Av. Domingo Cueto N° 120
Jesús María - Lima Perú
T.: 2656000 / 2657000
www.essalud.gob.pe

RESOLUCION DE GERENCIA GENERAL N° 427 -GG-ESSALUD-2011

Lima, 15 de marzo del 2011

VISTA:

La Carta N° 2770 -GCPS-ESSALUD-2011, mediante la cual la Gerencia Central de Prestaciones de Salud propone la Directiva "Norma para el uso de medicamentos inmunosupresores en trasplante de órganos en el Seguro Social de Salud – ESSALUD"; y,

CONSIDERANDO:

Que, de conformidad con el numeral 1.2 del artículo 1° de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, ESSALUD tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas, y prestaciones sociales que corresponden al Régimen Contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos;

Que mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva Nº 012-PE-ESSALUD-2007, se aprobó la estructura Orgánica y el Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (ESSALUD);

Que, el literal a) del artículo 4° del Reglamento de Organización y Funciones de la Gerencia Central de Prestaciones de Salud, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 366-PE-ESSALUD-2010, establece como función de dicha Gerencia Central la de formular y proponer a la Gerencia General los lineamientos de política, objetivos, estrategias, planes y programas de las prestaciones de salud a ser ejecutadas por las Redes Asistenciales, Instituto Nacional Cardiovascular, Centro Nacional de Salud Renal y la Gerencia de Oferta Flexible;

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 184-PE-ESSALUD-2011, se aprobó la creación de la Gerencia de Procura y Trasplante dependiente jerárquica y funcionalmente de la Gerencia Central de Prestaciones de Salud, como órgano desconcentrado responsable del sistema de procura y trasplante de órganos y tejidos a nivel nacional, con autonomía operativa para facilitar las coordinaciones directas de actividades relacionadas a dicho sistema con otros órganos desconcetrados;

Que, conforme a lo informado por la Gerencia Central de Prestaciones de Salud en Carta de la vista, resulta necesario implementar y desarrollar criterios para las actividades asistenciales y administrativas dirigidas a fin de contar con un documento técnico normativo y de gestión que permita el uso de medicamentos inmunosupresores en trasplante de órganos en ESSALUD, en concordancia con las disposiciones legales vigentes;

Que, de acuerdo a lo establecido en el inciso b) del artículo 9º de la Ley Nº 27056, al Gerente General le compete dirigir el funcionamiento de la Institución, emitir las

EsSalud

Av. Domingo Cueto N° 120
Jesús María - Lima Perú
T.: 2656000 / 2657000
www.essalud.gob.pe

RESOLUCION DE GERENCIA GENERAL N° 427 -GG-ESSALUD-2011

Directivas y los procedimientos internos necesarios, en concordancia con las políticas, lineamientos y demás disposiciones del Consejo Directivo y del Presidente Ejecutivo;

Estando a lo propuesto y en uso de las atribuciones conferidas;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR** la Directiva N° 009 -GG-ESSALUD-2011, "Norma para el uso de medicamentos inmunosupresores en trasplante de órganos en el Seguro Social de Salud - ESSALUD".

2. **ENCARGAR** a la Gerencia Central de Prestaciones de Salud, a través de la Gerencia de Procura y Trasplante, la difusión y asesoría técnica, así como la conducción del proceso de implementación, supervisión y control del cumplimiento de la presente Directiva, en el ámbito nacional

3. **DISPONER** que los Gerentes y/o Directores de las Redes Asistenciales, la Gerencia de Oferta Flexible, así como los Institutos y Centros Especializados, en el ámbito de su competencia, serán los responsables de la implementación y cumplimiento de la Directiva aprobada en la presente Resolución.

4. **DEJAR SIN EFECTO** todo aquello que se oponga a lo dispuesto en la presente Resolución y la Directiva aprobada.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE

Dr. JAVIER ROSAS SANTILLANA
Gerente General
ESSALUD

EsSalud

EsSalud
MAS SALUD PARA MAS PERUANOS

NORMA PARA EL USO DE MEDICAMENTOS INMUNOSUPRESORES EN TRASPLANTE DE ORGANOS

INDICE

		Pág.
1	OBJETIVO	2
2	FINALIDAD	2
3	BASE LEGAL	2
4	ALCANCE	3
5	RESPONSABILIDAD	3
6	CONCEPTOS DE REFERENCIA	3
7	DISPOSICIONES GENERALES	4
8	DISPOSICIONES ESPECÍFICAS	4
	8.1 INMUNOSUPRESION EN TRASPLANTE RENAL	4
	8.2 INMUNOSUPRESION EN TRASPLANTE HEPATICO	7
9	DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS	8
10	EVALUACION, MONITOREO, SUPERVISION Y CONTROL	8

EsSalud
MAS SALUD PARA MAS PERUANOS

1 OBJETIVO

Estandarizar los criterios para el uso de los medicamentos inmunosupresores en los pacientes que han recibido trasplante de órganos y se encuentran en tratamiento en EsSalud.

2 FINALIDAD

Contar con un documento técnico normativo que estandarice el uso oportuno y adecuado de los medicamentos inmunosupresores, en el tratamiento de los pacientes trasplantados de órganos en EsSalud.

3 BASE LEGAL

3.1 Ley N° 26842, Ley General de Salud

3.2 Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud - ESSALUD

3.3 Ley N° 26790, Ley de Modernización de la Seguridad Social en Salud y su Reglamento aprobado por Decreto Supremo N° 009-97-SA; modificado por Decreto Supremo N°001-98-SA; ampliatorias y complementarias

3.4 Ley 29459, Ley de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y productos sanitarios del 26 de noviembre del 2009

3.5 Resolución Ministerial N° 062-2010/MINSA que aprueba el "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales

3.6 Resolución de Presidencia Ejecutiva N°012-PE-ESSALUD-2007 que aprueba la Estructura Orgánica y el Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud – ESSALUD y sus modificatorias.

3.7 Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 184-PE-ESSALUD-2011 que crea la Gerencia de Procura y Trasplante como órgano desconcentrado responsable del sistema de procura de órganos y tejidos a nivel nacional en ESSALUD.

3.8 Resolución de Gerencia General N° 1455-GG-ESSALUD-2007 que aprueba la Directiva N° 014-GG-ESSALUD-2007 "Norma Marco para la Formulación, Aprobación y Actualización de Documentos Técnicos, Normativos, y de Gestión en ESSALUD".

3.9 Resolución de Gerencia General N° 016-GG-ESSALUD-2011 que aprueba la Directiva N° 001-GG-ESSALUD-2011, "Procedimiento para la entrega oportuna de medicamentos a pacientes de consulta externa en situaciones de desabastecimiento".

3.10 Resolución de Gerencia General N° 232-GG-ESSALUD-2010 que aprueba la Directiva N°005-GG-ESSALUD-2010 "Normativa de Uso del Petitorio Farmacológico de ESSALUID".

EsSalud
MAS SALUD PARA MAS PERUANOS

4 ALCANCE

La presente Directiva es de cumplimiento obligatorio en todos los Centros Asistenciales de ESSALUD en las que se atiendan pacientes con trasplantes de órganos.

5 RESPONSABILIDAD

- Gerencia Central de Prestaciones de Salud
- Gerencia de Procura y Trasplante
- Coordinación Nacional de Trasplante
- Gerente de Red Asistencial / Director de Hospital o Instituto
- Jefe de Departamento / Jefe de Servicio en los que se atiendan pacientes con trasplante de órganos

6 CONCEPTOS DE REFERENCIA

Trasplante de órgano: Tratamiento médico que consiste en extraer un órgano sólido del cuerpo de un ser humano, llamado donante, e implantarlo en otro, llamado receptor.

Donante: Persona que, de acuerdo a Ley, autoriza la disposición de sus órganos y tejidos con fines de trasplante.

Donante ideal: Donante menor de 40 años de edad, con integridad morfológica y funcional de los órganos en el momento de su extracción.

Donante marginal o con criterios ampliados: Donante mayor de 55 años ó con alteración morfológica o funcional de los órganos al momento de la extracción.

Injerto: Órgano que se trasplanta.

Isquemia fría: Tiempo que transcurre desde el enfriamiento de los órganos a 4° C con soluciones de preservación hasta que es retirado del contenedor térmico.

Rechazo: Reacción inmunológica del receptor contra el injerto.

Riesgo inmunológico: Probabilidad de un receptor de presentar rechazo.

Inmunosupresor: Medicamento que actúa sobre el sistema inmune del receptor y que se usa para evitar o tratar el rechazo.

Protocolo de inmunosupresión: Esquemas según los cuales se usan los inmunosupresores de acuerdo a las guías clínicas y protocolos de trasplante correspondientes.

Monitorización de inmunosupresor: Medición de los niveles de un inmunosupresor en el receptor mediante análisis de laboratorio.

Inducción: Efecto inmunosupresor que se obtiene en los primeros días post-trasplante mediante el uso de anticuerpos dirigidos contra componentes del sistema inmune del receptor.

Terapia de mantenimiento: Tratamiento inmunosupresor crónico del receptor estable.

Gerencia de Procura y Trasplante: Órgano desconcentrado responsable del sistema de procura y trasplante de órganos y tejidos en ESSALUD a nivel nacional.

Coordinación Nacional de Trasplante: Dependencia orgánica de la Gerencia de Procura y Trasplante responsable, entre otras, de las actividades relacionadas al manejo de los pacientes trasplantados, incluyendo el uso de inmunosupresores.

7 DISPOSICIONES GENERALES

7.1 Los Protocolos de Trasplante y documentos técnicos normativos relacionados al mismo, se revisan cada dos años como mínimo y se actualizan de acuerdo al desarrollo de los conocimientos y la tecnología vigentes, por parte del equipo técnico de la Gerencia de Procura y Trasplante de la Gerencia Central de Prestaciones de Salud.

7.2 El uso y manejo de inmunosupresores en trasplante renal y hepático, está sujeto al cumplimiento estricto de la presente directiva a nivel nacional y está sujeta a auditoria médica obligatoria, por parte de la entidad institucional correspondiente.

7.3 La evaluación de los resultados y calidad de los procesos de trasplante en ESSALUD, son responsabilidad de la Gerencia de Procura y Trasplante de la Gerencia Central de Prestaciones de Salud, a través de la Coordinación Nacional de Trasplante.

7.4 Los datos sobre efectividad y seguridad de cada inmunosupresor en los pacientes trasplantados serán registrados por los médicos tratantes en formatos específicos elaborados para tal fin, por la Coordinación Nacional de Trasplantes.

7.5 Todo Hospital que trasplante órganos sólidos debe contar con infraestructura y equipamiento biomédico adecuados, suficientes y necesarios para analizar la concentración de los inmunosupresores en los pacientes trasplantados.

7.6 En caso que un Centro Asistencial, por alguna situación de contingencia, no pueda procesar oportunamente los análisis de nivel de inmunosupresores, podrá contratar los servicios de un Laboratorio acreditado por el Órgano competente.

8 DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

Los medicamentos inmunosupresores, se usarán en el manejo de los pacientes trasplantados, teniendo en cuenta los siguientes criterios:

8.1 De la inmunosupresión en trasplante renal

Se tendrán en cuenta características del donante, del receptor y del riñón a trasplantar, para clasificar el trasplante como de alto o bajo riesgo inmunológico, de acuerdo al siguiente cuadro:

a) Clasificación del riesgo inmunológico

Bajo	Injerto proveniente de donante ideal
	3 a 6 identidades HLA compartidas entre donante y receptor.
	Tiempo de isquemia fría < 20 horas
	Receptor con Panel de Ac < 50 %
	Receptor sin trasplante previo
	Receptor > 50 años
Alto riesgo	Injerto proveniente de donante marginal
	<3 identidades HLA compartidas entre donante y receptor
	Tiempo de isquemia fría > 24 horas
	Receptor con Panel de Ac > 50%
	Receptor con trasplante previo
	Receptor < 18 años
	Disfunción del injerto durante los primeros 10 días después del trasplante
	Receptor con antecedente de glomérulonefritis rápidamente progresiva

- En todas las fases del trasplante, se emplearán combinaciones de dos o más inmunosupresores.
- Se utilizará inducción, en todos los casos.
- Se utilizarán agentes biológicos, como parte de la inducción:
    - IL2-RA, antagonistas de receptores de IL2: basiliximab y daclizumab
    - Agentes depletores de linfocitos: Timoglobulina (globulina antitimocítica de origen conejo) y linfoglobulina (globulina antitimocítica de origen equino)
- Se utilizará como parte del tratamiento de mantenimiento:
    - Un CNI, inhibidor de calcineurina. Se usará tacrolimus como primera elección, en caso de intolerancia al mismo se usará ciclosporina.
    - Un agente antiproliferativo, siendo el micofenolato mofetilo, micofenolato sódico ó ácido micofenólico de primera elección. Como segunda opción se tendrá en cuenta la azatioprina.
    - Opcionalmente se usarán corticoides
- Se usará un inhibidores mTOR (sirolimus) a partir de los seis meses, en aquellos pacientes con nefropatía crónica del injerto, neoplasias o neurotoxicidad relacionado al uso de inhibidores de calcineurina.

b) Esquemas de inmunosupresión

Los esquemas de inmunosupresión para las diferentes fases del trasplante, se prescribirán de acuerdo al siguiente cuadro:

EsSalud
MAS SALUD PARA MAS PERUANOS

	BAJO RIESGO	ALTO RIESGO
INDUCCION	- IL2 – AR: basiliximab 20 mg día 0 y 4, ó daclizumab 1 mg/Kg día 0 y 4 - ICN: tacrolimus (*): 0.1 g/Kg - Micofenolato mofetilo: 1.5 – 2 gr ó equivalente - Metil prednisolona: 5 mg/Kg (opcional)	- Ac antilinfocitarios: Timoglobulina 1.5 mg/Kg por 3 a 5 días, ó linfoglobulina - ICN: tacrolimus (*): 0.1 g/Kg - Micofenolato mofetilo 1.5 – 2 gr ó equivalente - Metil prednisolona 5 mg/Kg
(*) Usar ciclosporina en caso de intolerancia a tracolimus		
MANTENIMIENTO INICIAL	- Tacrolimus de acuerdo a monitoreo - Micofenolato mofetilo 1.5 – 2 gr al día ó equivalente - Prednisona hasta 3° mes	- Tacrolimus de acuerdo a monitoreo - Micofenolato mofetilo 1.5 – 2 gr ó equivalente - Mantener prednisona 10 – 15 mg/día
MANTENIMIENTO CRONICO	- Tacrolimus de acuerdo a monitoreo - Micofenolato mofetilo 1.5 – 2 g/día - Mantener ICN (tacrolimus o ciclosporina) si no hay contraindicación - Si tacrolimus es sustituído por ciclosporina, debe reducirse micofenolato mofetilo a la mitad de la dosis habitual - Cambiar ICN a mTORi (sirolimus) a partir del 6° mes en caso de disfunción crónica del injerto, neoplasias o neurotoxicidad por ICN - Alcanzar dosis mínimas de inmunosupresores en 2 – 4 meses	
RECHAZO AGUDO CELULAR	- Tratar el rechazo agudo subclínico y el limítrofe - Añadir o reinstaurar prednisona - Usar anticuerpos policlonales en rechazo celular agudo cortico resistente o recurrente	
RECHAZO AGUDO HUMORAL	Usar corticoides además de una de las siguientes alternativas: - Plasmaferesis - Inmunoglobulina IV - Anticuerpos policlonales	

c) Monitoreo de inmunosupresores

Los niveles de ICN (tacrolimus y ciclosporina) deben medirse:

(1) Cada tres días en post operatorio inmediato hasta alcanzar niveles deseados
(2) Cuando se modifique medicación que afecte los niveles de ICN
(3) Cuando se sospeche nefrotoxicidad

Los niveles blanco para tacrolimus y ciclosporina son los siguientes:

Ac antilinfocitarios	Suspender si recuento de células blancas es < 2000/microl o plaquetas < 75000/microl
Tacrolimus	Medir nivel más bajo a las 12 horas: 1 mes 7 – 10 ng/dl > 1 mes 5 - 7 ng/dl
Ciclosporina	Medir nivel más bajo a las 12 horas (C0), el nivel 2 horas después de dosis (C2) o el área bajo la curva concentración – tiempo (AUC) C0 C2 0 – 2 meses: 350 – 250 ng/ml 0 - 3 meses: 1700 ng/ml 1 – 6 meses: 250 – 150 ng/ml 3 – 6 meses: 1200 ng/ml > 6 meses: 100 – 150 ng/ml 6 - 12 meses: 800 ng/ml

EsSalud
MAS SALUD PARA MAS PERUANOS

8.2 De la inmunosupresión en trasplante hepático

Los esquemas de inmunosupresión en trasplante hepático, se basan en el estado clínico del receptor antes del trasplante, en la compatibilidad entre donante y receptor y en la necesidad de trasplante combinado de hígado y riñón:

Buena función renal	Disfunción renal o neurológica	Cross match (+)	Trasplante hígado – riñón
Prednisona o equivalente: - 1 gr IV antes de reperfusión - en hepatitis autoinmune: 10 mg desde el PO1 hasta el tercer mes, después 5 mg c/d	- diuresis < 30 cc/h en Pre o PO - creatinina sérica > 2 mg% - depuración cr. < 40 ml/min - necesidad de diálisis - encefalopatía 3 – 4 en pre OP Prednisona o equivalente: - 1 gr IV después de reperfusión - 20 mg desde el PO1 suspender al llegar tacrolimus a niveles terapéuticos	Prednisona o equivalente: 1 gr IV después de reperfusión 200 mg PO1 160 mg PO2 120 mg PO3 80 mg PO4 80 mg PO5 40 mg PO6 20 mg/d por 2 semanas 15 mg/d por 2 semanas 10 mg/d por 2 semanas 7.5mg/d por 2 semanas 5 mg/d por 2 semanas 2.5 mg/d por 2 semanas, retirar	Prednisona o equivalente: - 1 gr IV después de reperfusión - 20 mg desde el PO1 - suspender al llegar tacrolimus a niveles terapéuticos
Micofenolato mofetilo: - No	**Micofenolato mofetilo:** - 1 g c/12 horas inicio en PO - si hay intolerancia GI usar ácido micofenólico dosis equivalente	**Micofenolato mofetilo:** - 1 g c/12 horas inicio en PO - si hay intolerancia GI usar ácido micofenólico dosis equivalente	**Micofenolato mofetilo:** - 1 g c/12 horas inicio en PO - si hay intolerancia GI usar ácido micofenólico dosis equivalente
Inducción: - No	Inducción: - basiliximab 20 mg IV PO1 y 5, ó - daclizumab 1mg/kg PO 1 y 5	Inducción: - No	Inducción: - Ac policlonales (Timoglobulina) 1.25 mg/kg PO1, 3 y 5
Tacrolimus: - iniciar en PO inmediato - dosis inicio 2 mg c/12 hs - ajustar dosis por niveles: 0 – 3 meses 10 -12 3 – 6 meses 8 - 10 6 – 12 meses 6 - 8 ➢ 1 año 5	**Tacrolimus:** - iniciar cuando mejora función renal y neurológica - dosis inicio 1 mg c/12 hs - ajustar dosis por niveles: 0 – 3 meses 10 -12 3 – 6 meses 8 – 10 6 – 12 meses 6 - 8 ➢ 1 año 5	**Tacrolimus:** - iniciar en PO inmediato - dosis inicio 2 mg c/12 hs - ajustar dosis por niveles: 0 – 3 meses 10 -12 3 – 6 meses 8 – 10 6 – 12 meses 6 - 8 ➢ 1 año 5	**Tacrolimus:** - iniciar cuando mejora función renal y neurológica - dosis inicio 1 mg c/12 hs - ajustar dosis por niveles: 0 - 3 m 10 -12 3– 6 m 8 – 10 6– 12 m 6 - 8 >1 año 5
Ciclosporina: En caso de toxicidad por tacrolimus	**Ciclosporina:** En caso de toxicidad por tacrolimus	**Ciclosporina:** En caso de toxicidad por tacrolimus	**Ciclosporina:** En caso de toxicidad por tacrolimus
mTORi: En caso de neoplasias	mTORi: En caso de neoplasias.	mTORi En caso de neoplasias.	mTORi: en caso de neoplasia.