



IV CONGRESO PARAGUAYO DE HEMATOLOGÍA Y MEDICINA TRANSFUSIONAL
6 al 9 DE JULIO DE 2011



SEGURIDAD DEL PLASMA PARA SU INDUSTRIALIZACIÓN

Mgter. Andrea Corina Zucchi
Directora Captación Materia Prima Biológica
Laboratorio de Hemoderivados
Universidad Nacional de Córdoba



SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

- Provisto por instituciones autorizadas: habilitadas por Autoridad Sanitaria competente y certificadas por fraccionador
- Proveniente de sangre entera y/o plasmaféresis de donantes sanos



SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

La seguridad del plasma para fraccionamiento resulta de la combinación de varias medidas preventivas³:

1. Adecuada selección del donante de sangre/plasma
2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma
3. Investigación de datos epidemiológicos de la población de donantes
4. Estricto cumplimiento de GMP en bancos de sangre
5. Implementación de un sistema de información post-donación

³ WHO RECOMMENDATIONS FOR THE PRODUCTION, CONTROL AND REGULATION OF HUMAN PLASMA FOR FRACTIONATION. OCTOBER 2005

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

1. Adecuada selección del donante de sangre/plasma

- **Selección cuidadosa de donantes sanos**
 - Antecedentes enfermedades infecciosas, conductas de riesgo, transfusiones previas, tatuajes, etc.
 - Capacitación del personal que realiza entrevista y evaluación
- **Harmonización a nivel nacional/regional de criterios de selección de donantes (debe considerar los riesgos infecciosos más relevantes)**
- **Donantes habituales y repetidos: más seguros**



SEGURIDAD BIOLÓGICA

1. Adecuada selección del donante de sangre/plasma

DONANTES VOLUNTARIOS REPETIDOS

- Donantes de elección
- Mayor seguridad biológica
- Se puede advertir seroconversión

Donantes regulares – Donantes repetidos

DONANTES POR REPOSICIÓN

- Exigen mayor esfuerzo para garantizar la seguridad
- Conocer y evaluar situación epidemiológica
- Medidas adicionales: cuarentena, inactivación, etc.



SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma

No reactivos para

- HBsAg
- Anti-VHC
- Anti-VIH 1 / 2



Unidades de plasma reactivas para anti-core VHB podrán ser recibidas siempre que se certifique además que son no reactivas para HBsAg y reactivas para anti-HBsAg

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma

- Métodos de enzimoimmunoensayo de última generación.
- Reactivos debidamente aprobados por la Autoridad Sanitaria correspondiente. Los reactivos que se empleen deberán ser acordados con el fraccionador.
- Reactivos dentro de fecha de vigencia
- Los tests deben ser negativos. Muestras inicialmente reactivas deben ser recontroladas en duplicado con el mismo ensayo.
- Se debe contar con algoritmos definidos, de tal manera que puedan resolverse las discordancias o resultados no confirmados.

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma

- **Control de calidad del tamizaje:**

- *Validación de nuevas técnicas antes de su implementación*
- *Programa de control de calidad interno de reactivos y técnicas*
 - *Corridas diarias de controles internos*
 - *Muestra de control interno: valores cercanos a cut off*
 - *Análisis de resultados - Toma de decisión*
- *Participación en programas externos de control de calidad*
 - *Análisis de resultados: Falsos positivos y Falsos negativos*

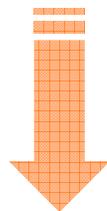
- **Sistema de look-back:**

- *Procedimiento a seguir si se encuentra retrospectivamente que una donación de un donante debe ser excluída del procesamiento (por ej., donante excluído anteriormente por serología reactiva, comportamiento de riesgo, etc.)*
- *Informe a Fraccionador de evento/riesgo detectado*

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma

**Reanálisis serológico de marcadores virales:
Anti-VHC, HBsAg y Anti-VIH**

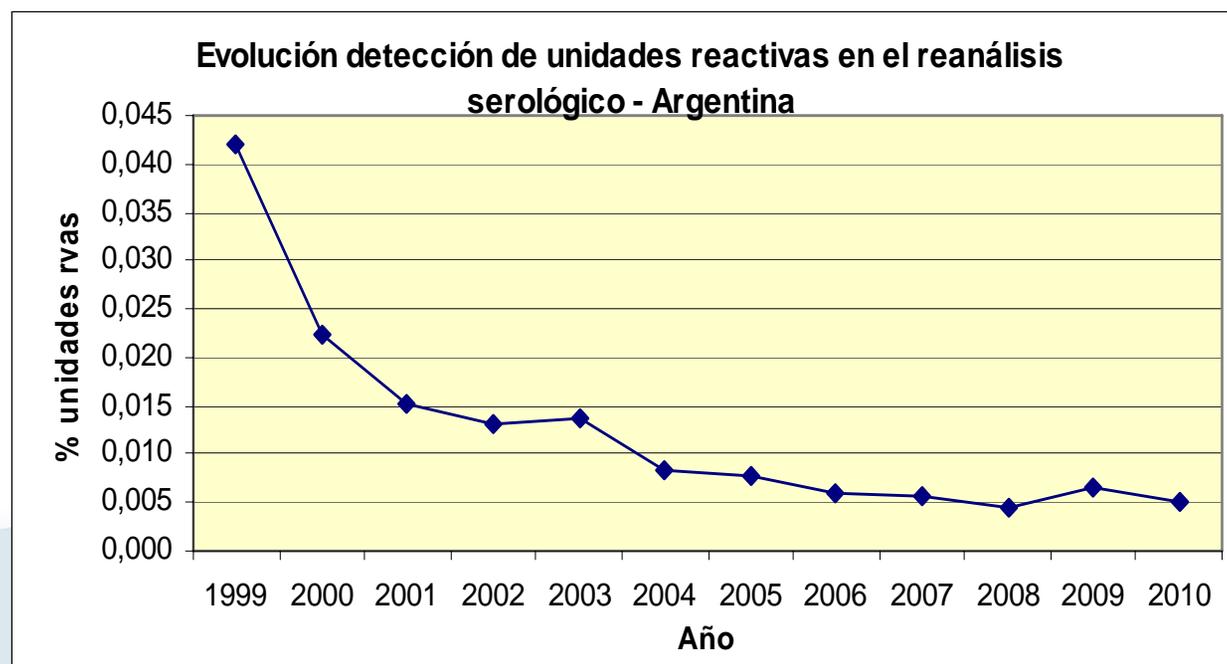


**Discrepancias serológicas entre Bancos de Sangre
y Laboratorio de Hemoderivados**

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

2. Tamizaje serológico de las donaciones de sangre/plasma

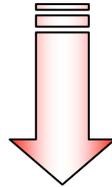
Reanálisis serológico de unidades de plasma en Planta productora de hemoderivados: métodos de ELISA y PCR



SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

3. Datos epidemiológicos de la población de donantes

Investigación continua de los datos epidemiológicos de la población de donantes



Conocer la prevalencia e incidencia, y respectivas tendencias, de los marcadores infecciosos más relevantes

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

3. Datos epidemiológicos de la población de donantes

Debe ser posible reunir la información epidemiológica a nivel nacional/regional, y de cada centro de sangre proveedor de plasma.

Esta información puede ser utilizada para:

- Detectar diferencias entre poblaciones de donantes de varios centros de colecta: diferencias objetivas en la prevalencia de marcadores virales, o puede reflejar diferencias en los criterios de selección de donantes o en los procedimientos de tamizaje utilizados.

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

3. Datos epidemiológicos de la población de donantes

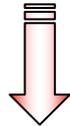
Esta información puede ser utilizada para:

- Detectar tendencias de evolución de marcadores virales que pueden reflejar cambios en la incidencia/prevalencia de marcadores o posibles desviaciones en la selección de donantes o en los procedimientos de tamizaje.
- Determinar medidas preventivas, tales como profundizar o reforzar la selección de donantes, la adopción de criterios de exclusión adicionales, o la implementación de tests adicionales.

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

4. Estricto cumplimiento de GMP

- Registros que permitan trazabilidad a donante y fecha de extracción.
- Identificación de cada unidad que permita trazabilidad a donante



- Asegurar la completa trazabilidad de cada unidad de plasma desde el donante hasta el producto final (hemoderivado) producido.
- Se debe poder trazar hacia atrás cualquier problema de calidad y/o seguridad, particularmente relacionados a riesgo infeccioso.
- La selección del donante, la colecta de sangre/plasma y el procesamiento de cada donación representan el primer paso para garantizar la seguridad de los productos hemoderivados.
- Es necesaria la implementación de un sistema de garantía de calidad que asegure el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura.

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

4. Estricto cumplimiento de GMP

- Procedimientos y registros que garanticen la trazabilidad donantes-hemocomponentes-muestras serológicas-resultados

Ejemplo de errores que pueden comprometer la seguridad del plasma:

Proceso de Hemodonación

- Pérdida de trazabilidad entre tubos de muestra para serología y bolsas de hemocomponentes, por error en el rotulado de los distintos elementos.
- Se descarta una unidad apta, y queda para distribución/transfusión unidad reactiva (en general, se transfunden GR y Plaquetas, y se envía plasma a fraccionamiento)

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

4. Estricto cumplimiento de GMP

- Adecuada segregación e identificación de sectores de almacenamiento según estado de inspección y ensayo de hemocomponentes

Ejemplo de errores que pueden comprometer la seguridad del plasma:

Almacenamiento:

a) No se asegura la correcta segregación e identificación de los sectores de almacenamiento de los distintos estados de inspección y ensayo de las unidades. Almacenamiento de unidades reactivas y unidades aptas.

b) Ante rotura de un freezer, se trasladaron unidades reactivas a freezer de unidades aptas. Almacenamiento no segregado. Se enviaron todas a fraccionamiento.

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

4. Estricto cumplimiento de GMP

- Procedimientos definidos de liberación de unidades aptas y descarte de unidades reactivas, registros correspondientes y responsabilidades definidas.

Ejemplo de errores que pueden comprometer la seguridad del plasma:

Liberación de unidades aptas y descarte de unidades reactivas:

- a) No están definidos los responsables de realizar estos procedimientos.
- b) No se realiza verificación del descarte de unidades reactivas por una tercera parte.
- c) Estos procedimientos se desarrollan en turno de guardia, por el técnico de guardia, si tienen tiempo. Ante una urgencia en la guardia, no se completó el procedimiento, se descartaron GR y Plaquetas, y el plasma se dejó para más tarde. Nunca se realizó el descarte, y se envió a fraccionamiento.

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

4. Estricto cumplimiento de GMP

- Algoritmos definidos que permitan la toma de decisión ante resultados discordantes.

Ejemplo de errores que pueden comprometer la seguridad del plasma:

Falta de algoritmo serológico definido

- a) No está definido qué pasos seguir ante resultados discordantes.
- b) El procedimiento que se siga depende del criterio del analista.
- c) Ejemplo: Una muestra resultó reactiva por tamizaje de ELISA de Anti-VHC. Se realizó análisis de PCR para VHC. Resultado fue negativo. Se liberaron los hemocomponentes correspondientes. En reanálisis serológico en Hemoderivados, ELISA para Anti-VHC fue reactivo, y PCR-VHC positivo.

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

4. Estricto cumplimiento de GMP

- Análisis y evaluación de cartas de control de calidad interno.

Ejemplo de errores que pueden comprometer la seguridad del plasma:

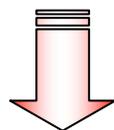
No se realiza CCI o se realiza para no registra ni analiza resultados

- a) No se advierten desviaciones ni tendencias.
- b) Se dan por válidas corridas inválidas (por ejemplo, control interno fuera de 3 DS, o 2 veces por fuera de 2 DS).

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

5. Sistema de información post-donación

Implementación de un sistema que asegure la efectiva comunicación entre cada banco de sangre y la Planta de Hemoderivados



Comunicación temprana y efectiva de cualquier evento que pueda comprometer la calidad y/o seguridad del plasma enviado a fraccionamiento, especialmente los asociados a evidencia de infección

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

5. Sistema de información post-donación

EVENTOS QUE SE DEBEN INFORMAR

- Se detecta que se envió a fraccionamiento una unidad detectada reactiva en el banco de sangre.
- Se verifica que no se siguió el procedimiento de tamizaje según especificaciones del POE.
- Se detecta que la selección del donante no se realizó adecuadamente, o que el donante se autoexcluyó pero que por error no se aisló la unidad de sangre, sino que se ingresó normalmente a procesamiento

SEGURIDAD BIOLÓGICA DEL PLASMA

5. Sistema de información post-donación

EVENTOS QUE SE DEBEN INFORMAR

- Se detecta la seroconversión de un donante cuyo plasma había sido enviado a fraccionamiento: en una nueva donación se detecta un marcador reactivo; donaciones anteriores no reactivas.
- Se detecta la seroconversión del receptor de hemocomponentes (una de las unidades transfundidas correspondía a un donante cuyo plasma había sido enviado a fraccionamiento).

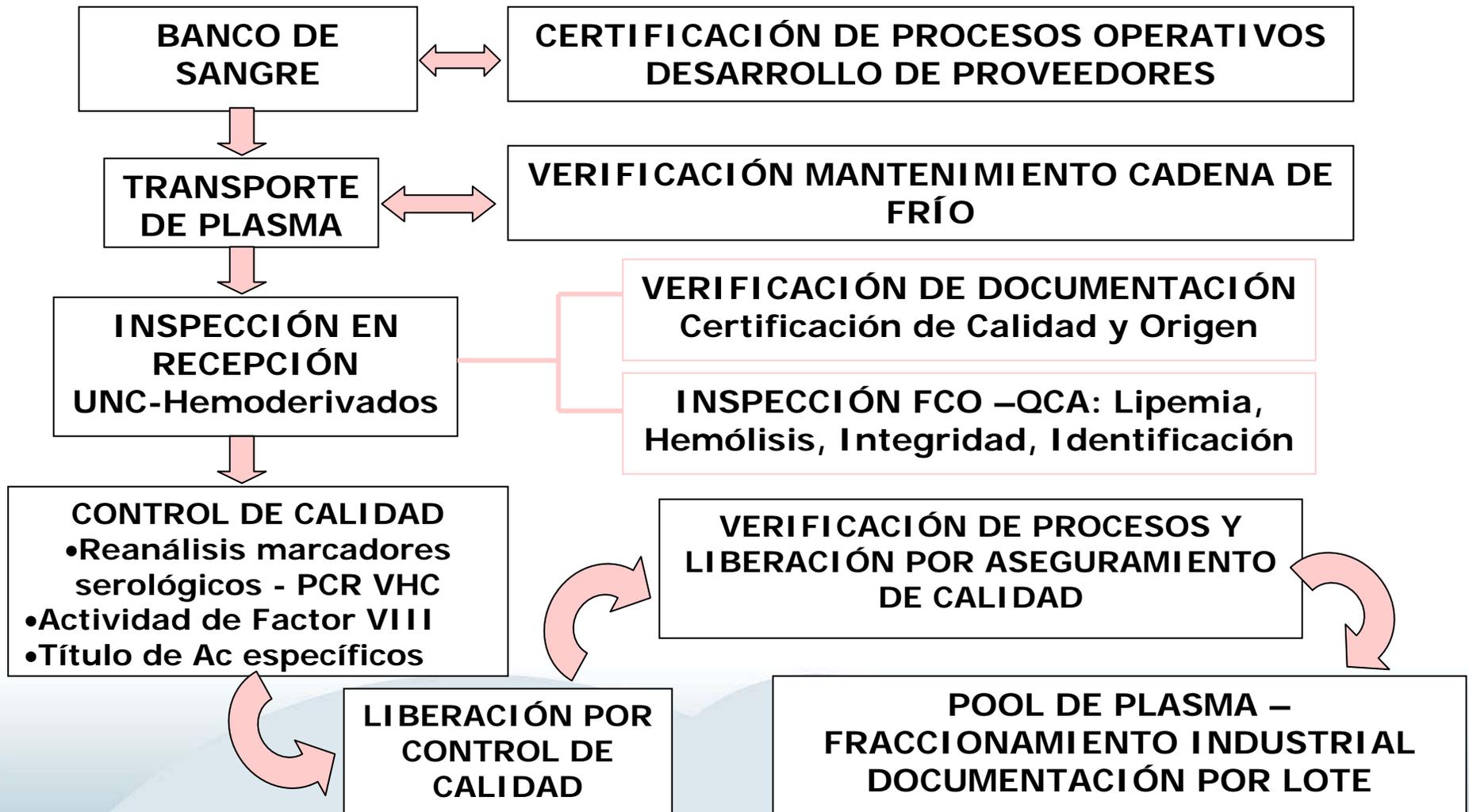
SEGURIDAD BIOLÓGICA DE MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS

CERTIFICACIÓN DE CALIDAD DE PLASMA PARA PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS

- PROGRAMA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD DE LA MATERIA PRIMA (PLASMA).
 - REANÁLISIS DE MARCADORES VIRALES.
 - CONTROL DE POOL DE PLASMA INICIAL.
- CERTIFICACIÓN DE PROVEEDORES DE PLASMA.

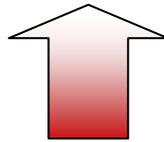


DIAGRAMA DE CERTIFICACIÓN DE CALIDAD DEL PLASMA



CONCLUSIÓN

SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS
HEMODERIVADOS COMIENZA CON LA
SEGURIDAD BIOLÓGICA DE LA MATERIA PRIMA
(PLASMA)



DESDE SELECCIÓN DE DONANTES HASTA ENVÍO
DE UNIDADES DE PLASMA A FRACCIONADOR

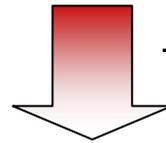
CONCLUSIÓN

AUTORIDAD SANITARIA

BANCOS DE SANGRE
Y CENTROS
REGIONALES



PLANTA
HEMODERIVADOS



Trabajo conjunto para

1. Garantizar cantidad y calidad de materia prima para el logro de la autosuficiencia nacional en medicamentos hemoderivados
2. Garantizar, calidad, eficacia y seguridad de productos farmacéuticos derivados del plasma humano



TRABAJO CONJUNTO

MEJORA CONTÍNUA DE LA CALIDAD DEL PLASMA



ENTRE EL LABORATORIO DE HEMODERIVADOS Y LOS BANCOS DE SANGRE PROVEEDORES

