

Las definiciones europeas:

- Complicaciones de la donación.
- Complicaciones de la transfusión.
- Reacciones y efectos adversos graves ligados a la calidad y/o a la seguridad de los componentes sanguíneos.

Dr Eduardo Muñiz-Díaz

II Foro/Debate

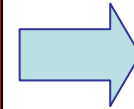
Hemovigilancia

Madrid, 20 de mayo de 2009



Directiva 2002/98/EC (27 Enero, 2003)

Fija las normas de calidad y seguridad para la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de la sangre y de los componentes sanguíneos.



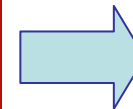
**Real Decreto
1088/2005
(20 de septiembre)**

Requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión

Directiva 2005/61/EC (30 Septiembre, 2005)

Notificación de las reacciones adversas y efectos adversos graves de la transfusión Sanguínea

Trazabilidad de los componentes sanguíneos



**Orden SCO/322/2007
(17 de febrero)**

Requisitos de trazabilidad y de notificación de reacciones y efectos adversos de la sangre y de los componentes sanguíneos

European Hemovigilance Network

Organización no gubernamental
Aglutinante de toda
la información en torno
a la HV en Europa



Directiva
2005/61/EC



Comisión Europea

Máxima autoridad
oficial en
Europa para HV

1. Registro no oficial de las reacciones y efectos adversos en pacientes y donantes.
2. **Definiciones europeas**: complicaciones de la donación y de la transfusión.
3. Colaboración con la ISBT: grupo de trabajo en HV.
4. Incorpora el análisis del uso óptimo de los componentes sanguíneos.
5. Incorpora las reacciones y efectos adversos en células, tejidos y órganos: Biovigilancia
6. European HN → International HN.

Definiciones y Registro
de las reacciones y
efectos adversos graves
relacionados con la
calidad y la seguridad
de los componentes
sanguíneos.



Las definiciones europeas

1. Complicaciones de la donación.

2. Complicaciones de la transfusión.

3. Reacciones y efectos adversos graves relacionados con la calidad y/o la seguridad de la sangre y de los componentes sanguíneos.

European
Haemovigilance
Network + ISBT

European
Comission

Complicaciones
relacionadas
con la donación
de sangre
y componentes
sanguíneos



Complicaciones relacionadas con la donación

1. Complicaciones que cursan principalmente con síntomas locales.
 - a) Caracterizadas por Extravasación
 - b) Caracterizadas por Dolor
 - c) Otras
2. Complicaciones que cursan principalmente con síntomas generales.
 - a) Reacciones vasovagales
3. Complicaciones relacionadas con las aféresis.
4. Otras posibles complicaciones.

1. Complicaciones que cursan principalmente con síntomas locales

1.a. Caracterizadas principalmente por **Extravasación:**

- Hematoma.
- Punción arterial. Punción de la arteria braquial o una de sus ramificaciones.
 - Las consecuencias pueden oscilar entre un dolor leve localizado en la región del codo a hematomas grandes, síndrome compartimental en antebrazo, pseudoaneurisma en la arteria braquial y fístula arteriovenosa.
 - La sangre es de un rojo más luminoso, la bolsa se llena muy rápido y puede haber movimientos de la aguja provocados por la pulsación arterial.
- Sangrado retardado.

1. Complicaciones que cursan principalmente con síntomas locales

1.b. Caracterizadas principalmente por **Dolor**:

- **Irritación neurológica.** Producida por la presión ejercida por un hematoma.
 - Dolor irradiante y/o parestesias.
- **Lesión neurológica.** Al insertar la aguja o al retirarla.
 - Dolor irradiante e intenso con frecuencia asociado a parestesias.
- **Lesión en tendón.** Producida por la aguja.
 - Dolor local muy intenso no irradiante.
- **Dolor en el brazo.**
 - Dolor local intenso e irradiante que aparece dentro de las 4 horas siguientes a la donación.
 - No se puede clasificar en ninguna de las categorías anteriores.

1. Complicaciones que cursan principalmente con síntomas locales

1.c. Otras complicaciones:

- **Tromboflebitis.** Inflamación de una vena asociada a la aparición de un trombo.
 - Calor, endurecimiento, dolor local, enrojecimiento e hinchazón.
- **Alergia (local).** Reacción cutánea en el lugar de la venopunción producida por alérgenos de las soluciones utilizadas para la desinfección del brazo o alérgenos de la aguja.
 - Rash, hinchazón y picor en el lugar de la venopunción.

2. Complicaciones que cursan principalmente con síntomas generales

2.a. Reacción vasovagal.

- Sensación gral de malestar y debilidad con ansiedad, mareo y náuseas que puede progresar hasta la pérdida de conocimiento (síncope).
- En la mayoría de casos sólo se producen síntomas menores, pero unos pocos siguen un curso más grave con síntomas que incluyen la pérdida de conciencia, convulsiones e incontinencia.

Se clasifican en 4 tipos:

- **R vasovagal inmediata**
 - Antes de abandonar el lugar de donación
- **R vasovagal inmediata con lesión**
 - Idem más caídas o accidentes
- **R vasovagal retardada**
 - Después de haber abandonado el lugar de donación
- **R vasovagal retardada con lesión**
 - Idem más caídas o accidentes

3. Complicaciones relacionadas con la aféresis

- a. Reacción al citrato
- b. Hemólisis
- c. Reacción alérgica generalizada
- d. Embolismo gaseoso

4. Otras complicaciones relacionadas con la donación de sangre.

Grado de Gravedad (I)

Las complicaciones se clasifican en Graves y No graves.

1. Graves. En caso de:

- Hospitalización.
 - Atribuible a la complicación.
- Intervención.
 - Para evitar una lesión permanente, discapacidad, una disfunción orgánica o una anomalía funcional.
 - Para evitar la muerte.
- Síntomas.
 - Que causan una disfunción o incapacidad importante y persisten más de 1 año después de la donación (Morbilidad a largo plazo).
- Muerte.
 - Si la consecuencia de la complicación es una muerte posible, probable o inequívocamente asociada a la misma.

Grado de Gravedad (II)

2. No Graves. Se subdividen en Leves y Moderadas y son aplicables en las siguientes categorías:

– **Hematoma**

Leve. Molestia local durante la flebotomía, poco dolor y afectación funcional mínima.

Moderada. Dolor y afectación funcional que interfiere en las actividades normales.

– **Punción arterial**

Leve. Sin síntomas

Moderada. Molestia local persistente al finalizar la donación.

– **Dolor en el brazo.**

Leve. Síntomas que duran menos de 2 semanas.

Moderado. Síntomas que duran más de 2 semanas y menos de 1 año.

– **Reacción vasovagal.**

Leve. Síntomas subjetivos.

Moderada. Síntomas objetivos.

Grado de Imputabilidad

- **Segura (Probada).**
 - Existe evidencia concluyente de la relación.
- **Probable.**
 - La evidencia está claramente a favor de la relación.
- **Posible.**
 - La evidencia no es suficiente para atribuir la causa a la donación.
- **Improbable (Dudosa).**
 - La evidencia está claramente a favor de otras causas.
- **Inexistente (Excluida).**
 - Hay evidencia concluyente de que la complicación puede ser atribuida a otras causas distintas a la donación.

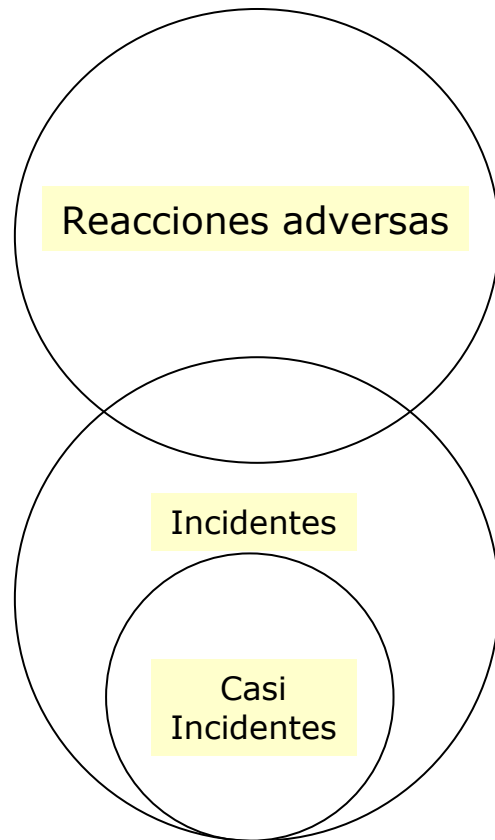
Complicaciones
relacionadas
con la transfusión
de sangre
y de componentes
sanguíneos



La EHN y la ISBT las denominan en conjunto “Efectos adversos de la transfusión”

Efectos adversos de la transfusión

Efectos adversos



Cualquier suceso indeseable e inesperado antes, durante o después de la transfusión que podría estar relacionado con la administración de la misma. Puede ser el resultado de un error o de un incidente, y puede, o no, producir una reacción adversa en el paciente.

Respuesta indeseable en el paciente asociada temporalmente con la administración del componente. Puede ser el resultado de un incidente o de la interacción entre el receptor y la sangre, un producto biológicamente activo.

Cuando el paciente es transfundido con un componente que no cumple con los requerimientos previstos o que estaba destinado a otro paciente. Incluye los errores transfusionales y las desviaciones en los procedimientos o protocolos. Puede producir, o no, una reacción adversa en el paciente.

Es un error o una desviación en los procedimientos o en los protocolos que se detecta antes de iniciar la transfusión, y que podría haber conducido a una transfusión errónea o a una reacción adversa en el paciente.

Reacciones adversas

1. Reacciones transfusionales hemolíticas

- Agudas
- Retardadas
- Retardadas serológicas (aloimmunización)

2. Reacciones transfusionales no hemolíticas

- Febriles
- Alérgicas
- Lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI)
- Edema pulmonar cardiogénico (TACO)
- Disnea asociada a transfusión
- Enfermedad injerto vs huésped-AT
- Púrpura postransfusional
- Reacciones hipotensivas

3. Otras reacciones

- Hemosiderosis
- Hiperkaliemia
- Inclasificables



Comentarios sobre algunas reacciones adversas

■ Reacciones febriles

- Sólo se consideran las *graves*: fiebre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ o un incremento $\geq 2^{\circ}\text{C}$ respecto al valor pretransfusional, y escalofríos / temblores hasta **4 h** después de la transfusión.

■ Reacciones alérgicas

- Se diferencian las *alérgicas menores* (signos y síntomas mucocutáneos antes de **4 h**) de las *anafilácticas* cuando además se acompañan de manifestaciones respiratorias (laríngeas, pulmonares) y/o cardiovasculares, poco después de la transfusión.

■ Edema pulmonar cardiogénico (TACO)

- Cualquiera de los siguientes síntomas y/o signos:
Distress respiratorio agudo, taquicardia, hipertensión, edema pulmonar (Rx), balance de líquidos positivo, dentro de las **6 h** siguientes a la transfusión.
Un BNP elevado apoya el diagnóstico de TACO.

Comentarios sobre algunas reacciones adversas

▪ Lesión pulmonar aguda-AT (TRALI)

En ausencia de LPA (ALI) previa se caracteriza por:

- Aparición súbita.
- Hipoxemia ($PaO_2 / FiO_2 < 300$ mm Hg, o Saturación de $O_2 < 90\%$ al aire, u otra evidencia clínica).
- Infiltrados pulmonares bilaterales en Rx frontal de tórax.
- No evidencia de sobrecarga.
- No relación temporal con un factor de riesgo alternativo de LPA (ALI), hasta **6 h** después de la transfusión.

Factores
de
Riesgo de
LPA (ALI)

Lesión pulmonar directa:

Aspiración, Pneumonía, Inhalación tóxica,
Contusión pulmonar, Ahogamiento

Lesión pulmonar indirecta:

Sepsis, Shock, Politraumatismo,
Quemaduras, Pancreatitis aguda, Bypass,
Sobredosis de droga

Posible
TRALI

Comentarios sobre algunas reacciones adversas

- **Disnea asociada a transfusión**
 - Disnea dentro de las 24 h siguientes a la transfusión que no puede ser atribuida a TACO, TRALI o R. Anafiláctica, ni a una enfermedad subyacente u otra causa conocida.
- **Reacción hipotensiva**
 - Caída de la presión sistólica o diastólica >30 mm Hg hasta 1h después de la transfusión.
 - A veces se acompaña de rubor facial, disnea o dolor abdominal
 - Se deben excluir otras reacciones que cursan con hipotensión u otras condiciones subyacentes que puedan explicarla.
- **Hemosiderosis**
 - Nivel de ferritina ≥ 1000 μ grs, con o sin disfunción orgánica, en paciente en regimen de transfusión crónica.

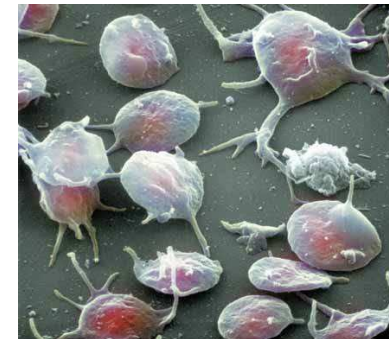
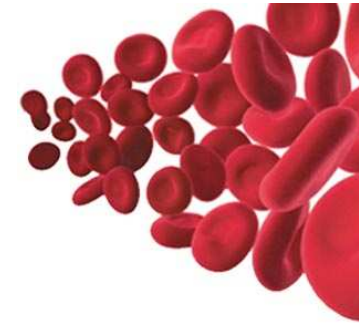
Gravedad de las reacciones adversas

- **Grado 1 (No grave)**
 - El paciente puede haber requerido tratamiento médico, pero no quedan secuelas o anomalías funcionales.
- **Grado 2 (Grave)**
 - El paciente ha requerido hospitalización o prórroga de hospitalización y/o,
 - La complicación le ha producido algún tipo de discapacidad o anomalía funcional o,
 - La complicación requirió algún tipo de intervención médica o quirúrgica para prevenir una lesión permanente o anomalía funcional.
- **Grado 3 (Riesgo vital)**
 - El paciente ha requerido de una intervención mayor (vasopresores, intubación, ingreso en UCI) para evitar la muerte.
- **Grado 4 (Muerte)**
 - El paciente muere como consecuencia de la reacción adversa.

Imputabilidad de las reacciones adversas

- **Segura (Probada)**
 - Existe evidencia concluyente de que la reacción adversa puede atribuirse a la transfusión.
- **Probable**
 - La evidencia está claramente a favor de atribuir la reacción adversa a la transfusión.
- **Posible**
 - La evidencia es clara tanto a favor de la reacción adversa como de otra causa (indeterminada).
- **Improbable (Dudosa)**
 - La evidencia está claramente a favor de atribuir la reacción adversa a otras causas distintas a la transfusión.
- **Inexistente (Excluida)**
 - Hay evidencia concluyente de que la reacción adversa fue debida a otras causa distintas a la transfusión.

Efectos adversos y reacciones adversas graves relacionadas con la calidad y/o la seguridad de los componentes sanguíneos.



Efectos y reacciones adversas relacionadas con la seguridad y/o la calidad de los componentes sanguíneos

- El artículo 8 de la Directiva 2005/61/CE obliga a los estados miembros de la comunidad europea a:
 - “remitir antes del 30 de junio un informe anual incluyendo la reacciones y efectos adversos graves debidos a un defecto en la calidad y/o en la seguridad de los componentes sanguíneos notificados a la autoridad competente de cada país entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del año anterior”.

Reacciones adversas: ¿Cuáles?

Sólo las reacciones graves que puedan ser atribuidas a un defecto en la calidad y/o en la seguridad de los componentes sanguíneos (Artículo 5.1).

Efectos adversos: ¿Cuáles?

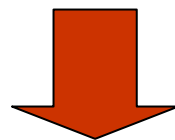
Los efectos adversos que hayan incidido o hubieran podido incidir en la calidad y/o en la seguridad de los componentes sanguíneos (Artículo 6.1).

Efectos y reacciones adversas relacionadas con la seguridad y/o la calidad de los componentes sanguíneos

Interpretaciones muy diversas en los 27 estados miembros.
Notificaciones muy heterogéneas.
Dificultad para analizar la información.
Imposibilidad de extraer conclusiones útiles.



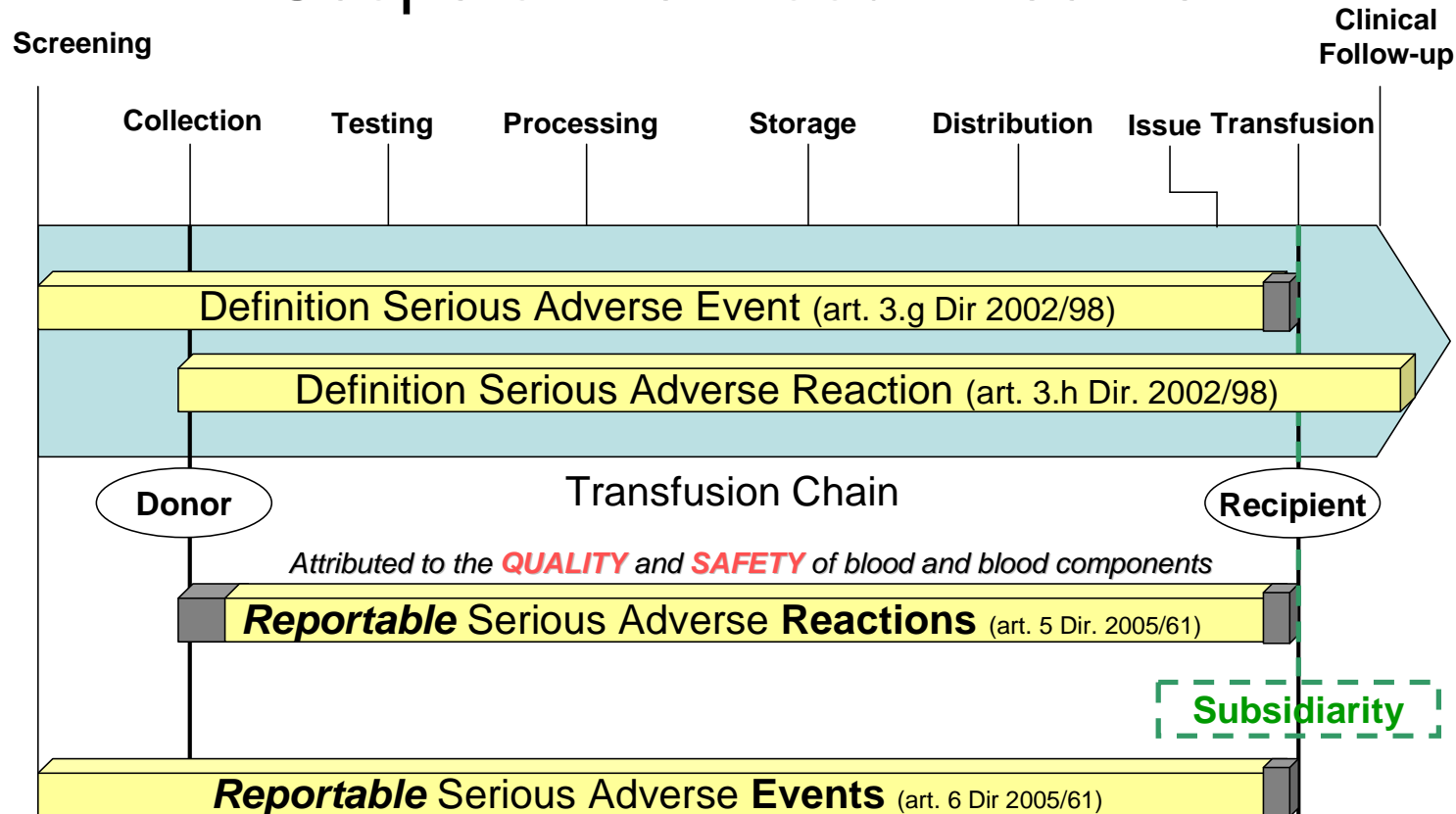
Creación del "Working group on serious adverse reactions and events de la EC":
Alemania, Bélgica, España, Francia, Holanda, Irlanda, Portugal y Reino Unido.
(Diciembre 2007, Abril 2009).



Common approach for definition of reportable serious adverse events and reactions

Serious adverse reactions & events

Scope of the Blood Directive



Principio de Subsidiaridad (Art. 152, Tratado de Amsterdam):
 “El uso clínico de la sangre y los efectos adversos en las área clínicas (cabecera) son responsabilidad de los estados miembros”.

Reacciones adversas graves relacionadas con la seguridad y/o la calidad de los componentes sanguíneos

REACCIONES ADVERSAS

- Se deben notificar las **reacciones adversas graves confirmadas**.
- El grado de **imputabilidad será 2, 3**, y se indicará cuáles han podido producirse por un defecto en la **calidad y/o seguridad del componente** transfundido.
- Aunque no es competencia de la CE se pueden notificar de forma voluntaria las notificaciones concernientes a reacciones adversas en donantes.
- Las definiciones de los diferentes tipos de reacciones adversas empleadas serán las elaboradas por la European Haemovigilance Network / ISBT a través de sus grupos de trabajo.
- La CE revisará y actualizará estos criterios tras el análisis de las notificaciones suministradas para el primer informe oficial (30 de junio de 2008).

Efectos adversos graves relacionados con la seguridad y/o la calidad de los componentes sanguíneos (I)

E F E C T O S A D V E R S O S

- Se incluyen los incidentes que mayoritariamente acontecen en el Centro de transfusión (Extracción, Analítica, Procesamiento, Almacenamiento, Suministro, Materiales), pero también en el Servicio de Transfusión (recogidos actualmente como errores y casi incidentes, preferentemente de dispensación).
- No son competencia de la CE los efectos adversos acontecidos en las áreas clínicas: Errores de administración de componentes y Casi incidentes (errores en la cabecera del paciente).
- Según el principio de subsidiaridad (Tratado de Amsterdam, art. 152), corresponde a las autoridades sanitarias de cada país analizar este tipo de incidencias e implementar las acciones correctoras pertinentes.
- Las desviaciones de los procedimientos propios de los sistemas de calidad (no conformidad) no siempre son efectos adversos, ni todos los efectos adversos son graves.
 - Solamente se notificarán los que hayan comprometido o hubieran podido comprometer la seguridad y/o la calidad de los componentes sanguíneos.
 - La distribución o dispensación de un componente que no cumple con los requisitos de calidad y seguridad previstos es el ejemplo paradigmático de un efecto adverso grave.
 - Las desviaciones menores se notificarán si tienen carácter repetitivo.

Efectos adversos graves que afecten a la calidad y/o la seguridad de la sangre	Total	Producto defectuoso	Fallo de equipo	Error humano	Otros (especificar)
Extracción Sangre total					
Aféresis					
Analítica					
Procesamiento					
Almacenamiento					
Distribución					
Materiales					
Otros (especificar)					

Definiciones de las diferentes Categorías

- **Producto defectuoso**

El componente no cumple con los requisitos de calidad y seguridad previstos.

- Plasma con niveles inadecuados de factores de coagulación
- Infección transmitida por un componente procedente de un donante en período de ventana.

- **Fallo de equipos**

Cualquier material empleado desde la extracción hasta la distribución: bolsas, equipos y máquinas de aféresis, reactivos, selladoras, filtros, etiquetadoras, sistemas informáticos, etc.

- **Error humano**

Cualquier decisión o acción inapropiada o indeseable que reduce o puede reducir la efectividad, la calidad, la seguridad o los resultados del sistema.

- **Otros**

Cualquier efecto adverso que no puede clasificarse en las otras categorías.

Efectos adversos relacionados con la calidad y/o la seguridad de los componentes sanguíneos (n=655)

Categoría	Num. total: 655	Especificación y/o tipo		
		Producto defectuoso	Fallo de los equipos	Error humano
Extracción de sangre total	246		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sistema Informático: 25 ▪ Bolsas defectuosas: 93 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Registro incompleto/incorrecto: 22 ▪ Discordancia ficha/bolsa: 75 ▪ Donantes aceptados inadecuadamente: 29 ▪ Riesgo declarado post-donación: 2
Extracción por aféresis	3		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fallo de máquina: 3 (Aféresis sin retorno de los hematies) 	
Procesamiento	293		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Circuito abierto: 18 ▪ Bloqueo filtro: 200 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Etiquetaje incorrecto: 55 ▪ Etiquetaje no registrado informáticamente: 19 ▪ Fenotipo incorrecto: 1
Almacenamiento	110		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Desviación Temperatura: 9 ▪ Ubicación incorrecta: 101 	
Distribución	3	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bolsa contaminada (Serratia): 1 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unidad irradiada sin etiqueta: 1 ▪ Unidad auto con Acs no indicados en etiqueta: 1
Materiales			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nuevas bolsas más frágiles y con conexión difícil (bolsas cortadas para conectar). 	

Gracias por su atención



Vista de Barcelona desde el Parque Güell

Complicaciones relacionadas con la donación

100 Reacciones locales debidas a la inserción de la aguja					
Código	Categoría				
110	Lesiones vasculares			Grados	
111	Hematoma	M	G*		
112	Punción arterial	M	G		
113	Tromboflebitis	G			
120	Lesiones nerviosas				
121	Lesión directa de un nervio**	L	M	G	
122	Lesión de nervio por hematoma	L	M	G	
130	Otras complicaciones (relacionadas con la inserción de la aguja)				
131	Lesión de un tendón	G			
132	Reacción alérgica local	G			
133	Infección (local)	G			

*= Se requiere tratamiento médico

**Leve= síntomas <2 semanas, Moderado= >2s y <1a y Grave: >1a o tto médico

Complicaciones relacionadas con la donación

200 Reacciones generales				
210	Reacciones	Vasovagales		
211	Inmediatas	Antes de abandonar el lugar de la donación	Síntomas subjetivos* Síntomas objetivos**	Leve: Subjetivos Moderado: Objetivos Grave: Convulsiones y/o pérdida de conciencia y/o tto médico
212	Tardías	Después de abandonar la donación y antes de 24h.	Síntomas subjetivos Síntomas objetivos	Leve Moderado Grave

•*Malestar, Debilidad, Ansiedad, Náuseas

•**Sudoración, Vómitos, Palidez, Hiperventilación, Convulsiones, Pérdida de conciencia

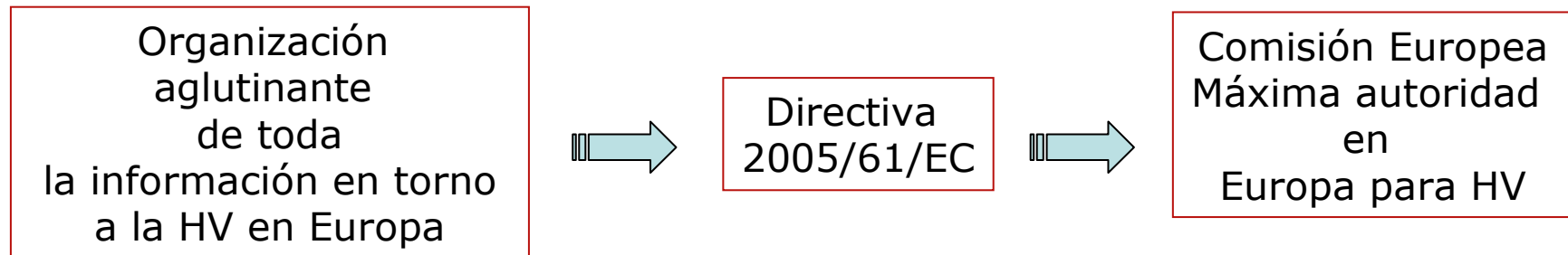
300	Complicaciones poco habituales e importantes*
310	Relacionadas con lesiones vasculares
311	Pseudoaneurisma arteria braquial
312	Fístula arterio-venosa
313	Síndrome compartimental
314	Trombosis venosa axilar
320	Accidentes
321	Relacionados con síndrome vaso-vagal
322	Otro tipo de accidentes
330	Reacciones cardiovasculares (<24 horas siguientes)
331	Angor
332	Infarto de miocardio
333	Accidente vascular cerebral
340	Relacionados con la aféresis
341	Reacción alérgica
342	Reacción anafiláctica
343	Hemólisis
344	Embolia gaseosa
350	Muerte dentro de los 7 días siguientes
360	Otros

*El diagnóstico debe ser confirmado por un médico
Sólo se incluyen la complicaciones que precisan tratamiento médico

European Haemovigilance Network (EHN)

Creada (1999) por iniciativa de profesionales interesados en:

- Promover el desarrollo de los programa de HV en Europa.
- Centralizar las notificaciones de alerta rápida.
- Conseguir la homogeneización de los diferentes programas.
- El intercambio de experiencias entre los países miembros.
- Reunión anual (Roma, XI EHN Meeting, febrero 2009).
- Existen países no europeos asociados: Japón, Australia y Canadá.



Competencias de la Comisión Europea y de la EHN

Comisión Europea

Directiva 2005/61/EC

Definiciones y Registro de las reacciones y efectos adversos **graves** relacionados con la **calidad y la seguridad** de los componentes sanguíneos.



European Hemovigilance Network

1. Registro no oficial de las reacciones y efectos adversos en pacientes y donantes.
2. **Definiciones europeas**: reacciones y efectos adversos en pacientes, y reacciones adversas en donantes.
3. Colaboración con la ISBT: grupo de trabajo en HV.
4. Incorpora el análisis del uso óptimo de los componentes sanguíneos.
5. Incorpora las reacciones y efectos adversos en células, tejidos y órganos: Biovigilancia
6. European HN → International HN.

Efectos adversos relacionados con la seguridad y/o la calidad de los componentes sanguíneos

Efecto adverso grave que afecta la calidad y/o seguridad del componente, debido a :	Num. total: 1324 4.6%	Desglose		
		Producto defectuoso	Fallo en equipos	Error humano
Extracción de sangre total	170		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sist. Informático: 22 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Registro incompl/incorrecto: 75 ▪ Discordancia ficha/bolsa: 33 ▪ Donantes aceptados inadecuadament: 27 ▪ Riesgo declarado post-donació: 13
Extracción por aféresis	3		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fallo máquina: 3 	
Procesamiento	1148	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coágulos: 149 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Circuito abierto: 302 ▪ Bloqueo filtro: 681 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Etiquetaje incorrecto: 12 ▪ Fenotipo incorrecto: 4
Almacenamiento	1			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Congelación Hematies: 1
Distribución	2			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Distrib. a otro centro: 1 ▪ Distrib. RhD+ a paciente con anti-D: 1