ORGANIZACIÓN DOCENTE DE LAS GUARDIAS DE INMUNOLOGÍA

Las urgencias de Trasplante requieren la realización de un conjunto de pruebas que permiten la mejor selección de la pareja donante-receptor desde el punto de vista inmunológico. Se aplica a donantes cadáver para receptores de trasplante de órgano sólido.
Son guardias localizadas que se desarrollan según el procedimiento específico **PE-INMU-H.02** incluido en el sistema de gestión de calidad del Servicio de inmunología, certificado según la norma UNE-EN.ISO-9001:2000 por SGS ICS.

1. ESTRUCTURA, ÁREAS Y FUNCIONES DE LA GUARDIA

Guardia de Histocompatibilidad.
La guardia de Histocompatibilidad se desarrolla según las siguientes fases:

- Tipaje HLA de urgencia de los donantes cadáver.
- Selección de la mejores parejas donante-receptor de acuerdo a los criterios de Histocompatibilidad. Este proceso se realiza sobre los receptores de trasplante renal, donde los tiempos de isquemia fría del órgano explantado permiten la elaboración de listas de espera y consiguientemente la selección.
- Pruebas cruzadas pre-trasplante que excluyan a aquellos receptores que presenten sensibilización previa frente a los antígenos del donante. Importante para evitar la aparición de rechazos hiperagudos.

Aspectos Organizativos.

Lugar
Sección de Histocompatibilidad, integrada en el Servicio de Inmunología. Se compone de dos áreas independientes de trabajo: 1) el laboratorio de serología, y 2) el laboratorio de biología molecular. .Ambos se encuentran situados en la planta -1 izquierda del Hospital Ramón y Cajal. El teléfono de contacto es el 91-3368331. Para una información pormenorizada del personal y estructura física del Servicio, consultar la página www.hrc.es (Servicios asistenciales, Inmunología). La guardia se desarrolla en el área de serología del laboratorio de Histocompatibilidad

Equipo de Guardia:
- ATS/TEL localizado.
- Facultativo: Adjunto ó Residente (R2, R3 ó R4) más Adjunto Supervisor localizado no remunerado (cuando el facultativo es un residente).

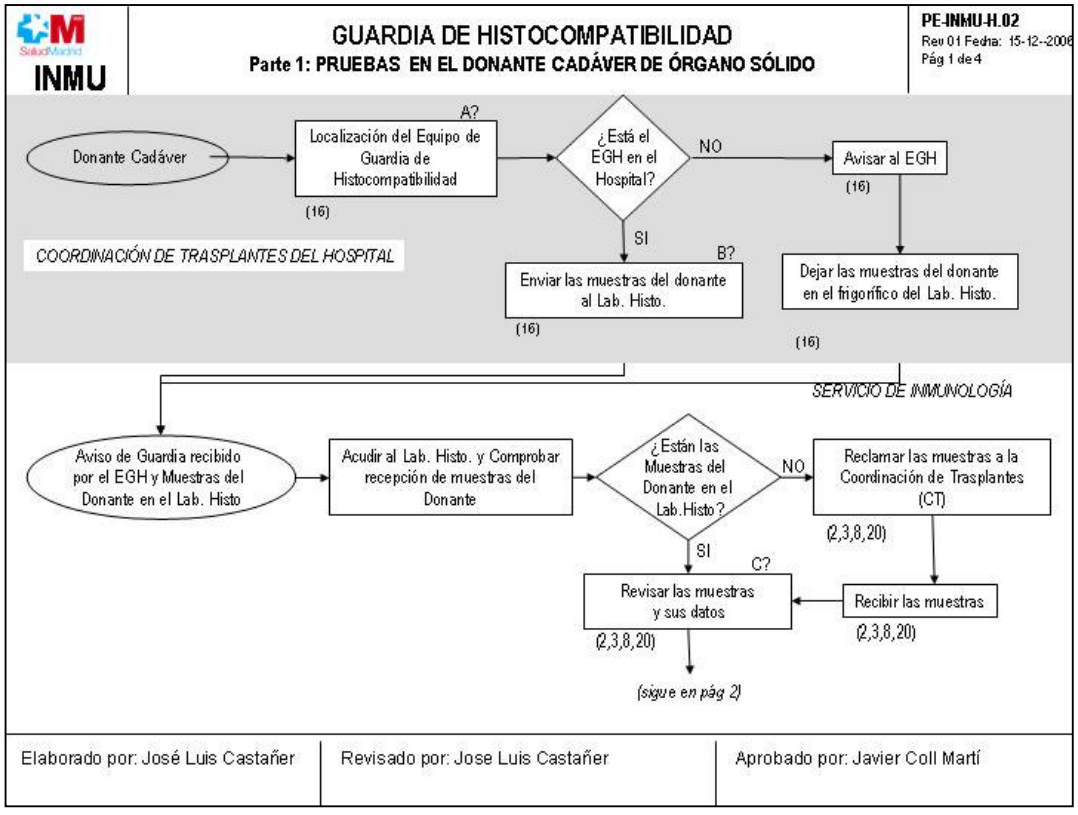
Procedimientos técnicos: desarrollados en el Manual de Técnicas serológicas de Histocompatibilidad **TC-INMU-H.02** Incluyen:

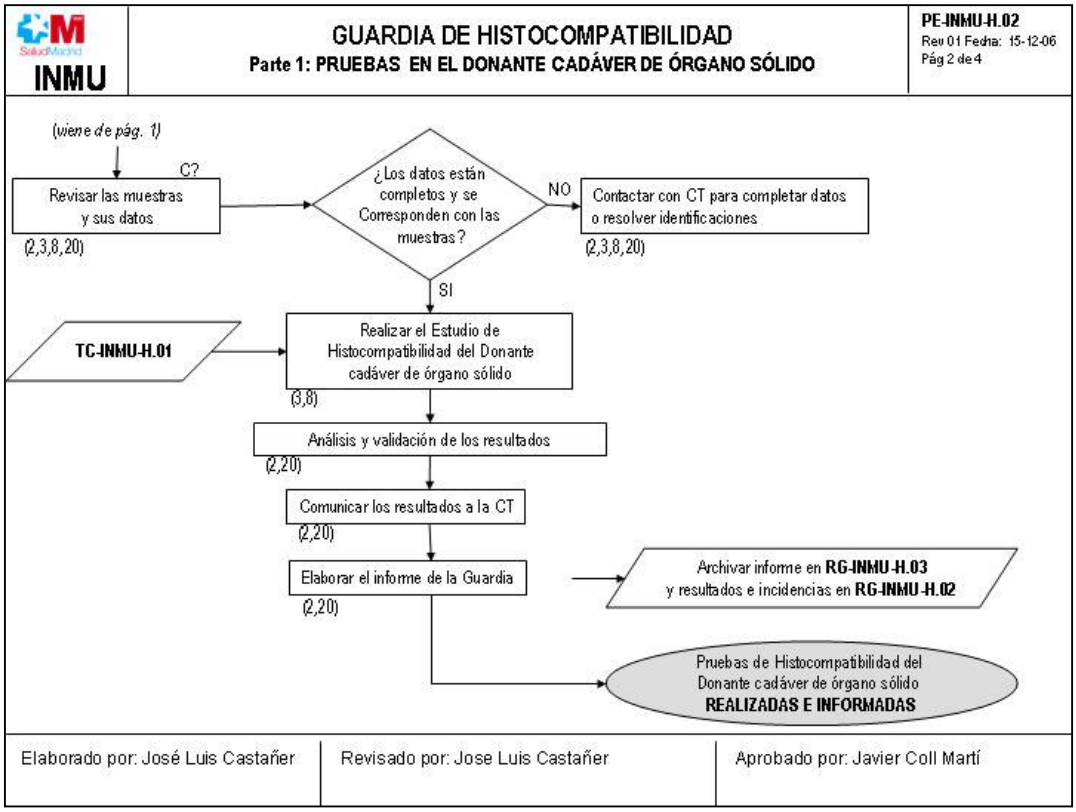
- Tipaje de los antígenos de compatibilidad HLA de clase I y de clase II de donante de órganos sobre linfocitos obtenidos a partir de diferentes tejidos (bazo, ganglios linfáticos o sangre periférica):
  - Técnicas de separación y purificación de poblaciones celulares.
  - Ensayo de Microlinfocitotoxicidad.
  - Análisis y valoración del tipaje serológico HLA de clase I y de clase II. Determinación de fenotipo y genotipo.

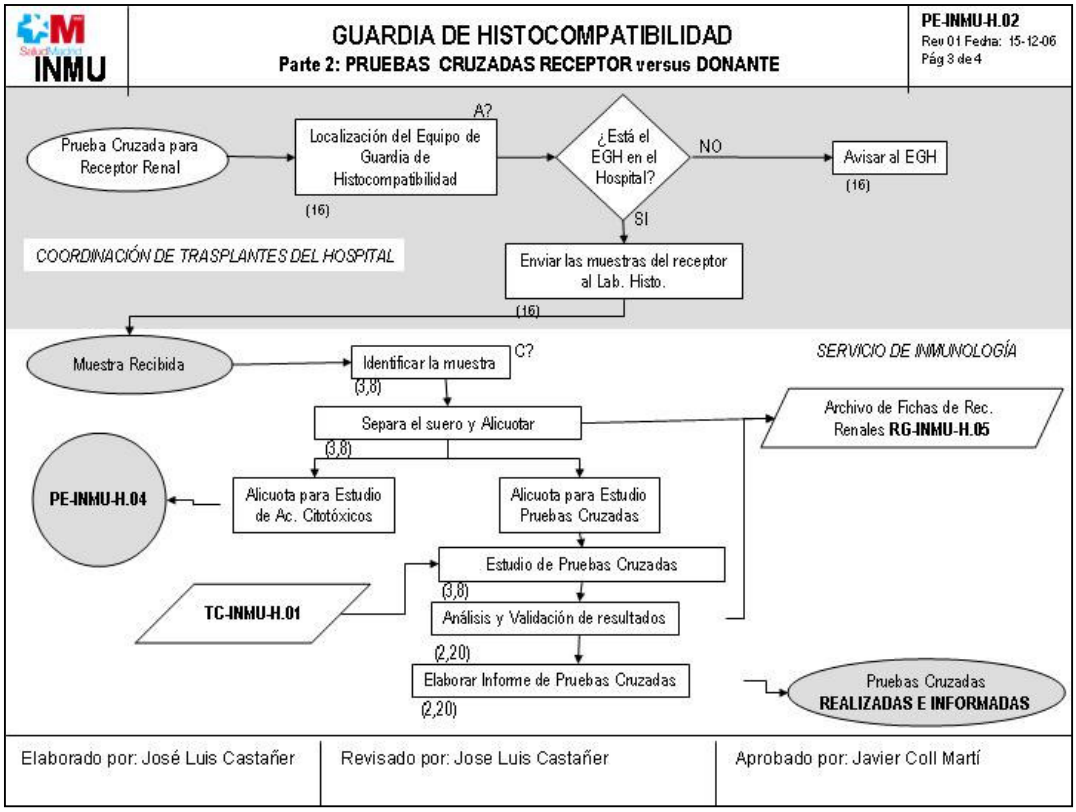
- Pruebas cruzadas para evidenciar si existiera la sensibilización alogénica humoral de los receptores renales frente a los antígenos del donante.
  - Estudio de anticuerpos citotóxicos.
  - Pruebas cruzadas. Valoración de isotipos. Ensayos de CDC y Citometría de flujo.

- Asesoría en la selección de receptores atendiendo a la compatibilidad HLA, entre los pacientes en lista de espera.
  - Valoración de compatibilidades y selección de parejas donante-receptor.
  - Sensibilización anti-HLA. Anticuerpos alogénicos.

Desarrollo.:




INMU
GUARDIA DE HISTOCOMPATIBILIDAD
Parte 1: PRUEBAS EN EL DONANTE CADÁVER DE ÓRGANO SÓLIDO
PE-INMU-H.02
Rev 01 Fecha: 15-12-06
Pág 2 de 4
(viene de pág. 1)
C?
Revisar las muestras y sus datos
(2,3,8,20)
¿Los datos están completos y se Corresponden con las muestras?
NO
Contactar con CT para completar datos o resolver identificaciones
(2,3,8,20)
SI
TC-INMU-H.01
Realizar el Estudio de Histocompatibilidad del Donante cadáver de órgano sólido
(3,8)
Análisis y validación de los resultados
(2,20)
Comunicar los resultados a la CT
(2,20)
Elaborar el informe de la Guardia
(2,20)
Archivar informe en RG-INMU-H.03 y resultados e incidencias en RG-INMU-H.02
Pruebas de Histocompatibilidad del Donante cadáver de órgano sólido
REALIZADAS E INFORMADAS
Elaborado por: José Luis Castañer
Revisado por: Jose Luis Castañer
Aprobado por: Javier Coll Martí


INMU
GUARDIA DE HISTOCOMPATIBILIDAD
Parte 2: PRUEBAS CRUZADAS RECEPTOR versus DONANTE
PE-INMU-H.02
Rev 01 Fecha: 15-12-06
Pág 3 de 4
Prueba Cruzada para Receptor Renal
A?
Localización del Equipo de Guardia de Histocompatibilidad
(16)
¿Está el EGH en el Hospital?
NO
Avisar al EGH
(16)
SI
COORDINACIÓN DE TRASPLANTES DEL HOSPITAL
Enviar las muestras del receptor al Lab. Histo.
(16)
SERVICIO DE INMUNOLOGÍA
Muestra Recibida
Identificar la muestra
C?
(3,8)
Separa el suero y Alicuotar
(3,8)
Archivo de Fichas de Rec. Renales RG-INMU-H.05
PE-INMU-H.04
Alicuota para Estudio de Ac. Citotóxicos
Alicuota para Estudio Pruebas Cruzadas
Estudio de Pruebas Cruzadas
(3,8)
TC-INMU-H.01
Análisis y Validación de resultados
(2,20)
Elaborar Informe de Pruebas Cruzadas
(2,20)
Pruebas Cruzadas
REALIZADAS E INFORMADAS
Elaborado por: José Luis Castañer
Revisado por: Jose Luis Castañer
Aprobado por: Javier Coll Martí

INMU	GUARDIA DE HISTOCOMPATIBILIDAD	PE-INMU-H.02 Rev 01 Fecha: 15-12-06 Pág 4 de 4

OBJETIVO: 1) Estudio de Histocompatibilidad de los antígenos del donante cadáver de órgano sólido; y 2) selección de receptor de la lista de espera renal y realización de pruebas cruzadas receptor versus donante.

Estos dos objetivos pueden presentarse consecutivos (1+2) en el caso de donantes y receptores de nuestro centro, o de forma independiente: Parte (1) sólo, en donantes de nuestro centro cuyos órganos se exportan a otros centros nacionales o no; y Parte (2) sólo órganos que provienen de otros centros y que se van a trasplantar a areceptores de nuestro centro.

CLIENTES Externos: Coordinación de Trasplantes y Facultativos de guardia del Servicio de Nefrología del Hospital Ramón y Cajal.

ENTRADA: Aviso de guardia.

SALIDA: Informe de Tipaje del Donante (parte 1) e Informe de Pruebas Cruzadas (parte 2).

RESPONSABLE: J Luis Castañer.

¿QUIÉN? EQUIPO DE GUARDIA DE HISTOCOMPATIBILIDAD: formado por dos personas:

Un Facutativo (2) o un Residente (20) +

Un ATS (3) o un TEL (8)

(16) Otros Servicios/Unidades del Hospital.

COMO?:

A: Localización del Equipo de Guardia: 1) En horas laborables a través del teléfono del Servicio de Inmunología (913368331 o el de la sección de Histocompatibilidad (913368364); 2) Fuera de horario laboral mediante el sistema de mensáfonos de la guardia localizada o de los teléfonos particulares de los miembros de guardia (las coordinadoras de trasplante disponen de un listado actualizado de estos números).

B: Enviar muestras del donante al laboratorio de Histocompatibilidad: 1) En horas laborables o cuando el equipo de guardia ya se encuentra en el Hospital se puede remitir la muestra a través de un celador; 2) cuando el equipo de guardia no está aún el Hospital, las coordinadoras de trasplante disponen de un llave de la sección de Histocompatibilidad para dejar la muestra en el frigorífico,

C: Comprobar las muestras. Revisar las muestras y los datos del donante (sexo, edad, grupo sanguíneo, causa de fallecimiento, etc.) según los requisitos que se especifican en l NT-INMU-H.0 para cumplimentar el registro de donantes RG-INMU-H.02.

Elaborado por: José Luis Castañer	Revisado por: Jose Luis Castañer	Aprobado por: Javier Coll Martí

Aspectos Administrativos.

- Emisión de los Informes de resultados para la Coordinación de Trasplantes del Hospital.
- Cumplimentar los registros referidos a todas las eventualidades que suceden durante el desarrollo de la guardia:

  RG-INMU-H.03 Registro de informes
  RG-INMU-H.02 Registro de resultados e incidencias
  RG-INMU-H.05 Registro de Fichas de receptores renales.

2. FORMACIÓN REQUERIDA POR FACULTATIVOS Y RESIDENTES PARA EL DESARROLLO DE LA GUARDIA DE HISTOCOMPATIBILIDAD.

Formación Teórica:

- Genes y Proteínas del sistema MHC. Moléculas de clase I y de clase II. Polimorfismo y Familias de alelos. Generación del polimorfismo en el MHC.. Presentación antigénica en el contexto de las proteínas del MHC. Reconocimiento por el receptor de la célula T y restricción del mismo. Reconocimiento alogénico.
- Antígenos menores de Histocompatibilidad.
- Estructura genética del sistema HLA. Alelos y antígenos HLA. Genotipo y fenotipo. Grupos cros-reactivos: especificidades públicas y privadas, epitopos compartidos intra e inter-*loci*.
- Compatibilidad HLA. Valoración de incompatibilidades: grupos supertípicos de Takemoto y tripletes inmunogénicos. Valoración de la compatibilidad dependiente del injerto en el trasplante clínico.
- Respuesta alogénica celular. Rechazo Hiperagudo. Rechazo Agudo y Rechazo Crónico. Reacción Injerto contra Huésped.
- Sensibilización anti-HLA. Anticuerpos alogénicos.

- Inmunosupresores. Mecanismos de acción.
- Tolerancia. Mecanismos de desarrollo de tolerancia y mecanismos de inducción de la misma en el trasplante.

Formación Práctica en Histocompatibilidad.

- Conocimiento y uso de los ensayos serológicos en la determinación de los antígenos de clase I y clase II del sistema HLA (Ensayo de microlinfocitotoxicidad).
- Análisis e interpretación de la compatibilidad HLA. Valoración de Incompatibilidades.
- Conocimiento y uso del estudio de anticuerpos anti-HLA (Ensayo de Microlinfocito-toxicidad, ELISA o técnicas citométricas sobre células o sobre partículas de látex): especificidad, %PRA e isotipos.
- Conocimiento y uso de las Pruebas cruzadas para determinar la presencia de anticuerpos anti-HLA preformados (microlinfocitotoxicidad).
- Conocimiento y uso de los métodos de enriquecimiento y purificación de poblaciones leucocitarias para cultivo mixto de linfocitos.
- Análisis e interpretación de cultivos mixtos linfocitarios.
- Conocimiento de los métodos de purificación, amplificación y clonación de ácidos nucleicos.
- Conocimiento y uso de los ensayos de de biología molecular para el tipaje alelos de clase I y II del sistema HLA (PCR-SSP y PCR-SSO).

Formación Práctica en la Gestión de programas de Trasplante.

Gestión de programas de trasplante renal:

- Edición y mantenimiento de la lista de espera de receptores renales.
- Selección de el/los receptores más compatible para un donante cadáver dado.
- Mantenimiento de serotecas para receptores de órgano sólido (estudios pre-trasplante y seguimiento post-trasplante).

Seguimiento post-trasplante de la respuesta alogénica de los receptores de órgano sólido (pulmón, corazón, hígado, intestino).

Búsqueda de donantes para el trasplante de progenitores hematopoyéticos:

- Selección y valoración de donantes relacionados.
- Búsqueda y selección de donantes no relacionados en bancos de médula ósea o en bancos de cordón.

Objetivos de Formación en la Guardia de Trasplante.

- Sentido de la urgencia en las guardias de Trasplante.
- Conocimiento y uso de del tipaje HLA de urgencia, a partir de poblaciones linfocitarias de bazo y/o ganglios linfáticos.
- Conocimiento y uso de las pruebas cruzadas pre-trasplante para la prevención del Rechazo Hiperagudo.
- Conocimiento y uso de los criterios de compatibilidad para la selección de las mejores parejas donante receptor. Este proceso se realiza sobre los receptores de trasplante renal, donde los tiempos de isquemia fría del órgano explantado permiten la elaboración de listas de espera y consiguientemente la selección.

3. ESQUEMA GENERAL DE LA FORMACIÓN EN HISTOCOMPATIBILIDAD.

Formación en Histocompatibilidad y en Guardia de Trasplante:

De forma previa a la inclusión en Guardia de Trasplante, los residentes de primer año adquieren los conocimientos teóricos y prácticos especificados en al apartado 2 (ver más arriba) en la sección de Histocompatibilidad durante un período de 3 meses.

Control de la Formación.

Los adjuntos de la sección de Histocompatibilidad supervisan y evalúan diariamente el aprendizaje y formación de los residentes rotante (R1), así como la formación continuada del resto de residentes (R2, R3 y R4) mediante los análisis y valoraciones de los estudios diarios.

Durante la rotación trimestral en la sección de Histocompatibilidad la formación del residente se escalona de la siguiente forma:

- Primer mes: aprendizaje en el control del aparataje, realización de las técnicas serológicas de tipaje HLA y estudio de anticuerpos, introducción al análisis y valoración de resultados. En este primer mes se consigue que el residente adquiera un importante grado de autonomía respecto al tipaje serológico, sobre todo técnico y conceptual.
- Segundo mes: se estudian los protocolos de estudio relacionados con distintas patologías y/o diferentes tipos de trasplante. Se profundiza en el análisis e interpretación de resultados en serología.
- Tercer mes: aprendizaje del control de aparataje, realización de técnicas de tipaje por biología molecular, análisis y valoración de resultados.
- Durante todo este período el residente acude a las Guardias de Trasplante para familiarizarse con la logística de la Guardia, aplicar los conocimientos adquiridos en la sección, así como conocer las diferentes alternativas que se pueden dar en la situación de urgencia.

Al término de este trimestre, el residente está normalmente preparado para la realización de Guardias de Trasplante. Aún cuando se traslade a otra sección para continuar con sus rotaciones, acude por las tardes para analizar y valorar los estudios diarios, especialmente aquellos que son señalados por los adjuntos de la sección, y además sigue asistiendo a las Guardias de Trasplantes, hasta completar al menos cinco de las mismas.

Para su inclusión en guardias el residente requiere la valoración y evaluación de su capacitación por parte de los Adjuntos de la Sección. Esta aprobación es comunicada al Jefe de servicio para la inclusión en Guardias.

Formación continuada en Histocompatibilidad y en Guardia de Trasplante. Contenido Docente de la Guardia.

Tras completar el periodo de formación anterior y la inclusión en guardias, el residente continua evaluando e interpretando los resultados de los estudios de Histocompatibilidad, relacionados con los antígenos y el tipaje HLA, el estudio de la sensibilización o la introducción de nuevas técnicas o protocolos. Actividades que se realizan periódicamente:

- Comentario de la guardia previa.
- Análisis y Valoración de resultados de Tipaje HLA serológico o molecular. En la sección de histocompatibilidad se almacenan las placas de lectura diarias. Se exponen los casos clínicos cuando se trata de genotipos con recombinaciones intracromosómicas. Se insiste particularmente en el despistaje de ambigüedades en la identificación de antígenos, así como en todos aquellos análisis (tipajes, pruebas cruzadas) problemáticos, bien por causas técnicas como por alteraciones en la poblaciones celulares purificadas o por la combinación de antígenos en un fenotipo.
- Presentación de casos de alerta por situaciones clínicas excepcionales debido principalmente a sensibilizaciones previas.

- Sesiones de presentación de nuevos protocolos de actuación cuando se introducen nuevos procedimientos.

En el contexto de esta formación continuada se aprovecha la realización anual del control de calidad externo (Taller Nacional/Ibérico de Histocompatibilidad) para la evaluación continuada del residente y la adquisición de experiencia en los protocolos de control de calidad.

4. FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES DEL FACULTATIVO DE GUARDIA

Del Adjunto como Facultativo de guardia.

- Acudir al Hospital de forma urgente ante el aviso de guardia de trasplante.
- Verificación de las muestras remitidas al Servicio: control de los tejidos utilizados y de la identificación del donante o del receptor.
- Supervisión del desarrollo de las técnicas aplicadas. Control de poblaciones celulares obtenidas y viabilidad de las mismas. Selección de poblaciones para el desarrollo de la técnica.
- Lectura (microscopio) de los tirajes y pruebas cruzadas. Análisis de los datos y definición del tipaje HLA y/o resultado de la prueba cruzada.
- Selección de los sueros de archivo (seroteca de receptores renales) y del sueros pretrasplante (remitidos en el momento de las pruebas cruzadas) y diseño de la(s) placa(s) de estudio de las pruebas cruzadas.
- Asesoría al nefrólogo de guardia respecto a la selección de receptores por compatibilidad HLA.
- Control de la lista de espera de receptores renales y alerta al nefrólogo o a la Coordinación de Trasplantes de situaciones de riesgo por la sensibilización alogénica de los receptores elegidos.
- Elaboración del Informe y validación del resultado.
- Registros de la guardia.

Del Residente como Facultativo de guardia.

Las mismas que las del adjunto de guardia, a las que habría que añadir aquellas situaciones en las que se debe poner en contacto con el Supervisor de la guardia:

- Aviso de la llamada de guardia.
- Problemas técnicos: por viabilidad celular insuficiente, problemas con los controles de la técnica o en el análisis de resultados, así como de cualquier otro percance que imposibilite el normal desarrollo de la Guardia.

El servicio de Inmunología considera convenientemente preparado a todos los residentes del servicio que se incluyen en las Guardias de Trasplante, por lo que queda reconocida su firma en el informe que se debe emitir al finalizar la guardia tanto del tipaje HLA del donante como de las pruebas cruzadas correspondientes, sino ha sido precisa la intervención del Adjunto Supervisor de la Guardia.

Del Adjunto como Supervisor de guardia.

Es su responsabilidad estar informado de las eventualidades o incidencias que ocurren durante el desarrollo de la guardia y acudir urgentemente al Hospital cuando se presentan problemas que puedan impedir el desarrollo de la misma.

Madrid, 23 de junio de 2008

Fdo.: Dr. Javier Coll Martí
Jefe de Servicio de Inmunología