación de oxígeno de 65 por ciento, cuyo contenido de oxígeno aumenta en 45 ml (STPD), por litro de flujo de sangre mediante paso directo a través del oxigenador de sangre. El rango del flujo se expresa en litros por minuto. Los datos pueden interpolarse a estos valores, si la variación de las condiciones establecidas es igual a ó menor a las especificaciones en la sección sobre " Sangre y Condiciones de Entrada de Sangre ", en la página anterior. La presión barométrica para el flujo de referencia deberá registrarse y anotarse siempre que se inicie el flujo de referencia.

06.05.3. FLUJO DE SANGRE DE REFERENCIA DEL BIOXIDO DE CARBONO

Este es el rango del flujo de sangre entera normotérmica que tenga un contenido de hemoglobina de 12 gramos por ciento, cero exceso de base



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

y saturación de oxígeno del 65 por ciento, la cual decrece en su contenido por 38 ml de dióxido de carbono (STPD) por litro de flujo de sangre mediante paso directo a través del oxigenador de sangre. La proporción del flujo se expresa en litros por minuto. Los datos pueden interpolarse a estos valores si la variación a partir de la condición estable es igual a ó menor que aquella especificada en la sección sobre sangre y condiciones de entrada de sangre, en páginas anteriores. La presión barométrica para el flujo de referencia deberá registrarse y anotarse siempre que se incie el flujo de referencia.

06.06. VERIFICACION DE REQUISITOS DE ETIQUETADO

06.06.1. PRUEBAS DE ETIQUETADO DEL EMPAQUE

Los requisitos de etiquetado de esta sección pueden verificarse por inspección.

Pruebas de etiquetado del dispositivo. Puede verificarse el etiquetado del dispositivo mediante inspección.

06.07. MANJAL DE OPERACION

Los subincisos 04.03.3.1, 04.03.3.2, y 04.03.3.3., pueden verificarse mediante inspección. Las pruebas para verificación de la sección 04.03.3.4., sobre "Especificaciones Mínimas de Funcionamiento", se enumeran a continuación.

06.07.1. PORCENTAJE DE FLUJO DE SANGRE DE REFERENCIA

Será lo menor de lo siguiente: flujo de sangre de referencia del oxígeno, flujo de sangre de referencia del bióxido de carbono ó seis (6) litros por minuto. Estos pueden determinarse mediante inspección



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

visual de puntos de transferencia . Las proporciones de transferencia pueden calcularse usando las fórmulas descritas en el subinciso 06.08.2.3. sobre pruebas de integridad de la trayectoria del gas de ventilación.

06.07.2. PORCENTAJE DE TRANSFERENCIA DE BIOXIDO DE CARBONO Y OXIGENO

REQUISITOS GENERALES DE PRUEBA

Las pruebas pueden llevarse a cabo en los modos in vitro ó ex vivo los datos pueden, por lo tanto, obtenerse de pruebas separadas ó en conjunto con pruebas " ex vivo " para interacción animal detallada en el Apéndice B, de la Norma AAMI sobre Oxigenadores (08.01.).

Los datos no requieren reunirse en las condiciones precisas diseñadas para reportarse. Se permiten aproximaciones obtenidas mediante interpolación razonable (más no extrapolación). Las condiciones de entrada deberán mantenerse dentro de los límites especificados en " Requisitos de la sangre y entrada de la sangre ", especificadas en la página 13.

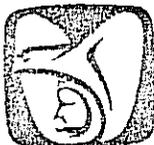
06.07.2.1. NUMERO DE MUESTRAS

Deberá efectuarse, un mínimo de tres mediciones de transferencia de gases en tres rangos del flujo de sangre recomendados por el fabricante en la forma siguiente: ligeramente por debajo del valor mínimo; ligeramente sobre el valor máximo y aproximadamente a la mitad entre el valor máximo y mínimo.

06.07.2.2. DATOS

Para cada punto , deberá medirse lo siguiente y registrarse para flujo de entrada y salida, cuando sea aplicable:

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

- (1) Rango del flujo de sangre
- (2) Presiones de sangre
- (3) Rango del flujo de gas
- (4) Presiones de gas
- (5) Composiciones de gas (entrada y salida)
- (6) Concentración de hemoglobina en la sangre
- (7) Presión parcial del oxígeno y del dióxido de carbono en la sangre
- (8) pH de la sangre
- (9) Saturación de oxihemoglobina de la sangre
- (10) Temperatura de la sangre
- (11) Ajustes de todas las otras variables de operación

06.07.2.3. CALCULOS

La transferencia de bióxido de carbono y oxígeno y el flujo de sangre de referencia pueden calcularse como sigue:

(a) Proporción de transferencia del oxígeno

Puede calcularse de la siguiente manera

$$\text{Transferencia de } O_2 = (Q) \times \left(\frac{1}{100} \right) \times (VO_2 \text{ salida} - VO_2 \text{ entrada})$$

en donde:

$$\text{Transferencia } O_2 = \text{ml } O_2 \text{ (STPD) /min}$$

$$Q = \text{proporción de flujo de sangre (ml/min)}$$

$$VO_2 \text{ salida} = \text{contenido de } O_2 \text{ en la sangre (ml } O_2 / 100 \text{ ml de sangre) medida a la salida del dispositivo}$$

$$VO_2 \text{ entrada} = \text{contenido de } O_2 \text{ en la sangre (ml } O_2 / 200 \text{ ml de sangre) medido a la entrada del dispositivo}$$

$$Y: VO_2 = VO_2 \text{ límite} + VO_2 \text{ disuelta}$$



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADO FES

en donde:

VO_2 límite: = cantidad de O_2 combinado con hemoglobina

VO_2 disuelta = cantidad de O_2 disuelto en el plasma

específicamente:

$$\text{Contenido de } O_2 = (\text{saturación de } O_2 \times 1.35 \times \text{Hb gramos por ciento}) + (0.00314 \times PO_2)$$

en donde:

Saturación O_2 = fracción de saturación de hemoglobina

1.35 = ml O_2 el cual se combina con un gramo de Hb

Hb gramos por ciento = gramos de hemoglobina / 100 ml de sangre

0.00314 = solubilidad de oxígeno en agua a la presión atmosférica (ml O_2 (STPD))
100 ml

PO_2 = presión parcial de oxígeno en la sangre (mmHg)

(b) Porcentaje de transferencia de bióxido de carbono.

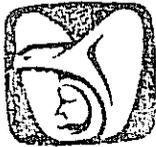
Esta puede calcularse de la siguiente manera:

$$\text{Porcentaje de transferencia } CO_2 = \frac{\text{transferencia } CO_2 \times 1}{100} \times Q$$

en donde

Q = rango de flujo de sangre (sangre en ml por minuto)

$$\text{Transferencia de } CO_2 = \frac{(\text{ml } CO_2 \text{ (STPD)})}{100 \text{ ml de sangre}}$$



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

Si se analizan las corrientes de sangre de entrada y salida para su contenido de CO_2 mediante métodos directos (por ejemplo: Van Slyke, Natelson, etc.), entonces:

$$\text{Transferencia de } \text{CO}_2 = \text{VCO}_2 \text{ de entrada} - \text{VCO}_2 \text{ de salida}$$

en donde:

$$\text{VCO}_2 \text{ de entrada} = \frac{\text{contenido de } \text{CO}_2 \text{ medido a la entrada del dispositivo de intercambio gas - sangre (ml } \text{CO}_2 \text{ (STPD))}}{100 \text{ ml de sangre}}$$

Alternadamente, si se analiza la corriente de gas que entra y sale del dispositivo de intercambio sangre/gas para detectar CO_2 , entonces:

$$\text{Proporción de transferencia de } \text{CO}_2 = F \times \Delta \% \text{CO}_2$$

en donde:

F = Proporción del flujo de gas (ml (STPD)/minuto) que entra al dispositivo de intercambio de gas

$\Delta \% \text{CO}_2$ = el cambio en la concentración de bióxido de carbono entre las corrientes de entrada y salida

(c) Flujo de referencia del oxígeno

Se determina gráficamente a partir de un punto que representa el incremento de oxígeno en la sangre (ml STPD por litro de sangre), contra el valor del flujo de sangre (litro por minuto) colocando por interpolación el rango del flujo de sangre correspondiente a un incremento en el contenido de oxígeno en la sangre de 45 ml STPD por litro de sangre.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

(d) Flujo de referencia del bióxido de carbono

Se determina gráficamente a partir de un punto que representa el decremento del contenido de bióxido de carbono en la sangre (ml STPD por litro de sangre) contra el valor del flujo de sangre (litro por minuto) colocando por interpolación el porcentaje del flujo de sangre correspondiente a un decremento en el contenido de bióxido de carbono de 38 ml STPD por litro de sangre.

06.07.2.4. DATOS A MEDIR

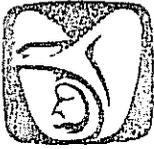
El porcentaje de transferencia del oxígeno en ml/minuto deberá calcularse en la forma descrita en la sección 06.07.2.3.(a). El porcentaje de transferencia del bióxido de carbono deberá calcularse de acuerdo a la sección 06.07.2.3.(b). Los resultados deberán presentarse en una gráfica ó tabla de manera que se demuestre el efecto del porcentaje del flujo de sangre y cada variable de operación en los rangos de transferencia de gas. Estos resultados deberán mostrar también el ajuste o combinación de ajustes para las variables de operación que resulten de los rangos de transferencia de bióxido de carbono y oxígeno al (a los) rango(s) de flujo de sangre especificado(s).

06.07.3. RANGO DE VOLUMEN DE CEBADO DINAMICO

06.07.3.1. GENERALIDADES

Los volúmenes de purgado dinámico para soluciones de cebado extracorpóreo y para la sangre deberán determinarse sobre el rango de las proporciones del flujo de sangre y variables de operación utilizadas para medir la transferencia de oxígeno y bióxido de carbono (vease la sección sobre prueba para transferencia de Bióxido de Carbono) y en condiciones que simulan recirculación previa a derivación de los fluidos de cebado por las recomendaciones del fabricante. Deberá prepararse y cebarse

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

con el fluido de prueba un circuito consistente de un reservorio, la bomba, tubería de conexión, y el dispositivo de prueba.

La prueba deberá llevarse a cabo con solución salina isotónica y también con sangre. Las condiciones de entrada de la sangre, exceptuando la concentración de hemoglobina y la temperatura no necesita mantenerse de acuerdo a la sección titulada condiciones de sangre y entrada de sangre.

Datos a medir. Deberá efectuarse un mínimo de tres mediciones de volúmenes de purgado en cada una de al menos tres rangos del flujo de sangre de acuerdo al rango del flujo recomendada por el fabricante, es decir, a la proporción mínima recomendada, a la proporción máxima recomendada, y a un punto medio entre las dos proporciones. También deberán medirse las variaciones en estos volúmenes de fluidos con cambios en otras variables de operación.

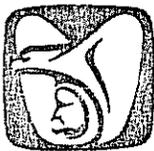
06.07.3.2. REPORTE DE DATOS

Los resultados deberán presentarse en una gráfica y/o tabla que muestre el(los) volumen(es) de purgado dinámico y los volúmenes de fluido controlable dentro del dispositivo en cada punto. La presentación deberá demostrar las variaciones en el volumen de cebado dinámico con respecto a cambios en las proporciones de flujo de sangre y variable de operación.

06.07.4. DAÑO CELULAR " IN VITRO "

GENERALIDADES

Deberá usarse sangre de bovino íntegra, fresca y heparinizada que tenga a lo más cuatro horas de haber sido recolectada. La hemoglobina de la sangre deberá ajustarse a 12 ± 1 gramos por ciento, mediante centrifugación o mediante el uso de plasma adicional, solución de Ringer (USP) u



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

otra solución fisiológica apropiada, no deberán agregarse medicamentos a la sangre con excepción de heparina, antibióticos y otros que puedan estar especificadas en esta prueba. Deberá anotarse la influencia de estos medicamentos en la concentración usada en la agregación plaquetaria ó en el funcionamiento de las células blancas. Dado que esta es una prueba de comparación, se requiere de controles. Los controles deberán consistir de un circuito exactamente como el circuito de prueba del dispositivo de intercambio de gas - sangre excluyendo el dispositivo y un control autólogo estático. Cada uno de los circuitos deberá con tener volúmenes similares (± 200 mililitros).

El volumen de cada circuito no deberá ser mayor al flujo de sangre de referencia X un minuto más el volumen de la muestra. La temperatura deberá ser $310\text{ K} \pm 2\text{ K}$ ($37^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$). Deberá usarse un intercambiador de calor en el circuito. Su uso deberá duplicarse en el circuito de control. El control autólogo deberá mantenerse en "baño maría" y la prueba deberá conducirse por seis (6) horas. A lo largo del procedimiento de prueba deberán utilizarse circuitos esterilizados así como también deberán tomarse precauciones asépticas. Deberá utilizarse una mezcla de aire y bióxido de carbono para mantener el P CO_2 a $40\text{ mmHg} \pm 5\text{ mmHg}$. Se permite la humidificación del gas. El rango del flujo de sangre deberá apegarse a lo establecido por la determinación de el rango del flujo de sangre - anteriormente citado.

06.07.4.1. NUMERO DE MUESTRAS DE PRUEBA

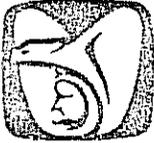
Deberán probarse de la manera prescrita un mínimo de cinco (5) dispositivos de intercambio gas - sangre.

Los dispositivos deberán probarse en paralelo y rotarse en forma consecutiva entre las componentes reusables del circuito de prueba.

DATOS A MEDIR

Deberán verificarse para cada circuito, los puntos que a continuación se ennumeran, al inicio y a intervalos monitorizados. No se aplicarán

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

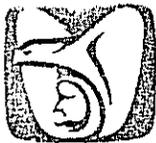
OXIGENADORES

requisitos de variación permisible a las lecturas iniciales pero los valores subsecuentes deberán estar dentro de los límites de variación para prueba válida. Estos parámetros deberán registrarse apropiadamente a intervalos que no excedan de 60 ± 5 minutos:

<u>PUNTO A</u> <u>CHECAR</u>	<u>VARIACION</u> <u>PERMISIBLE</u>	<u>UNIDADES</u>
Porcentaje de flujo de sangre	± 5 porciento	ml/min
Porcentaje de flujo de gas	± 5 porciento	L/min
Temperatura de la sangre	± 2 grados	grados C
Hemoglobina	ninguna	g/100 ml
Hemoglobina plasmática	ninguna	mg/100 ml
PCO ₂	± 5 porciento	mmHg

La actividad de la heparina deberá vigilarse con un monitor cada hora mediante un método de tiempo de coagulación activado ó equivalente, deberá registrarse y mantenerse a más de 2 veces lo normal mediante la adición de heparina. La glucosa de la sangre deberá vigilarse con un monitor cada (2) horas, registrarse y mantenerse entre 100 y 300 miligramos porciento mediante la adición de solución glucosada. La hemoglobina de la sangre deberá vigilarse con un monitor cada hora y mantenerse a 12 ± 1 porciento mediante la adición de solución Ringer, plasma u otra solución fisiológica apropiada. Deberá(n) registrarse el(los) volumen(es) agregados.

El exceso de base deberá monitorizarse inicialmente y registrarse cada dos (2) horas y corregirse a 0 ± 5 meq/L mediante la adición de solución de bicarbonato de sodio para la duración de la prueba. Deberá registrarse toda adición que se haga. Cuando sea lo apropiado, deberá me-



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADOFES

dirse la presión de la sangre en su trayectoria de entrada y/o la presión de gas a intervalos accesibles para detectar 5 por ciento o mayor variación en estos parámetros.

Se deberán contar las células blancas para cada circuito inicialmente, a los 30 minutos, a la hora y a intervalos de una hora posteriormente. La técnica de conteo preferida al usar un hemocitómetro es el conteo visual, pero el conteo automático es aceptable, en conjunción con la calibración adecuada y la correlación para normar técnicas visuales. Los conteos de plaqueta deberán verificarse para cada circuito inicialmente y a los minutos, a la hora, y a intervalos de una hora posteriormente. El conteo visual usando un hemocitómetro, es el método preferido de conteo, sin embargo es aceptable el conteo automático conjuntamente con la calibración apropiada y correlación para normar técnicas visuales. Deberán vigilarse con un monitor y controlarse otros parámetros específicos del dispositivo de acuerdo a las instrucciones para su uso proporcionadas por el fabricante. Como ejemplo podrán ser la presión de calces, velocidad rotacional u otros parámetros con los ajustes recomendados por el fabricante.

06.07.4.2. CALCULOS

Los datos del capítulo 04., deberán usarse para estimar las cantidades en los siguientes cálculos:

Hemoglobina Plasmática Total (TPH) La concentración de hemoglobina plasmática multiplicada por el volumen del circuito expresada en miligramos Hb:

$$TPH : \text{Mg \%} \times \frac{\text{Vol. del circuito}}{100}$$

en donde:

Mg % = mg por 100 mililitros de sangre

Vol. Cir = volumen del circuito (ml de sangre)



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

Hemoglobina Plasmática Generada (GPH). La hemoglobina plásmica total menos la hemoglobina plasmática del circuito de control bombeado expresada en miligramos de hemoglobina. Los datos naturales deberán ponerse en forma gráfica.

$GPH = TPH \text{ del circuito de prueba} - \text{circuito de control TPH.}$

Indice de Hemólisis $IH = GPH / T$

en donde:

IH = índice de hemólisis según la definición anterior expresado como hemoglobina plasmática en miligramos generada por 100 litros de sangre bombeada.

GPH = hemoglobina plasmática generada según la definición dada anteriormente expresada en miligramos .

cantidad de sangre bombeada durante el intervalo $Qt = \frac{1 \times T1}{100}$

en donde:

$Qt =$ cantidad total de sangre bombeada, expresada en litros $\times 10^2$

$Qi =$ porcentaje del flujo de intervalo registrado en la Prueba de Integridad del Intercambiador de calor, subinciso 06.08.2.4. expresada en litros de sangre/minuto.

$Ti =$ longitud del intervalo de tiempo registrado en 06.08.2.4., expresado en minutos.

06.07.4.3. PORCENTAJE DE DISMINUCION DE CELULAS BLANCAS

La disminución de las células blancas de la sangre es la diferencia en las proporciones entre las evaluaciones de prueba y control expresadas en ml de sangre/hora.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

$$WCDR = WCLT \text{ de prueba} - WCLT \text{ de control}$$

en donde :

$$WCDR = \text{Porcentaje de disminución de células blancas (ml de sangre/hora)}$$

$$WCLT = \text{Fracción de pérdida de células por ml para el intervalo medido multiplicado por el volumen del circuito (mls)}$$

Porcentaje de disminución de plaqueta. La diferencia entre las proporciones de las evaluaciones de prueba y control expresado en ml de sangre/hora.

$$PDR = PLT \text{ de prueba} - PLT \text{ de control}$$

en donde :

$$PDR = \text{Porcentaje de desgaste de plaqueta (ml de sangre/hora)}$$

$$PLT = \text{Fracción de disminución de plaqueta por ml para el intervalo medido multiplicado por el volumen del circuito (mls)}.$$

06.07.4.4. MEDICION DE DATOS

Deberán registrarse los volúmenes de pre y post - perfusión para la prueba en paralelo de los circuitos de bombeo y expresarse en mililitros de sangre. La proporción del flujo de sangre deberá registrarse y expresarse en mililitros por minuto, deberán registrarse y expresarse los niveles de concentración de la Hemoglobina Plasmática determinados usando el Método Ortotoluidina para Hemoglobina y otro procedimiento reconocido similar, expresado en miligramos por 100 mililitros de sangre. Deberá registrarse y expresarse, el conteo de células blancas de la sangre inicialmente a los 30 minutos, a la hora y a intervalos de una hora posteriormente. El conteo de plaquetas real se hará inicialmente, a los 30 minutos, a la hora y a intervalos de una hora posteriormente. Los

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

resultados deberán presentarse en una gráfica y/o tabla en una manera que demuestre el efecto del tiempo por daño celular. Los datos numéricos deberán reportarse como la media y desviación estandar de todas las mediciones. También deberán reportarse las observaciones comprendidas en 06.08.2.4.

06.07.5. FUNCIONAMIENTO DEL INTERCAMBIADOR DE CALOR

CONDICIONES DE PRUEBA GENERALES

Deberá utilizarse sangre total heparinizada. Solo necesita mantenerse la concentración de hemoglobina y el tiempo de coagulación de acuerdo al punto " sangre y condiciones de entrada de la sangre ". Deberá prepararse un circuito de prueba cerrado, consistente de el dispositivo de intercambio - gas - sangre. El intercambiador a ser probado, la bomba, tubos de conexión y recipientes necesarios, monitores de presión y temperatura localizados en las compuertas de entrada y salida de la sangre y vías del agua, así como un dispositivo de intercambio de calor separado para mantener la temperatura de la sangre de entrada dentro del rango requerido. Deberá usarse un mínimo de tres rangos de flujo de sangre, espaciados igualmente sobre el rango recomendado por el fabricante. El flujo de agua del intercambiador de calor, deberá ser igual al flujo o ajuste de presión recomendado.

Si los ajustes de las variables operacionales afectan el funcionamiento del intercambio de calor, el efecto deberá determinarse. Los monitores de temperatura deberán calibrarse a una exactitud de $\pm 0.2K (\pm 0.2C)$ como mínimo. La posición no deberá variar de dispositivo a dispositivo. La temperatura de entrada de la sangre deberá estar a $303K \pm 1K (30^{\circ}C \pm 1^{\circ}C)$. La temperatura del agua de intercambio deberá estar a $313 \pm 1K (40^{\circ}C \pm 1^{\circ}C)$. Todos los puntos de los datos deberán obtenerse bajo condiciones de estado estable.

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

06.07.5.1. NUMERO DE MUESTRAS DE LA PRUEBA

El tratamiento estadístico de los datos obtenidos durante la prueba deberá hacerse como sigue:

- (1) El número de dispositivos probados, así como el tratamiento, estadístico de los datos deberá hacerse como en el punto 06.07.2.
- (2) Deberán obtenerse en cada ajuste los puntos de los datos por duplicado.
- (3) No deberán determinarse sucesivamente los puntos de los datos por duplicado.

Las variables independientes deberán cambiarse después de que cada punto de los datos se toma de modo que la variable independiente represente la variabilidad del producto verdadera.

06.07.5.2. MEDICION DE DATOS

El flujo de agua máximo a través del intercambiador de calor deberá de terminarse instituyendo un flujo de agua a través del intercambiador de calor. El flujo de agua deberá entonces aumentarse hasta que la presión de entrada de agua sea igual a la presión de operación máxima recomendada por el fabricante. Durante la prueba, la presión de salida del agua del intercambiador de calor deberá ser un libre flujo a la presión atmosférica a menos que se especifique de otra manera en las instrucciones de operación. El flujo de agua así determinado será el flujo de agua máximo.

06.07.5.3. CALCULOS

Los datos obtenidos deberán analizarse por la fórmula siguiente:



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

Eficiencia del Intercambio de Calor

$$E = \frac{(Qrc)_b \cdot (T_{bo} - T_{bi})}{(Qrc)_{\min} \cdot (T_{wi} - T_{bi})}$$

en donde:

- E = Eficiencia
- T = Temperatura
- Q = Rango del flujo (cc/min)
- r = Densidad (g/cc)
- c = Calor Especifico (cal/g°C)
- i = Entrada (inlet)
- o = Salida (outlet)
- b = Sangre (blood)
- w = Agua (water)
- min = El menor de $(Qrc)_b$ y $(Qrc)_w$

Transferencia Calórica

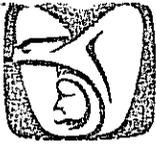
$$q = Q_b \times r_b \times c_b \times (T_{bo} - T_{bi})$$

en donde:

- q = Transferencia de calor (cal/min)
- r_b = Densidad de la sangre (1.06 g/cc)
- c_b = Capacidad de calor de la sangre (0.92 cal/g - °C)

Caída de Presión del Intercambio de Calor

$$P_w = (P_{wi} - P_{wo})$$



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADOFES

en donde:

P_w = Caída de presión de agua

P_{wi} = Presión de entrada del agua

P_{wo} = Presión de salida del agua

Caída de Presión de la Sangre

P_B = $(P_{Bi} - P_{Bo})$

P_B = Caída de presión de la sangre (mmHg)

P_{Bi} = Presión de entrada de la sangre

P_{Bo} = Presión de salida de la sangre

06.07.5.4. MEDICION DE DATOS

Para cada punto, deberán obtenerse y registrarse las mediciones para am os flujos de entrada y salida (cuando sea el caso) del rango - del flujo de sangre, rango del flujo de agua, presiones de agua de intercambio de calor, presiones de sangre, temperaturas de la sangre, temperaturas del agua de intercambio de calor y variables de operación importantes sobre los parametros enlistados en esta sección.

06.07.6. LIMPIEZA DEL DISPOSITIVO

06.07.6.1. CONDICIONES DE PRUEBA GENERALES

La prueba requerirá del uso de dos bombas de rodillos, una fuente de vacío, tubería de nivel 0.375 ID ó equivalente, dos soportes de filtro de 47 mm ó equivalente, un filtro de $5.0\mu m$ ó equivalente, un filtro de $0.8\mu m$ ó equivalente, abrazaderas de tubería, pinzas de borde liso, un



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

recipiente de 20 litros, una botella de agua de 5 galones, ó equivalente, un recipiente graduado de 5 litros, microscopio, aumento o ampliación 100 X con micrómetro óptico, agua desionizada y una estación de trabajo de flujo laminar.

El circuito de prueba deberá ensamblarse de acuerdo a la Figura 1 utilizando una pieza de tubería de seis pulgadas en lugar del oxigenador y un filtro de prueba entre los puntos etiquetados A y C de la Figura 1. El circuito deberá llenarse colocando 12 ó más litros de agua desionizada pre - filtrada (20 μ m de tamaño de poro). La proporción del flujo de ambas bombas rodantes deberá calibrarse cronometrando un volumen medido de agua. La proporción del flujo deberá ser de un (1) litro por minuto. El agua deberá circularse a través del prefiltro de 5.0 μ m durante treinta (30) minutos. En este punto del procedimiento puede llevarse a cabo la calibración de los contadores automáticos de partículas.

06.07.6.2. PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE LAS MUESTRAS Y MODELOS DE LA PRUEBA

Se deberán utilizar ambos, un método en modelo y un oxigenador de prueba.

(A) Método en Modelo

Deberá sostenerse con abrazaderas la longitud de seis pies de la tubería entre la posición A y la posición C en la Figura 1, y cortarse.

Deberá insertarse un soporte de filtro con un filtro de 0.8 μ m y posteriormente deberán quitarse las abrazaderas. Se deberá colocar inmediatamente una abrazadera corriente abajo del recipiente graduado de 5 litros en la posición D. Ambas bombas de rodillos deberán encenderse simultáneamente y la bomba localizada corriente abajo del filtro modelo deberá ajustarse precisamente a un litro por minuto durante la recolección de la muestra de 5 litros.

Se permitirá que cinco litros de agua fluyan a través del filtro modelo.

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

Las bombas deberán apagarse y la tubería sujetarse (con abrazaderas) en las posiciones A y B de ambos lados del filtro modelo. El filtro deberá quitarse y colocarse bajo un flujo laminar. Puede aplicarse un vacío al lado " corriente abajo " del filtro para mover el agua residual. El filtro deberá quitarse con pinzas y deberán secarse y contarse las partículas. El modelo deberá contener cuando mucho lo siguiente:

<u>Tamaño de la Partícula</u>	<u>Partículas por Litro</u>
20 - 50 μ m	10
57 - 100 μ m	5
más de 100 μ m	2

Si el modelo excede de los límites especificados, deberá efectuarse otro " modelo ".

(B) Muestra de la Prueba

Deberá colocarse un oxigenador en el circuito entre las posiciones B y C con un filtro de 0.8 μ m inmediatamente corriente abajo de la salida arterial entre las posiciones A y B. Deberá colocarse una abrazadera entre el filtro de prueba y el oxigenador en la posición B. También se colocará una abrazadera inmediatamente corriente abajo del recipiente graduado de 5 litros, en la posición D.

Deberá encenderse la bomba de rodillos que se encuentra directamente corriente arriba del oxigenador. Se deberán circular a través del oxigenador cinco litros de agua desionizada. El circuito deberá mantenerse en las posiciones A y B a ambos lados del filtro de prueba. El filtro de prueba deberá removerse hacia la cabeza del flujo laminar; puede aplicarse un vacío al lado corriente abajo del filtro de prueba para mover el agua residual.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

DATOS A MEDIR Y REPORTAR

Después de lograr un satisfactorio método modelo deberán probarse tres oxigenadores y efectuarse nuevos métodos modelos en el siguiente orden:

Primero un modelo, segundo un oxigenador, tercero un modelo, cuarto un oxigenador, quinto un modelo, sexto un oxigenador. Los métodos modelo deberán restarse del conteo de prueba. Deberán calcularse las partículas por litro y registrarse los valores. También deberán registrarse, el número de partículas de tamaño 20 - 50 μm , el número de partículas mayores de 50 μm , y el número de fibras. Estos datos deberán reportarse como la media y la desviación estandar de cada uno de los oxigenadores probados.

06.08. OBSERVANCIA DE LOS REQUISITOS DE FUNCIONAMIENTO

06.08.1. FUNCION DEL CONTENEDOR Y EMPAQUE DEL PRODUCTO

06.08.1.1. FUNCION DEL EMPAQUE DEL PRODUCTO

El material seleccionado para el empaque del producto deberá tener características que definan su composición, espesor, resistencia a desgarrar, porosidad, y otras propiedades esenciales para el empaque del producto. El fabricante deberá establecer una especificación que cubra todas las características importantes para el material de empaque y deberá adquirirse dicho material solo cuando el vendedor proporcione una certificación por escrito de que cada lote de materiales cumple con la especificación. Cuando se vaya a utilizar oxido de etileno para esterilizar productos empacados, el fabricante deberá asegurar que las especificaciones de porosidad del material de empaque sean suficientes para permitir la entrada y escape de mezclas de gas oxido de etileno y que al mismo tiempo se proporcione una barrera antimicrobiana satisfactoria.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

El fabricante deberá establecer procedimientos por escrito para las operaciones de empaque durante la fabricación así como deberá asegurar que dichos procedimientos hayan sido llevados a cabo. Los procedimientos deberán incluir especificación de operación de sellado de empaque, incluyendo temperaturas de sellado y presiones.

El fabricante deberá sujetar a las siguientes pruebas a los dispositivos empacados y estériles, para demostrar que los requisitos del subinciso 04.02 se cumplan:

- (1) Pruebas de esterilidad posterior a almacenamiento por 30 días a 278 K (5°C), temperatura ambiente y 310 K (37°C) a 70 - 90 % de humedad relativa.
- (2) Prueba de integridad bacteriana de barrera estéril utilizando por lo menos un método de "HIMA 78 - 4: Once Métodos Microbiológicos para aseguramiento de la Integridad del Empaque". Deberán cumplirse los requisitos especificados en el subinciso 04.02 cuando:
(a) Los materiales de empaque muestren cumplir con las especificaciones
(b) Las operaciones de empaque sigan instrucciones por escrito
(c) Los productos empacados almacenados por 30 días bajo las condiciones prescritas permanezcan estériles
(d) Las pruebas de integridad bacteriana no muestren penetración de bacteria hacia el empaque.

06.08.1.2. - FUNCIONAMIENTO DEL CONTENEDOR

Los oxigenadores empacados de acuerdo al fabricante, deberán probarse de conformidad con los Procedimientos de Prueba de Pre - envío de la Asociación Nacional de Seguridad en el Tránsito (National Safe Transit Association), Proyectos 1 y 1 A (07.02).

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

06.08.2. INTEGRIDAD MECANICA

06.08.2.1. REQUISITOS GENERALES DE PRUEBA

Deberá usarse un líquido equilibrado con aire ó sangre total con una hemoglobina de 12 ± 1 gramos por ciento para establecer el flujo de sangre a través del dispositivo. Se deberán llevar a cabo pruebas con el fluido o la sangre mantenidos a $310K \pm 2K$ ($37^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$) a menos que se especifique de otra manera. Un ejemplo de un fluido diferente de la sangre, la cual puede ser substituida en esta prueba es 37 % de glicerina en agua a $310 K \pm 2 K$ ($37^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$).

El dispositivo se sujetará a las condiciones de prueba especificadas por un período de tiempo mínimo de 6 horas. (Se requiere una prueba de cuarente y ocho horas para dispositivo destinados a uso prolongado (es decir, mayor de 12 horas).

También se requiere de las siguientes condiciones de prueba :

- (1) Deberá usarse al aire como gas de ventilación
- (2) Deberá usarse agua del grifo para establecer el flujo de agua.
- (3) Los gases y líquidos requeridos para otras funciones , deberán ser los recomendados por el fabricante.
- (4) El cebado, y el establecimiento de proporciones de flujo de prueba y/o presiones en el oxigenador, deberán estar de acuerdo con las instrucciones recomendadas por el fabricante para su uso.
- (5) Las conexiones al oxigenador deberán estar de acuerdo con las indicaciones del fabricante. Deberá utilizarse tubería de las dimensiones recomendadas, a menos que se especifique de otra manera en las instrucciones para uso.

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

06.08.2.2. PRUEBAS DE INTEGRIDAD DE LA TRAYECTORIA DEL FLUJO DE SANGRE

(A) Rango de flujo. El oxigenador de sangre deberá sujetarse a un flujo de por lo menos 1.5 veces el rango del flujo de sangre recomendado por el fabricante o su equivalente de presión estática

(B) Rango de gas de ventilación

El rango de gas de ventilación, o su equivalente de presión así como otras variables operacionales, deberán mantenerse en los valores recomendados por el fabricante a lo largo de la prueba.

(C) Determinación de la pérdida de fluido.

Deberán proveerse los medios para la determinación de la pérdida de fluido en la trayectoria de la sangre en el oxigenador. El método particular seleccionado, (Ejemplo: volumétrico, gravimétrico) deberá tener suficiente exactitud y sensibilidad para permitir la determinación de porcentajes de pérdida en el oxigenador que está siendo probado. Se requieren datos de control que prueben la exactitud y sensibilidad del método.

(D) Pérdida de líquido y proporción de pérdida del líquido.

La pérdida del líquido y la proporción de pérdida del líquido (ml/hora), deberá determinarse al final de cada hora durante la prueba con un total acumulado al completarse la prueba. La proporción de la pérdida del fluido deberá calcularse usando la siguiente fórmula :

Proporción de pérdida del líquido = $\frac{\text{volumen de líquido perdido durante el intervalo de tiempo (ml)}}{\text{longitud del intervalo de tiempo (horas)}}$

Deberán efectuarse observaciones visuales del oxigenador, durante la prueba, a intervalos de tiempo que no excedan de 30 minutos, con el fin de detectar cualquier fuga de líquido menor u otra pérdida de integridad mecánica de la estructura, conectores, o estructuras internas visibles.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

06.08.2.3. PRUEBAS DE INTEGRIDAD DE LA TRAYECTORIA DEL GAS DE VENTILACION

- (A) Rango del flujo de gas. El oxigenador de sangre deberá estar sujeto a un rango de flujo de gas de 1.5 veces el flujo de gas máximo recomendado por el fabricante, ó su presión equivalente.
- (B) Rango de flujo de la sangre. El rango del flujo de la sangre ó su presión equivalente y otras variables operacionales, deberán mantenerse al nivel máximo recomendado por el fabricante a lo largo de la prueba.
- (C) Determinación de pérdida de gas. Deberán proporcionarse los medios para la determinación de la pérdida de gas por otros medios que no sean lo normal. El método particular seleccionado deberá tener suficiente exactitud y sensibilidad para permitir la determinación de las proporciones de pérdida en el oxigenador que está siendo probado. Se requieren datos de control que prueben la exactitud y sensibilidad del método.
- (D) Pérdida del gas de ventilación y proporción de fuga de gas. Deberán determinarse la pérdida del gas de ventilación (ml) y la proporción de pérdida de gas (ml/hora), a intervalos de 60 ± 5 minutos (como mínimo) durante la prueba y al final del período de prueba. La razón de pérdida del gas de ventilación deberá calcularse utilizando la siguiente fórmula :

Proporción de pérdida = $\frac{\text{Volumen de gas perdido durante el intervalo de del Gas de Ventilación tiempo (ml)}}{\text{longitud del intervalo de tiempo (hr)}}$

Observación y Resultados

A intervalos que no excedan de 30 minutos durante la prueba, deberá efectuarse observación visual del oxigenador para detectar la fuga ó cualquier pérdida de integridad mecánica de los conectores, caja ó estructura interna visible.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

Los resultados deberán documentarse en forma de listado tabular como: tiempo, pérdida de volumen durante el intervalo, pérdida de volumen total, proporción de la pérdida, y los resultados de la inspección visual.

06.08.2.4. PRUEBA DE INTEGRIDAD DEL INTERCAMBIADOR DE CALOR

- (A) Trayectoria del agua. - La trayectoria del agua en el intercambiador de calor, debe ajustarse a una presión hidrostática de al menos 1.5 veces la presión máxima de operación recomendada por el fabricante a la temperatura máxima de operación. Los métodos usados para esta prueba deberán ser consistentes con los párrafos UG- 98, 99 y 101 del documento ASME " Boiler and Pressure Vessel Code, Section VIII, Division 1. (07.03).
- (B) Detección de fuga. Deberán proporcionarse los medios para detectar la fuga a partir del intercambiador de temperatura. El método seleccionado deberá tener sensibilidad y exactitud suficiente para usarse con el oxigenador que se está probando. Se requieren datos de prueba que establezcan la sensibilidad y exactitud del método.

OBSERVACIÓN Y RESULTADOS

Deberán efectuarse observaciones visuales del oxigenador durante la prueba, a intervalos de 30 minutos, con el fin de detectar cualquier pérdida de integridad mecánica notable, de la estructura, conectores del intercambiador de calor ó estructuras internas visibles.

Los resultados deberán documentarse en forma tabular, incluyendo tiempo, temperatura, pérdida de volumen durante el intervalo, pérdida de volumen total, proporción de la fuga y resultados de la inspección visual.

06.08.3. VERIFICACION DE LOS REQUISITOS PARA SEGURIDAD DEL MATERIAL

06.08.3.1. COMPATIBILIDAD BIOLÓGICA

Los materiales deberán probarse de acuerdo con requerimientos USP para

GGB'

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

pruebas biológicas en plásticos según lo especificado en la Farmacopea USP XX, página 950 - 953. Deberán usarse las siguientes pruebas:

- (1) Irritación transcutánea - extractos de aceite salinos.
- (2) Toxicidad intravenosa - extractos de aceite salinos.
- (3) Toxicidad intraperitoneal - extracto de aceite .
- (4) Prueba de implante de músculo, solo que el tiempo de esta prueba será de 5 - 7 días y no de 3 días.
- (5) Prueba de metales pesados.

06.08.3.2. ESTERILIDAD

La prueba de esterilidad de la trayectoria de la sangre en el dispositivo, deberá conducirse de acuerdo con pruebas que satisfagan las regulaciones existentes, ó según norma IMSS, esterilidad (07.07).

06.08.3.3. PIROGENICIDAD

La trayectoria de la sangre, deberá probarse de acuerdo a los siguientes métodos: según norma IMSS, prueba de Pirógenos (07.08); prueba de extractos de fluido de acuerdo a la USP XX, páginas 902 - 903, y mediante el uso del procedimiento (LAL) Limulus Amebocyte Lysate (07.04). Sin embargo, la prueba LAL no deberá ser usada como la única determinante de Pirogenicidad a menos que el fabricante haya obtenido la aprobación de la Secretaría de Salud.

06.8.3.4. METODOS DE PRUEBA PARA RESIDUO DE OXIDO DE ETILENO EXTRAIBLE

El fabricante deberá determinar los residuos de óxido de etileno en sus oxigenadores mediante una prueba apropiada según lo especificado por las regulaciones existentes.

06.08.3.5. ELEMENTOS TOXICOS

El fabricante deberá determinar que la trayectoria de la sangre en el oxigenador está libre de elementos tóxicos, mediante el uso de la prueba de Seguridad USP; USP XX, p. 903 (07.04): " Montajes para transfusión e infusión ".

DICIEMBRE/88.



Subdirección General de Abastecimiento
Jefatura de Control de Calidad

OXIGENADORES

07. REFERENCIAS

- 07.01. Norma NOM - DGN - Z - 12 - 1980. " Muestreo para la Inspección de Recepción".
- 07.02. National Safe Transit Association Procedures " Preshipment Test Procedures ", Projects 1, 1 - A.
- 07.03. Norma ASME " Boiler and Pressure Vessel Code ", Section VIII, Div. 1, UG - 99, 101.
- 07.04. The United States Pharmacopeia XX, 1980; Mack Publishing C.,
- 07.05. Diario Oficial de la Federación, Tomo CDXII, No. 11 del Lunes 18 de enero de 1988.
- 07.06. Ley General de Salud, México 1987.
- 07.07. Norma IMSS 01/M5.760, Prueba de Esterilidad.
- 07.08. Norma IMSS Prueba de Pirógenos.

08. BIBLIOGRAFIA

- 08.01. Norma AAMI " Standard for Blood/Gas Exchange Devices (Oxygenators) (Draft +).
- 08.02. Cuadro Básico de Material de Curación y Prótesis 1984 - Sector Salud.

DICIEMBRE/88.

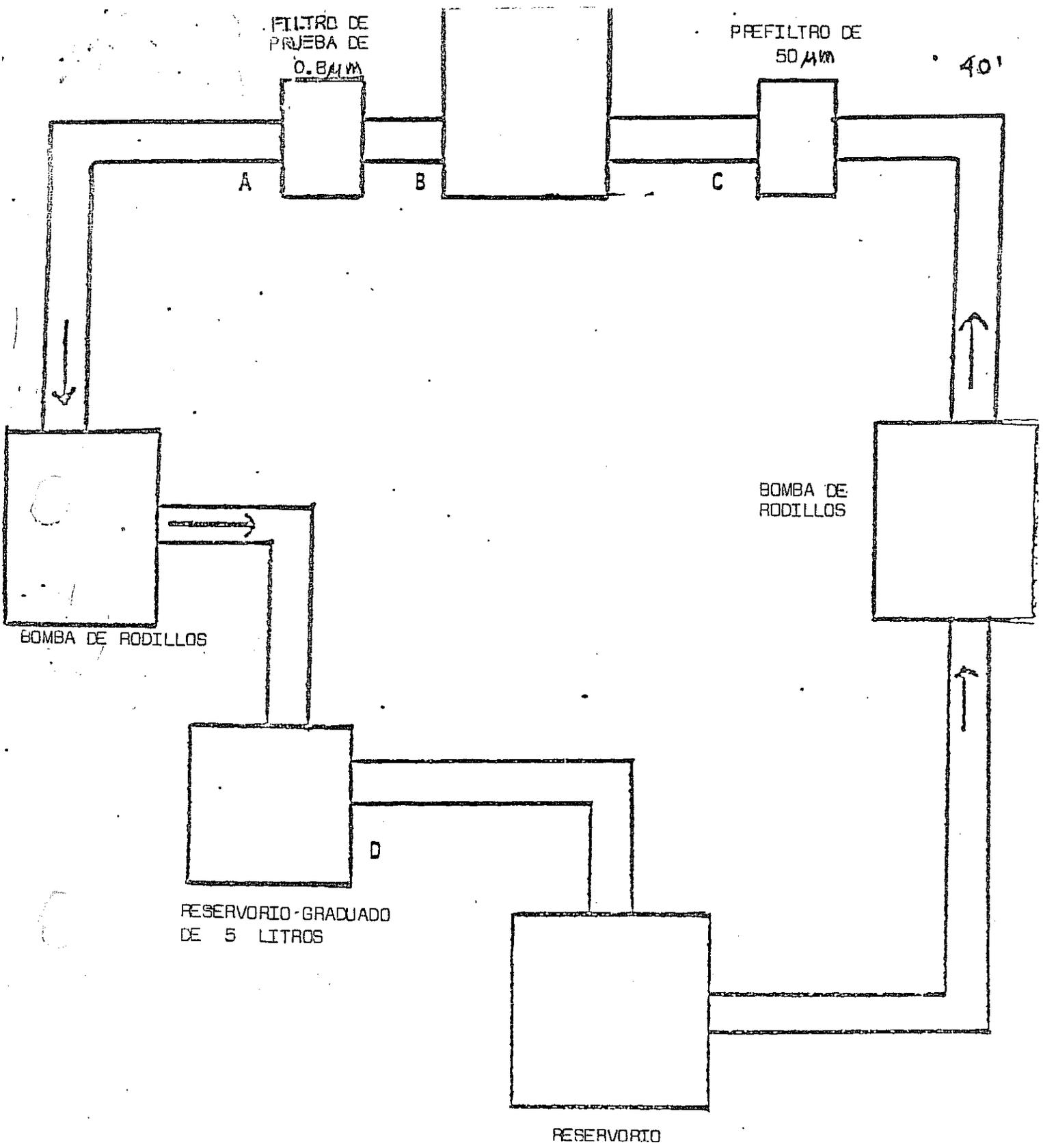


FIGURA No. 1
CIRCUITO DE PRUEBA

DICIEMBRE/88.