REPUBLICA DEL PERI



RESOLUCION JEFATURAL

Surquillo, 09 de MARZO de 2020

VISTOS:

El Informe N° 001-2020-DNCC-DICON/INEN, de fecha 02 de enero del 2020, del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, el Informe Nº 014-2020-OO-OGPP/INEN, de fecha 28 de enero del 2020, de la Oficina de Organización, el Memorando N° 166-2020-OGPP/INEN, del 29 de enero del 2020, de la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, el Informe N° 035-2020-DNCC-DICON/INEN, de fecha 06 de febrero de 2020, emitido por el Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, el Informe Nº 066-2020-DICON/INEN, de fecha 08 de febrero de 2020, elaborado por la Dirección de Control del Cáncer y el Informe N° 243-2020-OAJ/INEN del 26 de febrero del 2020, de la Oficina de Asesoría Jurídica, y;

CONSIDERANDO:

Que, a través de la Ley N° 28748, se creó como Organismo Público Descentralizado al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, con personería jurídica de derecho público interno, con autonomía económica, financiera, administrativa y normativa, adscrito al Sector Salud, constituyendo Pliego Presupuestal y calificado como Organismo Público Ejecutor en concordancia con la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo y el Decreto Supremo N° 034-2008-PCM:

Que, mediante Decreto Supremo N° 001-2007-SA, publicado en el diario oficial El Peruano, con fecha 11 de enero del 2007, se aprobó el Reglamento de Organización y Funciones – ROF, del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, estableciendo la jurisdicción, funciones generales y estructura orgánica del Instituto, así como las funciones de sus diferentes órganos y unidades orgánicas;

Que mediante Directiva Administrativa N° 001-2019-INEN/DICON-DNCC "Lineamientos para la Elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas -INEN, aprobado mediante Resolución Jefatural Nº 276-2019-J/INEN, de fecha 10 de julio de 2019, se estableció en su numeral 6.6, el procedimiento de revisión de los documentos técnicos en el INEN:

Que, mediante Informe N° 001-2020-DNCC-DICON/INEN, de fecha 02 de enero del 2020, del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicios Oncológicos, remitió a la Dirección de Control del Cáncer, el anteproyecto del documento normativo denominado "Procedimiento Normalizado de Trabajo Infusión de Linfocitos Alogénicos";

Que, a través del Informe N° 014-2020-OO-OGPP/INEN, de fecha 28 de enero del 2020, emitido por la Oficina de Organización, emite opinión favorable, en relación al anteproyecto denominado "Procedimiento Normalizado de Trabajo Infusión de Linfocitos Alogénicos";

























Que, mediante Memorando N° 166-2020-OGPP/INEN, de fecha 29 de enero de 2020, emitido por la Oficina General de Planeamiento y Presupuesto, remitió el Informe N° 014-2020-OGPP/INEN, a la Dirección General de Control del Cáncer, a efectos de ser canalizado a través de las instancias correspondientes;

Que, con Informe N° 246-2020-OAJ/INEN de fecha 26 de febrero de 2020, la Oficina de Asesoría Jurídica, opina que resulta viable la aprobación del anteproyecto denominado "Procedimiento Normalizado de Trabajo Infusión de Linfocitos Alogénicos";



Que, estando a los documentos de vistos, el documento normativo, denominado "Procedimiento Normalizado de Trabajo Infusión de Linfocitos Alogénicos" tiene como objetivo normalizar el procedimiento de Infusión de Linfocitos Alogénicos como parte del tratamiento médico de pacientes oncológicos niños, adolescentes y adultos;



Contando con los vistos buenos de la Sub Jefatura Institucional, la Gerencia General, la Oficina de Organización, la Oficina de Planeamiento Estratégico, el Departamento de Oncología Médica Servicio Tamo, el Departamento de Oncología Médica, el Departamento de Oncología Pediátrica, la Unidad Funcional de Costos y Tarifas, la Dirección de Control del Cáncer, el Departamento de Normatividad, Calidad y control Nacional de Servicios Oncológicos, la Dirección de Medicina, y de la Oficina de Asesoria Jurídica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas-INEN;



En uso de las atribuciones y facultades conferidas en el Decreto Supremo N° 001-2007-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN y la Resolución Suprema N° 011-2018-SA;

SE RESUELVE:



ARTÍCULO PRIMERO.- APROBAR el documento normativo denominado PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO INFUSIÓN DE LINFOCITOS ALOGÉNICOS que en anexo forma parte integralmente de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO. - ENCARGAR a la Oficina de Comunicaciones de la Gerencia General del INEN, la publicación de la presente Resolución en el Portal Web Institucional.

REGISTRESE, COMUNIQUESE Y PUBLIQUESE.



Dr. EDUARDO PAYET MEXA Jete Institucional INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS



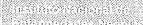














Dirección de Medicina

Departamento de Oncología Médica – Departamento de Oncología Pediátrica – Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico – SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO)













V'B'	Elaborado por:	- M.C. Shirley Quintana Truyenque - M.C. Essy Maradiegue Chirinos	Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico – SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO). Departamento de Oncología Médica - Departamento de Oncología Pediátria
DE ENFERME	Revisado y validado por:	 Lic. Angel Riquez Quispe Bach. Sharon Flores Salazar Lic. Piyo Félix Celestino Lázaro Lic. Angélica Mogollón Monteverde 	Oficina de Organización. Oficina de Planeamiento Estratégico
Dpto. de Oncología Médica Servicio TAMO	Revisado y aprobado por:	- M.C. Iván Belzusarri Padilla - M.C. Carmela Barrantes Serrano - Lic. Yoseline Aznarán Isla	Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servícios Oncológicos





Dirección de Medicina

Departamento de Oncología Médica - Departamento de Oncología Pediátrica - Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico – SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO)



PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO DE INFUSIÓN DE LINFOCITOS **ALOGÉNICOS**

OBJETIVO. -I.

Normalizar el procedimiento de Infusión de Linfocitos Alogénicos como parte del tratamiento médico de pacientes oncológicos niños, adolescentes y adultos.



Código CPMS (MINSA): 38242 Código Tarifario INEN: 250810

ALCANCE. -

El presente documento normativo se emplea para el procedimiento de Infusión de Linfocitos Alogénicos como parte del tratamiento médico de pacientes oncológicos (niños, adolescentes y adultos), por el Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico - SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO) del Departamento de Oncología Médica - Departamento de Oncología Pediátrica de la Dirección de Medicina.

RESPONSABILIDADES. -

Son responsables del cumplimiento del presente documento normativo, el personal asistencial y directivo del Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO) del Departamento de Oncología Médica — Departamento de Oncología Pediátrica de la Dirección de Medicina.

- Médico Oncólogo del Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO): evaluar las indicaciones médicas y determinar dosis de la infusión de linfocitos alogénicos extraídos por leucoaféresis.
- Médico Oncólogo Pediatra del Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico - SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO) pediátrico: evaluar las indicaciones médicas y determinar dosis de la infusión de linfocitos alogénicos para receptores pediátricos extraídos por leucoaféresis y seguimiento de los casos.
- Enfermería del Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico - SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO): encargadas de la administración de los linfocitos alogénicos a receptores niños, adolescentes y adultos.
- Secretaria: encargada de elaborar el documento de programación de procedimiento de infusión de linfocitos alogénicos. (documento en físico).
- Personal Técnico de Enfermería: encargado de transportar los linfocitos de donante del Área de Trabajo de Banco de Sangre.















Dirección de Medicina

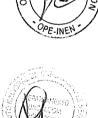
Departamento de Oncología Médica – Departamento de Oncología Pediátrica – Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico – SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO)



. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS. -

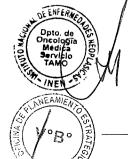
- Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO): es el área donde se encuentran hospitalizados los pacientes (niños, adolescentes y adultos) pre y post trasplante autólogo o alogénico, así como los pacientes (niños, adolescentes y adultos) que recibirán infusión de linfocitos de donante.
- Infusión de Linfocitos Alogénicos: consiste en la transfusión de linfocitos de un donante sano puede ser a través de un catéter venoso central o por vía periférica.
- **Donante (D):** es la persona histocompatible que donará los linfocitos a un determinado receptor.
- Receptor (R): es la persona que recibirá la infusión de linfocitos de un donante sano.
- CD3: antígeno de la superficie celular, se expresa específicamente en timocitos y células T.
- CD34: antígeno de las células progenitoras hematopoyéticas.
- **Leucoaféresis**: procedimiento de aféresis, cuyo producto final es la obtención de linfocitos T y B, monocitos, macrófagos y granulocitos.
- Enfermedad mínima residual (EMR) positiva: reaparición o progresión de signos de la enfermedad por técnicas de enfermedad mínima residual, citogenéticas o moleculares con tendencia a aumentar en dos o más estudios consecutivos.
- Recaída clínica: reaparición de enfermedad neoplásica detectable clínica, citológica o radiológicamente como antes del trasplante.
- Progresión o fase avanzada: reaparición de enfermedad neoplásica con rápida progresión tumoral respecto al estado pre-TPH.
- Enfermedad injerto contra huésped (EICH): es una complicación que puede ocurrir después de un trasplante alogénico, se divide en agudo o crónico según las características clínicas y el tiempo de presentación post trasplante. Puede manifestarse en piel, tracto gastrointestinal e hígado, piel, ojos, boca, tracto gastrointestinal, pulmón, hígado, articulaciones, genitales.
- Citometría de flujo: es un método analítico que permite la medición rápida de ciertas características físicas y químicas de células o partículas suspendidas en líquido que producen una señal de forma individual al interferir con una fuente de luz. Las aplicaciones más relevantes se relacionan con la hematología e inmunología clínicas, midiendo parámetros como número y clasificación de células sanguíneas, también en el conteo de subpoblaciones de linfocitos, así como la caracterización de leucemias agudas y síndromes linfoproliferativos crónicos, entre otros padecimientos.















PERÚ



lia silikula kali kupi kula. Manuka ilia cales kija odlosi nes



PNT.DNCC. INEN. 021. PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO DE INFUSIÓN DE LINFOCITOS ALOGÉNICOS V 0.1

Dirección de Medicina

Departamento de Oncología Médica – Departamento de Oncología Pediátrica – Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico – SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO)



VI. EQUIPAMIENTO. -

6.1 Equipo biomédico. -

- Bomba para monitor multi parámetro de funciones vitales.

6.2 Instrumental. -

- Linterna para examen médico tipo lapicero

6.3 Mobiliario. -

- Coche metálico para curaciones rodante
- Camilla de metal rodante con barandas
- Porta suero metálico rodable
- Linterna para examen médico tipo lapicero

VII. SUMINISTROS. -

7.1 Insumos y material médico. -

- Gasa estéril 10 cm x 10 cm x 5
- Mascarilla descartable tipo N-95
- Mascarilla descartable quirúrgica 3 pliegues
- Gorro descartable para profesional de Enfermería
- Mandilón descartable talla estándar
- Guante quirúrgico estéril descartable Nº 7 1/2
- Clorhexidina gluconato + cetrimida 4 g/100 ml + 15 g/100 ml jabón 1 L
- Papel toalla de 25.10 cm x 24.5 cm x 175 hoias
- Gorro descartable de cirujano

VIII. SERVICIOS TÉCNICOS Y BÁSICOS. -

Servicios Técnicos:

Mantenimiento preventivo y correctivo de Equipamiento:

- Equipos biomédicos
- Equipos de aire acondicionado
- Equipos eléctricos

Servicios Públicos:

- Agua
- Luz
- Teléfono

IX. FUNDAMENTOS Y OBJETIVO DE LA INFUSIÓN DE LINFOCITOS ALOGÉNICOS

El procedimiento de Infusión de linfocitos alogénicos es una forma de tratamiento de la recaída post-TPH.

La recaída postrasplante se presenta hasta en un 40% de todas las neoplasias hematológicas y constituye la causa más frecuente de muerte post trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico. Numerosos estudios han documentado la utilidad de la infusión de linfocitos obtenidos del donante original para la eliminación de







Av. Angandos Este N° 2520. Lima 34. Teléfono: 201-6500. Fax: 620-4991. Web: www.inen.sld.pe e-mail: postmaster@inen.sld.pe



Dirección de Medicina

Departamento de Oncología Médica – Departamento de Oncología Pediátrica – Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico – SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO)



células tumorales en la recaída posterior al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) alogénico¹.

El objetivo de la Infusión de Linfocitos Alogénicos es favorecer la reacción injerto contra leucemia en los pacientes que presentan recaída "clínica" y/o "por detección de enfermedad mínima residual positiva" (EMR +) postrasplante alogénico que no responden a la retirada de la inmunosupresión, se ha mostrado eficaz sobre todo en leucemia mieloide crónica, con menor respuesta en otros tipos de leucemia.



. INDICACIONES DE INFUSIÓN DE LINFOCITOS ALOGÉNICOS

La Infusión de Linfocitos Alogénicos es el tratamiento de elección para la mayoría de las recaídas "clínicas" y "por detección de enfermedad mínima residual positiva" EMR (+) postrasplante alogénico que no responden a la retirada de la inmunosupresión.



XI. RECOMENDACIONES PARA REALIZAR LA INFUSIÓN DE LINFOCITOS ALOGÉNICOS

Deben cumplirse los siguientes criterios antes de iniciar un programa de Infusión de Linfocitos Alogénicos^{1,2}:

- 1. No debe haberse producido rechazo del injerto.
- 2. Debe haberse demostrado quimerismo linfocitario T y hematopoyético.
- 3. No debe haber EICH aguda > grado 1 o crónica extensa.
- 4. Debe haberse retirado todo tratamiento inmunosupresor.
- 5. BEG del paciente
- 6. Plts > 50.000 y neutrófilos > 750



RECOMENDACIONES SEGÚN TIPO DE RECAÍDA ANTES DE ADMINSTRACIÓN DE INFUSION DE LINFOCITOS ALOGÉNICOS^{1,2}

Recaída clínica:

- 1. Suspender inmunosupresores y valorar respuesta tras 8 semanas.
- 2. Si respuesta parcial o no hay respuesta: administrar 2 x 108 CD3+ /Kg (en LLA, LMA y SMD).



Recaída por técnicas EMR, citogenética o molecular:

- 1. Suspender inmunosupresores y valorar respuesta tras **12 semanas**, salvo si hay progresión.
- 2. Si la respuesta es parcial o no hay respuesta:
 - a) Infusión de Linfocitos Alogénicos, dosis de CD3+ de 1 x 107/Kg, y esperar 5-6 meses para valorar respuesta.
 - b) Si no hay respuesta: Administrar 5 x 107/Kg y esperar 5-6 meses para valorar respuesta.







Angamos Este N° 2520. Lima 34. Teléfono: 201-6500. Fax: 620-4991. Web: www.inen.sld.pe e-mail: postmaster@inen.sld.pe



Dirección de Medicina

Departamento de Oncología Médica – Departamento de Oncología Pediátrica – Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico – SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO)



- c) Si no hay respuesta: administrar 1 x 108/Kg y esperar 5-6 meses para valorar respuesta.
- d) Si no hay respuesta: administrar 2 x 108/Kg y esperar 5-6 meses para valorar respuesta.

Pueden administrarse dosis subsiguientes en caso de falta de respuesta, en tanto en cuanto se cumplan los siguientes puntos:

- a) Ausencia de progresión tumoral
- b) No EICH> grado I
- c) Buen estado general, plaquetas> 50.000 y neutrófilos > 750



8.1. Modo Operativo: Realiza procedimiento

- a) El procedimiento de Infusión de Linfocitos Alogénicos se realiza posterior a la leucoaféresis donde se extraen los linfocitos del donante en el Área de Trabajo de Banco de Sangre.
- b) Se envía una muestra del material extraído de donante al Equipo Funcional de Citometría de Flujo, para conteo de células CD3 y CD34 con el fin de realizar el cálculo de dosis de linfocitos que recibirá el paciente.
- c) El profesional de Enfermería realiza el control de las funciones vitales del paciente comunicando la situación clínica al Médico Oncólogo/Médico Oncólogo Pediatra. Asimismo, el Médico Oncólogo /Médico Oncólogo Pediatra, realiza el examen físico del paciente, previo al procedimiento de Infusión de Linfocitos Alogénicos. Se utiliza la bomba para monitor multi parámetro de funciones vitales y la linterna para examen médico tipo lapicero. Se realiza la monitorización e información al paciente.
- d) No realizar la infusión si la pO2 es inferior al 85% con soporte ventilatorio, si la PVC es > a 16 mm o la frecuencia cardiaca central es < a 50x' o con arritmias graves.
- e) El profesional de Enfermería, utiliza el coche metálico para curaciones rodante, para preparar insumos previos a procedimiento, así mismo dispondrá del porta suero metálico rodable para colgar la bolsa de linfocitos extraída del donante, así como el suero. El paciente debe encontrarse acostado en su cama/camilla de metal rodante con barandas.
- f) Solicitar al Área de Trabajo de Banco de Sangre los linfocitos del donante.
- g) Realizar actividad de lavado de manos con los insumos Clorhexidina Gluconato + Cetrimida 4 G/100 ml + 15 G/100 ml Jabón 1 L, papel Toalla de 25.10 cm x 24.5 cm x 175 hojas.
- h) Colocarse insumos de asepsia de piel con: mandilón descartable talla estándar, mascarilla descartable quirúrgica 3 pliegues, gorro descartable de enfermera.















Dirección de Medicina

Departamento de Oncología Médica – Departamento de Oncología Pediátrica – Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico - SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO)



- i) Colocarse el guante quirúrgico estéril descartable Nº 7 1/2, gorro descartable de cirujano para la realización del procedimiento de infusión de linfocitos alogénicos.
- j) Sacar la bolsa de la caja de transporte y confirmar la identificación del producto y del receptor por dos personas.
- k) Detectar la posible presencia de agregados y valorar su riesgo.
- Realizar el procedimiento de Infusión de Linfocitos Alogénicos en fresco de las células recién extraídas a cargo del profesional de Enfermería bajo supervisión médica.
- m) Dejar un intervalo de tiempo mínimo de 10' entre el final de la infusión de una bolsa y el inicio de la siguiente.
- n) Control de constantes y anotación de los resultados en el registro de profesional de Enfermería al inicio y al final de cada infusión.
- o) En el caso de que la infusión de una bolsa se prolongue por un tiempo superior a 20', aspirar el producto con jeringas de 50 ml. y administrarlo directamente.
- p) En el caso de incidencias que impidan la infusión completa del producto guardar el resto a 4º C y valorar su infusión al finalizar la incidencia.
- Eliminar el material desechable según la normativa correspondiente.



XIV. CRITERIOS DE RESPUESTA POST ADMINSTRACIÓN DE INFUSIÓN DE LINFOCITOS ALOGÉNICOS 1

Si recaída clínica:

- Respuesta completa: desaparición de las manifestaciones clínicas, citológicas o radiológicas.
- Respuesta parcial: reducción de las manifestaciones clínicas, citológicas o radiológicas.
- No respuesta: persistencia sin reducción de las manifestaciones clínicas, citológicas o radiológicas.
- Progresión

Si recaída por técnicas de EMR, citogenética o molecular:

- Respuesta completa: EMR indetectable
- Respuesta parcial: disminución de la EMR
- No respuesta: persistencia de la EMR
- Progresión

Vobe



XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. -

Hospital Vall d' Hebron. Protocolo Médico: Infusión de Linfocitos de Donante. Barcelona: 2015. pág. 2-6.









PERÚ

Sector Salud

one Albano Honoria de Entrapo de acestral





PNT.DNCC. INEN. 021. PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO DE INFUSIÓN DE LINFOCITOS ALOGÉNICOS V 0.1

Dirección de Medicina

Departamento de Oncología Médica – Departamento de Oncología Pediátrica – Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico – SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO)



2. J. H. Frederik Falkenburg, Christoph Schmid, Hans Joachim Kolb, Franco Locatelli, and Jürgen Kuball. Cap 59: Delayed Transfer of Immune Cells or the Art of Donor Lymphocyte Infusion. En: The EBMT Handbook y Fondation José Carreras contré la Leucémie. Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies. Suiza: Springer open; 2019. p. 443-448.

XVI. ANEXO. -



- Anexo 01: Control de cambios y mejoras













lingueno Netataración. Matemáticalitados plumbalacións





PNT.DNCC. INEN. 021. PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO DE INFUSIÓN DE LINFOCITOS ALOGÉNICOS V 0.1

Dirección de Medicina

Departamento de Oncología Médica – Departamento de Oncología Pediátrica – Equipo Funcional Servicio de Protección al Inmunoneutropénico – SEPIN y Trasplante de Médula Ósea (TAMO)

ANEXO N° 1: CONTROL DE CAMBIOS Y MEJORAS

		CONTROL DE CAMBIOS Y MEJORAS						
	VERSIÓN	PÁGINA	DESCRIPCIÓN DE LA MODIFICACIÓN Y MEJORA	FECHA DE ELABORACIÓN (ACTUALIZACIÓN)	AUTORIZA ELABORACIÓN (ACTUALIZACIÓN)			
Nego,	01	1-8	Se elabora PNT según DA N° 001-2019-INEN-DICON-DNCC "Lineamientos para la elaboración de Documentos Normativos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (Resolución Jefatural N° 276-2019-J/INEN	16/12/2019	DRA. SILVIA NECIOSUP DELGADO			









