

Formación Continuada en Nefrología

Norma UNE 111-325-89: hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores

J.M. Amate, J.L. Diaux, J. Echevarría, M. Franco, J. Garcías Gomila, M.I. Gómez Reino, J. Hércules, J.M. Hernangómez, J. Martínez, R. Matesanz, C. de la Morena, J. Pérez Agut, S. Pesas, J. Pinol, M.D. Pizarro, M.T. Ríaza, A. Robledo, F. Ruiseñor, M. Sánchez Carrión, M. Serrano, I. Soriano y F. Valderrábano.

Comité Técnico AENOR
Integrantes de la Comisión CTN 111/SC 3

0) Introducción

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

1) Objeto y campo de aplicación

Esta norma tiene por objeto establecer los requisitos que deben cumplir los hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores (de fibras capilares, de placas paralelas o bobinas), así como los ensayos que permitan la verificación de los mismos. Pueden utilizarse otros métodos de ensayo si se demuestra su equivalencia con los métodos de referencia reflejados en la presente norma.

Esta norma se aplica a los diferentes tipos de hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores (de fibras capilares, de placas paralelas o bobinas), estériles, apirógenos y de un solo uso, que actúan por acción externa con circulación extracorpórea de la sangre.

Queda excluido del contenido técnico de esta norma todo lo referente a líneas de sangre, accesos vasculares, bombas de sangre, monitores de presión, de aire, máquinas de diálisis.

2) Símbolos y abreviaturas

Los parámetros que se citan en esta norma estarán representados por los siguientes símbolos:

C: concentración

P: presión

Q: flujo

T: temperatura

C.U.F.: coeficiente de ultrafiltración

Estos símbolos se complementan con subíndices, los

cuales indican el medio a que corresponden los parámetros:

S: sangre

D: dializado

UF: ultrafiltrado

Además estos símbolos pueden complementarse con una letra adicional en el subíndice que indique el sentido de medición:

E: entrada del dispositivo

S: salida del dispositivo

3) Unidades de medida

Los parámetros que se citan en esta norma, se expresarán en las siguientes unidades de medida:

- Flujo:	ml/min
- Ultrafiltración:	ml/min
- Aclaramiento:	ml/min
- Dialisancia:	ml/min
- Volumen:	ml
- Presiones y pérdidas de carga:	kPa ¹⁾
- Distensibilidad:	ml/kPa
- Concentración:	mmol/l ²⁾
- Coeficiente de ultrafiltración:	, ml/h.kPa

4) Definiciones

4.1 Hemodiálisis: intercambio entre la sangre de un paciente y un medio artificial (líquido de diálisis) a través de una membrana semipermeable.

4.2 Hemodializador: dispositivo utilizado para efectuar la hemodiálisis.

4.3 Hemoconcentración: tratamiento por el cual la sangre pasa a través de un dispositivo (hemoconcentrador), con el único propósito de eliminar líquido de la sangre.

4.4 Hemoconcentrador: dispositivo utilizado para efectuar la hemoconcentración.

4.5 Hemofiltración: depuración de la sangre por la sus-

Correspondencia: Dr. D. Rafael Matesanz
S. de Nefrología
Hospital Ramón y Cajal
Ctra. de Colmenar km 9.100
28034 - Madrid

1) 13,3 kPa = 150 mm Hg.

2) o mg/l.

titución de líquido ultrafiltrado (eliminado a través de la membrana semipermeable) por una solución fisiológica que mantiene el equilibrio hidroelectrolítico.

4.6 *Hemofiltro*: dispositivo utilizado para efectuar la hemofiltración.

4.7 *Líquido de diálisis*: solución que circula a través del hemodializador por un compartimiento separado de la sangre mediante una membrana semipermeable.

4.8 *Flujo sanguíneo*: volumen de sangre por unidad de tiempo que pasa a través del hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador.

4.9 *Flujo dialítico*: volumen de líquido de diálisis por unidad de tiempo que pasa a través del hemodializador.

4.10 *Velocidad de recirculación del líquido de diálisis*: velocidad a la que el líquido de diálisis recircula a través de los hemodializadores de bobina.

4.11 *Sistema de recirculación*: sistema en el que el líquido de diálisis recircula a través del hemodializador durante la diálisis.

4.12 *Sistema de regeneración de líquido de diálisis*: sistema en el cual el líquido de diálisis recircula a través de un hemodializador y de un cartucho absorbente de impurezas, siendo de esta forma regenerado continuamente durante el proceso.

4.13 *Sistema de recirculación de paso único*: sistema en el que el líquido de diálisis recircula a través del hemodializador durante la diálisis, siendo parcialmente desalojado y sustituido por líquido de diálisis nuevo.

4.14 *Sistema de paso único*: sistema en el que el líquido de diálisis se desecha después de haber pasado una vez a través del hemodializador, continua o intermitentemente.

4.15 *Ultrafiltrado*: líquido que pasa del compartimiento sanguíneo, al del líquido de diálisis en un hemodializador, o al del ultrafiltrado en un hemofiltro o hemoconcentrador, debido al gradiente de presión creado a través de la membrana semipermeable. La ultrafiltración es el volumen de ultrafiltrado por unidad de tiempo a una presión transmembrana dada.

4.16 *Coefficiente de ultrafiltración*: volumen de ultrafiltrado (véase el apartado 4.15) por unidad de tiempo y de presión transmembrana.

4.17 *Membrana dializante*: membrana a través de la cual se realiza el proceso de depuración y/o eliminación del líquido de la sangre en hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores.

4.18 *Resistencia hidráulica*: resistencia a la circulación en el compartimiento de la sangre o en líquido de diálisis, medida como la caída de presión, entre las entradas y salidas del hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador, a un flujo dado.

4.19 *Presión media de bobina (PMB)*: media aritmética de la presión a la entrada y a la salida del trayecto sanguíneo de un hemodializador de bobina con un com-

partimiento abierto del líquido de diálisis, calculado de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$PMB = \frac{P_{se} + P_{ss}}{2}$$

4.20 *Presión transmembrana (PTM)*: presión hidrostática ejercida a través de la membrana de los hemodializadores o de los hemofiltros, calculada según se indica:

4.20.1. *Hemodializadores*:

$$PTM = \frac{P_{se} + P_{ss}}{2} - \frac{P_{de} + P_{ds}}{2}$$

4.20.2 *Hemofiltros*:

$$PTM = \frac{P_{se} + P_{ss}}{2} - P_{UF}$$

donde P_{UF} es la presión a la salida del compartimiento del ultrafiltrado.

4.21 *Sangre residual*: volumen de sangre que permanece en el hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador, después de efectuado el procedimiento recomendado por el fabricante para la restitución de la sangre desde el dispositivo al paciente.

4.22 *Volumen del compartimento de sangre*: volumen de sangre que se requiere para llenar el compartimento de sangre del hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador a una presión transmembrana dada.

4.23 *Volumen del compartimento de líquido de diálisis*: volumen que se requiere para llenar el compartimento del líquido de diálisis del hemodializador a una presión transmembrana dada.

4.24 *Superficie eficaz de membrana*: superficie de membrana semipermeable en contacto directo con el compartimento dializante, en hemodializadores, o con el compartimento de ultrafiltrado en hemofiltros.

4.25 *Distensibilidad*: cambio de volumen del hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador en función de la variación de la presión transmembrana.

4.26 *Aclaramiento*: flujo neto de un soluto determinado a través del hemodializador o hemofiltro, expresado como el número de mililitros de sangre, completamente exenta del soluto dado, por minuto, calculando como se indica a continuación:

4.26.1 *Hemodiálisis, circuito abierto*:

$$\text{Aclaramiento (ml/min)} = Q_S \frac{C_{se} - C_{ss}}{C_{se}} + \frac{C_{ss}}{C_{se}} Q_F$$

donde

Q_F es el flujo del filtrado en mililitros por minuto.

4.26.2 *Hemodiálisis, circuito cerrado*:

$$\text{Aclaramiento (ml/min)} = Q_F \left[\frac{b \Delta t}{\ln \left(1 - \frac{Q_F \Delta t}{V_0} \right)} + 1 \right]$$

donde

b es la pendiente de la regresión lineal del logaritmo natural de la concentración de la cuba con el tiempo;
 Δt es la duración de la prueba, en minutos;
 V_0 es el volumen del depósito de sangre en el tiempo $t-t_0$, en mililitros.

4.26.3 Hemofiltros:

$$\text{Aclaramiento (ml/min)} = \frac{Q_f \times C_f}{C_{se}}$$

donde

C_f es la concentración del soluto en el filtrado, en miligramos por mililitro.

4.27 *Dialisancia*: velocidad de intercambio por unidad de tiempo y unidad de volumen de sangre entre ésta y el líquido de diálisis en función del gradiente de concentración del líquido dializante:

$$\text{Dialisancia} = \frac{C_{se} - C_{ss}}{C_{se} - C_D} Q_s + \frac{C_{ss}}{C_{se} - C_D} Q_f$$

NOTAS

1 El aclaramiento puede obtenerse a partir de la dialisancia para sistemas de recirculación de dializado, mediante la ecuación siguiente:

$$\text{Aclaramiento} = \frac{\text{Dialisancia}}{1 + \frac{\text{Dialisancia}}{qV_d}}$$

donde

qV_d es el flujo dializado, en mililitros por minuto.

2 La medida de la dialisancia es útil para comparar dispositivos en sistemas en los que la concentración del soluto en el líquido de diálisis que entra en el hemodializador es mayor de cero; por ejemplo, sistemas de recirculación de paso único.

3 En los sistemas de paso único, la dialisancia es igual al aclaramiento, ya que $C_D = 0$.

4.28 *Estéril*: dispositivo de organismos vivos dentro de los límites de las pruebas de validación de la esterilidad y que se mantiene en ese estado mediante una protección adecuada.

4.29 *Apirógeno*: dispositivo exento de sustancias pirogénicas y mantenido en ese estado mediante una protección adecuada.

4.30 *Un solo uso*: dispositivo diseñado y fabricado para ser utilizado una sola vez, según las características de calidad específicas.

5. Características de los materiales

La manipulación de los materiales que vayan a entrar en contacto con la sangre o líquido de diálisis y la elaboración del dispositivo deben tener lugar en un ambiente limpio, cumpliendo prácticas de correcta fabricación.

5.1 Exigencias físicas

Los materiales que vayan a entrar en contacto con la sangre o el líquido de diálisis, deben cumplir adecuadamente su función una vez sometidos a las condiciones normales de presión, temperatura, esterilización, transporte y todas aquellas condiciones que puedan producir la alteración de los mismos sin sufrir deterioro alguno.

5.2 Exigencias químicas

Cualquier material que vaya a entrar en contacto con la sangre o líquido de diálisis, deberá cumplir las exigencias químicas siguientes.

Los valores límite son los siguientes:

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

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

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

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

5.3 Exigencias biológicas

Los materiales que vayan a entrar en contacto con la sangre o con el líquido de diálisis, deberán ser sometidos a la pruebas siguientes.

5.3.1 Toxicidad aguda (en ratones)

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

- Alcohol etílico al 1/20 en solución fisiológica. Inyección intraperitoneal utilizando los extractos:
- Aceite vegetal.
- Polietilenglicol 400.

5.3.2 Inyección intradérmica (en conejos)

- Solución fisiológica (0,9 % NaCl en agua para inyectables).
- Alcohol etílico al 1/20 en solución fisiológica.
- Aceite vegetal.
- Polietilenglicol 400.

5.3.3. *Pirógenos*. Utilizando el extracto de solución fisiológica.

5.3.4. *Hemólisis*. Utilizando el extracto de solución fisiológica.

5.3.5. *Citotoxicidad*. Utilizando el extracto de solución fisiológica.

- Ensayo de lisis celular.
- Ensayo de inhibición de crecimiento celular.

5.3.6 *Implantación a corto plazo en tejidos vivos*. Los extractos se prepararán de acuerdo con el anexo B.

6 Especificaciones de hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores

6.1 Generalidades

Las especificaciones siguientes relativas a hemodializadores, hemofiltros y hemoconcentradores, deben determinarse «in vitro», utilizando disoluciones de origen químico y con un circuito no conectado a ningún animal excepto el volumen de sangre residual.

Para cada ensayo se hará constar:

- Tipo de dispositivo.
- Número de unidades probadas (en caso de verificación los ensayos deben realizarse sobre un mínimo de diez unidades).
- La medida obtenida en cada parámetro y la desviación tipo.
- Protocolo de ensayo.
- Toda información sobre modificaciones que pueden tener lugar en el transcurso de los ensayos.

Todas las especificaciones deben figurar en la documentación adjunta (véase el apartado 7.4).

6.2 Hemólisis

Deben realizarse ensayos de hemólisis sobre el producto terminado.

6.3 Contaminación de partículas

Debe determinarse el número de partículas de diámetros superiores a 10 μ y 25 μ en el compartimento sanguíneo.

6.4 Ausencia de sustancias pirogénicas

Los recorridos de los fluidos deben ser apirógenos, debiendo mantenerse en ese estado mediante una protección adecuada.

6.5 Esterilidad

Los recorridos de los fluidos deben ser estériles y mantenerse en ese estado mediante una protección adecuada.

6.6 Residuos de agente esterilizante

Utilizando como agente esterilizante óxido de etileno, el residuo obtenido no debe superar el valor de 10 mg por dispositivo (véase el anexo C).

En caso de utilizar otro método de esterilización, los residuos del agente esterilizante potencialmente tóxicos, deberán ajustarse a los límites que establezca la disposición legal que lo autorice.

6.7 Toxicidad

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

6.8 Pérdidas de carga de los compartimentos sanguíneo y dializante

Deben medirse las pérdidas de carga de los compartimientos sanguíneo y dializante (véase el anexo D).

6.9 Coeficiente de ultrafiltración

Debe medirse el coeficiente de ultrafiltración (véase el anexo E).

6.10 Aclaramiento

Deben medirse los aclaramientos de urea, creatinina y vitamina B12 (véase el anexo F), no debiendo diferir en ± 10 % para las primeras sustancias y en ± 20 % para la vitamina B12, de los valores indicados por el fabricante.

6.11 Volumen residual de sangre

El fabricante debe indicar el valor del volumen sanguíneo residual determinado in vivo.

6.12 Estanquidad

Debe efectuarse un ensayo que permita detectar fugas en el compartimento sanguíneo en cada hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador. Muestras de hemodializadores, hemofiltros, hemofiltros o hemoconcentradores, deben ser capaces de soportar 1,5 veces la presión transmembrana o la presión media de bobina máxima indicada por el fabricante (véase el anexo G).

6.13 Conexiones de sangre y líquidos de diálisis

Las conexiones a los circuitos extracorpóreos sanguíneo y dializante deben ser conformes a las indicadas a continuación.

- a) Conexiones de sangre: medidas en milímetros
- b) Conexiones de líquido de diálisis

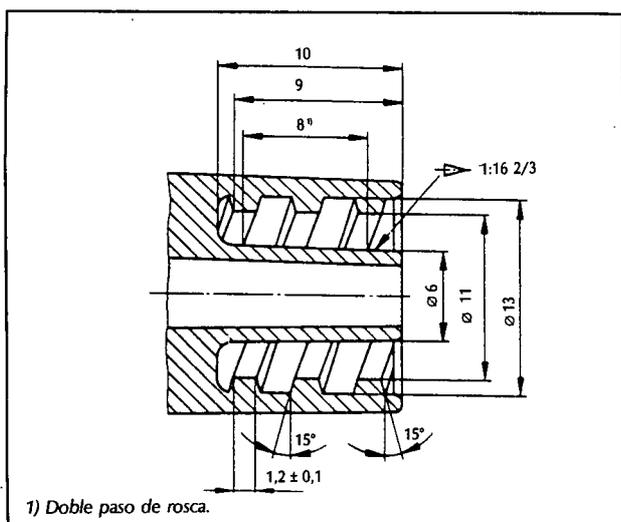


Fig. 1.—Conexiones de sangre: medidas en milímetros.

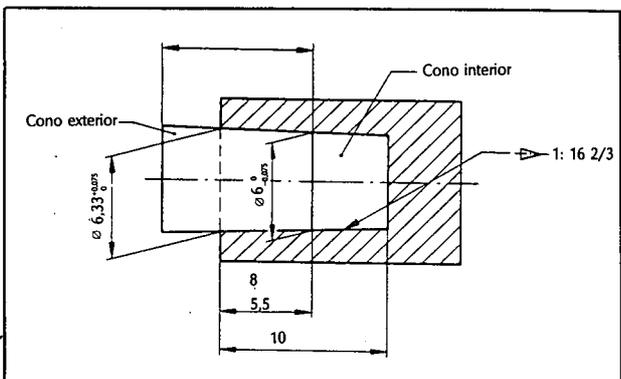


Fig. 2.—Conexiones de sangre.

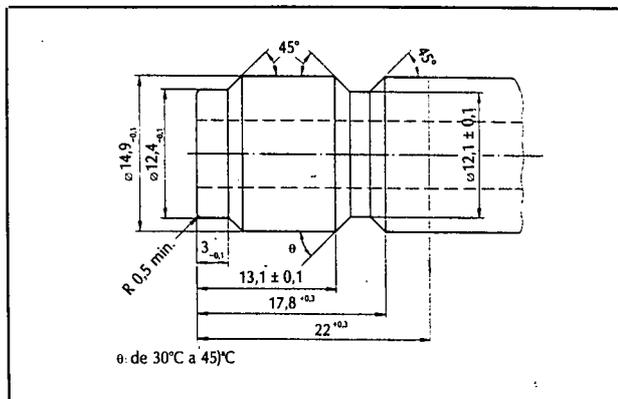


Fig. 3.—Conexiones de líquido de diálisis.

Dimensiones de la entrada y salida de líquido de diálisis

7 Embalaje, etiquetado y documentación adjunta

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

7.1. Envase protector

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

7.2 Envase unitario

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

7.3 Etiquetado del hemodializador, hemofiltro o hemoconcentrador

- Debe incluirse:
- Nombre del fabricante.
 - Nombre del producto.
 - Código del fabricante para la identificación del dispositivo.
 - Número de lote que permita recuperar la historia del producto.
 - Sentido de los flujos sanguíneo y dializante, si es necesario.

7.4 Instrucciones de uso del dispositivo e información complementaria

Las indicaciones que a continuación se citan deben estar incluidas en cada envase protector:

7.4.1 *Características generales:* deben mencionar las indicaciones siguientes:

- a) Nombre, dirección y país de origen del fabricante.
- b) Nombre del producto.
- c) Código del fabricante identificando el dispositivo.
- d) Mención de esterilidad, apirogenicidad y método de esterilización.
- e) Expresión «un solo uso».
- f) Precauciones de utilización y advertencias (véase el apartado 7.4.3).
- g) Precisiones acerca de los accesorios necesarios.
- h) Nombre genérico y, si es necesario, marca comercial de la membrana.
- i) Descripción general del dispositivo, comprendiendo las características especiales tales como flujos de filtración que necesiten el empleo de controladores particulares o los efectos contrarios debidos a la presencia de burbujas de aire en el dializado.
- j) Racores recomendados para las conexiones a líquido de diálisis o filtración.
- k) Especificaciones del dispositivo. Estos datos deben figurar, siempre que sea posible, en forma de gráficos de tamaño suficiente para permitir extrapolaciones.
- l) Mención expresa indicando que los datos siguientes están disponibles bajo demanda del usuario.

– Metodología de los ensayos utilizados para obtener los valores de las características de especificaciones «in vitro».

– Características de especificaciones «in vivo» tal como está descrito en el apartado 6 para las dadas «in vitro».

- Volumen de sangre residual.
- Nombre genérico de los materiales de composición.
- El número y tamaño límite de las partículas y fibras en el líquido a la salida del dispositivo cuando está preparado para la utilización clínica según las recomendaciones del fabricante, y metodología de ensayo utilizada para efectuar la medición.

7.4.2 *Instrucciones de funcionamiento.* Deben mencionarse las siguientes indicaciones con el fin de que el usuario instale el dispositivo de manera adecuada:

- a) Instrucciones para la instalación del dispositivo en un soporte, si es necesario.
- b) Colocación de las conexiones del circuito extracorpóreo y, si es necesario, de las líneas de líquido de diálisis.
- c) Procedimientos recomendados de llenado, cebado y terminación de la hemodiálisis, hemofiltración o hemoconcentración.

- d) Dirección del flujo sanguíneo, si es aplicable.
- e) Esquema de un circuito típico.

7.4.3 *Precauciones de utilización y advertencias.* Deben mencionarse las siguientes precauciones y advertencias:

- Límites de presión.
- Límites de flujo sanguíneo, si procede.
- Advertencia, si es necesario, que indique que, a causa de la filtración obligatoria, un flujo de filtración nulo no puede obtenerse sin una presión positiva en el compartimento dializante, lo que implica un peligro a causa del riesgo de obstrucción del circuito sanguíneo debido a un aplastamiento de la membrana.
- Instrucciones relativas al cebado del dispositivo antes de la utilización, tal como se recomienda.
- Todos los accesorios especiales necesarios.
- Lista de reacciones contrarias conocidas.
- Lista de contraindicaciones generales y específicas, tales como: «no recomendado para uso pediátrico», «no utilizar con sistemas cuyo límite de diálisis no esté desgasificado».
- Advertencias y contraindicaciones adecuadas relativas a especificaciones aplicables a la utilización del dispositivo por debajo de ciertos flujos, o presiones, o en posiciones particulares (horizontal, vertical, etc.).

Bibliografía

Para la elaboración de esta norma se han tenido en cuenta los documentos siguientes: ISO/DIS 8637: 1986, NF S 90 302:1985, NF S 90 700:1986, DIN 58352/1:1982 Y DIN 58353/3:1988.

Anexo A Preparación de extracto para ensayos químicos de materiales

A.1 Material necesario

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

A.2 Reactivos

- Agua destilada.

A.3 Procedimiento operatorio

Se trocea la cantidad necesaria de material que totalice una superficie de contacto de 1.250 cm² y se introduce en un matraz Erlenmeyer.

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

A continuación se tapa el matraz y se calienta en estufa hasta la temperatura de 70 ± 2 °C, manteniéndolo en estas condiciones durante veinticuatro horas. Posteriormente, se deja enfriar hasta la temperatura ambiente. El líquido obtenido es el extracto para ensayos químicos.

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

Anexo B **Preparación de extractos para los ensayos biológicos de los materiales**

B.1 Material necesario

- Autoclave con regulación de temperatura a 121 ± 2 °C.
- Estufa de desecación con regulación de temperatura de 37 °C a 70 °C con una precisión de ± 2 °C.
- Matraz Erlenmeyer.

B.2 Reactivos

- Solución fisiológica de NaCl 0,9 % en agua para inyectables.
- Alcohol etílico al 5 % en solución fisiológica.
- Aceite vegetal (por ejemplo de semilla de sésamo).
- Polietilenglicol 400.

B.3 Preparación de las muestras

Se trocea la cantidad de muestra necesaria para que totalice una superficie de contacto de aproximadamente 1250 cm². Se lava con agua destilada y, previo secado, se somete al procedimiento de esterilización previsto para el producto acabado.

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

B.4 Preparación de los extractos

En el matraz Erlenmeyer se introduce la muestra equivalente a 1.250 cm² y se añaden 250 ml del reactivo de extracción.

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

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

- 50 ± 2 °C durante setenta y dos horas;
- 70 ± 2 °C durante veinticuatro horas;
- 120 ± 2 °C durante una hora.

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

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

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

Anexo C **Preparación del extracto para la determinación de residuo de óxido de etileno**

C.1 Material necesario

- Bomba peristáltica.
- Matraz de seis litros de capacidad con dos vías.
- Tubos de silicona.
- Baño termostático.

C.2 Reactivos

- Agua destilada.

C.3 Procedimiento operativo

Se intercomunican los circuitos de sangre y líquido de diálisis del dispositivo, haciendo recircular cinco litros de agua destilada en circuito cerrado a la temperatura de 37 ± 1 °C y a un flujo de 200 ml/min durante cinco horas.

Anexo D **Determinación de las pérdidas de carga en los compartimientos de sangre y de líquido de diálisis**

El circuito de ensayo se representa en la figura 4.

D.1 Condiciones de ensayo

- «Sangre» simulada: disolución de glicerol en agua destilada al 32 % en volumen.
- Líquido de diálisis: solución fisiológica al 0,9 % de NaCl.
- Temperatura «sangre» y líquido de diálisis: 37 ± 1 °
- Flujo de «sangre»: 300 ± 5 ml/min.
- Flujo de líquido de diálisis: 500 ± 10 ml/min.
- Presiones: P_{ss} de 13,3 kPa¹⁾. Las restantes no se fijan.

1) 13,3 kPa = 100 mm Hg.

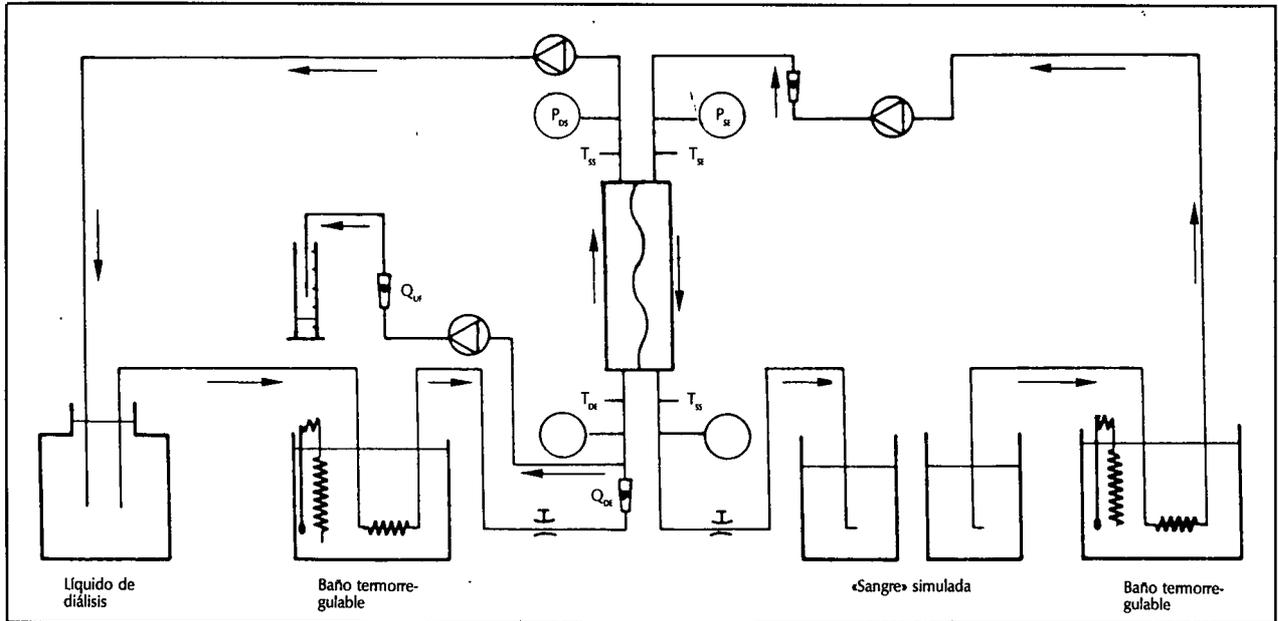


Fig. 4.—Circuito de ensayo para determinación de pérdidas de carga.

Anexo E
Determinación del coeficiente de ultrafiltración

El circuito de ensayo se representa en la figura 5.

E.1 Condiciones de ensayo

— «Sangre» simulada: solución fisiológica al 0,9 % de NaCl.

- Temperatura: $37 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$.
- Flujo de «sangre»: $200 \pm 5 \text{ ml/min}$
- Presiones: no se fijan. Se hacen varias medidas en toda la gama de presiones transmembranas medias autorizadas por el fabricante.

E.2 Procedimiento operatorio

Se ceba el dispositivo según las indicaciones del fabricante, y seguidamente se hace circular «sangre» simulada por el compartimiento sanguíneo. Transcurrido un período de estabilización de 15 min, se dirige el ultrafiltrado hacia la probeta graduada y se mide el flujo de ultrafiltrado Q_{UF} .

E.3 Cálculo del coeficiente de ultrafiltración

Se realiza de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$CUF = \frac{Q_{UF}}{PTM}$$

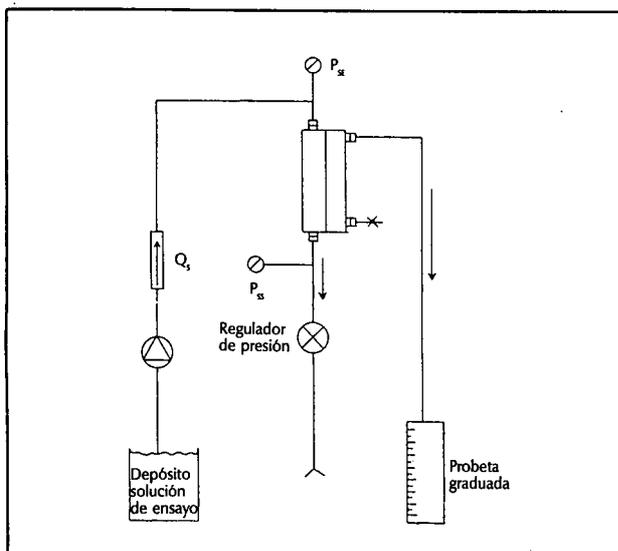


Fig. 5.—Circuito de ensayo para determinación del coeficiente de ultrafiltración.

Anexo F
Determinaciones del aclaramiento

F.1 Hemodializadores

El circuito de ensayo se presenta en la figura 6

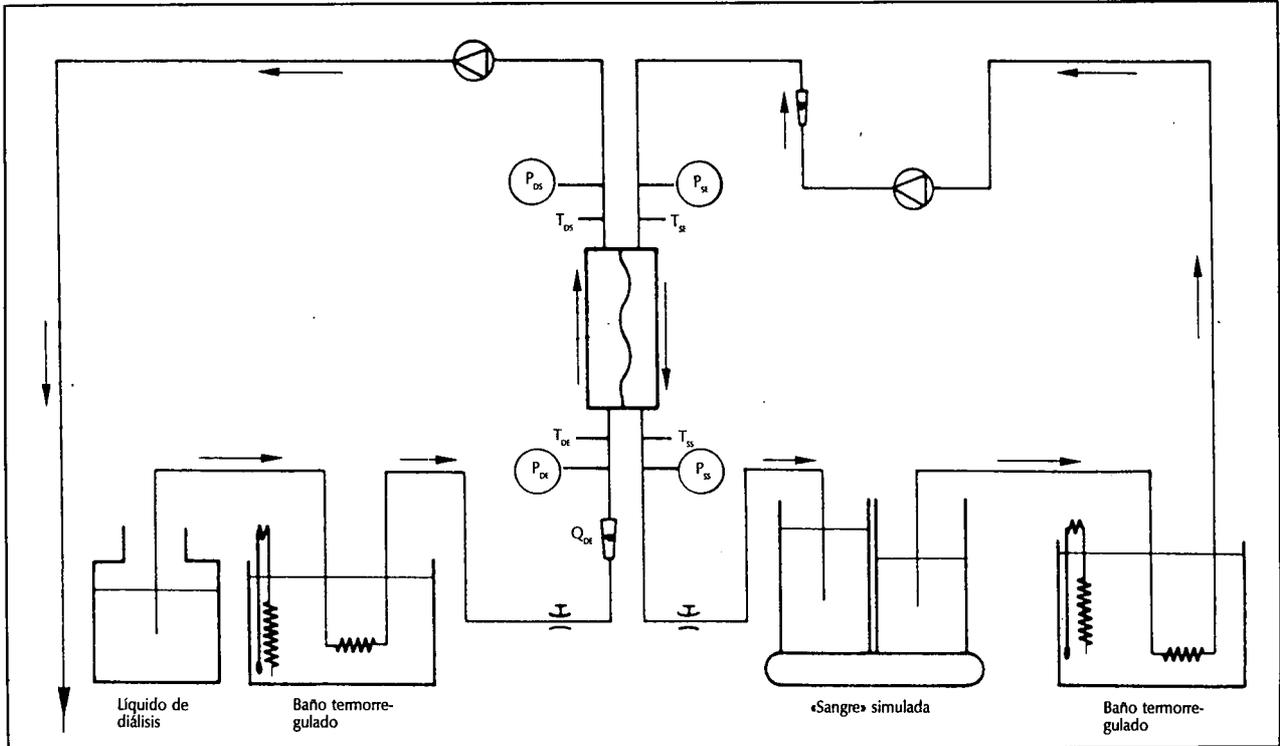


Fig. 6.—Circuito de ensayo para determinación de aclaramiento en hemodializadores.

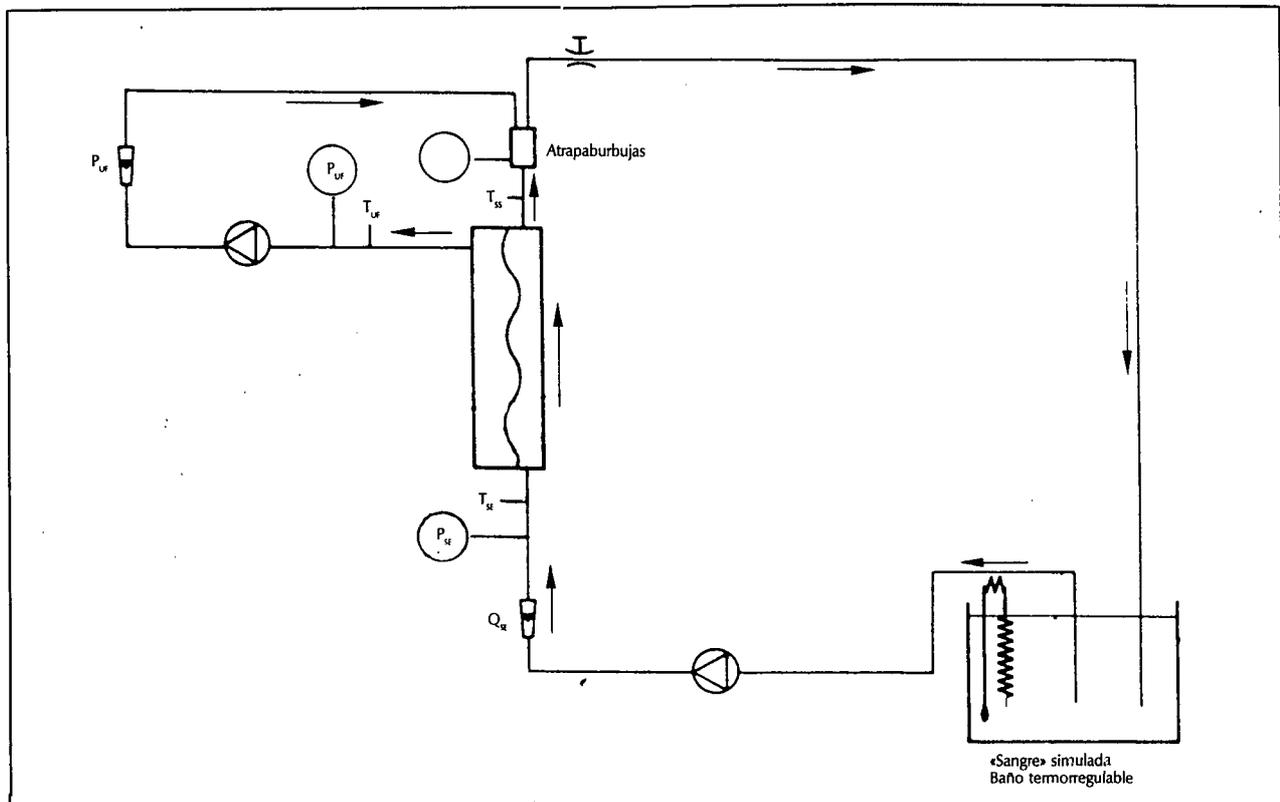


Fig. 7.—Circuito de ensayo para determinación de aclaramiento en hemofiltros.

F.1.1 Condiciones de medida

- «Sangre» simulada: solución fisiológica al 0,9 % a la cual se le han añadido:
- Urea, en concentración de 33,3 mmol/l¹⁾.
- Creatinina, en concentración 884 μmol/l²⁾.
- Vitamina B12 en concentración de 14,76 μmol/l³⁾.
- Líquido de diálisis: solución fisiológica al 0,9 % de NaCl.
- Temperatura: 37 ± 1°C.
- Flujo sanguíneo: 200 ± 5 ml/min.
- Flujo de líquido de diálisis: 500 ± 10 ml/min.
- Presiones: P_{ss} de 13,3 kPa⁴⁾.
- Ultrafiltración: 10 ml/min.

F.1.2 Procedimiento operatorio

Se ceba el dializador siguiendo las instrucciones recomendadas por el fabricante y después se conecta al circuito de ensayo. Se anotan los resultados obtenidos cada quince minutos durante hora y media (seis medidas).

F.1.3 Cálculo del aclaramiento

Se realiza de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Aclaramiento} = \frac{Q_{se} C_{se} - C_{ss} (Q_{se} - Q_{UF})}{C_{se}}$$

F.2 Hemofiltros

El circuito de ensayo se representa en la figura 7.

F.2.1 Condiciones de medida

- Son las mismas que en el caso de los hemodializadores, exceptuando:
- Flujo sanguíneo: 300 ± 10 ml/min.

F.2.2 Procedimiento operatorio

Una vez transcurridos treinta minutos de estabilización, se realizan las tomas de muestra simultáneamente a la entrada del hemofiltro y en el ultrafiltrado, cada quince minutos durante una hora (cuatro medidas).

F.2.3 Cálculo del aclaramiento

Se realiza de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Aclaramiento} = \frac{C_{UF}}{C_{se}} Q_{UF}$$

1) 33,3 m mol/l = 2 gr/l.
 2) 884 μ mol/l = 0,1 gr/l.
 3) 14,76 μ mol/l = 0,02 gr/l.
 4) 13,3 kPa = 100 mm Hg.

**Anexo G
Estanquidad**

G.1 Ensayo en seno (al 100 %)

Todos los dispositivos indicados en esta norma deben ser sometidos a un ensayo de estanquidad con el fin de excluir la posibilidad de que se produzca una fuga. Dicho ensayo se realizará con aire.

En caso de membranas de reciente desarrollo en las cuales este ensayo no permitiera un dictamen sobre la estanquidad del dispositivo, el fabricante deberá indicar el método apropiado para el ensayo.

La presión de ensayo se indica en la siguiente tabla:

Tipo dispositivo	Presión mbar	K $\frac{\text{mbar} \cdot \text{ml}}{\text{s}}$
Capilar	1.000	200
Placas	1.000	400
Bobinas	400	400

La constante empírica K es válida para el tiempo de ensayo ≤ 15 s y el volumen del llenado ≤ 300 ml.

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

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

G.2 Ensayo en húmedo

G.2.1 Circuito de ensayo

Es el mismo que el utilizado para la determinación del coeficiente de ultrafiltración, representado en la figura 5.

G.2.2 Condiciones de medida

- «Sangre» simulada: solución fisiológica al 0,9 % con un colorante no ultrafiltrante (por ejemplo, azul Evans),

Ejemplo:

- Temperatura: 37 ± 1 °C.
- Flujo: 200 ± 5 ml/min.

G.2.3 Procedimiento operatorio

Se ceba el dispositivo siguiendo las instrucciones del fabricante y se somete el circuito sanguíneo a una presión de 1,5 veces la presión máxima de utilización recomendada por el fabricante. En los sesenta segundos siguientes no debe observarse fuga alguna de líquido.