



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA LOCAL HOSPITALARIO DE HEMOVIGILANCIA ACTIVA DE INJURIA PULMONAR AGUDA ASOCIADA A TRANSFUSIÓN. RESULTADOS DE LA PRUEBA PILOTO EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

NATALIA PATRICIA VILLARROYA SALGADO

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina Interna

Unidad de Hematología

Bogotá D.C., Colombia

2012

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA LOCAL HOSPITALARIO DE HEMOVIGILANCIA ACTIVA DE INJURIA PULMONAR AGUDA ASOCIADA A TRANSFUSIÓN. RESULTADOS DE LA PRUEBA PILOTO EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

AUTOR

NATALIA PATRICIA VILLARROYA SALGADO

Trabajo presentado como requisito parcial para optar al título de:

ESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA

DIRECTOR

DOCTOR OCTAVIO MARTINEZ B

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

UNIDAD DE HEMATOLOGIA

BOGOTA, 2012

RESUMEN

Introducción: La injuria pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) se constituye en la principal causa de morbilidad relacionada con la transfusión reportada a la agencia de alimentos y medicamentos (FDA) y a los diferentes sistemas de hemovigilancia.

Métodos: Se diseñó un Sistema de hemovigilancia activa que incluye búsqueda, detección, clasificación y análisis de los efectos no deseados e inesperados de la transfusión sanguínea con el fin de corregir sus causas y prevenir su repetición. Se desarrolló una prueba piloto en el servicio de hematología del instituto nacional de cancerología, incluyendo los pacientes mayores de 15 años que recibieron transfusión de componentes sanguíneos de cualquier tipo y cantidad. Se llevó a cabo vigilancia clínica activa de cualquier tipo de evento adverso en el paciente transfundido, en especial estrés respiratorio.

Resultados: se transfundieron 5389 componentes sanguíneos, 45% de los cuales en el servicio de hematología. El porcentaje de reacción adversa a la transfusión en el servicio de hematología fue de 0.28%; siendo reacción alérgica 57%; reacción febril no hemolítica 14% y disnea asociada a la transfusión 28% (2 reacciones; una por plaquetas y otra asociada a glóbulos rojos).

Conclusiones: Se logró demostrar que el sistema es oportuno, simple en su estructura y flexible. Se propone una auditoria paralela externa para validar su rendimiento operativo. Se necesita implementar medidas que permitan disminuir el subregistro y aumentar el deseo de participar del personal de atención en salud del INC en la implementación del programa de hemovigilancia.

Palabras clave: Injuria pulmonar, Reacción transfusional, Hemovigilancia, seguridad transfusional

ABSTRACT

Introduction: Transfusion related acute lung injury (TRALI) constitutes the leading cause of transfusion-related morbidity and mortality reported to the Food and Drug Administration (FDA) and the different hemovigilance systems.

Methods: We designed an active hemovigilance system including search, detection, classification and analysis of unwanted and unexpected effects of blood transfusion to correct their cause and prevent recurrence. It was developed a pilot test in the hematology service of the national institute of cancer including patients aged over 15 years who received blood transfusion of any type and quantity. It was carried out active clinical surveillance of any adverse event in the transfused patient, especially respiratory distress.

Results: 5389 blood products were transfused, 45% of them in the hematology service. The percentage of adverse transfusion reactions in the hematology service was 0.28%; of then allergic reaction 57%; non-hemolytic febrile reactions 14% and transfusion-associated dyspnea 28% (2 reactions, a platelet-associated and another associated with red blood cells)

Conclusions: It was possible to demonstrate that the system is timely, simple in their structure and flexible. We propose a parallel external audit to validate their operating performance. Is necessary to implement measures to reduce the underreporting and increase the willingness to participate in the implementation of hemovigilance program

Keywords: Lung Injury; Transfusion Reactions, Hemovigilance, Safety, Blood

Contenido

RESUMEN.....	III
Lista de figuras.....	VIII
Lista de tablas.....	IX
Introducción	X
Capitulo I: Diseño del Sistema.....	XII
1. Planteamiento del problema	XII
2. Justificación	XIII
3. Objetivos del sistema	XIV
4. Marco teórico	XV
4.1 TRALI. Definición Marco	XVI
4.1.1 Hallazgos clínicos y de laboratorio	XVI
4.2 Posible TRALI.	XVII
4.2.1 Distinción TRALI Vs. Posible TRALI	XVII
4.3 Evolución clínica.....	XVIII
4.4 Mecanismos fisiopatológicos	XIX
4.4.1 TRALI Inmune.....	XIX
4.4.2 TRALI No Inmune	XX
4.5 Componentes Sanguíneos Implicados en TRALI	XX
4.6 Búsqueda de donante <i>Asociado</i> con un evento	XX
4.7 Exclusión de donantes.....	XXI
5. Desarrollo del Sistema	XXII
5.1 Generalidades.....	XXII
5.2 Subsistema de Información	XXIII

5.2.1 Definición Marco de Evento TRALI	XXIII
5.2.2 Definición Marco Posible TRALI.....	XXIII
5.2.3 TRALI Equívoco.....	XXIII
5.2.4 TRALI Improbable	XXIII
5.2.5 Imputabilidad del Evento	XXIV
5.2.6 Población bajo Vigilancia	XXIV
5.3 Notificación de los Eventos	XXIV
5.4 Desempeño del Banco de Sangre Institucional ante un evento <i>TRALI</i> o posible <i>TRALI</i> :.....	XXV
5.5 Desempeño del Comité Transfusional Institucional:	XXV
5.6 Flujograma de transferencia de la información.....	XXVI
5.7 Sistematización de la información	XXVI
5.8 Subsistema de análisis.....	XXIX
5.8.1 Descripción epidemiológica de TRALI y Posible TRALI.....	XXIX
5.8.2 Descripción de la trazabilidad de donantes en TRALI y Posible TRALI.....	XXIX
5.8.3 Determinación de la incidencia anual de TRALI y Posible TRALI.	XXX
5.8.4 Determinación de la incidencia de mortalidad por TRALI y Posible TRALI.	XXX
5.8.5 Estimación de la letalidad de TRALI y Posible TRALI.	XXX
5.8.6 Análisis de factores de riesgo para el desarrollo de TRALI y Posible TRALI.....	XXX
5.9 Subsistema de difusión de información	XXX
5.10 Subsistema de intervención.....	XXX
5.10.1 Medidas Individuales Remediales Generales.....	XXXI
5.10.2 Medidas Individuales Preventivas Específicas	XXXI
5.10.3 Medidas Colectivas Preventivas de <i>TRALI</i>	XXXI
5.11 Subsistema de soporte administrativo	XXXII
5.12 Subsistema de evaluación y mejoramiento	XXXIV

5.12.1 Estándar de referencia para la validación del Sistema	XXXV
5.12.2 Sensibilidad de la detección de casos individuales	XXXV
5.12.3 Flexibilidad del Sistema.....	XXXV
5.12.4 Aceptabilidad del Sistema.....	XXXVI
5.12.5 Evaluación del impacto del Sistema	XXXVI
2. Capítulo II: Prueba Piloto	XXXVII
Justificación	XXXVII
2. Objetivos	XXXVIII
3. Resultados de la prueba piloto	XXXIX
3.1: Instrucción del recurso humano	XXXIX
3.2 Subsistema de información	XXXIX
3.2.1 Reporte de componentes sanguíneos transfundidos.....	XXXIX
3.2.2 Reporte de reacciones adversas.....	XLII
3.2.3 Trazabilidad	XLIV
3.2.4 Formato de notificación:	XLV
3.3 Subsistema de difusión de la información:	XLV
3.4. Subsistema de evaluación y mejoramiento	XLVI
3. Discusión y conclusiones	XLVIII
ANEXO 1.....	LII
Bibliografía	LIV

Lista de figuras

[Figura1. Frecuencia de AntiHLA y AntiHNA en TRALI](#)

[Figura 2. Proporción de componentes transfundidos entre mayo y agosto de 2011 en el INC.](#)

[Figura 3. Componentes transfundidos en hematología INC de mayo – agosto de 2011](#)

Lista de tablas

[Tabla 1. Transfusiones en INC por servicio y producto de mayo a agosto de 2011](#)

[Tabla 2. Transfusiones en el servicio de hematología](#)

Introducción

En la actualidad, la transfusión de sangre y sus componentes es el trasplante de órganos y tejidos que más frecuentemente se realiza. Constituyendo el elemento terapéutico de más rápido y eficiente impacto cuando está correctamente indicado y administrado. Por otra parte, además de sus muchas virtudes como elemento biológico insustituible, la sangre puede producir reacciones indeseables.

El tema de la seguridad transfusional sigue siendo muy sensible y causa preocupación dentro de los sistemas sanitarios, los entes gubernamentales y la comunidad en general debido a los riesgos que todavía puede ocasionar la terapia transfusional. Razón por la cual es imperativo el desarrollo de sistemas de Hemovigilancia.

En Colombia se impulsa una Política de Seguridad del Paciente, liderada por el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud SOGC, cuyo objetivo es prevenir la ocurrencia de situaciones que afecten la seguridad del paciente, reducir y de ser posible eliminar la ocurrencia de eventos adversos para contar con instituciones seguras y competitivas internacionalmente"; así, desde junio de 2008, el Ministerio de la Protección Social expidió los "Lineamientos para la implementación de la Política de Seguridad del Paciente". (1) Las acciones para ofrecer seguridad transfusional dependen al menos de 2 aspectos importantes: la disponibilidad y oportunidad de la sangre y componentes sanguíneos y la seguridad de estos. Estableciendo como norma en la guía técnica de Buenas prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud disminuir al mínimo posible y ojala evitar los eventos adversos asociados al aspecto transfusional; garantizar la conservación de las características físicas y biológicas de las muestras y el componente sanguíneo; garantizar la aplicación de un sistema de control de calidad ; desarrollar procesos para la prevención de Eventos Adversos, desarrollar programas que incluyan identificación, notificación, análisis y acciones correctivas de Eventos Adversos. (1)

En Colombia hasta ahora un sistema de Hemovigilancia que alerte, notifique e identifique el problema en los servicios transfusionales y por supuesto ponga en marcha medidas para mitigar o prevenir su aparición no está implementado en todas las IPS del país en donde se Transfunde sangre. Por esta razón la información estadística de la casuística de las Reacciones adversas a la transfusión es limitada. Durante el año 2010 se notificaron al sistema de hemovigilancia 1.198 casos de reacciones adversas a la transfusión para un total de 900.460 componentes transfundidos; 97,41% fueron agudas no infecciosas; 1,09% tardías no infecciosas; 1,5% infecciones transmitidas por la transfusión. Lo anterior equivale a una tasa de reacciones adversas de 1,33 x 1000 unidades. Esta es una cifra que se puede comparar con otros sistemas de hemovigilancia como la estrategia SHOT del Reino Unido (0,44 x 1.000 en 2009) o España (1,21

x 1.000 en 2009). Esto a pesar del subregistro existente de los casos de RAT dentro de las instituciones del país. (2)

Cada centro donde se colectan, procesan o transfunden componentes sanguíneos, debe crear y mantener sistemas de trazabilidad y hemovigilancia que mantengan la confianza y credibilidad de la comunidad en la seguridad del sistema. Al respecto, la Secretaria Distrital de Salud de Bogotá está realizando esfuerzos para construir procesos unificados y estandarizados entre los actores que conforman la Red distrital de Bancos de Sangre y servicios de transfusión sanguínea, en busca de la seguridad transfusional.

El programa Serious Hazards of Transfusion (SHOT) del Reino Unido, que vigila especialmente reacciones adversas serias relacionadas con la transfusión, ha logrado el desarrollo de nuevos estándares que regulan la administración correcta de los componentes y productos sanguíneos alertando al sistema de salud con referencia a enfermedades mortales derivadas del uso de la transfusión.(3)

La injuria pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) se constituye en la primera causa en el mundo de reacción transfusional adversa potencialmente mortal; siendo la principal causa de morbilidad relacionada con la transfusión reportada a la FDA y a los diferentes sistemas de hemovigilancia (4).

El Instituto Nacional de Cancerología tiene un alto consumo de productos sanguíneos, en promedio 1344 hemoderivados mensuales, distribuidos entre plaquetas 44%, 39% glóbulos rojos; 15% plasma fresco congelado y 2% crioprecipitados entre todas sus áreas hospitalarias. Sin embargo el reporte de reacciones adversas a la transfusión que este presenta a la secretaria distrital de salud de Bogotá es mínimo.

La información que se presenta en este documento hace referencia a los diferentes aspectos del diseño e implementación de un sistema local hospitalario de hemovigilancia activa de TRALI en el Instituto Nacional de cancerología en Bogotá, Colombia.

Consta de una primera parte conceptual en la que se describen las bases teóricas de TRALI; los objetivos propios del programa, como se estructuraron los subsistemas, y una segunda donde se presentan los resultados de la prueba piloto realizada en el servicio de hematología del Instituto Nacional de Cancerología con análisis de las notificaciones sobre complicaciones de la transfusión sanguínea ocurridos en el período de tiempo de mayo a agosto de 2011

Capítulo I: Diseño del Sistema

1. Planteamiento del problema

No hay transfusión de componentes sanguíneos que esté libre de riesgos de reacción adversa. Tales desenlaces adversos deben ser buscados activamente, categorizados y analizados para mejorar el proceso de hemotransfusión.

En general, los hospitales han adecuado comités transfusionales con base en normativas de ley, para recoger información, realizar trazabilidad y rastrear reacciones transfusionales.

Algunos comités transfusionales hospitalarios provienen de un sistema de hemovigilancia pasivo no estructurado. No alertan ni previenen potenciales reacciones adversas en pacientes receptores de productos hemáticos de donantes asociados con *TRALI*. No aseguran desarrollos conceptuales en el área de medicina transfusional.

La medicina transfusional en Colombia tiene pendiente estructurar sistemas de hemovigilancia activa en redes hospitalarias; promover en tales sistemas, la participación voluntaria no punitiva de todas las personas involucradas en el proceso de hemotransfusión y considerar la elegibilidad futura de donantes voluntarios asociados con eventos transfusionales adversos – *TRALI*

2. Justificación

El principal aporte de la creación y desarrollo de un sistema de Hemovigilancia radica en la estructura y procedimientos necesarios para alcanzar los objetivos del sistema y controlar la calidad en todas las etapas del proceso que van desde la donación de sangre y componentes sanguíneos hasta su transfusión o eliminación y su posterior seguimiento.

La injuria pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI) se constituye en la primera causa en el mundo de reacción transfusional adversa potencialmente mortal; siendo la principal causa de morbimortalidad relacionada con la transfusión reportada a la FDA y a los diferentes sistemas de hemovigilancia (4).

Desconocemos la incidencia de TRALI en Colombia, cual es la población más afectada, y cuál es el tipo de componente y donante implicado más frecuentemente. Durante el año 2009 se reportaron al hemocentro distrital de Bogotá 4 casos posibles de TRALI, ninguno de ellos fue adecuadamente investigado y no se reportó que se hubiese realizado el análisis retrospectivo de trazabilidad para la detección de donantes de riesgo; en uno de esos casos se produjo la muerte del receptor de la transfusión. (5)

En Bogotá DC, El número total de hemocomponentes transfundidos durante el año 2010 fue de 303.212 unidades, utilizados por 70 servicios transfusionales. La participación en el reporte de casos de reacciones adversas a la transfusión fue hecha por 29 instituciones de las 70, representando el 41,4% de los servicios transfusionales. Estas 29 instituciones participantes utilizaron 167.003 (55%) de las unidades transfundidas siendo el 41% reacción alérgica, 27,3% sin dato, 12,2% reacción febril no hemolítica sin reportarse ningún caso de TRALI (6)

El desarrollo de un sistema local de hemovigilancia activa de TRALI que sea flexible, oportuno y de aceptación general, permitiría hacer de todas las personas involucradas en el proceso de hemotransfusión, hemovigilantes activos; optimizar la bioseguridad transfusional, prevenir posteriores *TRALI* en el mismo paciente o en otros receptores de productos hemáticos y reconocer las características epidemiológicas y clínicas de la *TRALI* ; constituyéndose así el Instituto Nacional de Cancerología en un centro centinela de hemovigilancia activa .

3. Objetivos del sistema

3.1 Objetivo general

Diseñar e implementar un sistema local hospitalario de hemovigilancia activa de *TRALI* cuyos atributos permitan caracterizar epidemiológica y clínicamente dicho evento adverso con la consecuente optimización de la bioseguridad transfusional.

3.2 Objetivos Específicos

- Proponer definiciones ajustadas a los estándares internacionales de los eventos adversos *TRALI*, Posible *TRALI*, *TRALI* Equívoco y *TRALI* Improbable ajustadas a los estándares internacionales.
- Aplicar tales definiciones en el diseño e implementación de un sistema activo de hemovigilancia en una red hospitalaria local.
- Determinar la incidencia de *TRALI* y Posible *TRALI* para cada tipo de componente sanguíneo transfundido.
- Determinar la letalidad y la mortalidad del evento *TRALI* y Posible *TRALI*.
- Determinar la comorbilidad somática de los pacientes que desarrollan *TRALI* y Posible *TRALI*.
- Caracterizar por edad, sexo, paridad y antecedentes transfusionales a los donantes asociados con eventos *TRALI* y Posible *TRALI*.
- Con base en los factores de riesgo asociados con eventos *TRALI* y Posible *TRALI*, implementar medidas preventivas tendientes a disminuir la ocurrencia de eventos en la red hospitalaria local del Sistema de Vigilancia.

4. Marco teórico

TRALI (*Transfusion-Related Acute Lung Injury*) es la principal causa en el mundo de reacción transfusional mortal. Sólo se conoce una incidencia aproximada del síndrome, porque los sistemas de hemovigilancia son recientes en el mundo, la mayoría pasivos y centinela; las estrategias de vigilancia difieren entre los estudios y no hay denominadores adecuados. (4)

En el período de tiempo entre 1982-1985 Popovsky y col reportan una incidencia TRALI de 1:5000 unidades transfundidas (7);posteriormente entre los años 1991-1995 Silliman y col reportan tasas de 1:1120 transfusiones, siendo de 1:432 para plaquetas obtenidas de sangre total y de 1:1224 para plaquetas por aféresis(8).

El sistema de hemovigilancia de Canadá; el cual es un sistema pasivo reporta entre los años 2000-2003 incidencias de acuerdo al tipo de componente transfundido siendo de 1:61000 para plasma fresco congelado; 1:9306 para transfusión de plaquetas; 1:25073 para crioprecipitados y 1:58279 para glóbulos rojos (9).

El instituto alemán Paul-Ehrlich calculó una incidencia de TRALI antes de la introducción de medidas preventivas en 1:65 000–1:66 000 transfusiones de plasma fresco congelado, que está asociado más frecuentemente a TRALI de etiología inmune; 1:420 000 para transfusiones de concentrados plaquetarios con una mortalidad del 18% (10). El registro SHOT en el año 2009 reportó una incidencia de 1:65 000 casos de TRALI por unidades de plasma despachados y de 1:71 000 por concentrados de plaquetas con mortalidad del 21% durante el periodo de tiempo de 1996-2009 (11)

Estas diferencias en la frecuencia de TRALI podrían ser explicadas por la calidad de los componentes (ej volúmenes de plasma), subregistro y los diferentes denominadores utilizados.

TRALI es una complicación de transfusión sanguínea alogénica conocida desde 1951 con los nombres de “edema pulmonar alérgico severo post-transfusión” e “hipersensibilidad pulmonar” relacionada con transfusión. (12)

En 1983 Popovsky *et al.* acuñan el término TRALI y describen el síndrome con los hallazgos de 36 pacientes en la *Mayo Clinic*. Reportan 36 casos de TRALI entre 1982 y 1985: 31 quirúrgicos y 5 médicos definiéndolos como “Distress respiratorio e hipoxemia en ausencia de sobrecarga circulatoria, que ocurría entre 1 y 6 horas después de transfusión de componentes sanguíneos que contenían plasma”; 72% de los casos requirieron ventilación mecánica, en 81% de casos la resolución fue rápida y completa en 96 horas con una tasa de mortalidad del 6%. (13)

En abril 1 y 2 de 2004 en Toronto, se celebró la primera Conferencia Consenso titulada “*Towards an Understanding of TRALI*”, financiada por *Canadian Blood Services and Héma-Quebec*, con el auspicio del *International Society of Blood*

Transfusion's Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Subcommittee.(14)
En dicha conferencia los participantes anotan que dada la ausencia de revisiones sistemáticas y ensayos aleatorizados en este campo, las recomendaciones del Panel de Consenso no están graduadas de acuerdo con los estándares de la evidencia. (14)

4.1 TRALI. Definición Marco

Se define TRALI como una Injuria pulmonar aguda (IPA) que ocurre durante o en las primeras 6 horas de una transfusión, que no está temporalmente relacionada a una etiología competitiva para la IPA; El diagnóstico es clínico y radiológico y no depende de los resultados de una prueba de laboratorio o cualquier mecanismo fisiopatológico propuesto. (14)

Se requieren los siguientes criterios para el diagnóstico de injuria pulmonar aguda

Aparición aguda

- Hipoxemia :
 - $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ ó $SpO_2 < 90\%$ en aire ambiente u otra evidencia clínica de hipoxemia
- Infiltrados Bilaterales en Rx tórax
- No evidencia de hipertensión auricular izquierda (ej,sobrecarga circulatoria)

Esta definición tiene limitaciones en la medida en que el diagnóstico de TRALI en pacientes con otros factores de riesgo de IPA requiere una experta valoración y aún así existen casos indeterminados; la definición no incluye pruebas de laboratorio y el límite de 6 horas puede no detectar casos que se desarrollen más tarde (14)

4.1.1 Hallazgos clínicos y de laboratorio

TRALI es típicamente caracterizado por distress respiratorio, hipotensión y fiebre que aparecen minutos a pocas horas desde el inicio de la transfusión sanguínea. (15). Estos síntomas iniciales son causados por la aparición de edema pulmonar. La subsecuente radiografía de tórax muestra infiltrados pulmonares bilaterales generalizados, descrita a menudo como “pulmón blanco” con ausencia de ensanchamiento del pedículo vascular; los hallazgos a la auscultación son muy escasos siendo dicotómicos ante los hallazgos en rx de tórax y desaturación arterial de oxígeno (15). Estos hallazgos están temporalmente relacionados con la transfusión de productos sanguíneos. Esta presentación clínica es claramente reconocible en pacientes que no están críticamente enfermos y puede variar con un espectro de severidad que va desde hipoxemia sin edema pulmonar hasta el desarrollo de un SDRA con un 72% de eventual requerimiento de ventilación mecánica. (16)

En los raros casos atípicos, la injuria pulmonar puede ocurrir más de 6 horas después de la transfusión en un periodo de tiempo de 6 a 72 horas, descrita en casos de pacientes con otros cofactores como Sepsis, trauma, quemaduras, que se encuentran en estado crítico y en quienes se asume como fisiopatología la presencia de mediadores bioactivos y que han recibido múltiples transfusiones, resuelve lentamente y se asocia con una alta mortalidad ; sin embargo no es posible confirmar el diagnóstico de TRALI definitivo dada la presencia de factores de riesgo competitivos para la injuria pulmonar y la asociación con el desarrollo de SDRA fibroproliferativo (17). En pacientes que se encuentran con ventilación mecánica, TRALI ocurre con hipoxemia manifestada por una súbita caída de la oxigenación arterial y algunas veces puede observarse secreción espumosa a través del tubo endotraqueal, y dificultad para la ventilación. (18).

4.2 Posible TRALI.

Cuando existe una clara relación temporal con un factor de riesgo alternativo a la transfusión para la Injuria Pulmonar Aguda. (14)

4.2.1 Distinción TRALI Vs. Posible TRALI

Requiere una determinación clínica de la posible influencia de un factor de riesgo alternativo para Injuria Pulmonar Aguda (IPA). La determinación clínica se establece por consenso del Comité Transfusional para dirimir la influencia del factor de riesgo alternativo para IPA en la etiología del estrés respiratorio. (14)

Posible TRALI. Causas Preexistentes de IPA. (14)

En el diagnóstico de TRALI, se deben reconocer etiologías de conocida asociación con IPA:

- Injuria Pulmonar Directa.
 - Aspiración.
 - Neumonía.
 - Inhalación Tóxica.
 - Contusión Pulmonar.
 - Ahogamiento.
- Injuria Pulmonar Indirecta
 - Sepsis severa.
 - Choque.
 - Politraumatismo.

- Quemadura extensa.
- Pancreatitis Aguda.
- Cirugía Cardiopulmonar.
- Sobredosis de droga

La transfusión masiva no se considera factor de riesgo para IPA que requiera clasificarse como Posible TRALI. Un paciente masivamente transfundido debe ser considerado como un caso de TRALI siempre que cumpla la definición marco. (14)

Para el diagnóstico de TRALI se requiere la exclusión de Sobrecarga Circulatoria, reacción transfusional anafiláctica, sepsis bacteriana relacionada con la transfusión y reacción transfusional hemolítica aguda intravascular. (19)

Las definiciones de estas reacciones se dan de acuerdo a la asociación americana de Bancos de Sangre (AABB) (19).

Sobrecarga circulatoria: definida como falla cardíaca desencadenada por transfusión (allogénica o autóloga). Todos los componentes sanguíneos están implicados. En el 20% de casos una unidad de GR es suficiente para precipitar la falla. Tiene una incidencia de 1% a 8% dependiendo de las series con tasa de letalidad del 3% al 6% (20).

Reacción Transfusional Anafiláctica: Distress respiratorio no relacionado con edema pulmonar sino con edema laríngeo y bronquial. Presenta signos asociados como eritema, edema y urticaria de cara, cuello y tronco. Inestabilidad hemodinámica y ausencia de fiebre. Asociación en pacientes con deficiencia de IgA. (19)

Sepsis Bacteriana Relacionada con Transfusión: Cuadro clínico de fiebre, escalofríos, cefalea, náuseas, vómito, mialgias generalizadas, hipotensión y colapso vascular que puede cursar con distress respiratorio, sin que sea el componente clínico mayor. (19)

Reacción Transfusional Hemolítica Aguda Intravascular: Manifestado como fiebre con escalofríos, Inquietud, ansiedad, dolor lumbar, hipotensión, hemoglobinuria e insuficiencia renal. (19)

4.3 Evolución clínica

Los episodios típicos de TRALI mejoran en 48 horas; el 100% de los pacientes requiere soporte con oxígeno y hasta un 70% de los TRALI mediado por anticuerpos requerirán ventilación mecánica (20). Algunos casos raros la hipoxemia e infiltrados pulmonares pueden persistir al menos 7 días. (20) TRALI mediado por anticuerpos puede llegar a ser fatal entre un 6 a 20 % de los casos de acuerdo a diferentes reportes (10,11,20,21)

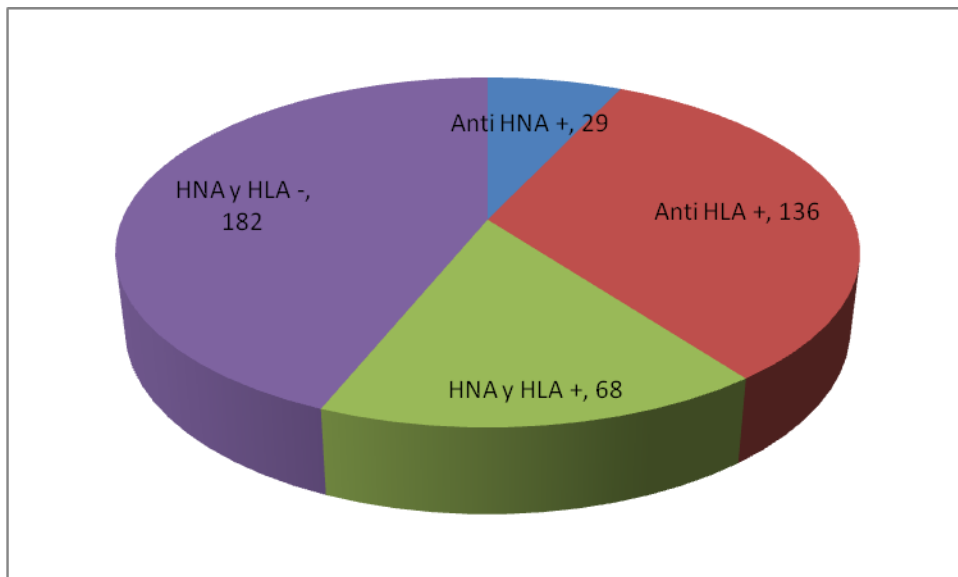
Eder y col analizan un total de 550 reportes de TRALI a la red americana de bancos de sangre, incluyendo 72 casos fatales, entre el año 2003 y 2005. El análisis retrospectivo de las fatalidades reportó 38 casos de probable TRALI, la mayoría 24 de 38 (63%) después de transfusión de plasma. Se identificó como donante a mujeres con anticuerpos anti leucocitos en el 71 % de los casos y en el 75% de los casos asociados a transfusión de plasma (18 de 24) demostrando una mayor asociación de donantes femeninas con anticuerpos antileucocitos con probable TRALI que con casos no relacionados ($p = 0.0001$; [OR], 9.5; 95% [IC], 2.9-31.1] y concluyen que implementar una medida prudente como limitar la transfusión de componentes plasmáticos con anticuerpos anti HLA o anti neutrofilos puede prevenir 6 fatalidades por año. (22)

4.4 Mecanismos fisiopatológicos

4.4.1 TRALI Inmune

Modelo descrito por Popovsky (1983) en el que anticuerpos leucocitarios en los donantes contra HLA (antígenos de leucocitos humanos) y HNA (aloantígenos de los neutrófilos humanos) en el receptor precipitan la reacción. Con una frecuencia de positividad de anticuerpos anti HLA del 32.8%, antiHNA7% y ambos positivos anti HLA y anti HNA del 16,4%. (13,23) (figura 1)

Figura1. Frecuencia de AntiHLA y AntiHNA en TRALI



Una vez entra en la circulación del receptor el producto hemático del donante con anticuerpos Anti HLA Anti HNA se produce una interacción leucocito – Anti leucocito, los leucocitos son atrapados en la vasculatura pulmonar, donde

liberan citoquinas y enzimas que llevan a injuria vascular pulmonar e incremento en la permeabilidad vascular y finalmente al desarrollo de Edema pulmonar (23).

4.4.2 TRALI No Inmune

Existe un 44% de casos en los que no se detecta la presencia de anticuerpos contra HNA o HLA; en este caso se requieren dos eventos; el primero es la condición del paciente en el momento de la transfusión (sepsis, cirugía, etc) que desencadena el secuestro de los neutrófilos a nivel pulmonar y el segundo es la transfusión de citoquinas que activan los neutrófilos y que conducen a daño capilar con aumento de la permeabilidad. El precipitante son los productos lipídicos biológicamente activos, siendo el principal componente sanguíneo implicado plaquetas y glóbulos rojos almacenados; se presenta en pacientes críticamente enfermos y tiene un curso clínico de leve a moderado (24)

Todos los mecanismos propuestos conducen a una vía común final de aumento de permeabilidad capilar pulmonar con edema pulmonar. Los hallazgos de autopsia demuestran infiltración difusa de leucocitos, edema intersticial e intra-alveolar, sin daño alveolar difuso. (25).

4.5 Componentes Sanguíneos Implicados en TRALI

En análisis retrospectivo de Eder y col la tasa de probable TRALI entre los receptores con resultados fatales fue más alta para componentes plasmáticos (1:202,673; OR, 12.5; 95% CI, 5.4-28.9) y plaquetas por aféresis (PLTs; 1:320,572; OR, 7.9; 95% CI, 2.5-24.8) comparado con glóbulos rojos (1:2,527,437). Quedando por fuera de la descripción el riesgo asociado a Crioprecipitados y otros productos como la Inmunoglobulina intravenosa. (22)

4.6 Búsqueda de donante *Asociado* con un evento

Iniciar buscando componentes donados por mujeres con tres o más embarazos, otras mujeres y por último hombres previamente transfundidos e iniciar buscando productos transfundidos más cercanamente al desarrollo del evento y en orden de prioridad: plasma, plaquetas, glóbulos rojos, crioprecipitado.(22)

La mayoría de donantes asociados con TRALI son mujeres multíparas. Densmore y col reportan una tasa de aloinmunización HLA que aumenta con el número de embarazos:siendo de 7.8% con el primer embarazo; 14.6% con el segundo embarazo y del 28,3% a partir del tercer embarazo (26)

Middelburg y col. Reportan un estudio de casos-referentes multicentrico, internacional, en el que los casos de TRALI fueron comparados con un valor referencia de la población completa de donantes; seleccionaron pacientes que fueron diagnosticados clínicamente como TRALI y que recibieron transfusiones únicamente de donantes ya sea femeninos o masculinos (unisex). 87 casos de TRALI fueron incluidos, 67 casos recibieron solo glóbulos rojos, 13 productos

ricos en plasma, y 3 ambos componentes. Entre los recipientes de glóbulos rojos el riesgo relativo (RR) de TRALI después de una transfusión de un donante femenino fue de 1.2 (95% IC, 0.69-2.1) y en los recipientes de productos ricos en plasma fue de 19 (95% IC, 1.9-191); con un valor de p para la diferencia entre plasma y glóbulos rojos de 0.023. y concluyen que el plasma de donantes femeninas está asociado con un incremento en el riesgo de TRALI, mientras que los glóbulos rojos no. (27).

4.7 Exclusión de donantes

Wright y col. evaluaron la reducción de injuria pulmonar aguda en pacientes transfundidos en cirugía de reparación de aorta abdominal. La exclusión de mujeres donantes redujo la injuria pulmonar aguda del 36% al 21% ($p=0,04$) en pacientes que recibieron múltiples transfusiones por reparación quirúrgica de rotura de Aneurisma de aorta abdominal (28).

Vlaar y col. evaluaron el efecto de excluir el plasma de donantes femeninas en la incidencia de posible TRALI en la unidad de cuidados intensivos demostrando una disminución de posible TRALI después de la exclusión ($n=6$) comparado con un periodo de tiempo similar previo a la misma ($n=17$) (RR0.35; 95% IC 0.14 – 0.88, $p 0.03$) (29)

En Inglaterra se ha implementado desde el año 2004 una política de exclusión de plasma femenino; con la que han demostrado una disminución en la incidencia de casos de TRALI asociado a plasma fresco congelado de 1:65,000 a 1:317,000 (unidades despachadas) y de 1:71,000 a 1:173,000 por unidades de plaquetas despachadas (11).

Las políticas de exclusión de donantes podrían traer importantes consecuencias para la disponibilidad de productos hemáticos; en nuestro medio se desconoce la frecuencia real de donación que se dejaría de recolectar en caso de estrechar las medidas de exclusión de donantes.

5. Desarrollo del Sistema

5.1 Generalidades

Sistema de hemovigilancia activa de TRALI

Incluye búsqueda, detección, clasificación y análisis de todos los efectos no deseados e inesperados de la transfusión sanguínea con el fin de corregir sus causas y prevenir su repetición.

Cubre la totalidad de la cadena de transfusión, desde la selección de donantes y recolección de la sangre y sus componentes hasta el seguimiento de los receptores.

Ante un evento adverso transfusional (reacción peligrosa y no intencional que ocurre a la dosis usual) se debe clasificar:

- Tipo de Evento.
- Severidad del Evento.
- Imputabilidad del Evento.

Grados de Severidad de Reacción Transfusional:

Grado 1. Leve: cuando no se pone en peligro la vida del paciente y la morbilidad es limitada; signos inmediatos sin riesgo vital y resolución completa.

Grado 2. Moderada: Cuando se presenta morbilidad a largo plazo con o sin riesgo para la vida del paciente. Signos inmediatos con riesgo vital.

Grado 3. Severa: cuando se pone en riesgo la vida del paciente de forma inmediata. Morbilidad a largo plazo.

Grado 4. Muerte del paciente.

Determinación de Imputabilidad:

Definitiva. Evidencia concluyente para atribuir a la transfusión de sangre o sus derivados como causa de la reacción adversa transfusional. Evento con demostrada relación con la transfusión sin causas competitivas.

Probable: cuando la evidencia se inclina claramente hacia la transfusión como causa de la reacción adversa transfusional, aunque existen, en una probabilidad menor, otra u otras causas.

Posible: cuando la evidencia no permite establecer que la transfusión es la causa de la reacción adversa, sino que pueden existir con la misma posibilidad otra u

otras causas relacionadas con el evento. Evento aparentemente asociado con la transfusión, aunque explicable por otras causas.

Excluida: cuando toda la evidencia clínica indica que la transfusión no es la causa de la reacción adversa transfusional. Es decir, es concluyente que hubo otro u otros factores que causaron las manifestaciones clínicas en el paciente.

No evaluable: no existen datos suficientes para determinar que la reacción adversa está relacionada con la administración del producto sanguíneo.

5.2 Subsistema de Información

5.2.1 Definición Marco de Evento TRALI

I. Instauración aguda de insuficiencia respiratoria durante la transfusión o en las primeras 6 horas después de terminada.

II. Injuria Pulmonar Aguda:

- Hipoxemia: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ o $SatpO_2 < 90\%$
- Infiltrados pulmonares bilaterales en la Rx de Tórax
- Ninguna evidencia de sobrecarga circulatoria.

III. Excluir IPA preexistente a la transfusión.

IV. Excluir relación temporal con una etiología competitiva para IPA.

5.2.2 Definición Marco Posible TRALI

I. Instauración aguda de insuficiencia respiratoria durante la transfusión o en las primeras 6 horas después de terminada.

II. Criterios de Injuria Pulmonar Aguda (IPA)

III. Excluir IPA preexistente a la transfusión o empeoramiento de esta en un 25%.

IV. Una clara relación temporal con un factor de riesgo alternativo para IPA.

5.2.3 TRALI Equívoco: Ajusta a Posible TRALI pero existe discrepancia entre el clínico y el Comité respecto a la transfusión como causa de la IPA.

5.2.4 TRALI Improbable: Ajusta a Posible TRALI pero hay consenso clínico para todos que no es la transfusión la causa más probable de IPA, sino otro factor

5.2.5 Imputabilidad del Evento

Ningún caso es clasificado como TRALI hasta no ser discutido en un Comité Transfusional con el médico que ordenó la transfusión y evidenció el cuadro clínico.

Detalles de la discusión:

- Indicación de la transfusión.
- Edad y diagnóstico de ingreso.
- Presencia o no de otras condiciones médicas causantes de IPA.
- Tipo y registro de las unidades involucradas
- Descripción clínica de la reacción adversa.
- Curso clínico, hallazgos radiográficos y de laboratorio.

5.2.6 Población bajo Vigilancia

Pacientes mayores de 15 años de edad, con patologías médicas y quirúrgicas, hospitalizados en el Instituto Nacional de Cancerología, que reciban transfusión de componentes sanguíneos de cualquier tipo y cantidad.

5.3 Notificación de los Eventos

Desempeño como hemovigilante del médico que ordena la transfusión o que recibe el encargo de vigilarla:

- Reconocer y diagnosticar primeramente el evento TRALI de acuerdo a las definiciones estipuladas.
- Llenar el instrumento de recolección de información, sistematizarla e iniciar el flujo de información, convocando el Comité Transfusional y notificando al Banco de Sangre Institucional.

Las acciones oportunas de tratamiento del evento *TRALI* están a cargo del grupo médico Institucional donde se presenta el evento.

Se requiere vigilancia clínica activa de cualquier tipo de evento adverso en el paciente transfundido, en especial estrés respiratorio, por parte del médico que ordena la transfusión o que recibe el encargo de vigilarla, hasta 6 horas después del último componente transfundido.

5.4 Desempeño del Banco de Sangre Institucional ante un evento *TRALI* o posible *TRALI*:

- Adecuar las medidas de trazabilidad de donantes potencialmente involucrados y la prevención de otros eventos de *TRALI* a partir de componentes sanguíneos de donantes *implicados*.
- Guardar mínimo 3 años la información cotejada en el formato de recolección en papel y la transcrita a bases de datos electrónica.

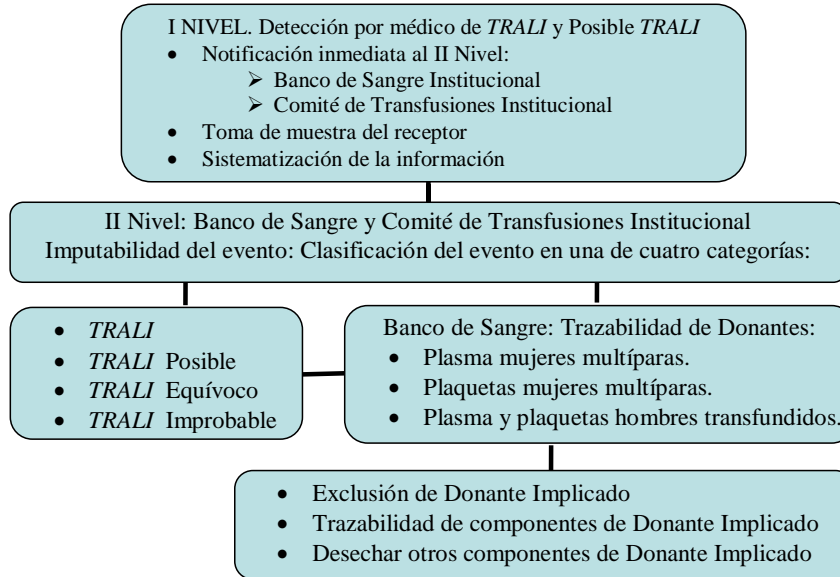
5.5 Desempeño del Comité Transfusional Institucional:

- Cotejar con las definiciones marco la información aportada por el médico que diagnostica el evento adverso.
- Clasificar por consenso el evento adverso como *TRALI* o posible *TRALI*, ajustado a definiciones marco.

Conformación del Comité de Transfusiones:

- Gerente o su delegado;
- Coordinador servicio de Hematología;
- Coordinador servicio de Cirugía;
- Coordinador servicio de Anestesia;
- Coordinador servicio de Urgencias;
- Coordinador Unidad de Cuidado Intensivo;
- Director del Banco de Sangre.
- Jefe del Departamento de Enfermería.
- Jefe de Educación Médico.

5.6 Flujograma de transferencia de la información



5.7 Sistematización de la información

Datos clínicos: Nombre	Edad:	Número de historia:
Identificación: género : M F		
Grupo sanguíneo del paciente:		
Indicación de la transfusión: Anemia <input type="checkbox"/> Trombocitopenia <input type="checkbox"/> Sangrado <input type="checkbox"/> Otra _____ <input type="checkbox"/>		
Desconocida <input type="checkbox"/>		
Fecha de la reacción		
Tiempo en horas desde la transfusión		
Signos y síntomas:		
Generales:		
Fiebre No= 0 Si=1	Escalofrío No= 0 Si=1	Nauseas y vómitos No= 0 Si=1

Cardiovasculares:					
Bradicardia	No= 0	Si=1	Taquicardia	No= 0	Si=1
Hipotensión	No= 0	Si=1	Hipertensión	No= 0	Si=1
Respiratorios:					
Disnea	No=0	Si=1	Tos	No= 0	Si=1
Hipoxemia (descripción)					
SaO2 pretransfusión:		SaO2 post transfusión:		PO2 pre transfusión: PO2 post transfusión:	
Hallazgos Radiológicos					
- Infiltrados 1 cuadrante		- Infiltrados 3 cuadrantes			
- Infiltrados 2 cuadrantes		- Infiltrados 4 cuadrantes			
Comorbilidad asociada			0=No; Sí=1		
• Postquirúrgico			0=No; Sí=1		
• Choque séptico			0=No; Sí=1		
+Causa neumónica			0=No; Sí=1		
+Causa extrapulmonar			0=No; Sí=1		
• Síndrome séptico sin hipotensión			0=No; Sí=1		
+ Causa neumónica			0=No; Sí=1		
+Causa extrapulmonar			0=No; Sí=1		
• Enf. Cardiopulmonar			0= No; Sí= 1		
• Broncoaspiración de contenido gástrico.			0= No; Sí= 1		
• Soporte vital en UCI.			0= No; Sí= 1		
• Quimioterapia.			0= No; Sí= 1. Protocolo_____		
• Leucemia Promielocítica aguda			0= No; Sí= 1		
• Otra : _____					
El paciente requirió como consecuencia de la complicación:					
○ Ingreso a UCI		No= 0	Si=1	APACHE al ingreso:	
○ Ventilación mecánica		No=0	Si=1		
Detalles del componente sanguíneo implicado					

Tipo de componente	Código del componente(s) (Referencia)	Fecha de expiración de la unidad (es)	Número de unidades	Componente irradiado	Grupo sanguíneo de la(s) unidad(es)
Plaquetas de múltiples donantes	----- ----- ----- -----	----- ----- ----- -----		Si No	
Concentrado plaquetario por aféresis				Si No	
Pool plaquetario	----- ----- ----- -----	----- ----- ----- -----		Si No	
Plasma Fresco congelado					
Glóbulos rojos empacados				Si No	
Crioprecipitado					
<p>○ Clasificación del evento transfusional:</p> <p>Evento <i>TRALI</i> ____</p> <p>TRALI Posible__</p> <p>TRALI Equívoco__</p> <p>TRALI Improbable__</p> <p>No TRALI__Cuál_____</p>					

Información a registrar una vez notificado el evento

<p>Severidad de la injuria pulmonar de acuerdo al Score de Murray</p> <p>Severidad de la reacción:</p> <p>Grado 0: no severa: Sin riesgo vital y resolución completa</p> <p>Grado 1: Severa: Lesión pulmonar moderada (0.1 -2.5 puntos); signos inmediatos con riesgo vital: ingreso en UCI o ventilación asistida.</p> <p>Grado 2: compromete la vida : lesión pulmonar severa SDRA (>2.5 puntos);</p> <p>Grado 3: Muerte</p> <hr/> <p>○ Evolución : vivo=1 Muerto=0</p> <p>Autopsia: 0= No; Sí=1.</p> <p>Hallazgos pulmonares _____</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Imputabilidad en caso de muerte
<ul style="list-style-type: none"> • APACHE II en paciente ingresado a UCI
<ul style="list-style-type: none"> • Estancia hospitalaria
<ul style="list-style-type: none"> • Trazabilidad de donantes 0=No; Sí=1
<p>Donante Involucrado: Hombre no Transfundido=0; Hombre Transfundido=1;</p> <p>Mujer Nulípara=2; Paucípara=3; Multípara=4</p> <p>Donante Involucrado en anteriores eventos TRALI:0=No; Sí=1</p> <p>Donante familiar relacionado 0=No; Sí=1</p>

5.8 Subsistema de análisis

Plan de análisis de la información

5.8.1 Descripción epidemiológica de TRALI y Posible TRALI. Se describirá la frecuencia absoluta y relativa de *TRALI* y posible *TRALI* en relación con la edad, el sexo, el diagnóstico de la enfermedad de base y la comorbilidad de los pacientes.

5.8.2 Descripción de la trazabilidad de donantes en TRALI y Posible TRALI . Se estimará la frecuencia de exclusión de donantes implicados en casos de *TRALI* y Posible *TRALI*, y sus características demográficas y epidemiológicas en relación con aloinmunización.

5.8.3 Determinación de la incidencia anual de TRALI y Posible TRALI.

Se determinará la incidencia acumulada anual de *TRALI* y Posible *TRALI* para cada tipo de componente sanguíneo transfundido, empleando como denominador el total de unidades transfundidas de cada componente durante un año.

5.8.4 Determinación de la incidencia de mortalidad por TRALI y Posible TRALI. Se determinará la incidencia anual de mortalidad por *TRALI* y Posible *TRALI*, empleando como denominador el total de transfusiones realizadas durante un año, independientemente del componente transfundido.

5.8.5 Estimación de la letalidad de TRALI y Posible TRALI. Se empleará como denominador, el total de casos de *TRALI* y Posible *TRALI* durante un año, independientemente del componente transfundido.

5.8.6 Análisis de factores de riesgo para el desarrollo de TRALI y Posible TRALI. Modelamiento estadístico para determinar factores de riesgo para el desarrollo de *TRALI* y Posible *TRALI*, en comparación con transfusiones sin eventos adversos.

La consolidación de la información y el análisis de los datos estará a cargo del médico residente del Programa de Hematología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, encargado de gestionar el Sistema de Hemovigilancia Activa de *TRALI* y posible *TRALI*. La información será compartida con las dependencias del Instituto Nacional de Cancerología que la requieran.

5.9 Subsistema de difusión de información

Cuando se mide la OPORTUNIDAD en el proceso de vigilancia, se consideran cuatro puntos:

- Tiempo de aparición del evento.
- Tiempo al diagnóstico.
- Tiempo que transcurre hasta que el nivel correspondiente desarrolla medidas de control individuales.
- Tiempo que transcurre hasta que el nivel correspondiente desarrolla medidas de prevención.

5.10 Subsistema de intervención

Puesto que al momento de transfundir componentes sanguíneos se desconoce la probabilidad de eventos adversos transfusionales que tenga cada receptor en particular, la mejor medida preventiva es preguntarse:

- ¿El paciente verdaderamente necesita la transfusión?

- ¿Qué se pretende mejorar con ella?
- ¿Existen medidas alternativas que cumplan con dicho cometido?

5.10.1 Medidas Individuales Remediales Generales

Si en el curso de la transfusión aparece una reacción adversa, inmediatamente se debe:

- Detener inmediatamente la transfusión del componente sanguíneo.
- Mantener la vía endovenosa infundiendo solución salina normal.
- Verificar todos los registros, las etiquetas e identificaciones del componente transfundido y del receptor para determinar si éste ha recibido el componente previsto.
- Controlar temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria y diuresis.
- Comunicar inmediatamente la sospecha del evento transfusional adverso al Banco de Sangre y convocar el Comité de Transfusiones Institucional.
- Enviar al Banco de Sangre Institucional la bolsa del componente sanguíneo con sospecha de asociación con el evento adverso, junto con el formulario de registro del evento.
- El manejo clínico del estrés respiratorio que por definición conlleva el *TRALI*, deben orientarse según la severidad del cuadro, desde suplencia de oxígeno por cánula nasal hasta soporte vital avanzado en unidades de cuidado crítico.

5.10.2 Medidas Individuales Preventivas Específicas

Si el paciente requiere soporte transfusional ulterior, y pacientes críticamente enfermos:

- Administrar componentes sanguíneos de donantes hombres, “plasma nulíparo o paucíparo”.
- Administrar componentes frescos y leucorreducidos:

GR < 2 semanas de almacenamiento.

PQ < 3 días de recolectadas.

5.10.3 Medidas Colectivas Preventivas de *TRALI*

Búsqueda de donante asociado con el evento *TRALI*:

- Iniciar la búsqueda de las donantes mujeres con tres o más embarazos, luego mujeres donantes y por último hombres previamente transfundidos.
- Iniciar la búsqueda a partir de los componentes transfundidos más cercanamente al desarrollo del evento y en orden de prioridad: plasma, plaquetas, crioprecipitado, glóbulos rojos.
- Promover políticas de Banco de Sangre orientadas a extracción de plasma congelado en fresco únicamente de donantes hombres sin antecedentes transfusionales y de mujeres nulíparas.
- A los donantes incriminados en algún evento *TRALI* o de Posible *TRALI* se les debe desaconsejar seguir como donantes.
- Los componentes que aún no han sido transfundidos, extraídos de estos donantes incriminados en algún evento *TRALI* o Posible *TRALI*, deben ser desechados.

5.11 Subsistema de soporte administrativo

El médico responsable de gestionar el Sistema de Hemovigilancia Activa de *TRALI* y posible *TRALI*, será el Residente matriculado en el Programa de Hematología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, bajo la tutoría de los docentes del Programa, y como requisito de grado.

La Sección de Epidemiología del Instituto Nacional de Cancerología será la encargada del mantenimiento del Sistema de Vigilancia, con soporte del Comité Transfusional Institucional y del médico residente del Programa de Hematología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

La financiación y sostenibilidad del Sistema de Hemovigilancia Activa debe proveerla la administración del Instituto Nacional de Cancerología.

La implementación del sistema estará a cargo del médico residente del Programa de Hematología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, bajo la tutoría de los docentes del Programa y con la participación de la Sección de Epidemiología, el Banco de Sangre y el Comité Transfusional del Instituto Nacional de Cancerología.

Tablas de presupuesto

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación.

RUBROS	FUENTES			TOTAL
	Personal	Universidad Nacional de Colombia	INC	
Talento humano	12.000.000	5.000.000	16.000.000	33.000.000
Equipo	1.900.000	0	0	1.900.000

Software	0	4.000.000	0	4.000.000
Material bibliográfico	0	2.000.000	0	2.000.000
Material oficina	0	900.000	0	900.000
viajes	1.000.000	0	0	1.000.000
TOTAL	14.900.000	11.900.000	16.000.000	42.800.000

Descripción de inversión en Talento Humano

Talento humano	Formación	Función en el proyecto	Dedicación Horas/semana	Meses	Recursos			Total
					Personal	U.Nal	INC	
Residente de hematología	Estudiante de postgrado	Investigador secundario	40	5	12.000.000	0	0	12.000.000
Tutor de tesis	Profesor de hematología	Investigador principal	5	5	0	5.000.000	0	5.000.000
Consultor temático	Jefe Banco de sangre	Consultor y asesor temático	5	5	0	0	5.000.000	5.000.000
Consultor temático	Enfermera jefe	Consultor y asesor temático	5	5	0	0	5.000.000	5.000.000
Auditoría	Auditor médico	Consultoría y asesoría temática	5	5	0	0	5.000.000	5.000.000
Auxiliar de archivo	Auxiliar de archivo	Apoyo en consecución de historias	5	5	0	0	1.000.000	1.000.000
Total					12.000.000	5.000.000	16.000.000	33.000.000

Descripción de equipos y software

Equipos/Software	Recursos			
	Personal	U.Nal	INC	Total
1 computador portátil	1.700.000	0	0	1.700.000
1 impresora	200.000	0	0	200.000
Licencia Software	0	4.000.000	0	4.000.000

SPSS				
Total	1.900.000	4.000.000	0	5.900.000

Descripción de viajes, materiales y suministros

Viajes, Materiales y suministros	Recursos			
	Personal	U.Nal	INC	Total
Desplazamiento en la ciudad	1.000.000	0	0	1.000.000
Tinta para impresora	0	400.000	0	400.000
Papel tamaño carta	0	400.000	0	400.000
Fotocopias	0	100.000	0	100.000
Libros y documentos técnicos	0	2.000.000	0	2.000.000
Total	1.000.000	2.900.000	0	3.900.000

La implementación del Sistema consta de dos fases:

- Fase piloto. : instrucción del recurso humano en salud del servicio de hematología con el personal vinculado con prácticas transfusionales, y simulacros de eventos *TRALI* para reconocerlos certeramente y notificarlos oportunamente. Esta fase se realizó en el periodo de tiempo comprendido entre mayo y agosto de 2011 y se describe en el siguiente capítulo.
- Fase de consolidación del Sistema, a cumplirse durante el primer año de implementación del Sistema.

5.12 Subsistema de evaluación y mejoramiento

El diseño del Sistema de Hemovigilancia de *TRALI* y Posible *TRALI* será evaluado a través de los diferentes atributos de un Sistema estructurado para detectar casos individuales de enfermedad y para ejecutar medidas de prevención y control, así:

- Sensibilidad y Valor Predictivo Positivo del Sistema.
- Simplicidad y oportunidad del Sistema.
- Flexibilidad del Sistema.
- Aceptabilidad del Sistema.
- Evaluación del impacto de Sistema.

5.12.1 Estándar de referencia para la validación del Sistema

La determinación de la Sensibilidad y del VPP de un Sistema de Vigilancia aportan mediciones de qué tan bien opera el Sistema.

Su cálculo puede ser complicado por la ausencia de un estándar de oro apropiado, o sea, una fuente externa de datos que se asume es exacta y que puede ser empleada para validar los datos recolectados por el Sistema, incluyendo la confirmación del caso diagnóstico.

Como fuente de datos externa al Sistema de Vigilancia de *TRALI* y Posible *TRALI*, para validar el rendimiento operativo del Sistema, se propone una auditoria paralela a la evaluación clínica que hace el médico al paciente durante y después (hasta seis horas después) de la transfusión de componentes sanguíneos.

5.12.2 Sensibilidad de la detección de casos individuales

Una alta sensibilidad del Sistema implica que debería haber muy pocos casos, o ningún caso, perdido. Puesto que el Sistema se fundamente en la búsqueda activa de eventos *TRALI*, es de esperarse que cuente con alta sensibilidad. Además, dado que las definiciones de caso de *TRALI* y de Posible *TRALI* son eminentemente clínicas, puede incrementarse aún más la sensibilidad del Sistema.

En un Sistema con un alto VPP, casi todos los casos reportados llenan la definición de caso de la vigilancia.

Al brindar el Sistema de vigilancia de *TRALI* y Posible *TRALI* instrucción sobre reconocimiento certero y notificación oportuna de los eventos al personal de salud de las diferentes áreas hospitalarias vinculadas con prácticas transfusionales, hace que su VPP aumente.

5.12.3 Flexibilidad del Sistema

A futuro, el Sistema será flexible si tiene la capacidad de adaptarse a nuevas necesidades de información, a la introducción de nuevos eventos adversos

transfusionales a vigilar o a algún cambio en las condiciones de operación, con poco costo adicional de tiempo, personal o fondos asignados.

Por su simplicidad, se espera que este Sistema sea más flexible, puesto que se necesitará modificar menos componentes al adaptar el Sistema para utilizarlo con otros eventos adversos transfusionales.

5.12.4 Aceptabilidad del Sistema

Refleja el deseo de participar del personal de atención en salud del Instituto Nacional de Cancerología.

La calidad de la información notificada y el número de notificaciones, reflejarán la aceptabilidad del Sistema.

5.12.5 Evaluación del impacto del Sistema

La tendencia temporal de la incidencia de TRALI y posible TRALI, reflejará el impacto de las medidas preventivas colectivas instauradas por el Sistema.

2. Capítulo II: Prueba Piloto

Justificación

Como parte del desarrollo e implementación del sistema local hospitalario de hemovigilancia activa de TRALI se requiere la realización de una prueba piloto; la cual es crucial, ya que permite el entrenamiento del recurso humano en salud vinculado con prácticas transfusionales con el fin de que puedan reconocer los eventos adversos certeramente y notificarlos oportunamente; así como probar el flujograma de la transferencia de la información, la funcionalidad de los instrumentos de medición, el análisis de la información y la viabilidad del programa de hemovigilancia.

El Instituto nacional de cancerología tiene un alto consumo de componentes sanguíneos, transfundiendo en promedio 1344 productos hemáticos al mes.

De acuerdo a las estadísticas del banco de sangre del INC El servicio de hematología realiza el 45% de estas transfusiones y cuenta con personal profesional idóneo en la supervisión de dichas transfusiones. Por tal motivo se decidió implementar la prueba piloto del programa en este servicio.

En el presente informe se presentan los aspectos inherentes al desarrollo de la fase inicial para la implementación del programa de hemovigilancia en el marco de una prueba piloto en el servicio de hospitalización de hematología en el Instituto Nacional de Cancerología.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

El objetivo general de esta prueba fue evaluar los subsistemas, el plan de análisis y los demás elementos contemplados en el sistema de hemovigilancia activa de injuria pulmonar aguda asociada a transfusión con el fin de determinar su viabilidad.

Para la ejecución de esta prueba se plantearon los siguientes objetivos específicos:

1. Discriminar el número de transfusiones por servicios en el instituto nacional de cancerología.
2. Describir la proporción de componentes sanguíneos transfundidos en el servicio de hematología entre mayo y agosto de 2011
3. Describir los reportes de reacciones adversas transfusionales en el periodo de tiempo evaluado.
4. Instrucción del recurso humano en salud vinculado con prácticas transfusionales a través de charlas y simulacros con el fin de que puedan reconocer los eventos adversos certeramente y notificarlos oportunamente.
5. Evaluar la trazabilidad de los componentes sanguíneos identificando a todos los donantes que han intervenido en la transfusión de un paciente determinado.
6. Evaluar la Simplicidad y oportunidad del Sistema.
7. Evaluar la flexibilidad y aceptabilidad del Sistema.

3. Resultados de la prueba piloto

3.1: Instrucción del recurso humano

Se realizó instrucción del recurso humano en salud de esta área hospitalaria vinculada con prácticas transfusionales incluyendo Jefes de enfermería, auxiliares de enfermería, médicos hospitalarios y médicos residentes de Medicina Interna, Hematología y Oncología que se encontraban rotando en este servicio.

La instrucción se realizó mediante charlas las cuales fueron dictadas por el residente de hematología de la universidad nacional y direccionadas de acuerdo al auditorio.

Se dictaron charlas a jefes de enfermería y auxiliares de enfermería en grupos de dos enfermeras jefe y 4 auxiliares, esto se hizo para cada jornada incluyendo las asignadas al turno de la mañana, tarde y noche; fueron dictadas en el estar de enfermería del piso y durante la entrega de turno. La información que se presentó en las charlas consistía en explicar la necesidad de estar atentos a las transfusiones con el fin reconocer los signos de alarma ante cualquier reacción adversa y prestar atención especialmente a los signos de dificultad respiratoria durante la transfusión y hasta 6 horas de finalizada. Se explicaron las bases fisiopatológicas del TRALI y su importancia en la medicina transfusional. Se distribuyeron formatos de recolección de información en caso de presentar una reacción que pudiese ser considerada como TRALI con la instrucción de avisar inmediatamente al médico de turno para su diligenciamiento.

Al personal médico descrito arriba igualmente se le dictaron charlas ilustrativas de la idea del programa de vigilancia con el lema de que todos somos vigilantes y la información incluyó datos de epidemiología, fisiopatología y medidas preventivas. Del mismo modo se explicó el instrumento de recolección de datos a diligenciar en caso de detectar un posible TRALI. En esta fase de instrucción adicionalmente se realizaron simulacros de eventos *TRALI* para reconocerlos certeramente y notificarlos oportunamente tanto con el grupo de enfermería como con el personal médico. Se evaluó el tiempo en que la enfermera reconoció la reacción e informó al médico y la oportunidad de la respuesta del médico ante el llamado. Se diligenció el evento del posible TRALI notificando al banco de sangre y se cito a reunión del comité de transfusiones.

3.2 Subsistema de información

3.2.1 Reporte de componentes sanguíneos transfundidos

Durante el periodo de tiempo comprendido entre mayo y agosto de 2011 se transfundieron en el instituto Nacional de cancerología 5612 productos hemáticos,

distribuidos por servicios como se muestra en la tabla 1. Un total de 2450 concentrados plaquetarios, 2181 unidades de glóbulos rojos, 853 unidades de plasma y 128 unidades de crioprecipitados. El servicio de hematología transfundió el 44.3% de todos los componentes sanguíneos en el periodo de tiempo evaluado. Seguido por la unidad de cuidados intensivos (UCI), observación de urgencias (GAICA-OBS) y pediatría que transfundieron el 12.5%; 10.4% y 7.5% de los productos hemáticos respectivamente.

Tabla 1. Transfusiones en INC por servicio y producto de mayo a agosto de 2011

	Mayo				Junio				Julio				Agosto				Total			
	GR	Plaq	Crio	Plas	GR	Plaq	Crio	Plas	GR	Plaq	Crio	Plas	GR	Plaq	Crio	Plas	GR	Plaq	Crio	Plas
Tercero	12	10	0	0	11	6	0	0	12	22	0	5	2	3	0	11	37	41	0	16
GAICA	6	4	0	0	10	2	0	0	10	6	0	0	18	3	0	0	44	15	0	0
Pediatría	42	107	0	0	30	50	11	3	23	40	8	11	26	35	22	18	121	232	41	32
Ambulatorio	22	2	0	0	16	0	0	0	17	0	0	0	26	1	0	0	81	3	0	0
UCI	66	76	0	84	43	58	0	55	54	73	8	63	27	33	6	56	190	240	14	258
Recuperación quirofano	2	0	0	0	2	0	0	2	2	0	0	0	2	3	0	4	8	3	0	6
Urgencias	43	15	0	0	60	28	5	20	33	9	4	9	40	38	0	20	176	90	9	49
GAICA-OBS	78	28	0	0	142	29	0	0	94	46	0	10	107	44	0	9	421	147	0	19
Cirugía	57	8	0	28	64	0	0	22	72	5	0	25	28	9	0	20	221	22	0	95
2 hospitalización	8	0	0	0	5	0	0	0	9	4	0	0	2	3	0	2	24	7	0	2
Hematología	165	421	25	59	144	381	26	59	144	474	6	85	105	345	4	46	558	1621	61	249
Cuarto sur y norte	59	0	3	34	68	18	0	7	91	7	0	46	82	4	0	40	300	29	3	127
Total componentes por mes	560	671	28	205	595	572	42	168	561	686	26	254	465	521	32	226	2181	2450	128	853
Total transfusiones por mes	1464				1377				1527				1244				5612			

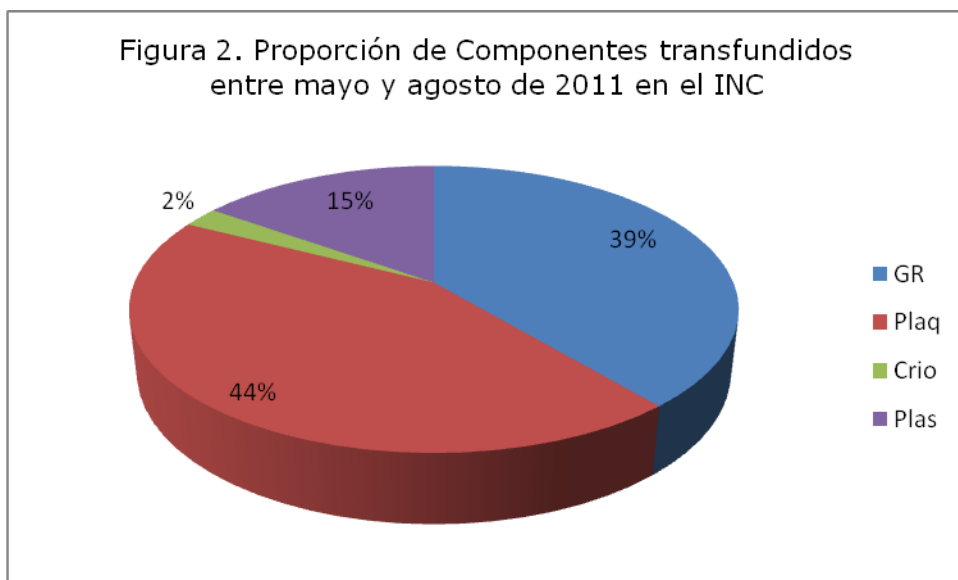


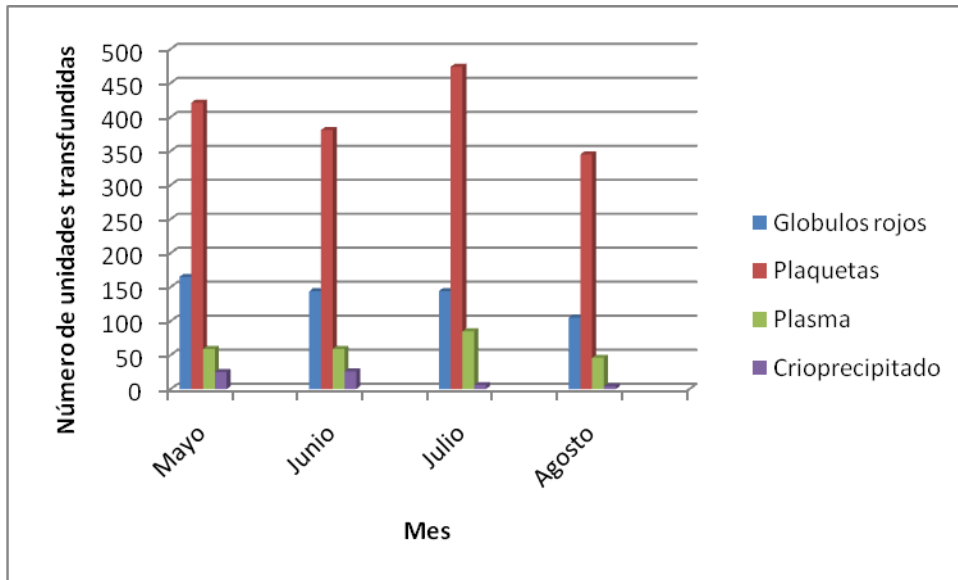
Figura 2. Proporción de componentes transfundidos entre mayo y agosto de 2011 en el INC.

En el servicio de hospitalización de hematología se transfundieron 2489 componentes, representados distribuidos de la siguiente manera: plaquetas en un 65%, glóbulos rojos 22,4%, plasma 10% y crioprecipitado 2,4%; se describen a continuación en la tabla 2, figura 2 Por componente y cantidad en cada mes.

Tabla 2. Transfusiones en el servicio de hematología

	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Total
Globulos rojos	165	144	144	105	558
Plaquetas	421	381	474	345	1621
Plasma	59	59	85	46	249
Crioprecipitado	25	26	6	4	61
Total transfusiones					2489

Figura 3. Componentes transfundidos en hematología INC de mayo – agosto de 2011



3.2.2 Reporte de reacciones adversas

Se incluyeron los pacientes mayores de 15 años hospitalizados en hematología que recibieron transfusión de componentes sanguíneos de cualquier tipo y cantidad; durante el periodo de tiempo comprendido entre mayo y agosto de 2011.

En este periodo de tiempo se llevó a cabo vigilancia clínica activa de cualquier tipo de evento adverso en el paciente transfundido, en especial estrés respiratorio, por parte del médico que ordena la transfusión o que recibe el encargo de vigilarla, hasta 6 horas después del último componente transfundido.

El porcentaje de reacciones adversas a transfusiones (% de RAT) en el servicio de hematología fue de 0.28%; esto equivale a 7 reacciones adversas de 2489 productos hemáticos transfundidos.

La proporción de RAT por definición de caso así: reacción alérgica 0.57 (4 reacciones alérgicas siendo 3 por plaquetas, y una por plasma) Reacción febril no hemolítica 0.14 (1 reacción por glóbulos rojos) y disnea asociada a la transfusión 0.28 (2 reacciones; una por plaquetas y otra asociada a glóbulos rojos).

En el servicio de GAICA se notificó a la secretaria de salud el caso de una paciente que presentó disnea durante la transfusión, se trataba de una paciente con historia de adenocarcinoma gástrico que ingresó con sangrado digestivo y anemia secundaria; que recibió transfusión de 2 unidades de GRE y al terminar la segunda infusión presentó disnea, rash generalizado y fiebre así como la presencia de estertores, se manejó con esteroides, acetaminofen y loratadina y

se regresó el componente implicado al banco de sangre. Es de anotar que el médico que notificó este evento había estado en las charlas de instrucción realizadas previamente en el servicio de hematología. Se clasificó esta reacción como alérgica.

En el servicio de hematología no se notificó ningún caso de TRALI a la secretaria de salud; sin embargo como se trata de un programa de búsqueda y detección activa de casos de TRALI y posible TRALI; se detectaron 2 casos de pacientes que presentaron desaturación arterial de oxígeno durante la transfusión requiriendo oxígeno suplementario y que mejoraron de forma inmediata, pudiendo concluir la transfusión; se diligenció el formulario de estos dos casos y se les hizo seguimiento por parte del residente de hematología; se llevó esta información al banco de sangre asegurando la trazabilidad de el componente sanguíneo implicado; se dejaron anotados estos casos para ser presentados en el comité de transfusiones y se registraron como disnea asociada a la transfusión.

El primer caso se presentó en mayo y se trató de una paciente de 23 años con diagnóstico de Linfoma Hodgkin que se encontraba en aplasia post trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos de sangre periférica que había recibido una quimioterapia de condicionamiento que incluía carmustine, etoposido, arabinósido de citosina y melfalam ; la paciente recibe un Concentrado plaquetario por aféresis (CUP) irradiado, previo a la transfusión se encontraba estable, con saturación de oxígeno 93% , a los 22 minutos durante la transfusión presenta cefalea, diaforesis, hipotensión y desaturación arterial de oxígeno 74% , se brinda O₂ por cánula nasal, se administra hidrocortisona y loratadina , suspenden transitoriamente la transfusión y mejoran todos los síntomas, finaliza la transfusión sin requerimiento de oxígeno con saturación post transfusión 86%; no presentó ninguna consecuencia de la complicación aguda y su estado final es vivo, con una estancia hospitalaria de 36 días; las siguientes transfusiones de la paciente fueron premedicadas con hidrocortisona y loratadina independiente del número y componente transfundido. Presentando en una posterior transfusión de 2 unidades de plasma reacción alérgica por lo que es necesario suspender la segunda unidad.

El segundo caso de disnea asociada a transfusión se trató de un paciente de 69 años con diagnóstico de Linfoma Hodgkin quien se encontraba en quimioterapia de movilización para un trasplante autólogo de precursores hematopoyéticos, se transfundió una unidad de glóbulos rojos filtrados no irradiados por anemia sintomática y durante los primeros 30 minutos de la transfusión presentó desaturación arterial a 79% y disnea asociado a fiebre, recibió manejo con acetaminofen, hidrocortisona y acetaminofen, se suspendió temporalmente la transfusión y se culminó luego de mejorar los síntomas, sin complicaciones adicionales, el estado final del paciente es vivo y tuvo una estancia hospitalaria de 28 días.

Adicionalmente se encontró en el formato de transfusiones la anotación por parte de la enfermera jefe; una proporción de pacientes en el servicio de hematología que recibían premedicación a las transfusiones con hidrocortisona, acetaminofen

y loratadina por tener historia de alguna reacción alérgica transfusional; esta corresponde a 13 pacientes, que recibieron 54 productos hemáticos. Se revisó la historia clínica completa de estos pacientes y no se encontró un registro de reacción adversa ni descripción de esta en la historia.

3.2.3 Trazabilidad

Se entiende por trazabilidad, al sistema organizado de registros que permite ubicar e identificar la sangre y sus componentes en cualquier etapa del proceso, desde la donación hasta su destino final. Este sistema debe identificar inequívocamente cada donación, cada tipo de componente donado y cada receptor de éste. Este mecanismo de registro, a su vez, es el elemento básico para instalar procesos de hemovigilancia

La trazabilidad de los componentes sanguíneos se evaluó en todos los casos que presentaron alguna reacción transfusional y en pacientes que se encontraban premedicados.

Se investigó el tipo de componente sanguíneo a través del código del componente o número de referencia en el sistema de información del banco de sangre llamado Hexabanc; se investigó si era irradiado, el número de componentes, la fecha de vencimiento y su grupo sanguíneo.

Se hizo trazabilidad de donantes investigando si era hombre transfundido o no, en caso de ser mujeres se evaluó si eran nulíparas, paucíparas o multíparas; adicionalmente se investigó si el donante había estado involucrado en anteriores eventos TRALI y si era un donante familiar relacionado.

En los dos casos registrados como disnea asociada a la transfusión el primero corresponde a un CUP por aféresis irradiado cuya fecha de vencimiento era 72 horas posterior a la transfusión, fue donada por una mujer de 40 años, no relacionada con la paciente y paucípara, que no había estado implicada en anteriores TRALI. El segundo caso de disnea estuvo asociado a una unidad de glóbulos rojos con fecha de vencimiento mayor de 30 días de la fecha de la transfusión y fue donada por una mujer de 49 años, paucípara, no involucrada en anteriores eventos, ni era donante familiar relacionado. En ambos casos se pudo establecer contacto telefónico con las donantes.

Se realizó trazabilidad de las unidades sanguíneas implicadas en alguna reacción y en aquellos que habían sido premedicados; un total de 71 componentes sanguíneos, logrando establecer trazabilidad en el 90% de los casos de forma inmediata; en 7 unidades no se pudo obtener la información con respecto al donante de manera inmediata por hexabanc ya que fueron unidades externas; en este caso es necesario contactar al banco de sangre de donde proceden las unidades y obtener de esta manera la información. Una de estas unidades fue un

CUP irradiado asociado a una reacción alérgica y las otras 6 eran plaquetas de múltiples donantes que se transfundieron con premedicación.

3.2.4 Formato de notificación:

El instrumento diseñado para la notificación y recolección de la información en caso de detectar un evento TRALI o posible TRALI, demostró ser fácil de diligenciar, claro y con preguntas simples. Dicho instrumento se utilizaría ante la sospecha de TRALI previa notificación con el formato diseñado a nivel nacional para el reporte de reacciones adversas. (Anexo 1)

Se determinó que no hay un ítem donde se precise el diagnóstico de base del paciente ni donde se describa el manejo recibido en caso de presentar la reacción.

Se notó que al ser pacientes politransfundidos y que reciben al tiempo o en el mismo día varios componentes sanguíneos se requiere una casilla adicional que permita registrar la trazabilidad de cada unidad para poder hacer el posterior análisis lo cual lo hace muy extenso.

Se requiere seguimiento del paciente para terminar de registrar la información, tal como las complicaciones generadas a partir del evento, la estancia hospitalaria y el estado final; lo cual lo realizó el residente del programa de hematología.

El formato está diseñado exclusivamente para registrar información con respecto a un evento TRALI o posible TRALI, no permite registrar datos de reacciones transfusionales diferentes.

3.3 Subsistema de difusión de la información:

La enfermera de hemovigilancia del banco de sangre recogió diariamente la información con respecto a las transfusiones del día anterior en cada servicio del hospital; el médico residente de hematología revisó los registros de las transfusiones diligenciados por el médico y enfermera del turno respectivo del servicio de hematología.

Se realizó vigilancia clínica activa de cualquier tipo de evento adverso en el paciente transfundido, en especial estrés respiratorio, por parte del residente de hematología; del médico que ordena la transfusión o que recibe el encargo de vigilarla, hasta 6 horas después del último componente transfundido en el servicio de hematología.

El primer nivel que corresponde al médico que detecta la reacción realizó la notificación inmediata al segundo nivel que es el banco de sangre, esto se dio en los dos casos de disnea asociada a la transfusión y en un caso de reacción alérgica, el resto de reacciones alérgicas no fueron notificadas en forma inmediata y fueron registradas por notas de enfermería o por revisión hecha por el médico residente de hematología.

Una vez informado el banco de sangre II nivel sobre un evento adverso, se clasificó en las posibles categorías y se realizó la trazabilidad de donantes ya descrita.

Entre la notificación del médico y la información en el banco de sangre transcurren menos de 24 horas. Existió comunicación directa diaria y de retroalimentación entre el médico residente de hematología y el banco de sangre.

Se citaron a reuniones del comité de transfusiones en el mes de mayo, se realizó la primera reunión el día 31 de mayo y la segunda reunión se llevó a cabo el 22 de julio. Participando de este comité un representante de la dirección, un representante de la subdirección médica, la coordinadora del banco de sangre, un representante de cirugía, el representante de urgencias, la representante de jefe de enfermeras y un representante de UCI, pediatría y medicina interna.

Teniendo en cuenta que para el diagnóstico de TRALI o posible TRALI se requiere la reunión del comité ya que se estableció que la definición sería desde el punto de vista clínico por consenso y sin ninguna prueba diagnóstica se evaluó la oportunidad del flujograma de transferencia de información y se encuentra que entre el momento en el que la información llega al segundo nivel del sistema (Banco de sangre) y se realiza la reunión del comité de transfusiones transcurrió un tiempo de 25 días en el primer caso reportado de disnea y en el segundo caso coincidió que la reunión se realizó el 22 de julio y el evento se notificó el 17 de julio. Se considera este lapso de tiempo de espera hasta la reunión del comité inoportuno dado que hay una gran demora entre el momento de aparición del evento hasta el consenso diagnóstico y el tiempo que transcurre hasta que el subsistema de intervención se pueda ejecutar y llevar a cabo las medidas pertinentes de prevención.

El subsistema de intervención no fue evaluado en esta fase inicial puesto que no se notificaron eventos TRALI o posible TRALI

3.4. Subsistema de evaluación y mejoramiento

Realizando la prueba piloto del sistema se pudo demostrar que el sistema es flexible, con capacidad de adaptarse a las necesidades de información.

Se evidenciaron reacciones adversas menores en el proceso de búsqueda de un evento adverso serio como es el TRALI tales como las reacciones alérgicas y se dejó en evidencia la tendencia de los médicos a dejar premedicaciones con esteroides endovenosos a pacientes que han tenido alguna historia de reacción alérgica, temas que podrían ser de estudio en otros trabajos.

En general hay aceptabilidad por parte del personal de atención en salud del servicio de hematología. Sin embargo la notificación de RAT en el INC es aún muy pobre con una tasa de RAT del 0.14%, lo que muestra la necesidad de implementar medidas que permitan aumentar el deseo de participar del personal

de atención en salud del instituto nacional de cancerología en la implementación del programa de hemovigilancia.

Se propone una auditoria paralela externa al Sistema de Vigilancia de *TRALI* para validar el rendimiento operativo del Sistema.

4. Discusión y conclusiones

El uso efectivo de la terapia transfusional sigue siendo fundamental para el soporte de una gran cantidad de pacientes quirúrgicos, hemato-oncológicos y muchos otros; debe considerarse como una terapia de muy alta frecuencia y de alto riesgo que debe ser manejada cuidadosamente.

Garantizar la seguridad transfusional debe ser un elemento esencial o prioritario en los programas de salud de todos los países. Las estrategias para lograrlo incluyen la selección de donadores de bajo riesgo, buenas prácticas de manufactura en la preparación de hemocomponentes y un buen uso clínico de ellos, incluyendo evitar transfusiones innecesarias. La hemovigilancia se enfoca a garantizar la identificación de eventos adversos conocidos y reportar efectos adversos no esperados, pero además favorece la seguridad transfusional constituyendo un punto de referencia que promueve las buenas prácticas y facilitando una rápida respuesta ante nuevas amenazas.

Entre el año 2003 y 2005, la comisión europea publica las directivas en el manejo de sangre que dicta las reglas mandatorias para la colección, evaluación, proceso, almacenamiento y distribución de sangre humana y sus componentes. (30,31,32,33). Requiriendo en lo que se refiere a hemovigilancia primero completa trazabilidad de los productos sanguíneos del donante al recipiente y segundo notificación de un evento adverso serio que podría tener influencia en una reacción adversa seria atribuido esto a la calidad y seguridad de la sangre.

La mayoría de las reacciones adversas serias ocurren en los hospitales. Particularmente los datos del sistema de hemovigilancia de Inglaterra SHOT han mostrado que estas reacciones son debidas a errores administrativos en aproximadamente 50% y las acciones correctivas han resultado en un mayor incremento de la seguridad de transfusiones sanguíneas en el hospital. (3)

La hemovigilancia ha mejorado las prácticas transfusionales. En la medida en que los reportes de reacciones adversas han incrementado el entendimiento de las causas subyacentes. Así mismo el papel de los comités transfusionales ha sido mejor definido, permitiendo la definición de las políticas transfusionales de acuerdo a las actividades del hospital y procediendo a evaluaciones regulares de las prácticas transfusionales por análisis de los efectos secundarios de la transfusión y siendo más activos en la toma de medidas preventivas de dichos efectos. (34)

El sistema de hemovigilancia Holandés (TRIP) ha reportado el hecho de que algunas reacciones adversas tales como las reacciones anafilácticas a menudo no pueden ser evitadas y por esto deben ser consideradas por el momento como un riesgo inherente de la transfusión.(35). En esta prueba piloto observamos la reacción anafiláctica como la más frecuente con una proporción de 0.57 y una tendencia a usar premedicación de las transfusiones para evitar estas reacciones

lo cual no está claro si sería útil y se están consumiendo recursos en esta medida.

Datos de sistemas de hemovigilancia tales como el SHOT, han mostrado el éxito de varias medidas en mejorar la seguridad transfusional tales como el uso de solo plasma de donantes masculinos, resultando en significativa disminución de reacciones adversas serias particularmente TRALI (11)

Es un hecho que la información y la educación juegan un rol muy importante en toda la cadena de actividades que constituye la transfusión sanguínea y, esto también va en relación directa con el grado de desarrollo y capacidad económica y organizacional de cada país.

La prevención de los programas de hemovigilancia de los países desarrollados no puede copiarse o establecerse en países menos desarrollados como Colombia que no tienen los mismos recursos y niveles de educación e información.

Se requiere de un trabajo conjunto en el país para mejorar la educación y entrenamiento, el intercambio de experiencias de mejores prácticas y, sería muy deseable el apoyo de los países desarrollados para lograr una globalización de la seguridad de la transfusión sanguínea.

La realización de la prueba piloto del programa de hemovigilancia activa de TRALI en el servicio de hematología en el INC permitió demostrar el alto consumo de productos hemáticos en el INC, siendo realizadas el mayor número de transfusiones en el servicio de hematología.

A pesar de que se trata de un sistema de hemovigilancia activa en el que desaparecen los términos voluntario o mandatorio y se motive a todo el personal que transfunde y se realicen instrucciones, el sistema tiene un componente pasivo en la medida en que la notificación de las reacciones va a depender de la disposición del personal que esté supervisando la transfusión y requiere continua educación e incentivo para continuar reportando. Es decir el hecho de que se instruya y se capacite no garantiza que se realizará la notificación. Para mejorar este componente pasivo se requerirían más hemovigilantes que estén en la búsqueda diaria y constante de las reacciones, especialmente de TRALI.

Una pregunta a analizar es si podríamos estimar la costoefectividad de implementar un sistema de hemovigilancia activa para una reacción que es rara, pero que es potencialmente fatal.

Los eventos encontrados en este periodo de tiempo y teniendo como denominador el número de productos hemáticos transfundidos; dos episodios de disnea transitoria y ningún TRALI definitivo están de acuerdo con los reportes en la literatura. Se necesitaría un período de tiempo más largo y/o más productos sanguíneos transfundidos para encontrar eventos TRALI o posible TRALI.

En la descripción de la prueba piloto se menciona la capacitación e instrucción al personal implicado en la transfusión de productos sanguíneos. El impacto de esta

instrucción se vió reflejada en la notificación oportuna de pacientes con disnea durante la transfusión; sin embargo no se dispone de un instrumento que haya evaluado de manera objetiva la capacitación del recurso humano.

Previo a la implementación de la prueba piloto el formato de registro de transfusiones en el servicio de hematología no incluía datos con respecto a saturación de oxígeno antes y posterior a la transfusión; una vez puesto en marcha el plan de instrucción y realización de simulacros, en cada formato fueron registrados estos datos como un ítem adicional. Se considera entonces que se debe modificar el formato de registro de transfusiones del INC, con miras a anotar la indicación, y habilitar una casilla para el registro de la SaO₂

El subsistema de notificación incluyó un formato a diligenciar una vez se identifique la reacción; este formato incluye seguimiento del caso hasta su egreso vivo o muerto. El seguimiento puede ser una barrera si no hay personas dedicadas a seguir el caso reportado una vez se notifique.

La otra barrera encontrada en la prueba piloto es el tiempo hasta la reunión del comité de transfusiones, teniendo en cuenta que se definió TRALI por consenso sin ninguna prueba diagnóstica como requisito. Durante el período de mayo a agosto en el que se desarrolló la prueba piloto se realizaron dos reuniones del comité de transfusiones. Se propone definir un comité que sea más operativo (con menos personal); con miras a lograr reuniones más oportunas; ya que el rendimiento del sistema se va a medir en los tiempos entre la notificación y las medidas correctoras pertinentes y no se puede definir el destino de los productos hemáticos del donante implicado hasta la fecha de reunión del comité de transfusiones.

En la búsqueda activa de TRALI se documentaron otras reacciones adversas; para el registro de tales reacciones el médico debe diligenciar el formato de reacciones adversas dispuesto por la secretaria de salud de Bogotá; esto implica otro formato a contestar, y podría ser más dispendioso y desmotivar al personal a reportar. Se podría ampliar entonces el instrumento a dejar un ítem en el que se deje abierta la opción para otras reacciones adversas.

Luego de realizar la prueba piloto se podría decir que este sistema diseñado de hemovigilancia de *TRALI* es probable que sea oportuno, porque es un sistema de vigilancia activa; Simple en su estructura, ya que cuenta con sólo dos niveles de notificación; la persona que identifica el caso individual es la misma que utilizará la información para realizar las medidas individuales remediales del evento; la persona que identifica el evento, simultánea e inmediatamente, se encarga de notificar al segundo nivel para las medidas de prevención.

ANEXO 1. Formato para el reporte de reacciones adversas a la transfusión sanguínea

ALCALDÍA MAYOR DE BOGOTÁ D.C. SECRETARÍA DE SALUD		RED BANCOS DE SANGRE Y SERVICIOS DE TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA PROGRAMA DE HEMOVIGILANCIA		INSTITUTO NACIONAL DE SALUD			
FORMATO PARA EL REPORTE DE LAS REACCIONES ADVERSAS A LA TRANSFUSION SANGUINEA – RAT							
1. IDENTIFICACIÓN DE LA INSTITUCIÓN							
RAZÓN SOCIAL			DIRECCIÓN				
TELÉFONOS			SERVICIO				
2. DATOS DEL DILIGENCIAMIENTO							
REPORTE REALIZADO POR		CARGO		FECHA DE REPORTE Día ___ Mes ___ Año ___			
3. IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE							
NOMBRE COMPLETO		SEXO M ___ F ___	FECHA DE NACIMIENTO Día ___ Mes ___ Año ___		EDAD ___ años		
NÚMERO DOCUMENTO IDENTIDAD		NÚMERO HISTORIA CLÍNICA		ASEGURADORA EN SALUD			
DIRECCIÓN DE RESIDENCIA			TELÉFONOS				
4. DATOS DE LA HISTORIA CLÍNICA							
ANTECEDENTES TRANSFUSIONALES: NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> Fecha: _____							
Diagnóstico: _____ Componente(s) transfundido(s): _____							
ANTECEDENTES DE REACCIONES ADVERSAS TRANSFUSIONALES: NO ___ SI ___ FECHA: Día ___ Mes ___ Año ___							
Tipo de reacción transfusional (de acuerdo con la clasificación del protocolo) _____							
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS (GPA)		ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:		COMPROMISO INMUNOLÓGICO:			
DIAGNÓSTICO PRINCIPAL:		OTROS DIAGNÓSTICOS:		GRUPO SANGUÍNEO (ABO, RH):			
MEDICACIÓN PREVIA A LA TRANSFUSIÓN:			MOTIVO POR EL CUAL SE REALIZA LA TRANSFUSIÓN:				
5. IDENTIFICACIÓN DE LA RAT							
Momento de presentación de la reacción: <input type="checkbox"/> Durante la transfusión <input type="checkbox"/> Posttransfusión: horas ___ días ___ meses		Fecha de la transfusión: Día ___ Mes ___ Año ___ Fecha inicio de la reacción: Día ___ Mes ___ Año ___		Hora de inicio transfusión: _____ Hora de inicio reacción: _____			
6. SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS							
SIGNOS VITALES		PRETRANSFUSIÓN		POSTTRANSFUSIÓN			
Temperatura (°C)		_____		_____			
Presión arterial (mm/Hg)		_____		_____			
Estado General:		_____		_____			
SIGNOS VITALES		PRETRANSFUSIÓN		POSTTRANSFUSIÓN			
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)		_____		_____			
Frecuencia respiratoria (respiraciones/minuto)		_____		_____			
<input type="checkbox"/> Fiebre	<input type="checkbox"/> Hemorragia	<input type="checkbox"/> Dolor lumbar	<input type="checkbox"/> Hipoxemia	<input type="checkbox"/> Arritmias cardíacas	<input type="checkbox"/> Eritema		
<input type="checkbox"/> Escalofrío	<input type="checkbox"/> Urticaria	<input type="checkbox"/> Dolor torácico	<input type="checkbox"/> Palidez	<input type="checkbox"/> Parestesias	<input type="checkbox"/> Edema		
<input type="checkbox"/> Hipotensión	<input type="checkbox"/> Náuseas/Vómito	<input type="checkbox"/> Dolor en sitio infusión	<input type="checkbox"/> Disnea	<input type="checkbox"/> Tetania	<input type="checkbox"/> Choque		
<input type="checkbox"/> Hipertensión	<input type="checkbox"/> Ictericia	<input type="checkbox"/> Cefalea	<input type="checkbox"/> Tos	<input type="checkbox"/> Eritrodermia	<input type="checkbox"/> Diarrea		
<input type="checkbox"/> Oliguria/anuria	<input type="checkbox"/> Taquicardia	<input type="checkbox"/> Prurito	<input type="checkbox"/> Cianosis	<input type="checkbox"/> Ortopnea	<input type="checkbox"/> Petequias		
<input type="checkbox"/> Convulsiones	<input type="checkbox"/> Somnolencia	<input type="checkbox"/> Confusión	<input type="checkbox"/> Estupor	<input type="checkbox"/> Ansiedad	<input type="checkbox"/> Púrpura		
7. INFORMACIÓN DE HEMOCOMPONENTE (S) RELACIONADO (S) CON LA RAT							
HEMOCOMPONENTE (S) TRANSFUNDIDO (S) (Si el espacio resulta insuficiente anexe información)							
<input type="checkbox"/> Sangre completa <input type="checkbox"/> Eritrocitos <input type="checkbox"/> Plaquetas <input type="checkbox"/> Plasma fresco congelado <input type="checkbox"/> Plasma congelado <input type="checkbox"/> Crioprecipitado							
Hemocomponente	Modificado*	Banco Sangre distribuidor	Grupo Sanguíneo Factor Rh	Identificación de la unidad	Fecha vencimiento	ml administrados hasta inicio RAT	Duración de la transfusión
_____	_____	_____	_____	_____	Día ___ Mes ___ Año ___	_____ ml	_____ min.
_____	_____	_____	_____	_____	Día ___ Mes ___ Año ___	_____ ml	_____ min.
*Especificar si utilizó filtro de leucorreducción, calentador, glicerolización, lavado, irradiación, bomba de infusión u otra modificación al hemocomponente.							

FORMATO PARA EL REPORTE DE LAS REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS CON EL USO DE SANGRE Y HEMOCOMPONENTES

8. MANEJO MÉDICO DE LA RAT				
<input type="checkbox"/> Interrupción de la transfusión	<input type="checkbox"/> Suplencia de O ₂	<input type="checkbox"/> Analgésicos	<input type="checkbox"/> Gases arteriales	<input type="checkbox"/> Cuadro Hemático
<input type="checkbox"/> Vasopresores	<input type="checkbox"/> Broncodilatadores	<input type="checkbox"/> Antipiréticos	<input type="checkbox"/> Electrolitos	<input type="checkbox"/> Electrocardiograma
<input type="checkbox"/> Antihistamínicos	<input type="checkbox"/> Líquidos endovenosos	<input type="checkbox"/> Diuréticos	<input type="checkbox"/> Esteroides	Otros: _____

9. DATOS DE LABORATORIO			
PRUEBA	PRE TRANSFUSIÓN	POS TRANSFUSIÓN	IDENTIFICACION DE LA UNIDAD
Hemoclasiación del receptor:	_____	_____	_____
Hemoclasiación de la unidad:	_____	_____	_____
Pruebas cruzadas mayores:	_____	_____	_____
Rastreo Anticuerpos irregulares:	Coombs: _____	Coombs: _____	_____
	Enzima: _____	Enzima: _____	_____
BUN del paciente	_____ mg/dL	_____ mg/dL	_____
Creatinina del paciente	_____ mg/dL	_____ mg/dL	_____
Bilirrubinas del paciente	_____ mg/dL	_____ mg/dL	_____
Hemoglobinuria del paciente	_____ mg/dL	_____ mg/dL	_____
Pruebas de hemólisis:	_____	Hb libre: _____ g/dL Hemólisis: _____ %	_____
Sensibilización de eritrocitos • Coombs directo:	_____	_____	_____
Resultados del cultivo microbiológico de la unidad No. _____:	_____	_____	Tinción de Gram: _____

10. SEVERIDAD DE LA REACCIÓN	
<input type="checkbox"/> LEVE (morbilidad limitada a corto o largo plazo)	<input type="checkbox"/> MUERTE
<input type="checkbox"/> MODERADA (morbilidad a largo plazo)	<input type="checkbox"/> NO DETERMINADA (especificar causas por las que no se determinó)
<input type="checkbox"/> SEVERA (morbilidad inmediata que arriesga vida del paciente)	

_____ NOMBRE MÉDICO RESPONSABLE _____ REGISTRO MÉDICO _____ FIRMA

A partir del numeral 11 el cuestionario será diligenciado en el marco del Comité de Transfusión Sanguínea

11. IMPUTABILIDAD
<input type="checkbox"/> GRADO 0: EXCLUIDA (la evidencia permite descartar a la transfusión como causa de la reacción adversa)
<input type="checkbox"/> GRADO 1: POSIBLE (la evidencia no permite establecer a la transfusión como causa de la reacción adversa; podría explicarse por causas diferentes)
<input type="checkbox"/> GRADO 2: PROBABLE (la evidencia claramente está a favor de atribuir la causa de la reacción adversa con la administración del producto sanguíneo)
<input type="checkbox"/> GRADO 3: DEFINITIVA (la evidencia es concluyente para atribuir a la transfusión como causa de la reacción adversa)
<input type="checkbox"/> NO EVALUABLE (no existen datos suficientes para determinar que la reacción adversa; está relacionada con la administración del producto sanguíneo)

12. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN Y CONCLUSIONES (DEFINICIÓN DE CASO)
I. REACCIONES TRANSFUSIONALES AGUDAS NO INFECCIOSAS
<input type="checkbox"/> Hemólisis no inmune <input type="checkbox"/> TRALI <input type="checkbox"/> Sobrecarga circulatoria <input type="checkbox"/> Toxicidad por citrato (hipocalcemia)
<input type="checkbox"/> Hipotensión <input type="checkbox"/> Hipertensión <input type="checkbox"/> Hipotermia <input type="checkbox"/> Trastornos del potasio y del equilibrio ácido base
<input type="checkbox"/> Reacciones hemolíticas agudas: Producto incorrecto: SI ___ NO ___ <input type="checkbox"/> Reacción febril no hemolítica
<input type="checkbox"/> Reacción alérgica: Urticaria ___ Severa/anafiláctica/anafilactoide ___
II. REACCIONES TRANSFUSIONALES TARDÍAS NO INFECCIOSAS
<input type="checkbox"/> Reacción hemolítica tardía <input type="checkbox"/> Púrpura postransfusional <input type="checkbox"/> Enfermedad injerto contra huésped <input type="checkbox"/> Inmunomodulación <input type="checkbox"/> Sobrecarga de hierro
III. INFECCIONES TRANSMITIDAS POR LA TRANSFUSIÓN
<input type="checkbox"/> Infección viral (especificar): _____ <input type="checkbox"/> Infección bacteriana (especificar): _____ <input type="checkbox"/> Otras infecciones (especificar): _____

13. ESTATUS DE LA INVESTIGACIÓN
<input type="checkbox"/> EN PROGRESO (la información está siendo recolectada y analizada por el equipo de trabajo)
<input type="checkbox"/> CONCLUIDA (el caso se ha cerrado tras realizar la investigación y llegar a las conclusiones respectivas)
<input type="checkbox"/> NO PUDO SER REALIZADA (anotar los motivos por los cuales aún no se ha concluido la investigación)

14. LOCALIZACIÓN DE LA POSIBLE CAUSA DE LA RAT DENTRO DE LA CADENA TRANSFUSIONAL
<input type="checkbox"/> Selección del donante <input type="checkbox"/> Procesamiento de los hemocomponentes <input type="checkbox"/> Distribución y transporte de los hemocomponentes
<input type="checkbox"/> Recolección de la unidad <input type="checkbox"/> Almacenamiento de los hemocomponentes <input type="checkbox"/> Transfusión del producto
<input type="checkbox"/> Identificación de la unidad y el receptor

15. PLAN DE MEJORAMIENTO EN LA CADENA TRANSFUSIONAL

Bibliografía

1. Guía técnica “Buenas prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud”. Dirección general de calidad de servicios. Unidad sectorial de normalización. Ministerio de la protección social República de Colombia. Versión 1, Marzo 4 de 2010
2. Peñuela O. Análisis estadístico del uso de sangre y de los casos de reacciones adversas transfusionales “RAT” 2010; Instituto Nacional de Salud, Red Nacional de sangre.
3. SERIOUS HAZARDS OF TRANSFUSION SHOT Annual Report 2009 SUMMARY
4. Holness L, Knippen M, Simmons L, Lachenbruch P. Fatalities caused by TRALI. *Trans. Med. Rev.* 18:184-8, 2004
5. Urbina A. Análisis consolidado casos de reacciones adversas a la transfusion retroalimentados, Bogotá, 2009. Red distrital de Bancos de sangre y servicios de transfusión sanguínea. Programa de Hemovigilancia.
6. Cortes L. Consolidado de reacciones transfusionales Bogotá D.C. Año 2010. Red distrital de sangre. Programa de hemovigilancia.
7. Popovsky MA, Chaplin HC Jr, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury. a neglected, serious complication of hemotherapy. *Transfusion* 1992;32:589-92.
8. Silliman CC, Boshkov LK, Mehdizadehkashi Z, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood* 2003;101: 454-62.
9. Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Hannon J, Blajchman MA. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev* 2005;19:in press
10. Keller-Stanislawski B, Reil A, Gunay S, et al.: Frequency and severity of transfusion-related acute lung injury –German haemovigilance data (2006–2007). *Vox Sang* 2010; 98:70–77
11. Chapman C, Stainsby D, Jones H. Ten years of hemovigilance reports of transfusion-related acute lung injury in the United Kingdom and the impact of preferential use of male donor plasma *Transfusion* 2009;49:440-452
12. Barnard RD. Indiscriminate transfusion: a critique of case reports illustrating hypersensitivity reactions. *NY State J Med* 1951; 51: 2399 – 2402.
13. Popovsky MA, Abel MP, Moore MP. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 185 – 189.

14. Kleinman S, Caulfield T, Chan P, *et al.* Toward an understanding of transfusion-related acute lung injury: statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004 (December); 44: 1774 – 1789
15. Moore SB: Transfusion-related acute lung injury (TRALI): clinical presentation, treatment, and prognosis. *Crit Care Med* 2006; 34(5 Suppl.):S114–S117
16. Benson AB, Moss M, Silliman C. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a clinical review with emphasis on the critically ill. *British Journal of Haematology* 2009, 147, 431–443
17. Marik PE, Corwin HL. Acute lung injury following to transfusion: expanding the definition. *Crit Care Med* 2008; 36:3080-4
18. Vlaar A, Binnekade J, Prins D, *et al.* Risk Factors and outcome of transfusion-related acute lung injury in the critically ill: A nested case-control study. *Crit Care Med* 2010; 38: 771-778
19. The National Healthcare Safety Network (NHSN) Manual. Biovigilance Component. Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (proposed) Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta, GA, USA. July 2010
20. Popovsky MA, Moore SB: Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 1985; 25:573–577
21. Robillard P, Chapdelaine A. Increasing Incidence of Transfusion-Associated Circulatory Overload Reported to the Quebec Hemovigilance System, 2000-2006. *Transfusion* 2008;48:204A
22. Eder AF, Herron R, Strupp A. Transfusion-related acute lung injury surveillance (2003-2005) and the potential impact of the selective use of plasma from male donors in the American Red Cross. *Transfusion*. 2007 Apr;47(4):599-607.
23. Curtis B; McFarland J. Mechanisms of transfusion-related acute lung injury (TRALI): Anti-leukocyte antibodies. *Crit Care Med* 2006; 34[Suppl.]:S118–S123
24. Silliman C. The two-event model of transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med* 2006; 34[Suppl.]:S124–S131
25. Looney M, Gilliss B, Matthay M. Pathophysiology of transfusion-related acute lung injury. *Current Opinion in Hematology* 2010, 17:418–423
26. Densmore TL, Goodnough LT *et al.* Prevalence of HLA sensitization in female apheresis donors. *Transfusion* 1999;39:103-6
27. Middelburg R, Van Stein D, Zupanska B. Female donors and transfusion-related acute lung injury A case-referent study from the International TRALI Unisex Research Group *TRANSFUSION* 2010;50:2447-2454.
28. Wright SE, Snowden CP, Athey SC. Acute lung injury after ruptured abdominal aortic aneurysm repair: the effect of excluding donations from females from the production of fresh frozen plasma. *Crit Care Med* 2008; 36:1796–1802
29. Vlaar A, Binnekade J. Preventing TRALI: Ladies first, what follows?. *Crit Care Med* 2008; 36: 3283-3284

30. Faber JC: The European Blood Directive: a new era of blood regulation has begun. *Transfus Med* 2004; 14:257–273
31. Watson R: EU tightens rules on blood safety. *BMJ* 2005; 331:800
32. Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC. *Off Journal EU*; L 33/30.; 8.2.2003
33. Directive 2005/61/EC of 30 September 2005 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements and notification of serious adverse reactions and events. *Off Journal EU*, L 256/32, 1.10.2005
34. Strengers PFW: Is haemovigilance improving transfusion practice ? – The evidence from Europe; in: Dax EM, Farrugia A, Vyas G (eds): *Advances in Transfusion Safety*; Volume IV. *Dev Biol (Basel)*. Basel, Karger, 2007: 127, 215–224
35. TRIP report 2008, <http://www.tripnet.nl>