

Capítulo 8

Garantía de calidad y bioseguridad

En la práctica de la transfusión de sangre se entiende por «garantía de calidad» el conjunto de medidas, desde la captación del donante hasta la transfusión de la sangre o el producto sanguíneo, destinadas a garantizar que los productos son de la calidad necesaria para el uso a que se destinan y que los resultados del laboratorio son fidedignos. De esa forma se consigue que el paciente reciba el beneficio específico que puede reportarle un producto, que el donante, el paciente y el personal no sufran daño y que las actividades sean eficaces en relación al costo. Algunas operaciones están bajo el control directo del servicio de transfusión, mientras que otras (por ejemplo la toma de muestras de sangre o la administración de ésta) no siempre lo están, aunque incluso en este caso deberán ajustarse a las normas establecidas por el servicio. En este capítulo se destaca la garantía de calidad en los aspectos de laboratorio; sin embargo, ello no quiere decir que sea menos importante en lo que respecta a la captación de donantes y la colecta de sangre (capítulos 3 y 4) y a la transfusión de sangre y de productos sanguíneos (capítulo 9).

La garantía de calidad entraña la definición, el control y la documentación de cada aspecto de un proceso o procedimiento de manera que sea previsible el cumplimiento de determinadas normas. Por ello, el control de la calidad es inseparable de la garantía de ésta. El control se consigue mediante una serie de medidas adoptadas por el personal del servicio de transfusión para que haya una evaluación continua de la calidad del trabajo. Esas medidas comprenden la toma de muestras, la práctica de pruebas, la documentación y el despacho del producto cuando se comprueba que se ajusta a las normas establecidas. Los métodos de control de la calidad son de carácter prospectivo.

En los servicios de transfusión de sangre, la garantía de calidad

incluye también las buenas prácticas de fabricación. Las actividades del servicio consisten principalmente en la preparación de sangre entera y componentes sanguíneos, por lo que la fabricación queda en segundo plano. Sin embargo, como esos productos se destinan a administración por vía intravenosa, las normas apropiadas son las que se aplican a la industria farmacéutica.

La garantía de calidad en el servicio de transfusión comprende también el análisis del producto final y la evaluación retrospectiva de la calidad del trabajo (por ejemplo, mediante un sistema de inspección externa). Esos procedimientos pueden hacer ver al personal la necesidad de adoptar medidas correctivas en algunos sectores del servicio pero son complementarios de los demás aspectos de la garantía de calidad y no pueden reemplazarlos.

PRINCIPIOS DE GARANTIA DE LA CALIDAD EN LA TRANSFUSION DE SANGRE

Para una práctica de la transfusión sin riesgos y con garantía de calidad hace falta un sistema bien organizado de gestión, con esferas de competencia claramente definidas, personal debidamente capacitado y laboratorios bien concebidos y equipados.

Para el control de calidad debe establecerse un departamento especial que, según la escala de las operaciones, constará de un funcionario superior o un jefe con varios subordinados. Ese departamento será independiente de las demás secciones del servicio de transfusión. El supervisor será responsable directamente ante el director del servicio y estará facultado para rechazar los productos que no se ajusten a las especificaciones y para adoptar las medidas correctivas necesarias.

Los principales aspectos que requieren atención en un programa de garantía de calidad son:

- buenas prácticas de fabricación;
- prácticas de trabajo;
- establecimiento de métodos uniformes de operación, inclusive documentación;
- especificaciones para reactivos, técnicas y equipo, y control correspondiente de la calidad;
- control de la calidad técnica del servicio;
- colecta, almacenamiento y transporte de muestras y donaciones de sangre;
- disposiciones para la administración de sangre;
- sistema de notificación de errores y reacciones adversas;

- programas de formación, investigación y desarrollo;
- automatización y establecimiento de métodos informatizados cuando sea posible.

BUENAS PRACTICAS DE FABRICACION

El diseño y la construcción de los locales del servicio de transfusión de sangre son importantes para las buenas prácticas de fabricación. A menudo se producen accidentes debidos al hacinamiento, por lo que debe haber espacio adecuado para el trabajo y para la circulación del personal; no debe haber obstrucciones en las puertas de entrada y salida. Los muebles, los accesorios y el material de solería se deben elegir cuidadosamente para reducir el riesgo de incendios y otros accidentes. La iluminación será adecuada en todo el local, incluso en las áreas donde se realizan pruebas, como las de titulación, en las que al final aparecen colores que hay que apreciar visualmente. No debe olvidarse la ventilación, así como tampoco la instalación de campanas de humo cuando sea necesario. Es esencial que haya un servicio adecuado de electricidad y agua, medios de evacuación de desechos (véase el capítulo 7) y aplicación estricta de las normas de saneamiento. Los locales deben estar protegidos contra la entrada de animales e insectos.

Las buenas prácticas de fabricación comprenden además un sistema completo organizativo y gestorial (administración y supervisión) y muchos aspectos relacionados con el adiestramiento, el equipo, los reactivos, las técnicas y la documentación.

PRACTICAS DE TRABAJO

Para una transfusión inocua es necesario que tanto los pacientes como las muestras de sangre estén debidamente identificados en todas las fases, desde la toma de la muestra de sangre del paciente hasta la transfusión.

Los procedimientos de trabajo deben estar establecidos y se deben respetar estrictamente. En las hojas de solicitud de sangre o productos sanguíneos debe figurar el nombre completo del paciente, el número que le corresponde en el hospital, la fecha de nacimiento, el sexo y la historia serológica pertinente (por ejemplo, transfusiones o embarazos precedentes), así como el nombre de la sala del hospital o del departamento ambulatorio en que recibe tratamiento. **Nunca deben aceptarse muestras sin rotular.**

En el laboratorio, los errores se pueden evitar si el personal que

realiza las pruebas verifica meticulosamente los detalles de identificación que figuran en las muestras con los de las hojas de solicitud correspondientes. Cuando se despachan sangre o productos sanguíneos, esos detalles se deben también comprobar con los rótulos de compatibilidad que llevan las unidades de sangre donada.

METODOS UNIFORMES DE OPERACION, INCLUSIVE DOCUMENTACION

Cada actividad cotidiana debe realizarse conforme a claras instrucciones escritas, autorizadas por el jefe del departamento. Esos métodos uniformes de operación serán revisados cuando sea necesario y la fecha de cada revisión se anotará claramente. Los procedimientos que hayan perdido actualidad deberán suprimirse de las instrucciones.

Cada método uniforme de operación comprenderá:

- el nombre y una breve explicación del objeto del método;
- una breve descripción de los principios científicos involucrados;
- especificaciones para reactivos y equipo;
- detalles del método y ejemplos de protocolos de trabajo;
- procedimiento de notificación de resultados y medidas que deben adoptarse en caso de surgir problemas;
- procedimientos específicos de control de la calidad;
- especificaciones y requisitos de adiestramiento para el personal autorizado a aplicar el método de que se trate;
- aspectos pertinentes de salud y seguridad.

Una documentación eficiente requiere el diseño apropiado de impresos y etiquetas, un buen sistema de registro y especificaciones escritas respecto a materiales básicos (por ejemplo, sangre entera) e intermedios (por ejemplo plasma), productos acabados, y programas de toma de muestras. Los métodos uniformes de operación comprenderán asimismo instrucciones claras sobre la documentación correspondiente a los métodos y los productos.

ESPECIFICACION Y CONTROL DE LA CALIDAD DE LOS REACTIVOS

Principios generales

Todos los reactivos derivados de la sangre humana deben obtenerse de sujetos que, tras las oportunas pruebas, hayan resultado

negativos para el AgsHB, el VHC, y el anticuerpo del VIH (véase el capítulo 5), y deben ser rotulados con una indicación confirmatoria. Sin embargo, ninguna prueba conocida ofrece una total seguridad de que esos productos no vayan a transmitir infecciones, por lo que todas las muestras deben ser manipuladas con precaución.

La OMS y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos han establecido preparaciones internacionales de referencia para reactivos ABO y Rh(D). Esas preparaciones no se utilizan como materiales en el trabajo cotidiano, sino que se facilitan a las autoridades de los países para normalización de las preparaciones nacionales de referencia. También se facilitan a veces a personas capacitadas, particularmente en los países donde no hay autoridades nacionales de la especialidad.

Las preparaciones de referencia de antiglobulina humana establecidas por el Grupo Mixto de Trabajo para antiglobulina humana de la Sociedad Internacional de Transfusión de Sangre y el Consejo Internacional de Normalización en Hematología están concebidas como preparaciones de trabajo y no como reactivos de especificación mínima. Las especificaciones para esas preparaciones de referencia se expresan en términos funcionales más bien que en unidades de masa o concentraciones (por ejemplo, $\mu\text{g/ml}$).

Todos los reactivos para grupos sanguíneos y antiglobulina humana deben llevar un conservante que inhiba la proliferación bacteriana y fúngica. Si se añaden colorantes a los reactivos, deberán ajustarse a los códigos establecidos por la OMS y la FDA: azul para anti-A, amarillo para anti-B y verde para antiglobulina humana. Sin embargo, los colores valen sólo para confirmar que en las pruebas se han utilizado reactivos apropiados; la especificidad debe identificarse por el rótulo y no por el color. Los reactivos se deben emplear según las instrucciones del fabricante y se deben normalizar de nuevo si se usan en técnicas alternativas o de forma diluida (por ejemplo, determinación ABO o de Rh(D) en microplacas o con sistemas automáticos).

Cada reactivo debe ir claramente rotulado con su especificidad, número de lote, fecha de caducidad y temperatura de almacenamiento; cada recipiente irá acompañado de las instrucciones sobre modo de empleo. Los reactivos deben ser de buena calidad y exentos de turbidez u otros signos de deterioro.

El reactivo recién enviado se comparará con el que ya está en uso y con una preparación de referencia; no se lo deberá emplear en el trabajo normal hasta que por evaluación serológica interna se haya confirmado que es satisfactorio. Si un laboratorio carece de

medios para evaluar plenamente la especificación, deberá realizar pruebas paralelas (de 30—50 muestras de sangre, por ejemplo) para demostrar que el nuevo reactivo es por lo menos de la misma calidad que el precedente. Los diluyentes salinos para estudios de titulación deben contener un 1—30% de albúmina bovina para evitar errores de evaluación debidos a la adhesión de aglutinados aparentes a las paredes del tubo de vidrio.

Las actividades regulares de inspección de la calidad de reactivos de anticuerpo se basan en el uso de controles positivos y negativos con cada serie de pruebas para ver si los reactivos son a la vez potentes y específicos. Sin embargo, la escasez de algunos fenotipos de eritrocitos hace que a menudo las pruebas corrientes de control de la calidad no puedan garantizar que determinado reactivo detectará variantes débiles del antígeno de que se trate.

Al anotar los resultados de las reacciones serológicas, la aglutinación se debe graduar según el tamaño de los grumos (intensidad) y a las titulaciones se les asignará una puntuación.

Reactivos ABO

Especificaciones

La fiabilidad de los reactivos ABO se puede determinar por la rapidez y la intensidad de la aglutinación (tamaño de los grumos) y por comparación con ejemplos escogidos de fenotipos de eritrocitos fáciles de obtener. Debe comprobarse que todas esas sustancias están exentas de falsas reacciones mediante pruebas de cinco minutos sobre portaobjetos, 15—20 minutos de centrifugado en tubo y 1,5 horas de sedimentación en tubo.

Control ordinario de la calidad de las determinaciones ABO

En cada serie de pruebas se deben usar células A₁, B y O como controles, a fin de confirmar la especificidad de los reactivos. A menos que los reactivos anti-A y anti-B utilizados sean de buena calidad (por ejemplo, especímenes superiores de reactivos monoclonales), tanto las células de la prueba como las de control se deben confrontar también con reactivos anti-A,B. El suero de donantes o de pacientes para clasificación se debe confrontar con células A₁, B y O (determinación de grupo sérica o «inversa»). También debe haber un control de aglutinina consistente en suero y células de la persona cuya sangre se clasifica.

La determinación de grupo ABO sólo será fiable si coincide plenamente con la determinación de grupo para células y suero y si

la prueba de autocontrol es negativa. Las muestras de sangre de lactantes de menos de 6 semanas de edad se deben someter dos veces a la determinación de grupo, ya que la falta de alo-anticuerpos significa que no puede haber verificación mediante determinación inversa.

Para mayor seguridad, la lectura de las reacciones de células y suero debe hacerse por separado y los resultados de cada una se anotarán según el sistema «ciego», por distintas personas, con el fin de evitar la posibilidad de que algún resultado precedente influya en la interpretación. Se investigarán las discrepancias y se obtendrán resultados concluyentes para confirmar que los reactivos no llevan anticuerpos contaminantes y para eliminar la posibilidad de que en la muestra de prueba haya anticuerpos anómalos o variantes de eritrocitos.

Control de la calidad de reactivos diluidos

Pueden practicarse economías considerables diluyendo reactivos anti-A y anti-B de alta calidad para la determinación de grupo sanguíneo por técnicas automáticas o de microplaca. Sin embargo, de esa forma es el usuario el responsable de la fiabilidad y la estabilidad de los reactivos. Estos se deben diluir sólo en el momento de usarlos y no se almacenarán durante largos períodos a 4° C sin añadir un conservante (1g/litro de azida sódica) o estabilizante (albúmina de suero de bovino, 10–20g/litro). La dilución excesiva puede reducir la sensibilidad e impedir la detección de antígenos débiles.

Reactivos Rh(D)

Especificación

Las especificaciones para los reactivos anti-Rh(D) son más complejas que para los ABO debido a la mayor variedad de tipos de reactivo, modos de empleo y procedimientos necesarios de control. Los reactivos se someten a las pruebas recomendadas (solución salina, potenciación, desplazamiento de albúmina, enzima o antiglobulina humana para D^u) confrontándolos con un panel de células que comprenda hasta 10 muestras de R₁r y, de ser posible, varios especímenes de células débiles D(D^u) y variantes de D de grado superior e inferior. La presencia de contaminantes anti-C o anti-E debe quedar excluida mediante pruebas con células del grupo O r'r', r''r'' (o r'r y r''r si no se dispone de fenotipos homocigóticos) y varios especímenes de células de los grupos O rr, A rr y B rr.

Los reactivos también se deben cotejar con los que se usan habitualmente.

Los métodos de determinación de grupo D con solución salina son más sencillos que los que requieren el uso de agentes de refuerzo (por ejemplo enzimas o albúmina). Los reactivos IgM anti-D monoclonal de alta titulación en solución salina son adecuados incluso para técnicas rápidas en portaobjetos o loseta y para técnicas de urgencia en tubo de centrifugadora. Si se usan con poca proteína (< 7% de albúmina) y sin potenciadores, esos métodos no requieren controles de diluyente y a menudo dan mejores resultados que los reactivos IgG anti-D tratados con mercaptán o los IgG anti-D policlonal. Sin embargo, al igual que la IgM convencional o IgG anti-D alargada con mercaptán, son poco fiables para la detección de D (D^u) débil y algunos fenotipos variantes de D.

Los reactivos anti-D potenciados o de alto contenido proteínico (por ejemplo, los que requieren 200 g/litro de albúmina) se suministran con un control de diluyente que permite cerciorarse de que éste no causa aglutinación de las células de la prueba sensibilizadas *in vivo*.

Determinación ordinaria de tipo Rh(D) y control de calidad

Deben usarse dos reactivos distintos anti-D (*no* dos lotes diferentes del mismo reactivo anti-D). Pueden realizarse economías empleando el segundo anti-D potenciado sólo con los donantes de sangre Rh(D)-negativos. En cada serie de pruebas se deben incluir controles positivos (grupo O R₁r) y negativos (O rr).

Cada muestra debe dar resultado negativo en la autoprueba (con las propias células y el propio suero) por la técnica que se haya adoptado. Si el fabricante así lo recomienda, la autoprueba se debe también realizar con adición del control de diluyente. Se necesitan autocontroles para reducir al mínimo los falsos resultados positivos causados por la autoaglutinación o por la presencia de células sensibilizadas *in vivo*.

Las discrepancias de resultados deben ser siempre objeto de seguimiento y análisis. Esas discrepancias pueden deberse a un defecto potencialmente peligroso del reactivo pero en general se deben a fenotipos D(D^u) débiles. Sin embargo, no hay ninguna necesidad clínica de detectar D^u en los pacientes; la transfusión de sangre Rh(D)-negativa a receptores D^u es, en el peor de los casos, un pequeño derroche, y el anti-D profiláctico no es perjudicial para las mujeres durante el embarazo. El uso de una prueba indirecta de antiglobulina para la determinación de tipo Rh(D) es peligrosa: en

efecto, algunos pacientes con resultados positivos a esa prueba han sido erróneamente considerados como Rh-positivos.

Las sangres con variantes D^u y D de grados más altos son potencialmente inmunógenas y deben, por tanto, ser detectadas al determinar el grupo de los donantes. Los reactivos anti-D utilizados con ese fin deben ser comprobados para ver si detectan los tipos débiles D, y hay muchos laboratorios que siguen investigando la variante D^u manualmente mediante una prueba antiglobulina. Probablemente también son adecuados ciertos reactivos IgG anti-D papaina, ya que la D^u de grado inferior que a veces dejan sin detectar no se considera inmunógena.

Reactivos antiglobulina humana

Los reactivos poliespecíficos antiglobulina humana tienen acción anticomplemento, además de anti-IgG. Es corriente que el anticomplemento sea anti-C3c para detección de complemento ligado *in vivo*, y en menor medida anti-C3d para detección de complemento ligado *in vitro*. La mayoría de esos reactivos contienen anti-IgG preparada en conejos, y el anticomplemento puede ser suero ordinario de conejo o anticuerpos monoclonales anti-C3c y anti-C3d (o sólo una IgM anti-C3d adecuada). El carácter sumamente complejo de las pruebas con antiglobulina humana produce considerables variaciones de titulación según los laboratorios. Es esencial que esas pruebas se realicen en paralelo con un reactivo de referencia, por lo menos.

Falsas pruebas positivas y niveles de complemento anti-C3d

En los eritrocitos normales hay trazas de C3d, lo que produce falsas reacciones positivas cuando se usan reactivos antiglobulina humana con niveles excesivos de anti-C3d. Ahora bien, los reactivos no se pueden evaluar con exactitud sólo a partir de reacciones con eritrocitos lavados. La incubación de eritrocitos con suero fresco a 37° C puede hacer aumentar la absorción de C3d, y ésta es la prueba crítica para las falsas reacciones positivas con cualquier antiglobulina humana. Debe rechazarse la antiglobulina humana que dé falsas reacciones positivas macroscópicas por ese procedimiento.

No todos los servicios de transfusión pueden evaluar debidamente los reactivos antiglobulina humana. Sin embargo, deberían siempre realizar las siguientes evaluaciones:

- Demostración de que el reactivo no da falsas reacciones positivas en pruebas simuladas de cruce de sangre usando sueros frescos

ABO-compatibles y eritrocitos con citrato del donante (tomados de un segmento de la bolsa de sangre).

- Comparación de la prueba antiglobulina humana con el reactivo en uso, empleando una selección de anticuerpos débiles.
- Realización de pruebas comprobatorias sensibles, del modo siguiente: preparar diluciones en serie (cada una al doble que la anterior) de IgG anti-D débil (0,8 UI/ml) para pruebas de control de antiglobulina humana, desde la sustancia sin diluir hasta una dilución de 1:16 y preparar asimismo células R₁r sensibilizadas con cada dilución. Cada una de las preparaciones de células sensibilizadas se lava y se confronta con diluciones de antiglobulina humana, desde la sustancia sin diluir hasta 1:8. El reactivo no debe mostrar prozonas al realizarse pruebas inmediatas de centrifugación con dos volúmenes de antiglobulina humana por prueba. El reactivo sometido a prueba debe ser por lo menos tan potente como el que esté en uso.

Es también importante que los reactivos antiglobulina humana detecten anticuerpos clínicamente significativos que ligen el complemento pero que puedan reaccionar sólo débilmente en las pruebas anti-IgG. El más importante es el anti-Jk^a. Esos anticuerpos pueden ser apenas detectables con anti-IgG contra células heterocigóticas (por ejemplo Jka + b +) pero fácilmente detectables con una antiglobulina humana poliespecífica. Las reacciones potenciadas se ven a menudo con anticuerpos ligadores del complemento cuando un reactivo poliespecífico se compara con un reactivo anti-IgG.

Pruebas ordinarias antiglobulina humana y control de calidad

La prueba indirecta de antiglobulina es la más importante para determinar la compatibilidad. En general se da por supuesto que los anticuerpos que reaccionan en esa prueba son clínicamente significativos, salvo demostración en contrario. Por consiguiente, debe prestarse la máxima atención a ese procedimiento. Las razones más frecuentes de los fallos son:

- eliminación incompleta de las proteínas séricas con el lavado de las células, lo que quita eficacia al reactivo de antiglobulina;
- registro de falsas reacciones negativas, que se produce a veces cuando se agitan enérgicamente las células en suspensión durante la lectura de resultados, lo que elimina las reacciones débiles o incluso las moderadamente fuertes.

Esos problemas se agudizan con el uso de células de control muy sensibilizadas.

Procedimientos recomendados para la prueba indirecta de antiglobulina

Los eritrocitos se sensibilizan fácilmente preparando una mezcla de cuatro partes de solución salina isotónica por una parte de suspensión al 3% de eritrocitos lavados en esa solución, y luego incubando la mezcla a 37° C durante 45 minutos por lo menos. Cuando se usa solución salina hipotónica hay que incubar durante 15 minutos por lo menos dos partes de suero con otras dos de una suspensión al 1,5% de células en 0,03 mol/litro de solución hipotónica. Cuando se usan soluciones hipotónicas comerciales como aditivo hay que seguir las instrucciones del fabricante.

Las células de la prueba se lavan por lo menos tres o cuatro veces después de la incubación con un mínimo de 3 ml de solución salina por lavado. Se eliminará todo el sobrenadante que sea posible al final de cada ciclo de lavado y luego es importante volver a suspender el poso de células y mezclar los eritrocitos mediante una enérgica inyección de solución salina fresca.

Nota: Una solución salina de pH bajo —inferior a 5,5— puede hacer que los anticuerpos sean eluidos de los eritrocitos.

Después del último lavado se añaden dos partes de antiglobulina humana poliespecífica al poso de células que se ha desprendido, agitándolo, del fondo del tubo, y éste se centrifuga inmediatamente después de mezclar bien su contenido. Con un reactivo coloreado (verde) se aprecia que la antiglobulina humana ha sido incorporada al tubo. Este se manipulará con cuidado después de la centrifugación; el poso de células se saca del fondo del tubo inclinándolo *suavemente* o agitándolo y haciéndolo girar. La lectura de las reacciones puede ser macroscópica o se puede hacer con microscopio, después de transferir al portaobjetos con una pipeta la suspensión de células.

La calidad de cada serie de pruebas se comprobará mediante controles internos individuales como los siguientes:

- a) una IgG anti-D, diluida para dar sólo reacciones +/+++ con células R₁r, usada como control positivo indicará si la antiglobulina humana es potente y si la solución salina de lavado está o no contaminada con suero:
- b) un suero inerte (grupo AB) con las mismas células R₁r, según se usaron en a), será el control negativo.

A menudo se recomienda el control de todas las pruebas de antiglobulina humana negativas mediante incorporación de células sensibilizadas para demostrar que el reactivo no ha sido

neutralizado como consecuencia de la eliminación incompleta de las proteínas séricas libres. Sin embargo, los principios básicos de ese procedimiento no se comprenden bien. Las células que están poco sensibilizadas no son adecuadas para ese fin, ya que en las pruebas negativas debilitan la reacción aún más y pueden dar resultados negativos aunque la antiglobulina sea plenamente activa.

Lamentablemente, el uso generalizado de células muy sensibles puede infundir un falso sentido de seguridad. Esas células darán una reacción fuerte e incluso con antiglobulina parcialmente neutralizada, aún cuando el bajo nivel del reactivo no permitirá detectar células sensibilizadas que normalmente darían una aglutinación débil con antiglobulina plenamente activa. La sensibilidad óptima de las células dará una reacción intermedia (+ + / + + +) y una reacción mitigada (+ / + +) en presencia de células no sensibilizadas en una prueba negativa antiglobulina.

Control de la calidad en las pruebas con antiglobulina humana cuando se usan centrifugadoras automáticas de lavado de células

Indudablemente, las centrifugadoras automáticas de lavado de células han reducido el trabajo que suponen las pruebas antiglobulina. Sin embargo, su uso requiere un considerable cuidado y atención a los detalles: la presencia de suero residual debido a un lavado imperfecto en algunas máquinas ha sido una causa importante de falsos resultados negativos.

Las máquinas nuevas no se deben aceptar hasta que hayan sido instaladas por un técnico del fabricante y se haya hecho la demostración de su eficiencia de lavado con tres cargas por lo menos en pruebas replicadas utilizando células poco sensibles. Las centrifugadoras deben ajustarse además a todas las normas pertinentes de seguridad.

Esas máquinas están concebidas para lavar células sensibilizadas separándolas completamente del suero sin que se pierdan o contaminen con proteínas de otro origen, y nunca se deben usar para preparar suspensiones de células lavadas a partir directamente de sangre entera.

Problemas especiales de las pruebas antiglobulina humana en microplaca

Los reactivos antiglobulina humana normalizados para uso en pruebas de centrifugación contienen niveles muy altos de anti-IgG; cuando se someten a prueba células débilmente sensibilizadas pueden producirse falsas reacciones negativas por exceso de anti-IgG. Por esa razón, los reactivos se deben diluir aproximadamente

en 1:4, que son las proporciones óptimas para el trabajo en microplaca. Ahora bien, la fracción anticomplemento diluida ya no será entonces adecuada para detección del complemento ligado a los eritrocitos. Además, la capacidad de lavado en los pocillos de las microplacas es sólo de alrededor de 0,32 ml (es decir, más o menos la décima parte que en los tubos de 10 × 75 mm o 12 × 75 mm). Existe, por tanto, un grave peligro de que, en las pruebas con microplaca, la antiglobulina diluida pueda ser neutralizada por proteína residual.

Es preciso establecer taxativamente las especificaciones de los reactivos antiglobulina para uso en microplaca. Se deberían establecer programas de control de la calidad para asegurarse de que no hay prozonas con células poco sensibilizadas, y de que la potencia de anti-C3c/C3d es adecuada para la detección del complemento ligado tanto *in vivo* como *in vitro*.

Albúmina de suero de bovino

La albúmina de suero de bovino sigue utilizándose mucho en la serología de grupos sanguíneos, generalmente:

- a concentraciones de 200 g/litro (a veces 300 g/litro) como potenciador de la aglutinación;
- a concentraciones de 10—70 g/litro como estabilizador en otros reactivos, especialmente los que se almacenan a 4° C.

Muchas notificaciones hechas hace tiempo de que la albúmina reforzaba la absorción de anticuerpos y mejoraba la sensibilidad de la prueba de antiglobulina humana eran en realidad demostraciones del efecto potenciador de la solución salina hipotónica en que iba disuelta la albúmina. Las pruebas de aglutinación potenciada con albúmina, especialmente las técnicas rápidas (15 minutos) o de suspensión en albúmina, son menos sensibles que las pruebas con enzimas para anticuerpos Rh o las pruebas antiglobulina humana para anticuerpos de otras especies. Las pruebas con albúmina, aunque muy utilizadas, son, por tanto, innecesarias para determinaciones de compatibilidad y suponen un malgaste de recursos.

Sin embargo, la situación es distinta para la determinación de grupo Rh con reactivos anti-D potentes y normalizados; las pruebas de desplazamiento con albúmina usando soluciones de 200 g/litro son muy eficientes. Las recientes innovaciones de los fabricantes comerciales consisten en combinar albúmina con otros aditivos o usar fórmulas especiales de soluciones de albúmina (con un

contenido más alto de polímeros). Se asegura que esos productos tienen mayor sensibilidad que las soluciones «estándar» de albúmina de 200 g/litro.

Especificación para la albúmina de suero de bovino en solución de 200 g/litro

La albúmina debe dar una titulación de 32–64 con una referencia IgG anti-D de laboratorio y un conjunto de cuatro células R_{1r}, y su actividad, por la técnica usada de ordinario, debe ser equivalente a la del lote anterior. No debe dar altas reacciones positivas ni causar hemolisis durante la incubación con suero inerte y eritrocitos.

El control de la calidad de las pruebas de albúmina depende, en primer lugar, de que se disponga de un reactivo satisfactorio. La exactitud de los resultados se debe demostrar en el trabajo corriente de determinación de grupo Rh mediante la inclusión de controles positivos y negativos, así como de autocontroles e inspección de diluyentes.

Solución isotónica

Para los trabajos de serología de grupos sanguíneos, la solución salina debe tener una concentración de 0,154 mol/litro (9 g/litro). La solución se debe preparar nueva para cada trabajo; se separan partes alícuotas de 0,1 ml y se mezclan con 0,1 ml de suspensión de eritrocitos al 5% en solución salina del lote precedente. Los tubos se centrifugan después de estar a temperatura ambiente durante 10 minutos y el sobrenadante se examina para ver si hay trazas de hemolisis. Si se observa hemolisis pero ésta no aparece en una prueba de control con eritrocitos en el lote nuevo de solución salina, el lote se debe rechazar.

Se analiza el pH de las partes alícuotas, que debe ser de 5,5–8,0. La solución salina con un pH inferior a 5,5 puede eluir ciertos anticuerpos de los eritrocitos durante la fase de lavado en las pruebas de antiglobulina humana.

Solución salina con tampón fosfato

La solución salina con tampón fosfato, con un pH de 7,1 (0,045 mol/litro), es mejor que la solución isotónica para la suspensión de eritrocitos utilizables en períodos de 12–24 horas y para almacenamiento a 4° C; además, reduce la hemolisis observada con los eritrocitos recuperados tras congelación.

Solución hipotónica

La solución hipotónica se usa mucho en la serología de grupos sanguíneos. En muchos casos, aumenta la velocidad de absorción de anticuerpos en un factor de 2–4, por comparación con la solución isotónica.

Control de calidad

La conductancia debe ser de 3,6–3,7 siemens y el pH de 6,7. Usando solución hipotónica, una IgG anti-D débil (0,25 UI/ml) —como la empleada para el control de antiglobulina humana en una prueba indirecta de 5 minutos— debe producir una reacción +/+ + con eritrocitos R₁r en las pruebas ordinarias de antiglobulina y solución hipotónica. Paralelamente deben efectuarse pruebas con el lote precedente de solución.

Procedimiento ordinario con solución hipotónica — aspectos prácticos

Para el trabajo ordinario, la solución hipotónica debe usarse a la temperatura ambiente; la solución fría intensifica las reacciones indeseables de anticuerpos en frío. Los eritrocitos se deben lavar dos veces en solución isotónica para quitarles el suero antes de añadir la hipotónica. Las trazas de suero residual en 0,03 mol/litro de ésta producirán una absorción no específica de complemento de suero autólogo por los eritrocitos.

Antes de la incubación se mezclarán bien partes iguales de suero y de suspensión al 1,5% de eritrocitos en solución hipotónica (2 partes de cada uno).

Eritrocitos para detección e identificación de anticuerpos

Los paneles de eritrocitos de origen comercial proceden de donantes acreditados; las células están en suspensión en diversos tipos de soluciones, con aditivos para reducir al mínimo la proliferación bacteriana y prolongar en lo posible la conservación (generalmente 21–28 días). Cuando los paneles de eritrocitos para determinación de antígenos de grupo se preparan en el propio laboratorio conviene efectuar la labor dos veces usando distintas muestras de sangre de cada donante para que no haya errores. Lo mejor es que la sangre sea de donantes regulares o del propio personal para sacar el máximo rendimiento de la determinación de grupo detallada, que es onerosa y lleva tiempo. Las especificaciones figuran en el capítulo 5, página 62 y en el capítulo 6, página 86.

Los eritrocitos congelados se deben mantener a -65°C , o también a -20°C , en cuyo caso se conservan hasta 6 meses. Una vez descongelados los eritrocitos se dejan en suspensión en una solución salina con tampón fosfato (pH 7,1) y, almacenados a 4°C , durarán 12 horas. Su lisis es lenta y al cabo de 24 horas serán prácticamente inutilizables.

La discrepancia de resultados con los eritrocitos de control y con reactivos de anticuerpos conocidos suelen ser el primer indicio de inexactitudes en la determinación del grupo de las células. Por ello es importante repetir dicha determinación y eliminar las discrepancias antes de usar las células para la identificación de anticuerpos.

CONTROL DE LA CALIDAD DE LAS TECNICAS

Las técnicas que se consideran fiables y los reactivos se someten a métodos de control positivo y negativo. Sin embargo, el control ordinario de la calidad de las pruebas con solución salina a 37°C , las pruebas de antiglobulina humana y las técnicas de albúmina y enzimas para la detección de anticuerpos de grupo sanguíneo anómalos es más difícil de realizar. Es imposible saber a ciencia cierta si cada prueba permite detectar anticuerpos débiles de cualquier especie. Afortunadamente, *sí* es posible saber que se usan sólo reactivos de buena calidad y que actúan con la suficiente eficacia para detectar los anticuerpos débiles que a uno le interesan. Por ejemplo, una IgG anti-D débil (0,25 UI/ml) usada como control positivo con cada serie de pruebas antiglobulina es mucho mejor que la práctica corriente de añadir eritrocitos muy sensibilizados a todas las pruebas antiglobulina negativas (véase la página 119).

Las técnicas existentes permiten detectar la mayoría de los anticuerpos contra antígenos de eritrocitos que causan incompatibilidades clínicamente significativas. El objetivo de la garantía de calidad es conseguir un grado de eficacia regular y satisfactorio de las técnicas de detección de anticuerpos de potencial interés patológico, y no derrochar recursos en la aplicación de métodos de escasa significación clínica.

CONTROL DE LA CALIDAD DEL EQUIPO

Elección y evaluación

Las especificaciones del equipo deben ajustarse a las normas mínimas en cuanto a técnica general, electrotécnica, salud y

seguridad. A veces pueden conseguirse evaluaciones autorizadas que sirvan de orientación.

Los procedimientos de instalación deben estar formalizados. La instalación ha de hacerse con el concurso de los técnicos del fabricante y a menudo de personal de los departamentos apropiados del hospital para cerciorarse de que se cumplen todos los requisitos de seguridad eléctrica.

Una vez instalado y calibrado el equipo conforme a las especificaciones del fabricante habrá que cerciorarse de que su funcionamiento está de acuerdo con las normas. Sólo entonces se autorizará su uso para el trabajo ordinario. Una minuciosa supervisión de los resultados del control de calidad revelará cualquier posible deficiencia.

La adquisición de equipo de laboratorio caro suele ir acompañada de contratos, no menos caros, de mantenimiento que pueden representar anualmente del 8% al 10% del precio original. Conviene investigar si los representantes locales pueden facilitar las piezas de recambio y los expertos necesarios para dicho mantenimiento.

Control ordinario de la calidad del equipo

El funcionamiento del equipo de laboratorio se debe inspeccionar a ciertos intervalos; los resultados se anotarán y se harán las correcciones necesarias. Es indispensable un programa de mantenimiento preventivo que comprenda limpieza, recalibrado y reemplazo de piezas, si fuera preciso. Ese programa se establecerá en colaboración con los técnicos de mantenimiento del hospital o con especialistas externos y así se reducirá al mínimo la posibilidad de interrupción de los servicios. Se llevarán libros registro para todo el equipo que comprenderán la documentación del programa, las reparaciones y los pedidos.

CONTROL DEL GRADO DE COMPETENCIA

Sistemas de evaluación externa de la calidad (exámenes del grado de competencia)

Los sistemas de evaluación externa de la calidad implican el envío de muestras clínicas simuladas a otros laboratorios, con alcance internacional, nacional o regional, a fin de saber el grado de competencia existente para una actividad dada. En general se

pretende que las muestras clínicas (de composición desconocida para los laboratorios participantes) sean sometidas a los procedimientos de análisis normales. Lo malo es que en general resulta imposible deslizar esas muestras entre los especímenes clínicos ordinarios, con la consecuencia de que en su manipulación se sigue siempre una ruta un tanto artificial, conducente a una indicación inexacta del nivel de competencia. En el laboratorio de destino se puede caer en la tentación de pasar las muestras a personal de nivel superior para que las analice pero con ello queda frustrado el objetivo de identificar los sectores que necesitan mejoras: es importante que el material para las evaluaciones del nivel de competencia sea examinado por una selección representativa del personal porque sólo así se sabrá cuál es dicho nivel. Otro inconveniente del sistema es que el análisis de los resultados es retrospectivo y no permite apreciar la calidad del trabajo en el momento de realizarlo.

Los trabajos que se evalúan con más frecuencia son la determinación de grupos ABO y Rh(D), la detección de anticuerpos y las pruebas simuladas de cruce de sangre. De esa forma se han descubierto a veces problemas que requerían investigación o acción correctiva. Otras veces se ha contribuido a identificar técnicas intrínsecamente defectuosas. Las evaluaciones externas son, por tanto, útiles para la garantía de la calidad, a condición de que el tratamiento de las muestras sea el mismo que se aplica de ordinario.

Pruebas replicadas «ciegas»

Algunos de los inconvenientes de los sistemas de evaluación externa de la calidad se pueden eludir evaluando a cada empleado regularmente con pruebas replicadas «ciegas», identificando a los que tropiezan con problemas técnicos y dándoles de inmediato el adiestramiento necesario. Debe haber un seguimiento ulterior para saber si la situación ha mejorado y restaurar la confianza del trabajador.

CONTROL DE LA CALIDAD DE LAS PRUEBAS PARA DETECCIÓN DE AGENTES DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

El riesgo de contagio de enfermedades por transfusión se reduce en lo posible sometiendo toda la sangre donada a pruebas de detección de indicadores de los principales agentes de enfermedades

transmisibles. La inspección interna de la calidad se efectúa incluyendo controles positivos y negativos de los indicadores en cada serie de pruebas. Los aspectos pertinentes de garantía de la calidad expuestos en otros documentos (por ejemplo en los manuales sobre modo de empleo o en las especificaciones de equipo, reactivos u otros materiales) son también importantes y a eso se suma la participación en sistemas de evaluación externa de la calidad.

CONTROL DE LA CALIDAD DE LA PREPARACION DE PRODUCTOS SANGUINEOS

Es esencial que cada producto responda a la especificación correspondiente, que a su vez debe ajustarse a los requisitos legales u otros patrones reconocidos de alcance internacional. Todas las especificaciones del producto dependen primordialmente de la calidad del material básico y, por ende, del cumplimiento de las normas sobre selección de donantes, tipos de recipiente y de anticoagulante usados, cantidad de sangre extraída en cada toma, duración de la venisección e intervalo entre las donaciones (véase el capítulo 3). Esas normas indicarán además los requisitos en cuanto a pruebas serológicas y detección de enfermedades transmisibles (véanse los capítulos 3, 4 y 6), condiciones de almacenamiento y transporte, y métodos de preparación y administración de componentes (capítulo 9). El departamento de control de la calidad habrá de velar por el cumplimiento de las condiciones en todas las fases, mediante toma de muestras, práctica de pruebas y documentación, y convalidará el producto final.

Los componentes sanguíneos deben ser estériles y generalmente se preparan en sistemas cerrados; todo examen del producto que pase de la simple determinación del peso es destructivo porque habrá que abrir el sistema para sacar una muestra. Por ello, lo que suele hacerse es controlar la calidad de una parte proporcional de cada producto durante el proceso de elaboración y una vez terminado éste. Deben establecerse los niveles a que es preciso intervenir, y especificar y documentar las medidas que deberán adoptarse.

BIOSEGURIDAD EN LOS LABORATORIOS DE TRANSFUSION

Se deben inspeccionar los métodos usados en los laboratorios de transfusión para garantizar no sólo su idoneidad técnica, sino

también la seguridad del personal. Los empleados de los laboratorios de transfusión están constantemente expuestos al riesgo de infección por la sangre que manipulan; por ello es esencial implantar y respetar ciertas normas de seguridad. Tanto las muestras como las donaciones de sangre se deben manejar siempre con cuidado para reducir al mínimo la exposición de la piel y las mucosas.

Todo el trabajo de laboratorio que entrañe la posibilidad de contacto con la sangre se deberá efectuar en un local donde sea mínima la interrupción por personal de otras secciones, donantes de sangre o pacientes; las pruebas microbiológicas (por ejemplo las de AsHB y de anticuerpos contra el VIH) se realizarán en un área reservada. Durante esas pruebas o cuando se preparan productos sanguíneos, el personal debe usar guantes de goma finos y debe lavarse bien las manos antes de salir del laboratorio. Todas las superficies de trabajo y los aparatos se lavarán con un desinfectante apropiado después de cada sesión. Aunque los sueros de control positivos que vienen en los estuches de material de los fabricantes han sido tratados (generalmente con β -propiolactona) para quitarles la infectividad, la eficacia de ese tratamiento nunca está garantizada, por lo que se los deberá manipular como si fueran infectivos.

Para prevenir la contaminación vírica no valen ni el fenol ni otros desinfectantes antibacterianos. Para uso general, es decir, para lavar mesas, recipientes de especímenes y guantes, debe usarse una solución de hipoclorito sódico que dé 1000 partes por millón de cloro libre (0,1% del disponible). Si no es fácil obtener esa sustancia química puede usarse en su lugar lejía ordinaria diluida al 1%. La concentración será 10 veces mayor cuando haya que limpiar sangre vertida o equipo muy sucio (véase el capítulo 7, página 105). Ahora bien, como los hipocloritos son corrosivos, cuando se trata de desinfectar objetos o equipo de metal, como las centrifugadoras, deberá emplearse una solución de glutaraldehído al 2–3%. A falta de éste también sirve el formaldehído en la misma concentración, aunque es irritante y tiene un olor desagradable. Ninguna de estas dos últimas sustancias penetra fácilmente en la materia orgánica, por lo que resultan inapropiadas para desinfectar sangre vertida.

En el capítulo 7, página 106, se describen los sistemas de desinfección de agujas y artículos desechables (puntas de pipeta de microtitulación, servilletas de papel y tubos de plástico para pruebas microbiológicas o clasificación de sangre).

Las normas básicas de seguridad son sencillas. Las áreas de laboratorio y donación se deben mantener escrupulosamente limpias y sin rastros de sangre. En el laboratorio, el personal usará

batas protectoras que se quitará antes de salir de él. Las precauciones de índole general son:

- En el laboratorio no se podrá comer, beber, fumar ni aplicarse cosméticos. El pipeteo bucal está prohibido.
- Cualquier desgarro de la piel (corte, pinchazo, herida o erupción se mantendrá cubierto con un apósito impermeable o, si es en la mano, con un guante de goma (o ambas cosas).
- Como el mayor riesgo de infección proviene de las heridas por punción sufridas en el laboratorio, a todas esas heridas se las hará sangrar abundantemente debajo del grifo para que el agua arrastre el material infectante. El accidente se notificará de inmediato al supervisor para que resuelva sobre el tratamiento profiláctico adecuado.
- Las salpicaduras de sangre, suero o plasma sobre el rostro son también peligrosas; siempre habrá a mano baños oculares para el caso de que afecten a los ojos. Llegado el caso, también se deberán lavar con agua abundante la nariz, los labios y la boca. El incidente también se notificará enseguida al supervisor.
- Siempre que un empleado haya estado expuesto a sangre por un corte de la piel o por salpicadura sobre el rostro se deberá identificar el origen de la sangre. Los resultados de las pruebas de detección de AgsHB y anticuerpos anti-VIH indicarán el grado de riesgo. Por ejemplo, si la sangre salpicada es AgsHB-positiva está totalmente indicada la administración profiláctica de inmunoglobulina anti-VHB, a menos que se sepa que la persona expuesta es inmune.
- Si se sospecha que se ha roto un tubo o se ha salido una bolsa durante la centrifugación, se desconectará el motor del aparato pero no se levantará la tapa hasta pasados 30 minutos. Cuando la fuga o la rotura se descubren después del ciclo al levantar la tapa, ésta se volverá a cerrar inmediatamente y también se esperará 30 minutos. El cascode de vidrio se sacará con tenazas, y los fragmentos, los tubos rotos, los cubos y el rotor se dejarán toda la noche en una solución de glutaraldehído (véase lo que antecede). Para todas esas operaciones se usarán guantes de goma corrientes. La centrifugadora se lavará con desinfectante y se dejará secar. El rotor y los cubos, una vez desinfectados, se lavarán con agua y se dejarán secar antes de reinstalarlos.
- Se adoptarán precauciones especiales en las áreas de lavado porque en ellas hay un gran riesgo de heridas con vidrios rotos manchados de sangre. Para evitar infecciones es indispensable instruir bien al personal que trabaja en esas áreas. El equipo desechable no se debe reutilizar.

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE DE SANGRE Y PRODUCTOS SANGUINEOS

Antes de despachar sangre o productos sanguíneos es preciso inspeccionarlos cuidadosamente para ver si hay signos de hemolisis en el plasma o decoloración de los eritrocitos. La sangre y sus componentes se deben transportar a una temperatura que se aproxime en lo posible a la recomendada para el producto de que se trate y al llegar a su punto de destino se los debe almacenar inmediatamente en las condiciones prescritas. Los productos que contengan eritrocitos deben estar a entre +2 °C y +10 °C, y los que contengan plaquetas a entre +22 °C y +24 °C. Los productos bajo congelación se deben transportar en ese estado y administrar en cuanto sean descongelados. Si la transfusión se retrasa habrá que mantenerlos a menos de 4 °C.

La sangre y sus componentes se deben entregar lo antes posible, incluso al centro de transfusión cuando se trata de sangre fresca recién donada, ya que los retrasos en esa fase podrían mermar la actividad de componentes lábiles, como es el factor VIII de coagulación. Después de la toma, la sangre se debe enfriar cuanto antes a 4 °C y transportar a esa temperatura, a menos que se destine a la producción de plaquetas porque entonces no debe bajar de 20 °C hasta la separación de esas células.

La temperatura de cada recipiente se verificará a la llegada para cerciorarse de que se ha mantenido dentro de los límites indicados. También se verificará si los componentes bajo congelación siguen en ese estado.

ADMINISTRACION DE SANGRE EN LA CABECERA DEL ENFERMO (véase también el capítulo 9)

La sangre y los productos sanguíneos que salgan del laboratorio irán acompañados de documentación completa; desde el punto de expedición hasta el de destino, que puede ser la sala de hospital o el quirófano, la documentación sólo será manipulada por personal autorizado. Antes de la transfusión, el médico o la enfermera se cerciorará de que los grupos ABO y Rh(D) coinciden con los del paciente y verán si la identidad personal y el número de historia clínica del rótulo de compatibilidad corresponden a los del paciente.

Para mayor seguridad, si el enfermo está consciente deberá confirmar su nombre, dirección y fecha de nacimiento; si no lo está, los detalles se comprobarán en la muñequera del enfermo y en la gráfica de tratamiento.

SISTEMA DE NOTIFICACION DE ERRORES

Todos los errores que se cometan deberán de ser investigados y notificados sin reservas al comité de transfusión del hospital para que los discuta y tome las medidas oportunas (véase el capítulo 9). Ello servirá de lección para evitar nuevos errores.

PROGRAMAS DE CAPACITACION

Es importante capacitar bien al personal para conseguir buenas prácticas de trabajo; el primer requisito es disponer de un título profesional. Las pruebas de compatibilidad sólo estarán a cargo de personal autorizado. La formación básica se debe completar con un adiestramiento práctico en cada trabajo de laboratorio.

La seguridad del paciente depende en gran parte de la exactitud en los sectores de serología y microbiología pero también de las prácticas más generales de laboratorio; éstas deben estar concebidas de manera que se eviten los errores de manipulación y las posibilidades de confundir las muestras. El máximo responsable del laboratorio de transfusión debe colaborar con el personal clínico para conseguir que se sigan los procedimientos prescritos en la toma de muestras y la administración de sangre. En el laboratorio debe haber también disciplina en cuanto al cumplimiento de las instrucciones de operación. La supervisión se encomendará exclusivamente a personal directivo con cinco años por lo menos de experiencia en transfusión.

Los trabajos de investigación y desarrollo son una parte esencial de los programas de capacitación, ya que contribuyen a despertar el interés por la mejora de las técnicas y procedimientos (por ejemplo la evaluación de nuevos reactivos y métodos, y la informatización).

AUTOMATIZACION E INFORMATIZACION

La automatización y la informatización pueden contribuir mucho a evitar los errores en el laboratorio. Las máquinas de determinación de grupo sanguíneo son caras pero permiten la identificación fiable de las muestras, la lectura objetiva de resultados en las reacciones y la interpretación de éstas según criterios coherentes y lógicos. Como los resultados que aportan no están sesgados por las ideas del operador, se evitan ciertos errores frecuentes en los laboratorios. Los grupos sanguíneos se pueden cotejar fácilmente con los ya

registrados para el mismo donante o enfermo. El análisis de las discrepancias de resultados obtenidos con presuntas muestras del mismo paciente puede arrojar mucha luz sobre la fiabilidad de los métodos de identificación. El uso de ordenadores en los bancos de sangre de hospital mejorará mucho la calidad del trabajo y, al exigir cierto grado de disciplina en el laboratorio, puede considerarse parte del programa de garantía de la calidad. Otra aplicación útil de la informática es el control de las fechas de caducidad y las temperaturas, y la confirmación de las señales de alarma de incubadoras y refrigeradoras.

CONCLUSIONES

Para una buena práctica de la transfusión de sangre se precisan controles en serie de la calidad que revelen las deficiencias de cada proceso. Un programa de garantía de la calidad no es una simple vigilancia pasiva; para ser eficaz habrá de comprender acciones positivas y debidamente orientadas.