



Transfusio eta Giza-Ehunen Euskal Zentroa
Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos



Traslanteko Koordinazioa
Coordinación de Traslante

**TRASPLANTEVIGILANCIA
CAPV
PROYECTO
3^{er} BORRADOR
(Octubre de 2005)**



Osakidetza
Servicio vasco de salud



INDICE

- 1. Proyecto de Creación de una Red de Trasplantevigilancia en País Vasco
Dr. Mikel Perez Vaquero**
- 2. Normativa Vigente**
- 3. Proyecto de Ficha de Trasplantevigilancia**
- 4. Guía para completar la ficha de Trasplantevigilancia**
- 5. Anexo I**

**Proyecto de Creación de una
Red de Trasplantevigilancia
en País Vasco
(3er BORRADOR)**

Dr. Mikel Pérez Vaquero

1. PRESENTACIÓN.

2. INTRODUCCIÓN.

3. DEFINICION DE TRASPLANTEVIGILANCIA.

4. OBJETIVOS.

5. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN.

1. LEGISLACION.

2. SITUACION REAL PAIS VASCO y ESPAÑA

6. PROPUESTA DE ORGANIZACIÓN.

➤ BASES

➤ AMBITO DE APLICACIÓN

➤ Productos que dependen de Trasplante vigilancia

➤ AGENTES

➤ METODOS

➤ Ficha de Trasplantevigilancia

➤ Guia para completar la Ficha de Trasplantevigilancia

➤ Definiciones

➤ Gradación de gravedad

➤ Gradación de imputabilidad

➤ Gradación de urgencia: Plazos de notificación

➤ ESQUEMA DE FUNCIONAMIENTO

7. FASES DEL PROYECTO

8. BIBLIOGRAFIA

1. PRESENTACIÓN

El Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos junto con Coordinación de Trasplantes, en su responsabilidad de velar por la máxima seguridad y calidad de los trasplantes de órganos y tejidos, debe realizar todos los esfuerzos o emprender todas aquellas acciones que vayan encaminadas a la mejora del Proceso de donación-trasplante de Organos y Tejidos desde la selección del donante hasta el implante de los mismos, por lo que ha elaborado este borrador de proyecto sobre el desarrollo de una Red de Trasplantevigilancia en base a dos razones fundamentales:

1ª. La certeza de que la implantación de un Sistema de información comprensivo acerca de todo el proceso de donación-trasplante de Organos y Tejidos va a conducir, lógicamente, a una mejora de la Salud Pública y

2ª. La exigencia legal de este tipo de control y sus consecuencias positivas para la mejora de la Seguridad y Calidad hacen imperiosa la necesidad de intentar diseñar el camino para su desarrollo.

El CVTTH tiene ya experiencia en la implantación de un sistema de Hemovigilancia en la CAPV, que incluye toda la cadena de la sangre, desde la donación hasta su transfusión.

2. INTRODUCCIÓN.

En los últimos tiempos se ha incrementado de forma significativa la demanda de órganos y tejidos para trasplante siendo obvio que no es una terapia exenta de riesgo, por lo que tanto las Autoridades Sanitarias como todos los profesionales involucrados deben intentar conseguir que éste sea el mínimo.

El número de agentes implicados en la cadena de los órganos y tejidos, desde la selección del donante hasta el implante final, es alto y funcionalmente dispar, siendo asimismo desigual el grado de vigilancia y control en las diferentes fases de esta cadena: Coordinación de Trasplantes, Equipos extractores, Bancos de Tejidos, Depósitos de Tejidos, Equipos implantadores. Se constata la necesidad de disponer de un procedimiento de vigilancia y control global de toda la cadena, que termine en el receptor final y que todos aquellos efectos no deseados, reacciones adversas o problemas que pudieran ser imputados al trasplante quedaran reflejados.

Una buena recogida de estos datos nos permitiría calcular la incidencia real de estas reacciones adversas y nos permitiría conocer el riesgo real que el Trasplante de Organos y Tejidos presenta, hoy en día , en nuestro País.

El descubrir las causas de la aparición de efectos no deseados conlleva la aplicación de medidas correctoras y por consiguiente, evitar que aparezcan de nuevo (Prevención).

En ningún caso serían medidas coercitivas sino que la pretensión última, en relación a los profesionales implicados, sería educativa, garantizando en todo momento la confidencialidad de la información y de las personas emisoras de la misma.

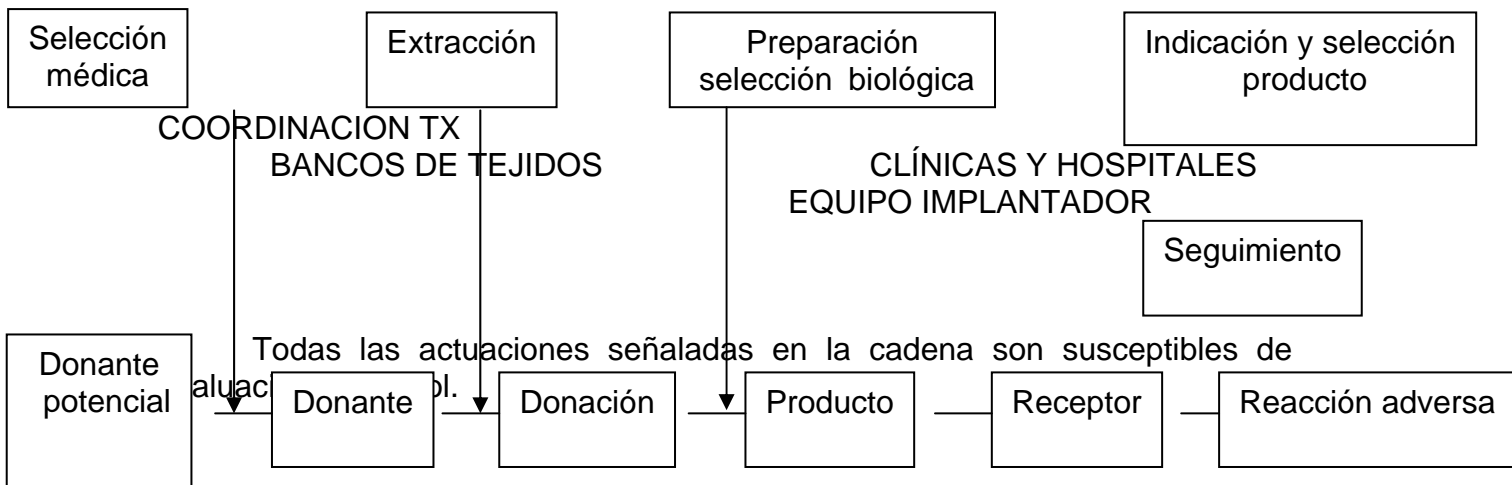
Este planteamiento exige el apoyo fundamental de las Autoridades Sanitarias pues al tratarse, al fin y al cabo, de un problema de Salud Pública, su responsabilidad es ineludible.

3. DEFINICIÓN DE TRASPLANTEVIGILANCIA.

Trasplantevigilancia (T.V.) se define como el conjunto de medidas de control y de supervisión que se realizan desde la selección del donante, extracción , preparación, conservación , control y distribución de los órganos y tejidos hasta que son utilizados por el receptor, con el fin de recabar toda la información acerca de los efectos no deseados o inesperados que puedan surgir del uso terapéutico de los mismos y prevenir su aparición.

La trasplantevigilancia es un sistema de control de Salud Pública que implica un flujo continuo de recogida de datos, análisis de los mismos y retorno de las conclusiones a todas aquellas personas que necesitan estar informadas por su responsabilidad en la práctica de trasplantes de órganos y tejidos (Responsables de Salud Pública, Responsables de Coordinación de Trasplantes, Responsables de bancos de Tejidos, profesionales responsables de la extracción y de los pacientes trasplantados).

EQUIPO EXTRACTOR



4. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Recoger, analizar los datos anómalos, y distribuir los resultados referentes a todos los procedimientos de control que se vayan detectando en los distintos procesos que constituyen el complejo sistema de los Trasplantes desde la detección del donante hasta su utilización en el receptor.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Epidemiológico: Estimar el riesgo de los trasplantes de tejidos.
2. La trasplantevigilancia debe contribuir en todas las fases del proceso de donación y trasplante de órganos y tejidos con la finalidad de optimizar la utilización de los mismos por ser un producto escaso de origen exclusivamente humano que se ha demostrado eficaz en indicaciones terapéuticas específicas.
3. Este sistema debe ser capaz de **detectar** rápidamente las reacciones adversas y actuar, según cada caso, con la mayor celeridad y eficacia, así como **crear las medidas correctoras** para evitar la recurrencia de algunos efectos o errores en la cadena de trasplantes.
4. Asegurar la trazabilidad en toda la cadena de Trasplantes, entendiendo como tal la capacidad de identificar al receptor de cada tejido u órgano y, a la inversa, a todos los donantes que han intervenido en el trasplante de un determinado paciente, así como de identificar todos los productos adjuntos relacionados mediante la acción integral y coordinada de todos los agentes participantes.

5. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN.

5.1. LEGISLACIÓN

La legislación fundamental aplicable es:

- el **Real Decreto del BOE 411/1996 de 1 de marzo de 1996** por el que se regulan con carácter general las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos, donde se contempla y se obliga a disponer de toda la información referente al proceso de los tejidos en su conjunto, pero es imprescindible dar un paso adelante y utilizar toda esa información, en teoría recogida, en beneficio de todo el sistema. Esta **legislación contempla, pues, el registro de los datos pero no su análisis y tratamiento.**
- **El Decreto del BOPV 29/2001, de 13 de febrero de 2001** por el que se establece la organización de la red transfusional y de suministro de tejidos humanos del País Vasco. En este decreto se establece en el artículo 5)e) el “Desarrollo de los programas de hemovigilancia, y organización de sistemas similares para los tejidos humanos” como función del CVTTH.
- **La Directiva Europea de Tejidos 2004/23/CE de 31-3-2004** relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución de células y tejidos humanos.

En su artículo 11.1 establece “la existencia de un sistema que permita notificar, investigar, registrar y transmitir información sobre efectos y reacciones adversas graves que puedan influir en la calidad y seguridad de las células y tejidos, y que puedan atribuirse a la obtención, evaluación, procesamiento, preservación, almacenamiento y distribución así como toda reacción adversa grave observada durante o a raíz de la aplicación clínica”.

En su artículo 11.5 establece “la existencia de un procedimiento preciso, rápido y verificable que permita retirar de la distribución todo producto que pueda estar relacionado con un efecto o reacción adversa”.

5.2. SITUACIÓN REAL EN PAIS VASCO Y ESPAÑA

No existe como tal ningún sistema de Trasplantevigilancia de tejidos por lo que no se dispone de datos reales ni sobre el tipo ni sobre la incidencia ni sobre la gravedad de las reacciones adversas relacionadas con tejidos. Por tanto **la estimación del riesgo de trasplantes de tejidos es DESCONOCIDA.**

En gran parte de los casos, si no todos, se confía en que si hay algún tipo de efecto adverso se comunica al Banco suministrador del tejido implicado, dando por supuesto que si no hay datos negativos sobre los trasplantes de tejidos es que no ha habido problemas con los mismos.

6. PROPUESTA DE ORGANIZACIÓN DEL SISTEMA DE TRASPLANTEVIGILANCIA EN EL PAIS VASCO.

- BASES
- AMBITO DE APLICACIÓN
 - Productos que dependen de Trasplante vigilancia
- AGENTES
- METODOS
 - Ficha de Trasplantevigilancia
 - Guia para completar la Ficha de Trasplantevigilancia
 - Definiciones
 - Gradación de gravedad
 - Gradación de imputabilidad
 - Gradación de urgencia: Plazos de notificación
 - Emisión de informes
- ESQUEMA DE FUNCIONAMIENTO

BASES.

- Colaboración estrecha entre CVTTH y Coordinación de Trasplantes.
- Inspiración y aprendizaje de antecedentes (Hemovigilancia, Farmacovigilancia...)
- Basado en principios de confidencialidad y no punibilidad
Se considera básico el carácter no punitivo, con tratamiento confidencial de toda la información, preservando el anonimato y la intimidad de los profesionales y Centros/Hospitales implicados. Los obstáculos a la declaración de una Ficha de Trasplantevigilancia no van a ser despreciables, ya que hay que tener en cuenta que todo sistema que analiza fallos busca las causas.

En nuestro País existe una cultura negativa del error muy extendida, ya que siempre es sospechoso de ser el resultado de una negligencia o una falta de competencia profesional. Deberá insistirse en que el anonimato de los implicados se va a mantener siempre ya que una concepción negativa del error favorece su repetición.

Si, por el contrario, se consigue fomentar una actitud positiva, veremos que el numero de declaraciones espontáneas aumenta y esto permite incorporar mejoras en el sistema en beneficio de todos.

AMBITO DE APLICACION

- Integración de los órganos y tejidos
- Ambito global: desde la detección de un potencial donante, selección del donante, extracción tejidos/órganos, procesamiento, evaluación, almacenamiento, distribución, trasplante, seguimiento del receptor

- Ambito global: afecta a todos los centros, públicos o privados
- Ambito global: afecta a todos los tejidos, incluidos progenitores hematopoyéticos (S.P., S.C.U., M.O.), células reproductivas, células y tejidos fetales, células troncales adultas y embrionarias. Se adjunta tabla:

Productos que dependen del ámbito de aplicación de Trasplantevigilancia	Productos excluidos del ámbito de aplicación de Trasplantevigilancia
Organos, tejidos o células resultantes del cuerpo humano y utilizados con fines terapéuticos en humanos, así como sus derivados.	No excluir gametos
Productos de terapia celular (condrocitos, queratinocitos, islotes pancreáticos...)	Productos de terapias celulares y génicos sujetos a farmacovigilancia.
Productos médicos que incorporan los elementos y productos resultantes del cuerpo humano utilizados con fines terapéuticos en humanos.	Cualquier otro producto médico sometido a materiovigilancia.
Productos terapéuticos adjuntos (en contacto con todos los productos anteriores)	Productos sanguíneos inestables (hemovigilancia) <ul style="list-style-type: none"> - cabello, uñas, pelos, dientes - leche materna - medicamentos que derivan del cuerpo humano (medicamentos derivados de la sangre, proteínas de extracción...)(farmacovigilancia) - elementos o productos de origen animal utilizados con fines terapéuticos - reactivos (reactovigilancia)

AGENTES IMPLICADOS

A) EN LA FASE DE NOTIFICACION > RECOGIDA DE EFECTOS ADVERSOS.

Todo profesional que participe en la detección de un potencial donante, selección del donante, extracción, procesamiento, evaluación, almacenamiento, distribución, trasplante, seguimiento.

- Coordinadores de Trasplantes
- Personal Banco de Tejidos
- Personal de Equipos extractores
- Personal de Equipos implantadores
- Personal que participe en seguimiento del paciente

B) EN LA FASE DE EVALUACION, ANALISIS Y DIFUSION DE LA INFORMACION.

- Unidades locales de Trasplantevigilancia:
Coordinadores de Trasplantes

- Unidad Autónoma de Trasplantevigilancia:
Registro Autónomo de Trasplantevigilancia: Coordinación
Autónoma de Trasplantes / CVTTH

METODOS.

Las herramientas básicas del funcionamiento van a ser:

- 1- FICHA de Notificación inicial de Incidencia en Trasplantevigilancia.
- 2- FICHA de TRASPLANTEVIGILANCIA.
- 3- GUIA para completar la Ficha de Trasplantevigilancia.

La Ficha de Trasplantevigilancia es un formulario diseñado para una recogida de datos uniforme y su posterior tratamiento y análisis (estadístico, epidemiológico).

Esta Ficha constará de diferentes apartados, cada uno de los cuales deberá ser cumplimentado por el responsable indicado, según la GUIA para completar la Ficha de Trasplantevigilancia. Esta Guía detallará definiciones de efectos y reacciones adversas, errores y casi-errores así como las ayudas sobre la gradación de gravedad e imputabilidad. Asimismo indicará qué cumplimentar, cómo hacerlo, quién debe hacerlo, cuando hacerlo, en qué plazos y circuito establecido. Como objetivo futuro se intentará que tanto la Ficha de Trasplantevigilancia como la Guía, estén disponibles en formato electrónico.

Hay que insistir en la importancia de recoger no sólo los efectos a corto plazo sino también los del largo plazo (ejemplo: enfermedad de Creutzfeld-Jakob en un receptor de un tejido años atrás).

En estas Fichas se detallarán y valorarán:

- Declarante/s
- Descripción y análisis de Reacciones y Efectos adversos presuntamente relacionados con el trasplante de órganos y tejidos, así como de errores y casi-errores, incluyendo posibles problemas del material o reactivos utilizados para el transporte, procesamiento o almacenamiento de órganos o tejidos.
- Paciente/s receptor/es implicados
- Tejido/s o órgano/s implicados reales o potenciales
- Gravedad
- Imputabilidad
- Acciones inmediatas, preventivas o correctoras
- Acciones futuras, preventivas o correctoras, para desarrollar e implantar
- Esta Ficha se podrá acompañar de todo tipo de informes adjuntos que se consideren necesarios por la Unidad Local o Autonómica de Traspalntevigilancia, y que podrán haber sido requeridos a los agentes implicados.

Se analizan asimismo en función del tiempo de aparición del efecto adverso, en inmediato o tardío, del tipo de órgano-tejido implicado, del lugar implicado...

DEFINICIONES:

- Definición de efecto adverso grave (según Directiva europea): Cualquier hecho desfavorable vinculado con la obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento y distribución de células y tejidos que pueda conducir a la transmisión de una enfermedad transmisible o la muerte del paciente, o a estados que hagan peligrar su vida, a minusvalías o incapacidades, o que de lugar a hospitalización o enfermedad, o las prolongue.
- Definición de reacción adversa grave (según Directiva europea): Una respuesta inesperada del donante o receptor, incluida una enfermedad transmisible, asociada a la obtención o la aplicación en el ser humano de tejidos y células que resulte mortal, potencialmente mortal, discapacitante, que produzca invalidez o incapacidad o que dé lugar a hospitalización o enfermedad, o las prolongue
- Definición de casi-error: cualquier circunstancia que, si no es detectada, puede producir el uso, obtención o implante de un tejido incorrecto, inapropiado o inútil, pero que es detectado antes de que tenga lugar el trasplante. EJEMPLO: EN EL BANCO SE PASA POR ALTO UNA SEROLOGIA POSITIVA DE VIH AL VALIDAR; SE DETECTA ESTE ERROR JUSTO ANTES DE DISTRIBUIRLA PARA IMPLANTE.
- Definición de error sin efecto: Errores que no suponen efecto o reacción adversa grave EJEMPLO: UN TRAUMATOLOGO SOLICITA UNA CF PARA IMPLANTAR, SE LE SUMINISTRA POR EL BANCO POR ERROR UNA MESETA TIBIAL, SE LE IMPLANTA, NO HAY PROBLEMAS.

Es importante reconocer y valorar clínicamente el mayor número de reacciones adversas, errores o casi-errores con la finalidad de diseñar protocolos de investigación de causas y modos de actuación preventivos en cada caso concreto.

GRADACION DE GRAVEDAD.

La gravedad de las reacciones que pueden ocurrir son evaluadas en base al siguiente esquema:

- Grado 1: Ausencia de peligro para la vida del paciente.
- Grado 2: Peligro, a largo plazo, para la vida del paciente
- Grado 3: Riesgo inmediato para la vida del paciente.
- Grado 4: Muerte del paciente.

GRADACION DE IMPUTABILIDAD.

Se evalúa de acuerdo con el siguiente esquema:

NE. No Evaluable : Los datos son insuficientes para evaluar la imputabilidad.

- 0. Excluida: Hay pruebas fehacientes que no dejan lugar a dudas de que la reacción adversa se debe a otras causas.
Improbable: Hay pruebas que permiten atribuir claramente la reacción adversa a causas distintas de los procesos de donación/implante de Tejido /Organo /Célula y/o Producto Terapéutico Adjunto.
- 1. Posible: Las pruebas no permiten atribuir con exactitud la incidencia a la donación /implante de Tejido /Organo /Célula y /o Producto Terapéutico Adjunto ni a otras causas.
- 2. Probable: Las pruebas permiten atribuir claramente la incidencia al Proceso de donación/implante de Tejido /Organo /Célula y/o Producto Terapéutico Adjunto.
- 3. Cierta: Hay pruebas fehacientes que no dejan lugar a dudas de que La incidencia se debe al proceso de donación/implante de Tejido /Organo /Célula y/o Producto Terapéutico Adjunto.

GRADACION DE URGENCIA. Plazos de notificación

Todo incidente o efecto adverso grave debe ser notificado inmediatamente por el profesional de la salud que lo detecte a Coordinación de Trasplantes Hospitalaria

Todo incidente o efecto adverso de grado de gravedad 3 o 4 debe comunicarse al Registro Autonómico de Trasplantevigilancia en el plazo de 24 horas.

En caso de duda, notificar asimismo inmediatamente.

Fuera de contexto urgente de gravedad, en los 10 días siguientes a su detección.

La declaración de los incidentes relacionados con los órganos y tejidos, por medio de la Ficha de Trasplantevigilancia, es el punto de partida de todo el Sistema de Trasplantevigilancia. Es un acto de Salud Pública.

La declaración inmediata permite (de una seroconversión, por ejemplo):

- Romper la cadena de contaminación, retirando inmediatamente otros tejidos del mismo donante.
- Calcular el riesgo residual (se conoce el nº de trasplantes y el nº de seroconversiones). Aunque este dato es más difícil de conseguir ya que no se realiza de forma sistemática serología post-trasplante.
- Localizar “focos geográficos puntuales” (interés epidemiológico).
- Efecto de retroalimentación o feed-back: Hallar el fallo en la cadena y establecer medidas correctoras (Mejora de la Seguridad y Calidad Tejidos)

ESQUEMA DE FUNCIONAMIENTO

Se establecen tres eslabones:

1. Agente Notificador: Coordinadores de Trasplantes, Personal de Equipos extractores, Personal del Banco de Tejidos, Personal de Equipos implantadores, Cualquier Profesional que participe en los procesos de Donación, Extracción, Procesamiento, Almacenamiento, Conservación, Transporte, Distribución, Implante y/o seguimiento asistencial del/los paciente/s implicado/s.
2. Coordinador de Trasplantes Hospitalaria/ Territorial
3. REGISTRO Autonómico de Trasplantevigilancia (=Coordinación Autonómica de Trasplantes/CVTTH).

Cualquier agente implicado en Tejidos u Organos que detecte un efecto o reacción adversa /error /casi-error contactará (vía oral o telefónica rellenando y remitiendo la ficha resumen, de declaración de incidencia) con COORDINACION DE TRASPLANTES HOSPITALARIA ó TERRITORIAL, quien se encargará a partir de entonces de cumplimentar una Ficha de Trasplantevigilancia y proceder según gradación de urgencia, según la Guía para completar la Ficha de Trasplantevigilancia. Este coordinador hospitalario podrá requerir informes a estos agentes implicados.

La ficha registro de trasplantevigilancia será remitida al registro autonómico donde se revisará y concretará contactando con el agente notificador bien directamente o a través del Coordinador de trasplantes correspondiente.

EMISION DE INFORMES.

Para que la Trasplantevigilancia consiga su objetivo, es necesario que quién genera la información conozca los resultados que se desprenden de la misma. Es preciso, al margen de acciones inmediatas dependiendo del caso, difundir la información periódicamente. Es, por tanto, imprescindible que el Registro Autonómico de Trasplantevigilancia, realice el estudio y gestión de la información generada y proceda a la elaboración de informes de resolución de la incidencia.

Cada incidencia comunicada generará un informe a cada agente notificador y otros agentes implicados.
Así mismo se elaborará un informe global anual.

Este sistema de Trasplantevigilancia de Organos y Tejidos del País Vasco, deberá integrarse y coordinarse dentro del conjunto del estado español y de la Unión europea.

FASES DEL PROYECTO

- 1) Elaboración Proyecto Trasplantevigilancia. Primer borrador. (Noviembre 2004)
- 2) Segundo borrador (Abril 2005)
- 3) Fase de revisión (hasta Junio 2005)
- 4) Tercer borrador (Versión Octubre 2005)
- 5) Fase de presentación al Departamento de Sanidad y Servicio Vasco de Salud-Osakidetza (hasta Diciembre 2005)
- 6) Fase de presentación para información y aportaciones en la Comisión de Tx del Consejo Interterritorial y en la O.N.T. (Octubre 2005)
- 7) Fase de revisión/ actualización/ mejoras
- 8) Fase de implantación (antes de 1-1-2006)

DIFUSION – SIEMBRA DEL PROYECTO

Coordinación de Tx y el CVTTH diseñaran colaborativamente un plan de difusión del proyecto entre todos los profesionales implicados. Será necesario desarrollar la documentación informativa mínima a distribuir; será así mismo preciso elaborar un listado con todos los profesionales a los que habrá que acceder.

Así mismo será necesario informar puntualmente a los cargos directivos y gestores afectados por el desarrollo del proyecto.

8. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- “La Farmacovigilancia en España”. F. J. de Abajo, M. Madurga, V. FG. Olalla, R. Palop. Ed. Instituto de Salud “Carlos II”.
- 2.- Ilème Congrès National de Sécurité Transfusionnelle et d’Hémovigilance.
1er Séminaire Européen des Systèmes d’Hémovigilance (Bordeaux 6, 7, 8 novembre 1997).
 - “La Gestion des Contaminations Transfusionnelles”
Laurent Donadille
 - “Responsabilités et Assurances en matière de Transfusion Sanguine”
Patrick Flavin, Juriste, Lyon.
 - “Déclarations d’incidents Transfusionnelles Immédiats: Rôle d’Alerte et Conséquences”
Lecorete des Flors M.F., Del Bosc A., Mausard M.O., Morel P., Hervé P.
 - “Fréquence des Immunisations anti-Erythrocytaires parmi les Incidentes Transfusionnelles”
W. Waller, G. Folléa J, P. Casenave. Strasbourg
 - “Responsabilité juridique des Centres de Transfusion Sanguine pour leur activité de fourniture des produits sanguins”.
O. Gerbovin, C. Jodivel, Y. Roger, P. Fialon. CHV Bordeaux
 - “Hémovigilance dans les procédures de Sécurité Sanitaire”
J.M. Clement. PARIS
 - “Santé Publique et Hémovigilance”
Roger Salam - Université Vitore Segalen Bordeaux 2, 146 rue Leo Saigrat 33076 Bordeaux Cedex
 - “Les points forts de l’hémovigilance et ses implications. Les retombées pratiques de 3 ans d’expérience en matière de complications virales”
Syria Laperdre. Laboratoire de Virologie Transfusionnelle. INTS. 6 RUE Alexandre Cabanel. 75015 PARIS.
 - “Les points forts de l’hémovigilance et ses implications: les contaminations bactériennes”
P. Perez, J. Debeier et col. Centre National d’Hémovigilance. BORDEAUX
 - Dossier Transfusionnel et système d’information
C. Thonnier, et col. BORDEAUX

3.- "Les seroconversions transfusionelles et l'alerte".
Dr. Ph Renandier - Hospices Civils de Lyon, Dr. S. Debier - Agence Française des Sang. Lettre d'information de l'Agence Française du Sang en collaboration avec Centre National d'Hemovigilance. Vol. 3 n° 1 Avril 1997 pag. 26.

4. - International Society of Blood Transfusion. Congress October 1 1997. Frankfurt (Germany)

- "Haemovigilance procedures in Transfusion Medicine". Paul Strengers (1),

Hans E. Heier (2)

(1). Central Laboratory of the Netherlands Red Cross Blood Transfusion Service. Amsterdam.

(2). Blood Bank. Department of Immunology, Ullevaal University Hospital, Oslo. Norway

- "Haemovigilance : An important method to improve Transfusion Medicine". Paul F.W Strengers

- "Haemovigilance in France : where we stand in 1995". Luis Rachid et Col.

Bordeaux. France

4. - "L'Hemovigilance en France" - Manual publicado por la Agencia Francesa de Sangre.

5. Programa estatal de hemovigilancia: Guia general de procedimiento para las notificaciones de efectos adversos a la transfusión sanguínea. Junio 2004

NORMATIVA

VIGENTE



Trasplanteko Koordinazioa
Coordinación de Trasplante

FICHA RESUMEN DE DECLARACIÓN DE INCIDENCIA

Fecha de la declaración

----- / ----- / -----

UNIDAD DECLARANTE: CENTRO SANITARIO

1.1 Nombre del Centro:.....
Dirección:.....

1.2 PROFESIONAL QUE LO NOTIFICA:

Profesión.....
Servicio.....
Nombre.....
Teléfono: Fax : Correo Electrónico:

1.3 DECLARACIÓN URGENTE (en <24horas) SI NO

Aviso telefónico al Coordinador de Trasplantes(*) SI NO

NATURALEZA Ó DESCRIPCIÓN DEL INCIDENTE

2.1 Fecha del incidente: / /

2.2 Descripción del incidente: Especificar tipo de órgano, tejido ó célula susceptible de la incidencia

.....
.....
.....
.....

CONSECUENCIAS EFECTIVAS Ó POSIBLES:

.....
.....
.....

ACCIONES Ó MEDIDAS PUESTAS EN MARCHA:

.....
.....
.....

OTROS PROFESIONALES INFORMADOS:

.....
.....
.....

FECHA Y FIRMA DEL QUE DECLARA

----- / ----- / -----

(*-) Si en su Centro no hay Coordinador de Trasplantes, comunicarse con la Coordinación de Trasplantes
Territorial: Bizkaia – Hospital de Cruces: 946006000, 946006152/53
Araba - Osakidetza : 945006291 (fuera del horario laboral, ver urgente)
Gipuzkoa - Hospital Donostia: 943007000, 943007016

URGENTE: DISPONIBILIDAD 24 H.: LLAMAR A SOS-DEIAK 112 (ALTERNATIVAMENTE LLAMAR AL H. DE CRUCES Y PREGUNTAR POR EL COORDINADOR DE TRASPLANTE DE GUARDIA)

FICHA REGISTRO DE TRASPLANTE VIGILANCIA

Fecha de la declaración

----- / ----- / -----

1. Coordinador de Trasplantes

1.1 Identidad del Coordinador de Trasplantes Nombre..... Apellidos.....	1.2 Datos del Coordinador de Trasplantes Teléfono..... Fax..... E-mail Dirección.....
---	--

2. Producto/s correspondiente/s

2.1. Naturaleza del injerto o del producto puesto en contacto con el injerto Organó..... Tejido..... Célula..... PTA*.....
2.3. N° identificación (referencia o n° de lote)

*Producto Terapéutico Adjunto

3. Pacientes implicados

3.1 Donante (Código de identificación)				
3.1.1 Tipo de Donante	Vivo	M.Encefálica	Asistolia	Autólogo
3.1.2. Sexo:	H	M	3.1.3.Fecha de nacimiento ____/____/____	
3.1.4. Fecha de extracción: ____/____/____			3.1.5.Hospital extractor	
3.2 Receptor (Código de identificación)				
3.2.1 Sexo:			H	M
			3.2.2.Fecha de nacimiento ____/____/____-	
3.2.3 Fecha del injerto ____/____/____-		3.2.4.Cirujano implantador		
3.2.5. Servicio Hospitalario y Hospital implantador				

4. Descripción del incidente					
4.1: Fecha del incidente _____ / _____ / _____					
4.2 Descripción:					
4.3: Consecuencia/s efectiva/s o posible/s:					
4.3.1: Efecto adverso grave Cuasi error			Reacción adversa grave Error		
4.3.2.: Gravedad:	1	2	3	4	
4.3.3.: Imputabilidad:	NA	0	1	2	3

5. Otro/s Receptor/es					
5.1 Otro/s receptor/es de órganos y/o tejido y/o células: Sí (precisar en la tabla) No					
5.1.1 Tipo de injerto					
5.1.2 N°de identificación					
5.1.3 Fecha del injerto					
5.1.4 Centro de implante					
5.1.5 Para los tejidos y/o células: indicar los datos del Banco de Tejidos y/o células:					

6. Acción/es por Realizar	
6.1 Descripción de las medidas puestas en marcha	
6.2 Otro/s coordinador/es de Trasplantes informados:	NO SI (Precisar)
6.3 Otro/s responsable/s informado/s:	NO SI (Precisar)
6.4 Otro/s equipo/s de trasplante informado/s:	NO SI (Precisar)
6.5 Fecha de información a la Coordinación Autonómica: _____ / _____ / _____	
Fecha y firma del Coordinador que cumplimenta esta ficha _____ / _____ / _____	

GUÍA PARA COMPLETAR LAS FICHAS DE INCIDENTE DE TRASPLANTEVIGILANCIA

(*-) Si en su Centro no hay Coordinador de Trasplantes, comunicarse con la Coordinación de Trasplantes
Territorial: Bizkaia – Hospital de Cruces: 946006000, 946006152/53
Araba - Osakidetza : 945006291 (fuera del horario laboral, ver urgente)
Gipuzkoa - Hospital Donostia: 943007000, 943007016

URGENTE: DISPONIBILIDAD 24 H.: LLAMAR A SOS-DEIAK 112 (ALTERNATIVAMENTE LLAMAR AL H. DE CRUCES Y PREGUNTAR POR COORDINADOR DE TRASPLANTE DE GUARDIA)

La organización de Trasplantevigilancia solicita al médico, farmacéutico, cirujano-dentista, biólogo, comadrona, enfermera o enfermero declarar todos los incidentes vinculados a trasplantevigilancia. (Directiva 2004/23 del Parlamento Europeo y del Consejo del 31 de Marzo de 2.004).

La declaración de los incidentes se hace con la ayuda de la **Ficha-Resumen de declaración de Incidencia de Trasplante-vigilancia**. Se trata de un formulario basado en el principio de preguntas-respuesta. Esta ficha está disponible en las unidades Hospitalarias de Coordinación de trasplantes

La ficha de declaración de trasplantevigilancia contiene seis apartados:

- 1- Unidad que declara el incidente.
- 2- Naturaleza ó descripción del incidente
- 3- Consecuencias efectivas ó posibles
- 4- Acciones ó medidas puestas en marcha
- 5- Otros profesionales informados
- 6- Fecha y firma del profesional que declara la incidencia.

1. Unidad que declara

Los datos del profesional que declara el incidente, servicio en el que se dio el incidente, dirección del Centro sanitario así como teléfono, fax y/o correo electrónico deberán precisarse de manera exhaustiva obligatoriamente con el fin de facilitar todas las investigaciones posteriores que puedan resultar necesarias.

1.1 Nombre del Centro Sanitario. Dirección postal

1.2 Su identidad indicando su apellido y nombre;

Su profesión (médico, farmacéutico, cirujano- dentista, biólogo, comadrona, enfermera o enfermero u otro a precisar);

Sus datos, es decir número de teléfono, fax, de dirección electrónica (e-mail)

1.3 En caso de **urgencia**, en particular cuando se compromete la seguridad de otros receptores y/o donantes imponiéndose medidas de ejecución inmediata, el profesional de la salud deberá comunicarse telefónicamente con el Coordinador de Trasplantes de su Hospital ó la Coordinación de Trasplantes Territorial dentro de las 24 horas siguientes a lo ocurrido:

VIZCAYA: Hospital de Cruces: - 94 600 6000 (con el Coordinador de trasplantes)
- 94 600 6152/53

ALAVA: Osakidetza: - 94 500 6291

GUIPUZCOA: Hospital Donostia: -94 300 7000 (con el Coordinador de trasplantes)
- 94 300 7016.

2. Naturaleza ó descripción del incidente

Se trata aquí de una descripción efectiva y detallada del incidente precisando las circunstancias de lo ocurrido.

3. Consecuencias efectivas ó posibles

El declarante debe indicar las **consecuencias** efectivas o posibles para los pacientes implicados. Debe apreciar y también precisar la gravedad teniendo en cuenta las posibles consecuencias efectivas y del incidente.

4. Acciones ó medidas puestas en marcha

Se trata de describir las medidas puestas en marcha por el profesional que declara la incidencia

5. Otros `profesionales informados

Precisar si se informó a otros profesionales y/o equipos responsables ó relacionados directamente con el incidente. En tal caso detallar nombre y apellidos de estos profesionales

6. Fecha de la declaración y firma del profesional que recoge y declara la incidencia .

Una copia de la ficha debe ir dirigida, sin demora, a la Unidad de Coordinación de Trasplantes Hospitalaria ó Territorial.

El Coordinador de Trasplantes Hospitalario, informado por el profesional de salud de un incidente que depende de trasplantevigilancia, debe declararlo al **Registro Autnómico de Trasplantevigilancia**, donde con ayuda de la ficha de declaración se procederá a recabar todos aquellos datos precisos en prevención de las posibles consecuencias para la salud de otro/s paciente/s a que la incidencia pudiera dar lugar y su posterior lectura, análisis, interpretación toma de decisiones y difusión de informes a cuantos profesionales sean interesados en los procesos de donación/trasplante de órganos, tejidos y/o células.

EN LA FICHA REGISTRO SE PRECISARA:

1.La identificación del Coordinador de Trasplantes del Hospital donde se ha recogido la incidencia indicando:

1.1 Su nombre y apellidos.

1.2 Sus datos, es decir número de teléfono, fax, dirección electrónica (e-mail),

Las 5 partes siguientes que componen la Ficha Registro de Trasplantevigilancia deben rellenarse, fuera de toda situación urgente, por el Registro Autnómico de Trasplantevigilancia, de acuerdo con el/los profesional/es relacionados con los procesos en los que este situada la incidencia

.2. Producto/s en cuestión

2. Producto/s correspondiente/s	
2.1 Naturaleza del injerto o del producto puesto en contacto con el injerto	
2.2 N° identificación (referencia o n° de lote)	

precisar:

2.1 La naturaleza del injerto en cuestión especificar si se trata de corazón, hígado, páncreas, pulmón, válvulas cardíacas, córnea, tejido osteotendinoso, etc.) y/o el nombre del producto terapéutico adjunto (PTA) puesto en contacto con el injerto.

2.2 El número de identificación (referencia o n° de lote), indispensable para establecer la búsqueda del injerto o el PTA. Por lo que se refiere a un producto terapéutico adjunto, se aconseja también mencionar, a este nivel, su fecha de caducidad.

3. Pacientes implicados

3. Pacientes implicados		
3.1 <i>Donante*</i>		
3.1.1 Tipo de donante: Vivo M encefálica Asistolia Autólogo.....		
3.1.2 Sexo:.....H.....M	3.1.3 Fecha de nacimiento ____/____/____	
3.1.4 Fecha de extracción: ____/____/____	3.1.5 Hospital extractor:	
3.2 <i>Receptor *</i>		
3.2.1 N° identificación:	3.2.2 Sexo: H M	3.2.3 Edad:
3.2.4 Fecha del injerto: ____/____/____-	3.2.5 Lugar del injerto:	

- * (Código de identificación)

Esta parte se divide en dos secciones:

3.1 Información relativa al donante;

3.2 Información relativa al receptor.

Los nombres de los pacientes no deben figurar en la ficha de declaración de trasplantevigilancia que debe conservar un carácter estrictamente anónimo.

La edad, el sexo y el número de identificación de los pacientes permiten garantizar la búsqueda preservando al mismo tiempo el anonimato.

3.1 Acerca del Donante: se reflejará con su Código de identificación: (según modelo definido por Coordinación de Trasplantes)

3.1.1. El tipo de donante (vivo, Muerte encefálica, Donante en Asistolia ó Autólogo)

3.1.2. El sexo;

3.1.3. La fecha de nacimiento;

3.1.4. La fecha de extracción debe reflejarse según el modelo: JJ MM AAAA:

- JJ para el día sobre dos caracteres,
- MM para el mes sobre dos caracteres,
- AAAA para el año sobre cuatro caracteres;

3.1.5. Hospital extractor.

3.2 Acerca del receptor, se debe precisar: Código de identificación (siguiendo el mismo modelo)

3.2.1. El sexo;

3.2.2. La fecha de nacimiento

3.2.3. La fecha del implante que debe reflejarse según el modelo descrito en 3.1.4.

3.2.4. El cirujano implantador.

3.2.5 El nombre del servicio donde se implantó el injerto y del Hospital, así como la dirección postal.

4. Descripción del incidente

4. Descripción del incidente	
4.1 Fecha del incidente: ____/____/____-	
4.2 Descripción:	
4.3 Consecuencia/s efectiva/s o posible/s:	
4.3.1. Efecto adverso grave..... Cuasi error.....	Reacción adversa grave..... Error.....
4.3.2. Gravedad: 1.....2.....3.....4.....	
4.3.3. Imputabilidad: NA.....0.....1.....2.....3.....	

4.1 Se precisará la fecha del incidente según el modelo reflejado en el punto 3.1.4

4.2 Descripción del incidente

Se trata aquí de una descripción efectiva y detallada del incidente precisando las circunstancias de lo ocurrido

4.3 Se debe indicar las consecuencias efectivas o posibles para los pacientes implicados apreciar y también precisar la gravedad teniendo en cuenta las posibles consecuencias efectivas y del incidente (ayudándose del anexo I).

Esta valoración de la "gravedad" se tendrá en cuenta de acuerdo con el profesional de la salud encargado de la extracción y/o trasplante.

5. Otro/s receptor/es

5. Otro/s Receptor/es					
5.1 Otro/s receptor/es de órganos y/o tejido y/o células: Sí (precisar en la tabla) No					
5.1.1 Tipo de injerto					
5.1.2 N°de identificación					
5.1.3 Fecha del injerto					
5.1.4 Centro de implante					
5.1.5 Para los tejidos y/o células: indicar los datos del banco de tejidos o células:					

5.1 Otros receptores (en particular, en caso de extracción multiorgánica) pueden estar igualmente afectados.

Para cada uno de estos otros receptores, se debe entonces precisar:

- 5.1.1 El tipo del/los injerto/s eventualmente afectado/s (corazón, hígado, páncreas, pulmón, válvulas cardíacas, córnea, tejido osteotendinoso,...);
- 5.1.2 El número de identificación;
- 5.1.3 La fecha de injerto que debe cumplirse según las modalidades descritas en e punto 3.1.4
- 5.1.4 Centro Sanitario donde se implanta
- 5.1.5 Los datos del banco de tejidos o células en caso de otros receptores de tejidos o células. En esta declaración deben figurar todos los receptores potenciales de órganos, tejidos y células afectados con el fin de comprobar el impacto en todos estos receptores. Dado que a menudo se olvidan los tejidos, El Registro de Trasplantevigilancia consultará con Coordinación hospitalaria de Trasplantes y/o Banco de tejidos correspondiente a este respecto. Los receptores efectivamente afectados por el incidente deben indicarse en la descripción del incidente.

6. Acción/es por realizar

6.Acción/es por Realizar
6.1 Descripción de las medidas puestas en marcha
6.2 Otro/s coordinador/es local/es de Trasplantevigilancia informados:.....NoSí (Precisar)
6.3 Otro/s responsable/s informado/s:.....NoSí (Precisar)
6.4 Otro/s equipo/s de trasplante informado/s: No Sí (Precisar)
6.5 Fecha de información a la Coordinación Territorial: ____/____/____

- 6.1 Se trata de describir las medidas ya puestas en marcha por el Coordinador de Trasplantes hospitalario ó territorial ó por el profesional que ha declarado el Incidente.
- 6.2 Precisar si se informó a uno u otros Coordinadores de Trasplantes susceptibles de estar directamente relacionados por el incidente en cuestión.
Si tal es el caso, precisar los nombres y lugares de ejercicio de estas otras unidades
- 6.3 Precisar si se informó a responsables de otras vigilancias, susceptibles de estar directamente relacionados por el incidente en cuestión. Si tal es el caso, precisar los nombres y apellidos
- 6.4 Precisar qué equipo/s ha/n sido informado/s (equipo de trasplante, banco de tejidos)
- 6.5 Precisar la fecha de información a la Coordinación Autonómica de Trasplantes donde tuvo lugar el incidente enviándole una copia de la Ficha Registro de trasplantevigilancia debidamente rellena, datada y firmada.
- Esta información deberá hacerse en los plazos requeridos en función de la situación.(Anexo I)

Direcciones de Trasplantevigilancia

Coordinaciones Territoriales De Trasplantes	Dirección	Telf. / Fax / e-mail
	Hospital de Cruces Coordinación de Trasplante Plaza de Cruces, s/n 48903 Cruces	Telf: 94.600.60.00 (Centralita) 94.600.61.52/53 Fax: 94.600.60.74 e-mail: ctrasplante.cruces@hcru.osakidetza.net
Alava	Osakidetza-Servicio Vasco de Salud C/Alava, 45 01006 Vitoria-Gasteiz	Telf: 945.00.62.91 Fax: 945.00.61.95 e-mail: rlavari@sscc.osakidetza.net
Gipuzkoa	Hospital de Donostia Coordinación de Trasplante Alto de Zorroaga, s/n 20014 Donostia	Telf: 943.00.70.00 (Centralita) 943.00.70.16 Fax: 943.00.72.57 e-mail: atraspla@chdo.osakidetza.net
Coordinación Autonómica De Trasplantes	Coordinación de Trasplante C/Gran Vía, 62-4º planta 48011 Bilbao	Telf: 94.400.73.33 Fax: 94.400.73.71 e-mail: jjaranzabal@hcru.osakidetza.net
Centro Vasco de Trasfusiones y Tejidos Humanos	Bº Labeaga, s/n 48960 Galdakao	Telf: 94.400.71.50 Fax: 94.400.71.60 e-mail: mdava@hgda.osakidetza.net
Localización 24 horas: Coordinador Territorial de Bizkaia		

7. Confirmación de llegada de declaración de incidencia

El Registro Autonómico de Trasplantevigilancia confirmará la llegada de la declaración al profesional correspondiente que recogió la incidencia y al Coordinador de Trasplantes del Hospital ó territorio que corresponda.

Será, así mismo, el encargado de transmitir la información a todas aquellas entidades que pudieran verse afectadas (Dirección de Salud, Organización Nacional de Trasplante, Centros implicados...).

El Registro Autonómico será también el encargado de recibir información de entidades o Centros ajenos a la Comunidad Autónoma de donde procedan productos que dependan de Trasplantevigilancia y que hayan sido utilizados en Centros hospitalarios de nuestra comunidad.

1/ Profesional de la Salud

Centro autorizado para obtención y/o trasplante de órganos-tejidos

Centro autorizado para preservación de órganos-tejidos

**Ficha Resumen de declaración
De Incidente**

Aviso sin retraso
-telefónico
-correo electrónico.....
..... – fax

Declaración en
< 24 horas.
URGENCIA

- Comprobación de llegada
- de aviso telefónico

**2/ Coordinador de
TRASPLANTES
HOSPITALARIO
O TERRITORIAL**

FICHA DE REGISTRO DE TRASPLANTEVIGILANCIA

**3/ REGISTRO
AUTONOMICO
DE
TRASPLANTEVIGILANCIA**

Dirección de Salud
Autorizados
Dpto. de Sanidad

ONT

Centros
implicados

ANEXO 1

TIPOS DE INCIDENTES

Efecto adverso grave :Cualquier hecho desfavorable vinculado con la obtención, evaluación, procesamiento, almacenamiento y distribución de órganos, tejidos y células que pueda conducir a la transmisión de una enfermedad o la muerte del paciente, o a estados que hagan peligrar su vida, a minusvalías o incapacidades, o que pueda dar lugar a hospitalización o enfermedad, o las prolongue.

Reacción adversa grave :Una respuesta inesperada del donante o del receptor, incluida una enfermedad transmisible, asociada a la obtención o la aplicación en el ser humano de órganos tejidos y células que resulte mortal, potencialmente mortal, discapacitante, que produzca invalidez o incapacidad o que dé lugar a hospitalización o enfermedad, o las prolongue.

Cuasi-error : Cualquier circunstancia que, si no es detectada, puede producir el uso, obtención o implante de un tejido incorrecto, inapropiado o inútil, pero es detectado antes de que tenga lugar el trasplante.

Error : Errores que no suponen efecto ó reacción adversa grave.

CRITERIOS BÁSICOS

Gravedad:

Grado 1: Ausencia de peligro para la vida del paciente.

Grado 2: Peligro, a largo plazo, para la vida del paciente.

Grado 3: Riesgo inmediato para la vida del paciente.

Grado 4: Muerte del paciente.

Imputabilidad:

NE. No Evaluable: Los datos son insuficientes para evaluar la imputabilidad

0 Excluida : Hay pruebas fehacientes que no dejan lugar a dudas de que el Incidente se debe a otras causas.

Improbable : Hay pruebas que permiten atribuir claramente el incidente A causas distintas de los procesos de trasplante

1 Posible : Las pruebas no permiten atribuir con exactitud la incidencia Los procesos de trasplante ni a otras causas.

2 Probable: Las pruebas permiten atribuir claramente la incidencia a los Procesos de trasplante.

3 Cierta: Hay pruebas fehacientes que no dejan lugar a dudas de que la incidencia se debe al proceso de trasplante.

Incidentes más frecuentes

Donante:

- Evaluación clínica incompleta
- Cultivos (hemocultivo, monocultivo, esputo....) positivos
- Serologías incompletas o dudosas
- Tumores
- Contaminación de productos terapéuticos
- Otros

Receptor:

- Proceso infeccioso clínico severo
- Cultivos (hemocultivo, urocultivo, esputo....) positivos
- Seroconversión
- Tumores
- Otros

Declaración Urgente

Donante:

- Hemocultivo positivo
- Tumores

Receptor:

- Proceso infeccioso clínico severo

Las reacciones del grado 3 y 4 deberán ser cuidadosamente valoradas por el declarante y la Unidad de Trasplantevigilancia local con el fin de decidir una declaración urgente.

COMUNICACIÓN

A. En caso de Urgencia:

- Todo profesional de la salud debería alertar cuanto antes y a más tardar en las 24 horas siguientes al Registro Autonómico de Trasplantevigilancia. Todo incidente debe transmitirse en los mismos plazos a la Coordinación Autonómica de Trasplantes

B. Fuera de contexto urgente:

- Todo profesional de la salud debe indicar, en cuanto tiene conocimiento cualquier incidente al Cordinador de Trasplantes de su Hospital y en la ausencia de esa figura en su centro, al Coordinador territorial de Trasplantes. Este deberá declarar en los 10 días siguientes todo incidente al Registro Autonómico de Trasplantevigilancia.

C. En caso de duda sobre el carácter urgente o no :

- Se actuará según el apartado A.

PRODUCTOS QUE DEPENDEN O NO DE TRASPLANTEVIGILANCIA

Productos que dependen del ámbito de aplicación de Trasplantevigilancia	Productos excluidos del ámbito de aplicación de Trasplantevigilancia
Órganos, tejidos o células resultantes del cuerpo humano y utilizados con fines terapéuticos en humanos, así como sus derivados.	No excluir gametos
Productos de terapia celular (condrocitos, queratinocitos, islotes pancreáticos...)	Productos de terapias celulares y génicos sujetos a farmacovigilancia
Productos médicos que incorporan los elementos y productos resultantes del cuerpo humano utilizados con fines terapéuticos en humanos.	Cualquier otro producto médico sometido a materiovigilancia.
Productos terapéuticos adjuntos (en contacto con todos los productos anteriores)	-productos sanguíneos inestables (hemovigilancia) -cabello, uñas, pelos, dientes -leche materna -medicamentos que derivan del cuerpo humano (medicamentos derivados de la sangre, proteínas de extracción...)(farmacovigilancia) -elementos o productos de origen animal utilizados con fines terapéuticos -reactivos (reactovigilancia)