



ABOG. Braulio Raúl Rees Vargas
FEDATARIO
Hospital Nacional Hipólito Unanue

20 JUN. 2023

El presente documento es
CÓPIA FIEL DEL ORIGINAL
que he tenido a la vista

Resolución Directoral

Lima 16 de Junio de 2023

Visto el Expediente N° 23-017924-001, que contiene el Memorando N° 790-2023-DPCYAP/HNHU, la Jefa del Departamento de Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, solicita la aprobación mediante acto resolutivo del siguiente proyecto de Guía de Procedimiento Asistencial: "Dosaje de Ciclosporina y Tacrolimus";

CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud disponen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, y que la protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, mediante Decreto Supremo N°013-2006-SA, se aprueba el Reglamento de Establecimiento de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, el cual tiene por objetivo establecer los requisitos y condiciones para la operación y funcionamiento de los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo, orientados a garantizar la calidad de sus prestaciones, así como los mecanismos para la verificación, control y evaluación de su cumplimiento, en el segundo párrafo del artículo 5° del acotado Reglamento, establece que los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo deben contar en cada área, unidad o servicio, con manuales de procedimientos, guías de práctica clínica referidos a la atención de los pacientes, personal, suministros, mantenimiento, seguridad y otros que sean necesarios, según sea el caso;

Que, el artículo 3° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Hipólito Unanue, aprobado con Resolución Ministerial N° 099-2012/MINSA, señala entre otros, que son funciones generales del Hospital administrar los recursos humanos, materiales económicos y financieros para el logro de la misión y sus objetivos en cumplimiento a las normas vigentes; así como mejorar continuamente la calidad, productividad, eficiencia y eficacia de la atención de la salud, estableciendo las normas y los parámetros necesarios, así como generando una cultura organizacional con valores y actitudes hacia la satisfacción de las necesidades y expectativas del paciente y su entorno familiar;

Que, con Resolución Directoral 158-2021-HNHU-DG del 17 de junio de 2021, se aprobó la Directiva Sanitaria N° 042-HNHU/2021/DG "Directiva Sanitaria para la Elaboración de Guías de Procedimientos Asistenciales en el Hospital Nacional Hipólito Unanue V.2", el cual tiene como finalidad contribuir a garantizar que los usuarios reciban atención de calidad respaldadas por Guías Técnicas de Procedimientos Asistenciales basadas en evidencias científicas, buscando el máximo beneficio y mínimo riesgo a los usuarios y el uso racional de recursos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue;

Que, el Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, según el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Hipólito Unanue, en el literal j) del artículo 75° señala que dentro de sus funciones generales se encuentra: Proponer y aplicar los procedimientos y guías de atención para la atención de los pacientes en la Institución, motivo por el cual la propuesta presentada mediante Memorando N° 790-2023-DPCYAP/HNHU,, que contiene el Informe N° 181-SMIyBM-HNHU-2023, del Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular;



Que, asimismo, el artículo 11° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Hipólito Unanue, señala que la Oficina de Gestión de la Calidad, se encarga de implementar el Sistema de Gestión de la Calidad en el Hospital para promover la mejora continua de la atención asistencial y administrativa al paciente con la participación activa del personal y en el literal f) del mencionado artículo señala que dentro de sus funciones generales se encuentra: *Asesorar en la formulación de normas, guías de atención y procedimientos de atención al paciente*, razón por la cual presenta la Guía de Procedimiento Asistencial propuesta;

Que, con Nota Informativa N° 237-2023-OGC/HNHU, la Oficina de Gestión de la Calidad remite el Informe N° 154-2023-KMGM/HNHU, a través del cual se informa que el proyecto de Guía de Procedimiento Asistencial: *“Dosaje de Ciclosporina y Tacrolimus”*, elaborado por el Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular, ha sido evaluado y se encuentra acorde de manera estructural a los lineamientos planteados en la Directiva Sanitaria N° 042-HNHU/2021/DG *“Directiva Sanitaria para la Elaboración de Guías de Procedimientos Asistenciales en el Hospital Nacional Hipólito Unanue V.2”*, aprobada con Resolución Directoral N° 158-2021-HNHU-DG, y que por tanto la Guía de Procedimiento Asistencial propuesta se encuentra apta para su aprobación;

Estando a lo informado por la Oficina de Asesoría Jurídica en su Informe N° 242-2023-OAJ/HNHU;

Con el visto bueno de la Jefa del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, de la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad y del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica; y,

De conformidad con lo dispuesto en la Directiva Sanitaria N° 042-HNHU/2021/DG *“Directiva Sanitaria para la Elaboración de Guías de Procedimientos Asistenciales en el Hospital Nacional Hipólito Unanue V.2”*, aprobada con Resolución Directoral N° 158-2021-HNHU-DG y de acuerdo a las facultades establecidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Hipólito Unanue, aprobado por Resolución Ministerial N° 099-2012/MINSA;

SE RESUELVE:

Artículo 1.- APROBAR la Guía de Procedimiento Asistencial: *“Dosaje de Ciclosporina y Tacrolimus”*, la misma que forma parte de la presente Resolución y por los fundamentos expuestos en la parte considerativa.

Artículo 2.- ENCARGAR al Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica, la ejecución y seguimiento de la Guía de Procedimiento Asistencial aprobada en el artículo 1 de la presente Resolución.

Artículo 3.- DISPONER que la Oficina de Comunicaciones proceda a la publicación de la presente Resolución en la Página Web del Hospital <https://www.gob.pe/hnhu>.

Regístrese y comuníquese.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE

M.C. LUIS WILFREDO MIRANDA MOLINA
Director General (e)
CMP 27423

LWMM/FHOR/Marlene G
DISTRIBUCIÓN
() D. Adjunta
() Dpto Patología Clínica y Anatomía Patológica
() OAJ
() Of. Gestión de la Calidad
() Comunicaciones
() OCI
() Archivo



PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE



2023

GUÍA DE PROCEDIMIENTO ASISTENCIAL: DOSAJE DE CICLOSPORINA Y TACROLIMUS



PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología
Inmunología y Biología
Molecular



Equipo de Gestión del Hospital Nacional Hipólito Unánue

M.C. Luis Wilfredo Miranda Molina

Director General

M.C. Luis Wilfredo Miranda Molina

Director Adjunto

ECON. Ruth Moreno Galarreta

Director Administrativo

M.C. Silvia Paola Vargas Chugo

Jefa de la Oficina de Gestión de La Calidad



PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hippólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



Grupo Elaborador de Guía de Procedimiento Asistencial: DOSAJE DE CICLOSPORINA Y TACROLIMUS

M.C. ALTAMIRANO CACERES PRISCILA JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
KARINA PATOLOGIA CLINICA Y ANATOMIA
PATOLOGICA

M.C. SIERRA CHAVEZ ELIZETT JEFE DEL SERVICIO DE
MICROBIOLOGIA, INMUNOLOGIA Y
BIOLOGIA MOLECULAR

M.C. RODRIGUEZ AGREDA ASTRID MÉDICO ASISTENCIAL DE
INMUNOLOGIA





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



INDICE

	INTRODUCCION	5
	DECLARACION DE CONFLICTOS DE INTERES	6
I.	FINALIDAD Y JUSTIFICACION	7
II.	OBJETIVOS	7
	2.1 OBJETIVO GENERAL	7
	2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
III.	ÁMBITO DE APLICACIÓN	8
IV.	PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR	8
V.	CONSIDERACIONES GENERALES	8
	5.1 DEFINICIONES OPERATIVAS	8
	5.2 CONCEPTOS BASICOS	11
	5.3 REQUERIMIENTOS BASICOS	12
	5.3.1 RECURSOS HUMANOS	12
	5.3.2 RECURSOS MATERIALES	12
	• EQUIPOS BIOMÉDICOS	12
	• MATERIAL MÉDICO NO FUNGIBLE	12
	• MATERIAL MÉDICO FUNGIBLE	13
	5.4 POBLACION DIANA	14
VI.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	14
	6.1 METODOLOGIA	12
	6.2 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE ACTIVIDADES Y PROCEDIMIENTOS	15
	6.3 INDICACIONES	22
	6.4 CONTRAINDICACIONES	22
	6.5 COMPLICACIONES	22
	6.6 RECOMENDACIONES	24
	6.7 INDICADORES DE EVALUACION	24
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	25
VIII.	ANEXOS	26





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

SERVICIO DE
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



INTRODUCCION

La ciclosporina y el tacrolimus son medicamentos empleados en la prevención y el tratamiento del rechazo del trasplante de órganos sólidos, estos pertenecen al grupo de medicamentos inhibidores de la calcineurina.

El monitoreo terapéutico de la ciclosporina en pacientes trasplantados es un método poderoso para reducir el rechazo agudo, la nefrotoxicidad y las reacciones adversas dependientes de la dosis predecible mediante la modificación de la dosis del fármaco, es por ello obligatorio realizar un seguimiento de los niveles séricos de ciclosporina, ya que los pacientes pueden requerir varios cambios de dosis durante el proceso de tratamiento. De la misma forma respecto al tacrolimus que es un fármaco de índice terapéutico estrecho. El seguimiento terapéutico de tacrolimus en pacientes trasplantados es una herramienta valiosa para ajustar los niveles del fármaco. Dado que el uso de tacrolimus generalmente se combina con otros inmunosupresores, los niveles objetivo generalmente disminuyen a medida que aumenta el tiempo posterior al trasplante para minimizar la nefrotoxicidad y los efectos adversos mediados por inhibidores de la calcineurina.

Por ello, la importancia del dosaje de ciclosporina y tacrolimus para el monitoreo terapéutico de los pacientes sometidos a trasplante de pulmón atendidos en nuestra institución.

La presente Guía del dosaje de ciclosporina y tacrolimus tiene como objetivo estandarizar su procesamiento operativo para así realizarlo con la mayor seguridad posible.





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los siguientes profesionales firmantes, declaramos no tener conflicto de interés con respecto a las recomendaciones de la Guía de Procedimiento Asistencial, no tener ningún tipo de relación financiera o haber recibido financiación alguna por cualquier actividad en el ámbito profesional académico o científico.

GRUPO ELABORADOR DE LA GUIA DE PROCEDIMIENTO ASISTENCIAL	DEPARTAMENTO/ SERVICIO	FIRMA Y SELLO
M.C. PATIÑO SOTO GLADYS LEANDRA	JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CLINICA Y ANATOMIA PATOLOGICA	
M.C. SIERRA CHAVEZ ELIZETT	JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGIA, INMUNOLOGIA Y BIOLOGIA MOLECULAR	 HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE Dra. Elizett Sierra Chávez JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGIA, INMUNOLOGIA Y BIOLOGIA MOLECULAR C.M.P. 48165 R.N.E. 72108
M.C. RODRIGUEZ AGREDA ASTRID	MÉDICO ASISTENCIAL DE INMUNOLOGIA	 Dra. Astrid Rodríguez Agreda PATOLOGO CLINICO C.M.P. 53219 R.N.E. 39224 HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE

LIMA 29 DE FEBRERO DEL 2023





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



GUÍA DE PROCEDIMIENTO ASISTENCIAL:

DOSAJE DE CICLOSPORINA Y TACROLIMUS

I. FINALIDAD Y JUSTIFICACION:

Finalidad:

La finalidad de la presente Guía de Procedimiento Asistencial: Dosaje de ciclosporina y tacrolimus es dar a conocer la importancia del análisis de estos analitos, así como la importancia en estandarizar el procesamiento de los mismos. De la misma forma, lograr un uso adecuado y racional en el empleo de estas pruebas con las indicaciones dadas en esta guía.

Justificación:

El dosaje de ciclosporina y tacrolimus como parte del monitoreo terapéutico de los pacientes sometidos a un trasplante pulmonar es de suma importancia para la determinación de la dosis adecuada para evitar posibles rechazos de los injertos y reducir la tasa de mortalidad, con la finalidad de mejorar la calidad de vida y la esperanza de vida en los pacientes trasplantados de nuestra institución.

II. OBJETIVOS

1.1 Objetivo General

Contar con una Guía de Procedimiento Asistencial: Dosaje de ciclosporina y tacrolimus para que el personal asistencial del Servicio de Inmunología de nuestro hospital realice dichos procedimientos en forma estandarizada y con la mayor seguridad.

2.2 Objetivos Específicos

- Estandarizar la realización del Dosaje de ciclosporina y tacrolimus.
- Difundir el uso de la presente Guía de Procedimiento Asistencial a todo el personal asistencial del Hospital Nacional Hipólito Unanue.





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Procedimientos Asistenciales es de aplicación y cumplimiento obligatorio en todas las unidades orgánicas asistenciales del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

IV. PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

Dosaje de Ciclosporina CPMS: 80158

Dosaje de Tacrolimus (Dosaje de Tacrolimus) CPMS: 80197

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIONES OPERATIVAS

Sangre total o entera: muestra obtenida tras una punción venosa, recolectada con anticoagulante EDTA di y tripotásico y homogenizada por inversión.

Trasplante: operación de trasplantar sobre un organismo receptor un órgano o un tejido tomados de un organismo donante. Se distingue entre autotrasplante, isotrasplante, alotrasplante y heterotrasplante según que los organismos donante y receptor sean idénticos, gemelos univitelinos, miembros de la misma especie o miembros de especies diferentes, respectivamente. (1)

Inmunosupresor: Los inmunosupresores son una clase de medicamentos que inhiben o disminuyen la intensidad de la respuesta inmunitaria en el cuerpo. La mayoría de estos medicamentos se usan para permitir que el cuerpo tenga menos probabilidades de resistir un órgano trasplantado. En el trasplante de órganos sólidos, los agentes inmunosupresores son necesarios para la activación de la inmunosupresión en etapa temprana, el manejo de la inmunosupresión en etapa tardía o para el mantenimiento del rechazo de órganos. (2)

Analito: Componente representado en el nombre de una cantidad mensurable (ISO 17511); esto incluye cualquier elemento, ion, compuesto,





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hippólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



sustancia, factor, agente infeccioso, célula, organelo, actividad (enzimática, hormonal o inmunológica), o propiedad, cuya presencia o ausencia, concentración, actividad, intensidad u otras características se determinen. (Fuente: CLSI EP15-A3).

Analizador: equipo totalmente automatizado que utiliza una tecnología de electroquimioluminiscencia (ECLIA) patentada para el análisis de inmunoensayos. Está diseñado para determinaciones de ensayos in vitro cuantitativos y cualitativos para una amplia gama de aplicaciones.

Corrida Analítica: Un intervalo en el que la veracidad y precisión de un sistema de pruebas se espera que sean estables, pero no puede ser mayor de 24 horas o menor que la frecuencia recomendada por el fabricante.

Material de Control: Material de composición conocida usado con el propósito de dar seguimiento al proceso analítico, que debe ser similar a las muestras que están siendo analizadas como muestras problema, en cuanto a la matriz, y al estado físico de preparación y el intervalo de concentración del analito.

Precipitación manual: Antes de realizar el test Elecsys Cyclosporine, las muestras, los calibradores y los controles deben pretratarse con el reactivo Elecsys ISD Sample Pretreatment, este reactivo sirve para la lisis de las células, la extracción de ciclosporina y la precipitación de la mayoría de las proteínas sanguíneas. Tras centrifugar las muestras pretratadas, se obtiene un sobrenadante con ciclosporina cuyas alícuotas se analizan con el test Elecsys Cyclosporine. (3)

Electroquimioluminiscencia (ECLIA):

El proceso de electroquimioluminiscencia consta de una inmunorreacción convencional (competitiva o sándwich) donde el Ag o Ac biotinilado es incubado con la muestra y el marcador de rutenio unido a Ag o Ac. En el caso del dosaje de ciclosporina la técnica es competitiva. Los pasos son los siguientes:

- o 1.^a incubación: 20 µL de muestra pretratada se incuban con un anticuerpo anti-ciclosporina marcado con biotina y un derivado de





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



ciclosporina marcado con quelato de rutenio). Según la concentración de analito en la muestra y la formación del respectivo inmunocomplejo, los puntos de fijación del anticuerpo marcado son ocupados en parte por el analito de la muestra y en parte por el hapteno marcado con rutenio.

- 2.^a incubación: después de incorporar las micropartículas recubiertas de estreptavidina, el complejo formado se fija a la fase sólida por interacción entre la biotina y la estreptavidina.
- La mezcla de reacción es trasladada a la célula de medida donde, por magnetismo, las micropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.
- Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster proporcionada por el código de barras del reactivo o el código de barras electrónico. (3)

Gráfica de Levey-Jenning: es un tipo de gráfico de control de calidad en el cual los datos de control son presentados de manera tal que proveen una indicación visual rápida y precisa de que un determinado proceso se encuentra funcionando de manera adecuada.

Reglas de Westgard: implica un criterio de decisión para juzgar si una corrida analítica se encuentra o no bajo control. Se define comúnmente por un símbolo en la forma de AL, donde A es la abreviación para una estadística o representa el número de medidas del control, y L identifica los límites del control, usualmente especificados por un múltiplo del desvío estándar.

Labcore: es un software de gestión de datos de laboratorio (LDMS) basado en web altamente configurable, completo e interoperable que se centra en mejorar la productividad y reducir el papel para los laboratorios analíticos.





Validación: Proceso en el cual se analizan los resultados desde diversos puntos de vista para dar una interpretación congruente, acorde al estado clínico del paciente.

5.2 CONCEPTOS BASICOS:

Ciclosporina: La ciclosporina es una molécula derivada de un hongo (*Tolypocladium inflatum*), descubierta en 1970 por Borel y Stahelin, en un intento de desarrollar un nuevo tratamiento antifúngico. En 1971 se identificaron sus propiedades inmunosupresoras en una prueba de tamizaje y en 1976 se determinó su estructura química, es un endecapéptido cíclico, lipofílico y neutro que consta de 11 aminoácidos con un peso molecular de 1202,6 Daltons.G., es un potente fármaco inmunosupresor para el trasplante de órganos, y relativamente selectivo de la activación de los linfocitos T, con efectos mínimos sobre las células T CD8 citotóxicas/supresoras ya activadas, los granulocitos y los macrófagos, lo que representa una ventaja significativa en comparación con otros fármacos inmunosupresores, siendo los beneficio más importantes de este medicamento, que se ha demostrado, es que la ciclosporina no tiene efecto sobre la función de las células fagocíticas, no provoca supresión de la médula ósea y su acción sobre los linfocitos inmunocompetentes es reversible, por ello se considera como el principal fármaco en trasplantes de riñón, hígado, corazón y pulmón; capaz de prolongar la supervivencia del paciente en comparación con otros inmunosupresores. Así mismo, la administración de la ciclosporina reduce la tasa de mortalidad, el rechazo del injerto y la duración de la hospitalización y también mejora la calidad de vida y la esperanza de vida de los receptores de trasplantes. (4)

Tacrolimus: Se trata de un macrólido lactona consistente en una hemiacetona alfa, beta dicetoamida incorporada en un anillo de 23 elementos, actúa principalmente inhibiendo la activación de las células T. La amplia gama de funciones afectadas indica que actúa sobre todo en etapas tempranas de la respuesta inmune y sugiere que afecta vías que son críticas para establecer el programa genético que dirige los eventos posteriores en la proliferación y activación de los linfocitos T. Tacrolimus comparte con la ciclosporina este importante mecanismo de acción que





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



es la inhibición de las células T dependiente de IL-2, actuando en una fase temprana del proceso de activación de los linfocitos T. Tacrolimus también inhibe la activación de las células B, en parte a través de su efecto sobre las células T y también directamente bloqueando la transcripción del gen TNF-alfa por el anticuerpo anti-Ig. Tacrolimus actúa en la última fase de la activación de las células B e inhibe su proliferación de forma importante incluso si se administra 24 horas después del estímulo activador. Al igual que la ciclosporina, tacrolimus actúa como pro fármaco, pues sólo se activa cuando se une a receptores intracelulares endógenos o a proteínas de unión intracelulares conocidas por el nombre de inmunofilinas. (5)

Trasplante de pulmón: Es la mejor opción de tratamiento para pacientes con enfermedad pulmonar en etapa terminal. A pesar del importante avance en el manejo médico de las enfermedades pulmonares crónicas como la EPOC, la Fibrosis Pulmonar Idiopática, la fibrosis quística, etc., el trasplante de pulmón sigue siendo el mejor recurso para mejorar la calidad de vida. A pesar de los importantes avances técnicos desde su creación en 1983, el trasplante de pulmón sigue siendo un procedimiento desafiante. Sin embargo, la selección apropiada del donante, la acción de recolección de órganos del donante y el transporte, las complejidades intraoperatorias del procedimiento quirúrgico, los problemas postoperatorios tempranos de disfunción primaria del injerto debido a la lesión por isquemia-reperfusión, así como una complicación a largo plazo del rechazo crónico del aloinjerto de pulmón son los detalles sobre los cuales se debe educar al equipo que brinda el tratamiento. (6)

5.3 REQUERIMIENTOS BÁSICOS

5.3.1 Recursos Humanos:

- Médico especialista en Patología Clínica.
- Licenciado en Tecnología Médica.
- Técnico de Laboratorio

5.3.2 Recursos Materiales:

- **Equipos Biomédicos**
 - o Microcentrifuga de Laboratorio





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



- Analizador automatizado electroquimioluminiscente -Cobas e 601.

- **Material Médico no Fungible:**

- Micropipeta volumen variable 100 µl – 1000 µl.
- Racks (gris, blanco, negro)
- Temporizador electrónico digital

- **Material Médico Fungible:**

- EPP para personal de toma de muestra que incluye: mandilón, gorro descartable, respirador N95 y guantes.
- EPP para personal de procesamiento que incluye: mandilón, gorro, respirador N95 y guantes.
- Ligadura plana para extracción de sangre 38 cm aprox.
- Adaptador para aguja de extracción al vacío.
- Aguja para extracción de sangre al vacío 20 G x 1in
- Tubo para extracción de sangre con sistema de vacío de polipropileno 2ml con EDTA di o tripotásico.
- Algodón hidrofílico x 500g (torundas de algodón).
- Alcohol etílico (etanol) 70° x 1 L
- Tubos de microcentrífuga para técnica de inmunosupresores
- ISD Sample Pretreatment
- Reactivo Elecsys Cyclosporine
- Reactivo Elecsys Tacrolimus
- Controles (PreciControl ISD)
- Calibradores (Cyclosporine CalSet)
- Calibradores (Tacrolimus CalSet)
- Gasa quirúrgica 1y x 100yd
- Puntera (tips) amarilla 5 µl – 200 µl.
- Tips azul 100 uL - 1000 uL X 500
- Copas de muestra
- Agua destilada
- Assays cups
- AssayTip
- Contenedor de cartón para desechos sólidos
- Diluyente universal





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



- Procell
- Cleancell
- Preclean
- Probe wash M

5.4 POBLACION DIANA:

Población de todos los grupos etarios.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 METODOLOGÍA:

Se realizó la búsqueda bibliográfica del término "Neurotoxicidad inducida por terapia inmunosupresora basada en ciclosporina A: informe de un caso" y "Las concentraciones tempranas de tacrolimus después del trasplante de pulmón se predicen mediante factores clínicos y genéticos combinados y se asocian con lesión renal aguda" en los siguientes motores de búsqueda:

PUBMED

Encontrándose lo siguiente:

La ciclosporina-A (CsA) y el micofenolato de mofetilo son fármacos inmunosupresores utilizados para la prevención del rechazo de trasplantes. Se han realizado varios estudios clínicos sobre diferentes formas de neurotoxicidad por CsA, que incluyen temblor, parestesia, confusión, ataxia, neuralgia, hemiplejía, convulsiones occipitales y ceguera cortical transitoria. El micofenolato está asociado con varios efectos secundarios neurológicos que incluyen dolor de cabeza, insomnio, mareos, depresión, confusión, hipertensión y parestesia. Varón de 31 años con antecedente de trasplante renal en tratamiento con CsA y micofenolato mofetilo, desde hace 18 años. Había sido remitido al servicio de urgencias con quejas de convulsión tónico-clónica generalizada de 1 minuto y 15 minutos de la fase postictal. Casi todas las pruebas de laboratorio, incluido el análisis del líquido cefalorraquídeo, estaban dentro de los límites normales. Los hallazgos de la resonancia magnética cerebral fueron compatibles con neurotoxicidad basada en CsA. Los síntomas del paciente y los hallazgos de la resonancia magnética mejoraron al disminuir la CsA a la dosis mínima. La neurotoxicidad de CsA es más común en la terapia intravenosa, los primeros





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



días de la administración de CsA, la administración de inhibidores de P450 y después del trasplante de hígado. Los hallazgos de la resonancia magnética en la neurotoxicidad por CsA incluyen cambios de señal en la corteza cerebral y la sustancia blanca yuxtacortical de los lóbulos occipitales, temporales, parietales y frontales. Cada año se realizan muchos trasplantes de órganos sólidos. Muchos de estos pacientes recibieron regímenes basados en CsA para la prevención del rechazo. Por lo tanto, es necesario considerar la neurotoxicidad por CsA en pacientes sospechosos. (7)

El tacrolimus muestra una farmacocinética impredecible después del trasplante de pulmón, lo que se explica en parte por los polimorfismos de la enzima CYP. Sin embargo, se desconoce si la variabilidad de la exposición durante el período postoperatorio inmediato afecta los resultados, y la dosificación farmacogenética puede estar limitada por la variabilidad farmacocinética residual. Estimamos asociaciones ajustadas entre las concentraciones de tacrolimus posoperatorias tempranas y la lesión renal aguda (AKI) y el rechazo celular agudo (ACR), e identificamos factores clínicos y farmacogenéticos que explican la variabilidad de la concentración de tacrolimus posoperatoria en 484 pacientes con trasplante de pulmón. El aumento de la concentración de tacrolimus se asoció con un mayor riesgo de LRA: HR 1,54 (IC del 95 %: 1,20–1,96) por 5 mg/dl; y aumento de la gravedad de la LRA (OR 1,29 (1,04–1,60) por 5 mg/dl; pero no ACR: HR 1,02 (IC del 95 %: 0,73–1,42). Un modelo con factores clínicos y farmacogenéticos explicó el 42 % de la variación de la concentración en comparación con el 19 % de los factores farmacogenéticos únicamente. La exposición temprana a tacrolimus se asoció de forma independiente con AKI después del trasplante de pulmón, pero no con ACR. Los factores clínicos explicaron la variabilidad sustancial de la concentración de tacrolimus residual que no se explica por los polimorfismos de la enzima CYP. (8)

6.2 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE ACTIVIDADES Y PROCEDIMIENTO

Se describe a continuación el procedimiento de dosaje de Ciclosporina y tacrolimus:

6.2.1 Fase Pre analítica:

a. Emisión de la solicitud de laboratorio:





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



El médico tratante emite una solicitud de laboratorio para el dosaje de ciclosporina o tacrolimus, el cual debe de contener lo siguiente:

- Datos de filiación del paciente: nombres, apellidos, número de Historia Clínica.
- Datos clínicos y demográficos: edad, sexo, diagnóstico, dosis administrada, fecha y hora de última dosis y hora para la realización de toma de muestra.
- Datos administrativos: médico, servicio.

Sello y firma del médico solicitante.

En el caso de pacientes SIS se verificará hoja de ruta (la cual es realizada por admisión) o FUA en el caso de pacientes hospitalizados o de emergencia; y en el caso de pacientes particulares deberá adjuntar voucher de pago.

b. Recepción de solicitud de laboratorio:

- Personal técnico de laboratorio verifica llenado correcto y legible de solicitud de laboratorio.
- Ingreso de solicitud de dosaje de ciclosporina o tacrolimus al Sistema Informático de Gestión Hospitalaria (SINGHO) según procedencia del paciente (consultorio externo, hospitalización, emergencia) y según tipo de paciente (SIS, particular).
- Generación de códigos de barras en el Sistema Labcore.

c. Consideraciones preanalíticas:

- La muestra debe ser tomada en un tiempo determinado respecto a la dosis que se desea monitorizar.
- El momento de la monitorización de ciclosporina o tacrolimus, lo más ampliamente empleado es la medición pre dosis, el cual se deberá tomar 30 minutos antes de la administración de la siguiente dosis.
- El volumen de llenado debe de ser el indicado en el tubo con EDTA di o tripotásico.

d. Toma de muestra:





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



- Los pacientes provenientes de consultorio externo o referenciados, acudirán al área de Toma de Muestra para la toma de muestra de sangre venosa.
- En el caso de pacientes hospitalizados y de emergencia, el personal técnico de laboratorio acudirá a las áreas mencionadas.
- El personal técnico de laboratorio debe de contar con el EPP correspondiente antes de la toma de muestra.
- Para la extracción de sangre venosa, el personal técnico de laboratorio debe de contar con todos sus materiales incluyendo el tubo de EDTA di o tripotásico, al cual colocará el código de barras que se encontrará en la solicitud de laboratorio, verificando previamente el nombre completo del paciente, para luego proceder con la extracción de sangre.
- La extracción de sangre se realizará mediante la técnica al vacío o mediante el uso de aguja hipodérmica; extrayendo la muestra de sangre en el tubo de recolección.
- Los tubos con EDTA para la medición de ciclosporina deben ser invertidos 10 veces.
- Finalmente, el técnico de laboratorio deberá de indicar en la solicitud de laboratorio la fecha y hora en que se realizó la toma de muestra.

e. Transporte de muestras:

- El personal técnico de laboratorio deberá trasladar las muestras recolectadas en la maleta de trabajo a temperatura ambiente.
- El personal deberá realizar check in a la muestra recolectada para la trazabilidad y el control del proceso.

6.2.2 Fase Analítica:

Elecsys Cyclosporine y Elecsys Tacrolimus, son inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia (ECLIA) para la determinación cuantitativa de la ciclosporina y tacrolimus respectivamente, en sangre total humana, el procesamiento de los mismos se realiza de la siguiente manera:

1. MANTENIMIENTO DIARIO:





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hipólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



El mantenimiento diario incluye pasos de inicio y finalización. Pasos de inicio se realizan antes de la primera corrida del día y los pasos de finalización se realizan después de la última corrida del día.

PASOS DE INICIO

1. Revisar la conductibilidad del agua del sistema de osmosis usuario.
2. Revisar los suministros Usuario.
3. Limpieza de las pipetas y los zippers. Usuario (activar la intervención de limpieza manual)
4. Limpieza manual de las cubiertas y superficies del equipo. Usuario

PASOS DE FINALIZADO

1. Se pone el equipo en opción parada, luego se marca mantenimiento.
2. se marca finalización del ordenador conectado.

2. PROCESAMIENTO DE CONTROLES:

Previamente al procesamiento, verificar las condiciones de temperatura y humedad del ambiente (registro de temperatura y humedad).

- A. Retire el kit de materiales del Refrigerador (material de control y calibradores) para dejar atemperar por 30 min. Todos los reactivos, soluciones y muestras deben estar a temperatura ambiental antes de su uso., temperatura establecida en el Laboratorio de Inmunología del servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular del Hospital Nacional Hipólito Unanue (Hnhu).
- B. Se inicia mantenimiento diario según programación del equipo.
- C. Compruebe que haya suficiente tampón de lavado, desechos sólidos descartados.
- D. El reactivo Elecsys Cyclosporine y Elecsys Tacrolimus se debe conservar de forma vertical y a una temperatura entre 2°-8°C, antes de su uso se debe atemperar a aproximadamente 20 °C.
- E. Colocar el reactivo Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. No se debe de agitar para evitar la formación de burbujas; en caso se formara, se procederá a eliminarlos.
- F. Previa colocación del reactivo en el rotor, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601.





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatómica Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



- G. Ya en el rotor, las micropartículas del reactivo se mezclan automáticamente antes del uso.
- H. Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.
- I. El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.
- J. Luego, colocar los calibradores (Cyclosporine CalSet, Tacrolimus CalSet), los cuales deben de ser pretratado (ver pag. 20) inmediatamente antes de efectuarse la calibración, en el rack correspondiente, en la zona prevista para muestras. Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.
- K. Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores (Cyclosporine CalSet, Tacrolimus CalSet) a 20 °C (±5°C).
- L. Luego que se termina de hacer la calibración tenemos que comparar con el cuadro de señales de calibraciones y verificar que no hay ninguna alarma que nos indique que hay algún tipo de error en la corrida.
- M. Luego, se procesará los controles internos, el cual debe de ser pretratado (ver ítem 1 en pag 18) inmediatamente antes de efectuarse la medición, debemos ir al icono de control posteriormente ir a estado y seleccionar Cyclosporine o Tacrolimus, le damos guardar, se colocará PreciControl ISD en el rack previamente establecido.
- N. Previa colocación del control de calidad en el rack correspondiente, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601 y colocar los valores de la media.

3. PRETRATAMIENTO MANUAL DE LAS MUESTRAS:

Seguir los siete (07) pasos descritos a continuación para pretratar los calibradores, los controles y/o las muestras:

PASOS	NOTAS TECNICAS
1. Atemperar todos los reactivos, calibradores, controles y muestras a 20-25 °C. Homogeneizar de forma	No emplear el vórtex. Los líquidos pueden mezclarse de forma manual o en un agitador de rodillos o de balanceo.





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



suave pero minuciosa todos los calibradores, controles y muestras inmediatamente antes de uso.	Los calibradores y controles son hemolizados de sangre total y su aspecto puede diferir ligeramente del de las muestras de sangre total.
2. Etiquetar un tubo de microcentrifuga para cada calibrador, control y/o muestra a pretratar.	Ninguna
3. Transferir cada vez 300 µL de calibrador, control y/o muestra a un tubo de microcentrifuga debidamente etiquetado empleando una pipeta de precisión.	Emplear una nueva punta de pipeta para cada calibrador, control y/o muestra.
4. Añadir 300 µL de reactivo de pretratamiento de muestras ISD Sample Pretreatment a cada tubo de microcentrifuga empleando una pipeta de precisión. Tapar cada tubo inmediatamente y seguir en seguida con el paso 5.	Nota: El reactivo ISD Sample Pretreatment es altamente volátil. Después del uso, mantener tapado para evitar la evaporación.
5. Mezclar cada tubo de microcentrifuga en un vórtex durante por lo menos 10 segundos. De lo contrario, el sobrenadante puede tener un color rojo. Consultar el paso 6, nota técnica.	Nota: Si los tubos no se mezclan en un vórtex inmediatamente después de añadir el reactivo de pretratamiento ISD Sample Pretreatment, se obtienen resultados erróneos. La mezcla de muestra y reactivo debe ser completamente homogénea inmediatamente después de agitar en el vórtex. Examinar visualmente.
6. Centrifugar las muestras durante por lo menos 4 minutos en una microcentrifuga (≥ 10000 g).	Las muestras centrifugadas deben presentar un sedimento bien definido y un sobrenadante claro. El sobrenadante no debe aparecer turbio o rojo. Si el sobrenadante tiene un color rojo, debe desecharse y sustituirse por una muestra recién extraída.
7. Transferir cada sobrenadante directamente en un frasco apropiado que debe taparse enseguida. Las muestras están listas para ser analizadas.	Las muestras pretratadas pueden conservarse en tubos cerrados hasta 4 horas a 20-25 °C. Nota: <i>Debido a los efectos de evaporación, se recomienda procesar las muestras pretratadas dentro de 30 minutos tras abrir los tubos y colocarlos en el sistema. Evitar retrasos entre la colocación y la medición de las muestras pretratadas para asegurar el margen de estabilidad de 30 minutos. Esto es más fácil si las muestras de ciclosporina se analizan en serie: Basándose en un tiempo promedio de procesamiento automático de las muestras, no pueden colocarse en el analizador más de 35 muestras de ciclosporina por célula de medida calibrada.</i>





PERU

Ministerio
de Salud

Hospital Nacional
"Hippólito Unanue"

Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía Patológica

Servicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular



4. VERIFICACION DE CONTROLES Y CALIBRACIONES:

- A. Verificar los resultados de los controles internos en la Gráfica de Levey-Jennings de Cyclosporine o Tacrolimus.
- B. Aplicar las Reglas de Westgard, para poder determinar si se empezará a realizar las corridas analíticas, si es necesario volver a correr los controles internos o si se requiere realizar calibraciones.

5. REALIZACIÓN DEL TEST:

- a. Inicia el procesamiento de las muestras, cabe resaltar que todas las muestras antes de ingresar al equipo son escaneadas en el sistema de labcore, Coloque el tubo de muestra con código de barras a unos 5 centímetros frente a la luz roja hasta que se escuche un pitido y aparece el número del código de barras para que quede presente que tubos llegaron a nuestro servicio. Dichas muestras pueden ir en cualquier rack de color gris, con el código de barra mirando hacia adelante. Luego de colocar nuestros tubos le damos inicio y esperamos los resultados.
- b. Disuelva todas las burbujas visibles con tips descartables o pipetas de transferencia.
- c. Le damos **Click en inicio**.
- d. Una vez que ha finalizado la lista de Trabajo:
 - Seleccione el código de la muestra.
 - Clic en la imagen de impresora activa para imprimir directamente los resultados obtenidos.
 - Clic en imagen de almacenar/disket, abrir la pestaña, seleccione formato PDF y guardar.
 - Para iniciar otra lista de trabajo, haga clic en **inicio** y repita el procedimiento descrito en este documento.
 - Para finalizar el instrumento, haga clic en el botón finalizar de la PC.

6.2.3 Fase Post - Analítica:





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



- a. Verificar resultados transmitidos al Labcore, según lista impresa de resultados del analizador.
- b. Validar resultados obtenidos en el sistema Labcore.
- c. Correlacionar clínica del paciente con resultados obtenidos si se requiere.

6.3 INDICACIONES

- Para determinar la concentración de ciclosporina o tacrolimus en la sangre y poder establecer una dosificación adecuada, mantener unas concentraciones terapéuticas y detectar las concentraciones tóxicas.

6.4 CONTRAINDICACIONES

- No aplica.

6.5 COMPLICACIONES:

Esta descrito, en el inserto del reactivo, que el test no se verá afectado a determinadas concentraciones de ciertas sustancias endógenas, por lo tanto, no generaría algún impacto en los resultados con estas concentraciones:

CICLOSPORINA	TACROLIMUS
Concentraciones del compuesto probado	
Albúmina ≤ 12.0 g/dL	Albúmina ≤ 12.0 g/dL
Bilirrubina ≤ 1026 µmol/L o ≤ 60.0 mg/dL	Bilirrubina ≤ 1026 µmol/L o ≤ 60.0 mg/dL
Biotina < 30.0 ng/mL o < 123 nmol/L	Biotina < 30.0 ng/mL o < 123 nmol/L
Colesterol ≤ 500 mg/dL	Colesterol ≤ 500 mg/dL
HAMA ≤ 50.0 µg/mL	HASA ≤ 10.0 µg/mL
Hematocrito 15-60 %	Hematocrito 15-60 %
IgG ≤ 12.0 g/dL	IgG ≤ 12.0 g/dL
Intralipid ≤ 1500 mg/dL	Intralipid ≤ 1500 mg/dL
Factores reumatoides hasta 500 UI/mL	Factores reumatoides hasta 500 UI/mL
Ácido úrico ≤ 20.0 mg/dL	Ácido úrico ≤ 20.0 mg/dL

Pasadas estas concentraciones, si podría alterar los resultados de la prueba.





PERU

Ministerio
de SaludHospital Nacional
"Hipólito Unanue"Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía PatológicaServicio de
Microbiología
Inmunología y Biología
Molecular

Se analizaron los siguientes fármacos de uso extendido sin encontrar interferencias con el presente ensayo. Se registró una interacción con el itraconazol (nombre internacional no patentado). No analizar las muestras de pacientes bajo tratamiento con itraconazol.

Pasadas estas concentraciones, si podría alterar los resultados de la prueba. (3,9)

Fármaco	Concentración analizada
Anfotericina B	5.8 µg/mL
Ciprofloxacina	7.4 µg/mL
K ₂ -EDTA	6 mg/mL
K ₃ -EDTA	6 mg/mL
Eritromicina	20 mg/dL
Everolimus	60 ng/mL
Fluconazol	30 µg/mL
Flucitosina	40 µg/mL
Ganciclovir	1000 µg/mL
Gentamicina	12 mg/dL
Itraconazol	50 µg/mL
Kanamicina	100 µg/mL
Ketoconazol	50 µg/mL
Lidocaína	6 mg/dL
Glucurónido del ácido micofenólico	1800 µg/mL
Ácido micofenólico	500 µg/mL
Nitrofurantoína	6 µg/mL
Fenobarbital	15 mg/dL
Sirolimus	60 ng/mL
Espectinomina	100 µg/mL
Sulfometoxazol	200 µg/mL
Tacrolimus	60 ng/mL
Tobramicina	2 mg/dL
Ciclosporina	5000 ng/mL
vancomicina	6 mg/dL
Aciclovir	3.2 µg/mL





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



6.6 RECOMENDACIONES:

GUIAS	PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR Y RECEPTORES DE TRASPLANTE PULMONAR	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACION
CHEST	Para los pacientes que se someterán a la terapia con Inhibidores de calcineurina, se recomienda el control de las concentraciones del fármaco, la presión arterial, la glucosa, el potasio, el magnesio, los lípidos, el recuento de conteo completo sanguíneo y la función renal.	1	B
CHEST	Para los pacientes que se someten a terapia con Inhibidores de calcineurina, se recomienda monitorear los niveles del fármaco cuando se agregan o interrumpen los inductores o inhibidores de CYP3A4 y ajustar las dosis cuando se usa la terapia con ciclosporina A.	1	A
CHEST	Para los receptores de trasplante de pulmón que reciben terapia con Inhibidores de calcineurina que desarrollan disfunción renal, se sugiere una reducción en la concentración de la dosis objetivo	2	C

(7) CHEST: American College of Chest Physicians

1A = recomendación fuerte; 1B = recomendación fuerte; 1C = recomendación fuerte; 2A = recomendación débil; 2B = recomendación débil; 2C = recomendación débil.

6.7 INDICADORES DE EVALUACION:

- Medición de la cantidad de Ciclosporina que se procesa en comparación del resto de pruebas del Servicio de Inmunología. (Ver Anexo 06).

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Real Academia Nacional de Medicina de España. Diccionario de términos médicos 2012. Disponible en:
https://dtme.ranm.es/buscador.aspx?NIVEL_BUS=9&LEMA_BUS=trasplante
2. Yaseen Hussain^a and Haroon Khan^b Immunosuppressive Drugs. Encyclopedia of Infection and Immunity. 2022 : 726–740. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8987166/>





PERU

Ministerio
de SaludHospital Nacional
"Hipólito Unanue"Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía PatológicaServicios
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular

3. Inserto de Test Elecsys Cyclosporine –cobas Roche versión: 05889014500, 2022-12, V 5.0 Español
4. Yaseen Hussain ^a and Haroon Khan ^b. Immunosuppressive Drugs. Encyclopedia of Infection and Immunity. 2022 : 726–740. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8987166/>
5. Marián Carretero^a, Tacrolimus. Medicamentos De Vanguardia.Vol. 20. Núm. 6. páginas 177-182 (Junio 2001). Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13015500>
6. Akshay Kumar; Fatima Anjum. Lung Transplantation. StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565849/>
7. Robert P Baughman, MD, FCCP, Keith C Meyer, MD, FCCP, Ian Nathanson, MD, FCCP, Luis Angel, MD, FCCP, Sangeeta M Bhorade, MD, FCCP, Kevin M Chan, MD, FCCP, Daniel Culver, DO, FCCP, Christopher G Harrod, MS, Mary S Hayney, PharmD, MPH, Kristen B Highland, MD, Andrew H Limper, MD, FCCP, Herbert Patrick, MD, FCCP, Charlie Strange, MD, FCCP, and Timothy Whelan, MD, FCCP. Monitoring of Nonsteroidal Immunosuppressive Drugs in Patients With Lung Disease and Lung Transplant Recipients. Chest. 2012 Nov; 142(5): e1S–e111S. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3610695/>
8. Todd A. Miano, PharmD, PhD,^{1,2,3} Judd D. Flesch, MD,⁴ Rui Feng, PhD,^{2,3} Caitlin M. Forker, BA,⁴ Melanie Brown, BS,⁴ Michelle Oyster, MS,⁴ Laurel Kalman, BA,⁴ Melanie Rushefski, BS,⁴ Edward Cantu, III, MD,⁵ Mary Porteus, MD, MSCE,⁴ Wei Yang, PhD,^{1,2,3} A. Russel Localio, JD, MA, MPH, MS, PhD,^{2,3} Joshua M. Diamond, MD, MSCE,⁴ Jason D. Christie, MD, MSCE,^{2,3,4} and Michael G. S. Shashaty, MD, MSCE^{2,4}. Early Tacrolimus Concentrations After Lung Transplant are Predicted by Combined Clinical and Genetic Factors and Associated with Acute Kidney Injury. Clin Pharmacol Ther. 2020 Feb; 107(2): 462–470. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6980920/>
9. Inserto de Test Elecsys Tacrolimus –cobas Roche versión: 05889057500V6.0 Español.

VIII. ANEXOS





PERU

Ministerio de Salud

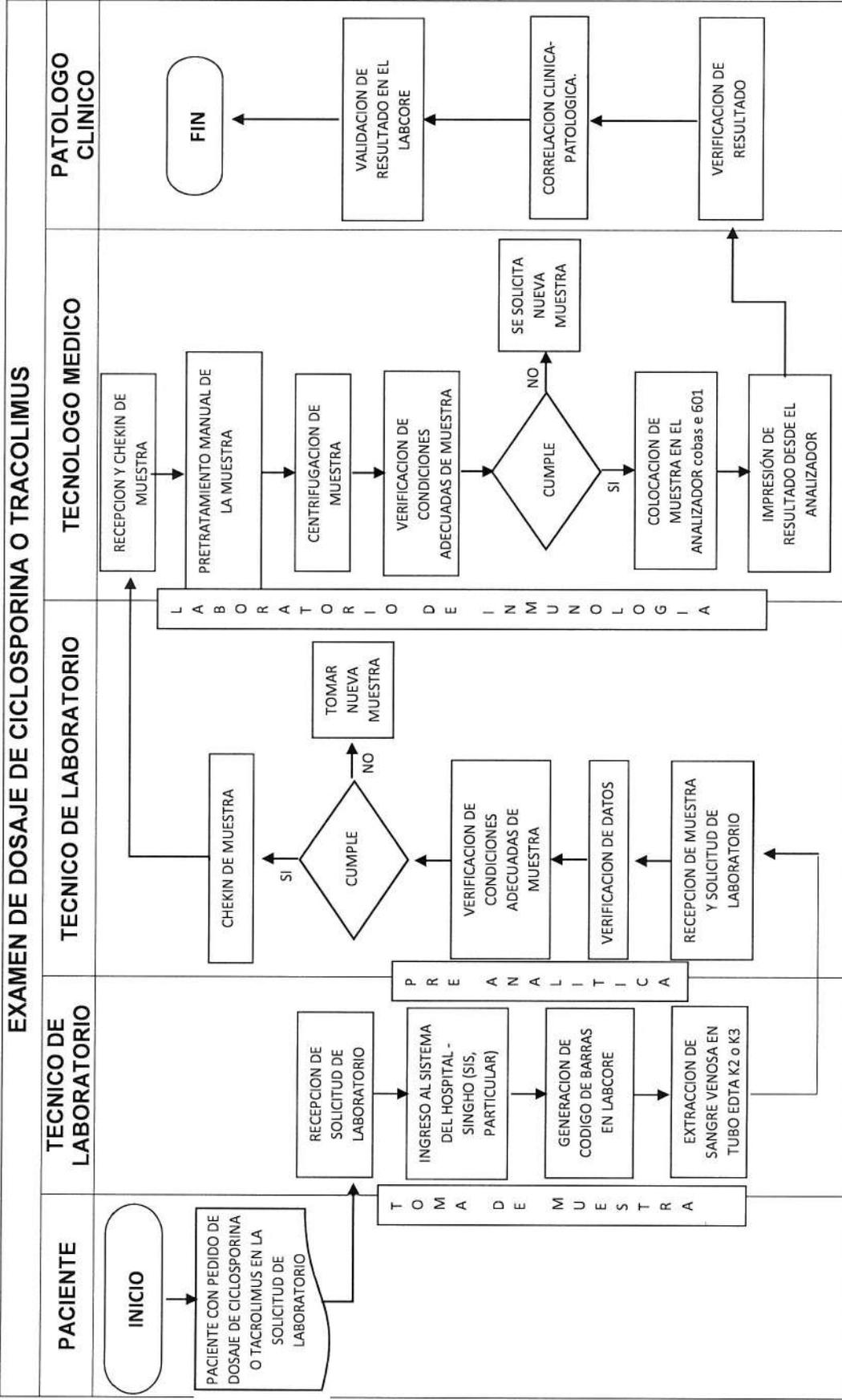
Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Parasitología, Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



ANEXO 01: FLUJOGRAMA

EXAMEN DE DOSAJE DE CICLOSPORINA O TRACOLIMUS





PERU

Ministerio
de SaludHospital Nacional
"Hipólito Unanue"Departamento de
Patología Clínica y
Anatomía PatológicaServicio de
Microbiología,
Inmunología y Biología
Molecular

ANEXO 02

FORMATO DE DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTO ASISTENCIAL

Hospital Nacional Hipólito Unanue	DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CLINICA SERVICIO DE INMUNOLOGIA		Versión 1 MAR-2023
	PRUEBA DE DOSAJE DE CICLOSPORINA 80158 PRUEBA DE DESAJE DE TACROLIMUS 80197		
Definición: Elecsys Cyclosporine Elecsys Tacrolimus son inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia (ECLIA) para la determinación cuantitativa de la ciclosporina y tacrolimus respectivamente, en sangre total humana.			
Objetivo: Determinación cuantitativa de la Ciclosporina o Tacrolimus.			
Requisitos: <ol style="list-style-type: none"> 1. Solicitud del examen de laboratorio. 2. Suero humano (incluyendo el suero recogido en tubos con separador). 3. Plasma recogido con: <ul style="list-style-type: none"> o EDTA di o tripotásico. 			
N° Actividad	Descripción de actividades		Responsable
FASE PRE ANALÍTICA			
a	Emisión de la solicitud de laboratorio:		
	<p>El médico tratante emite una solicitud de laboratorio para el dosaje de ciclosporina o tacrolimus, el cual debe de contener lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Datos de filiación del paciente: nombres, apellidos, número de Historia Clínica. o Datos clínicos y demográficos: edad, sexo, diagnóstico, dosis administrada, fecha y hora de última dosis y hora para la realización de toma de muestra. o Datos administrativos: médico, servicio. <p>Sello y firma del médico solicitante.</p> <p>En el caso de pacientes SIS se verificará hoja de ruta (la cual es realizada por admisión) o FUA en el caso de pacientes hospitalizados o de emergencia; y en el caso de pacientes particulares deberá adjuntar voucher de pago.</p>		Médico Especialista
b	Recepción de solicitud de laboratorio:		
	<ul style="list-style-type: none"> o Personal técnico de laboratorio verifica llenado correcto y legible de solicitud de laboratorio. o Ingreso de solicitud de dosaje de ciclosporina o tacrolimus al Sistema Informático de Gestión Hospitalaria (SINGHO) según procedencia del paciente (consultorio externo, hospitalización, emergencia) y según tipo de paciente (SIS, particular). o Generación de códigos de barras en el Sistema Labcore. 		Técnico De Laboratorio

27





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



c	Consideraciones preanalíticas:	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ La muestra debe ser tomada en un tiempo determinado respecto a la dosis que se desea monitorizar. ○ El momento de monitorización más ampliamente empleado es la medición pre dosis, el cual se deberá tomar 30 minutos antes de la administración de la siguiente dosis. ○ El volumen de llenado debe de ser el indicado en el tubo con EDTA di o tripotásico. 	Técnico De Laboratorio
d	Toma de muestra:	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ Los pacientes provenientes de consultorio externo o referenciados, acudirán al área de Toma de Muestra para la toma de muestra de sangre venosa. ○ En el caso de pacientes hospitalizados y de emergencia, el personal técnico de laboratorio acudirá a las áreas mencionadas. ○ El personal técnico de laboratorio debe de contar con el EPP correspondiente antes de la toma de muestra. ○ Para la extracción de sangre venosa, el personal técnico de laboratorio debe de contar con todos sus materiales incluyendo el tubo de EDTA di o tripotásico, al cual colocará el código de barras que se encontrará en la solicitud de laboratorio, verificando previamente el nombre completo del paciente, para luego proceder con la extracción de sangre. ○ La extracción de sangre se realizará mediante la técnica al vacío o mediante el uso de aguja hipodérmica; extrayendo la muestra de sangre en el tubo de recolección. ○ Los tubos con EDTA para la medición de ciclosporina deben ser invertidos 10 veces. ○ Finalmente, el técnico de laboratorio deberá de indicar en la solicitud de laboratorio la fecha y hora en que se realizó la toma de muestra. 	Técnico De Laboratorio
e	Transporte De Muestras:	
	<ul style="list-style-type: none"> ○ El personal técnico de laboratorio deberá trasladar las muestras recolectadas en la maleta de trabajo a temperatura ambiente. ○ El personal deberá realizar check in a la muestra recolectada para la trazabilidad y el control del proceso. 	Técnico De Laboratorio
FASE ANALÍTICA		
1. MANTENIMIENTO DIARIO:		
PASOS DE INICIO		
1	Revisar la conductibilidad del agua del sistema de osmosis usuario.	Tecnólogo Médico





2	Revisar los suministros Usuario.	Tecnólogo Médico
3	Limpieza de las pipetas y los zippers. Usuario (activar la intervención de limpieza manual)	Tecnólogo Médico
4	Limpieza manual de las cubiertas y superficies del equipo. Usuario	Tecnólogo Médico
PASOS DE FINALIZADO		
1	Se pone el equipo en opción parada, luego se marca mantenimiento.	Tecnólogo Médico
2	Se marca finalización del ordenador conectado.	Tecnólogo Médico
2. PROCESAMIENTO DE CONTROLES:		
A	Retire el kit de materiales del Refrigerador (material de control y calibradores) para dejar atemperar por 30 min.	Tecnólogo Médico
B	Se inicia mantenimiento automático diario según programación del equipo.	Tecnólogo Médico
C	Compruebe que haya suficiente tampón de lavado, desechos sólidos descartados.	Tecnólogo Médico
D	El reactivo Elecsys Cyclosporine y Elecsys Tacrolimus se debe conservar de forma vertical y a una temperatura entre 2°-8°C, antes de su uso se debe atemperar a aproximadamente 20 °C.	Tecnólogo Médico
E	Colocar el reactivo Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador. No se debe de agitar para evitar la formación de burbujas; en caso se formara, se procederá a eliminarlos.	Tecnólogo Médico
F	Previa colocación del reactivo en el rotor, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601.	Tecnólogo Médico
G	Ya en el rotor, las micropartículas del reactivo se mezclan automáticamente antes del uso.	Tecnólogo Médico
H	Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.	Tecnólogo Médico
I	El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.	Tecnólogo Médico
J	Luego, colocar los calibradores (Cyclosporine CalSet, Tacrolimus CalSet), los cuales deben de ser pretratado (ver pag. 20) inmediatamente antes de efectuarse la calibración, en el rack correspondiente, en la zona prevista para muestras. Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen automáticamente en el analizador.	Tecnólogo Médico
K	Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores (Cyclosporine CalSet, Tacrolimus CalSet) a 20 °C (±5°C).	Tecnólogo Médico
L	Luego que se termina de hacer la calibración tenemos que comparar con el cuadro de señales de calibraciones y verificar que no hay ninguna alarma que nos indique que hay algún tipo de error en la corrida.	Tecnólogo Médico
M	Luego, se procesará los controles internos, el cual debe de ser pretratado (ver pag. 20) inmediatamente antes de	Tecnólogo Médico





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



	efectuarse la medición, debemos ir al icono de control posteriormente ir a estado y seleccionar Cyclosporine o Tacrolimus, le damos guardar, se colocará PreciControl ISD en el rack previamente establecido.		
N	Previa colocación del control de calidad en el rack correspondiente, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601 y colocar los valores de la media.	Tecnólogo Médico	
3. PRETRATAMIENTO MANUAL DE LAS MUESTRAS:			
	PASOS	NOTAS TECNICAS	
1	Atemperar todos los reactivos, calibradores, controles y muestras a 20-25 °C. Homogeneizar de forma suave pero minuciosa todos los calibradores, controles y muestras inmediatamente antes de uso.	No emplear el vórtex. Los líquidos pueden mezclarse de forma manual o en un agitador de rodillos o de balanceo. Los calibradores y controles son hemolizados de sangre total y su aspecto puede diferir ligeramente del de las muestras de sangre total.	Tecnólogo Médico
2	Etiquetar un tubo de microcentrífuga para cada calibrador, control y/o muestra a pretratar.	Ninguna.	Tecnólogo Médico
3	Transferir cada vez 300 µL de calibrador, control y/o muestra a un tubo de microcentrífuga debidamente etiquetado empleando una pipeta de precisión.	Emplear una nueva punta de pipeta para cada calibrador, control y/o muestra.	Tecnólogo Médico
4	Añadir 300 µL de reactivo de pretratamiento de muestras ISD Sample Pretreatment a cada tubo de microcentrífuga empleando una pipeta de precisión. Tapar cada tubo inmediatamente y seguir en seguida con el paso 5.	Nota: El reactivo ISD Sample Pretreatment es altamente volátil. Después del uso, mantener tapado para evitar la evaporación.	Tecnólogo Médico
5	Mezclar cada tubo de microcentrífuga en un vórtex durante por lo menos 10 segundos. De lo contrario, el sobrenadante puede tener un color rojo. Consultar el paso 6, nota técnica.	Nota: Si los tubos no se mezclan en un vórtex inmediatamente después de añadir el reactivo de pretratamiento ISD Sample Pretreatment, se obtienen resultados erróneos. La mezcla de muestra y reactivo debe ser completamente homogénea inmediatamente después de	Tecnólogo Médico



		agitar en el vórtex. Examinar visualmente.	
6	Centrifugar las muestras durante por lo menos 4 minutos en una microcentrifuga (≥ 10000 g).	Las muestras centrifugadas deben presentar un sedimento bien definido y un sobrenadante claro. El sobrenadante no debe aparecer turbio o rojo. Si el sobrenadante tiene un color rojo, debe desecharse y sustituirse por una muestra recién extraída.	Tecnólogo Médico
7	Transferir cada sobrenadante directamente en un frasco apropiado que debe taparse enseguida. Las muestras están listas para ser analizadas.	Las muestras pretratadas pueden conservarse en tubos cerrados hasta 4 horas a 20-25 °C. <i>Nota:</i> <i>Debido a los efectos de evaporación, se recomienda procesar las muestras pretratadas dentro de 30 minutos tras abrir los tubos y colocarlos en el sistema. Evitar retrasos entre la colocación y la medición de las muestras pretratadas para asegurar el margen de estabilidad de 30 minutos.</i> <i>Esto es más fácil si las muestras de ciclosporina se analizan en serie: Basándose en un tiempo promedio de procesamiento automático de las muestras, no pueden colocarse en el analizador más de 35 muestras de ciclosporina por célula de medida calibrada.</i>	Tecnólogo Médico
4. VERIFICACIÓN DE CONTROLES Y CALIBRACIONES:			
A	Verificar los resultados de los controles internos en la Gráfica de Levey-Jennings de Cyclosporine o Tacrolimus.		Patólogo Clínico
B	Aplicar las Reglas de Westgard, para poder determinar si se empezará a realizar las corridas analíticas, si es necesario volver a correr los controles internos o si se requiere realizar calibraciones.		Patólogo Clínico
5. REALIZACION DEL TEST:			
A	Inicia el procesamiento de las muestras, cabe resaltar que todas las muestras antes de ingresar al equipo son escaneadas en el sistema de labcore, Coloque el tubo de muestra con código de barras a unos 5 centímetros frente a la luz roja hasta que se escuche un pitido y aparece el número del código de barras para que quede presente que tubos llegaron a nuestro servicio. Dichas muestras pueden ir en cualquier rack de color gris, con el código de barra mirando hacia adelante. Luego de colocar nuestros tubos le damos inicio y esperamos los resultados.		Tecnólogo Médico
B	Disuelva todas las burbujas visibles con tips descartables o pipetas de transferencia.		Tecnólogo Médico
C	Le damos Click en inicio .		Tecnólogo Médico



PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



D	Una vez que ha finalizado la lista de Trabajo:	Tecnólogo Médico
	- Seleccione el código de la muestra.	Tecnólogo Médico
	- Clic en la imagen de impresora activa para imprimir directamente los resultados obtenidos.	Tecnólogo Médico
	- Para iniciar otra lista de trabajo, haga clic en inicio y repita el procedimiento descrito en este documento.	Tecnólogo Médico
	- Para finalizar el instrumento, haga clic en el botón finalizar de la PC.	Tecnólogo Médico
FASE POST - ANALITICA		
A	Verificar resultados transmitidos al Labcore, según lista impresa de resultados del analizador.	Patólogo Clínico
B	Validar resultados obtenidos en el sistema Labcore.	Patólogo Clínico
C	Correlacionar clínica del paciente con resultados obtenidos si se requiere.	Patólogo Clínico





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biotecnología



ANEXO 03

FACTORES DE PRODUCCION DEL PROCEDIMIENTO POR ACTIVIDAD

N° DE ACTIVIDAD	Descripción de actividades	RR.HH	Insumos		Equipamiento	Infraestructura (ambiente)	Tiempo
			Fungible	No fungible			
FASE PRE ANALÍTICA							
a	<p>Emisión de la solicitud de laboratorio:</p> <p>El médico tratante emite una solicitud de laboratorio para el dosaje de ciclosporina o tacrolimus, el cual debe de contener lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Datos de filiación del paciente: nombres, apellidos, número de Historia Clínica. o Datos clínicos y demográficos: edad, sexo, diagnóstico, dosis administrada, fecha y hora de última dosis y hora para la realización de toma de muestra. 	Médico Especialista	Papel bond 75 G tamaño A4	---	---	Servicio especializado	3 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Subdepartamento de Microbiología, Parasitología y Bacteriología



	<ul style="list-style-type: none"> o Datos administrativos: médico, servicio. Sello y firma del médico solicitante. En el caso de pacientes SIS se verificará hoja de ruta (la cual es realizada por admisión) o FUA en el caso de pacientes hospitalizados o de emergencia; y en el caso de pacientes particulares deberá adjuntar voucher de pago. 						
b	Recepción de solicitud de laboratorio:						
	<ul style="list-style-type: none"> o Personal técnico de laboratorio verifica llenado correcto y legible de solicitud de laboratorio. o Ingreso de solicitud de dosaje de ciclosporina o tacrolimus al Sistema Informático de Gestión Hospitalaria (SINGHO) según procedencia del 	Técnico De Laboratorio	Papel bond 75 G tamaño A4, etiqueta para rotular.	---	---	Toma de muestra - Central	5 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Biología Celular y Anatomía Patológica
Laboratorio de Microbiología Clínica y Parasitología Molecular



	el indicado en el tubo con EDTA di o tripotásico.					
d	<p>Toma de muestra:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Los pacientes provenientes de consultorio externo o referenciados, acudirán al área de Toma de Muestra Central para la toma de muestra de sangre venosa. o En el caso de pacientes hospitalizados y de emergencia, el personal técnico de laboratorio acudirá a las áreas mencionadas. o El personal técnico de laboratorio debe de contar con el EPP correspondiente antes de la toma de muestra. o Para la extracción de sangre venosa, el personal técnico de laboratorio debe 	Técnico De Laboratorio	Ligadura plana para extracción de sangre 38 cm aprox., adaptador para aguja de extracción al vacío, aguja para extracción de sangre al vacío 20 G x 1 in, Tubo para extracción de sangre con sistema de vacío de polipropileno 2ml con EDTA, algodón hidrofílico x 500g, alcohol	---	Toma de Muestra Central, Hospitalización y Emergencia	5 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Bacteriología



	<p>de contar con todos sus materiales incluyendo el tubo de EDTA di o tripotásico, al cual colocará el código de barras que se encontrará en la solicitud de laboratorio, verificando previamente el nombre completo del paciente, para luego proceder con la extracción de sangre.</p> <ul style="list-style-type: none"> o La extracción de sangre se realizará mediante la técnica al vacío o mediante el uso de aguja hipodérmica; extrayendo la muestra de sangre en el tubo de recolección. o Los tubos con EDTA para la medición de ciclosporina deben ser invertidos 10 veces. 		<p>etílico (etanol) 70° x 1 L, EPP.</p>				
--	--	--	---	--	--	--	--





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Microbiología, Inmunología y Serología



	<ul style="list-style-type: none"> Finalmente, el técnico de laboratorio deberá de indicar en la solicitud de laboratorio la fecha y hora en que se realizó la toma de muestra. 						
e	<p>Transporte De Muestras:</p> <ul style="list-style-type: none"> El personal técnico de laboratorio deberá trasladar las muestras recolectadas en la maleta de trabajo a temperatura ambiente. El personal deberá realizar check in a la muestra recolectada para la trazabilidad y el control del proceso. 	Técnico De Laboratorio	Maleta de trabajo	---	---	Área de Check in	5 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Residencia Microbiología, Inmunología, Parasitología y Bacteriología



FASE ANALÍTICA						
1. MANTENIMIENTO DIARIO:						
PASOS DE INICIO						
1	Revisar la conductibilidad del agua del sistema de osmosis usuario.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología 1 min
2	Revisar los suministros Usuario.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología 1 min
3	Limpieza de las pipetas y los zippers. Usuario (activar la intervención de limpieza manual)	Tecnólogo Médico	Gasa quirúrgica 1y x 100yd, alcohol etílico (etanol) 70° x 1 L, Agua destilada.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología 5 min
4	Limpieza manual de las cubiertas y superficies del equipo. Usuario	Tecnólogo Médico	Algodón hidrofílico x 500g, alcohol etílico (etanol) 70° x 1 L.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología 1 min
PASOS DE FINALIZADO						
1	Se pone el equipo en opción parada, luego se marca mantenimiento.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología 1 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Sección de Microbiología, Inmunología y Serología Molecular



2	se marca finalización del ordenador conectado.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
2. PROCESAMIENTO:							
A.	Retire el kit de materiales del Refrigerador (material de control y calibradores) para dejar atemperar por 30 min.	Tecnólogo Médico	Reactivo Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus, PreciControl ISD, Cyclosporine o Tacrolimus Calset.	Temporizador electrónico digital	Refrigeradora	Laboratorio de Inmunología	30 min
B.	Se inicia mantenimiento automático diario según programación del equipo.	Tecnólogo Médico	Preclean, procell.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	20 min
C.	Compruebe que haya suficiente tampón de lavado, desechos sólidos descartados.	Tecnólogo Médico	Contenedor de cartón para desechos sólidos, preclean, procell, probewash M, cleancell.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Serología, Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



D.	El reactivo Elecsys Cyclosporine y Elecsys Tacrolimus se debe conservar de forma vertical y a una temperatura entre 2° - 8°C, antes de su uso se debe atemperar a aproximadamente 20 °C. Colocar el reactivo Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador previamente pretratados (ver pag. 19). No se debe de agitar para evitar la formación de burbujas; en caso se formara, se procederá a eliminarlos.	Tecnólogo Médico	Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30 min
E.	El reactivo Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus en el rotor de reactivos (20 °C) del analizador previamente pretratados (ver pag. 19). No se debe de agitar para evitar la formación de burbujas; en caso se formara, se procederá a eliminarlos.	Tecnólogo Médico	Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus, puntera (tips) amarilla 5 µl – 200 µl.	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
F.	Previa colocación del reactivo en el rotor, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601.	Tecnólogo Médico	---	---	Cobaslink	Laboratorio de Inmunología	5 min
G.	Ya en el rotor, las micropartículas del reactivo se mezclan automáticamente antes del uso.	Tecnólogo Médico	Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Disciplinas de Diagnóstico
Patología Clínica
Anatomía Patológica

Servicios
Microbiología
Inmunología
Moléculas



H.	Los parámetros de test se introducen a través de los códigos de barras impresos en el reactivo. Pero si, excepcionalmente, el analizador no pudiera leer el código de barras, el código numérico de 15 cifras deberá introducirse manualmente.	Tecnólogo Médico	Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
I.	El analizador realiza automáticamente los procesos de atemperar, abrir y tapar los reactivos.	Tecnólogo Médico	Elecsys Cyclosporine o Elecsys Tacrolimus	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
J.	Luego, colocar los calibradores (Cyclosporine CalSet, Tacrolimus CalSet), los cuales deben de ser pretratado (ver pag. 19) inmediatamente antes de efectuarse la calibración, en el rack correspondiente, en la zona prevista para muestras. Todos los datos necesarios para calibrar el test se introducen	Tecnólogo Médico	Cyclosporine o Tacrolimus Calset, agua destilada, tips azul 100 uL - 1000 uL X 500	Micropipeta volumen variable 100 µl - 1000 µl, Temporizador electrónico digital, rack negro.	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	40 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hípólito Unanue"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica



Subcentro de Microbiología, Inmunología y Serología

	automáticamente en el analizador.								
K.	Después de efectuar una calibración, conservar los calibradores (Cyclosporine CalSet, Tacrolimus CalSet) a 20 °C ($\pm 5^{\circ}\text{C}$).	Tecnólogo Médico	Cyclosporine o Tacrolimus Calset	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	---		
L.	Luego que se termina de hacer la calibración tenemos que comparar con el cuadro de señales de calibraciones y verificar que no hay ninguna alarma que nos indique que hay algún tipo de error en la corrida.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	---	5 min	
M.	Luego, se procesará los controles internos, el cual debe de ser pretratado (ver pag. 19) inmediatamente antes de efectuarse la medición, debemos ir al icono de control posteriormente ir a estado y seleccionar Cyclosporine o Tacrolimus, le damos guardar, se colocará PreciControl ISD en el	Tecnólogo Médico	PreciControl ISD, tips azul 100 uL - 1000 uL X 500	Micropipeta volumen variable 100 μl - 1000 μl , Rack blanco.	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología		20 min	





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Patología Clínica y Análisis de Laboratorio

Servicio de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



	rack previamente establecido.							
N.	Previa colocación del rack de calidad en el rack correspondiente, se debe descargar del aplicativo del sistema del analizador cobas e 601 y colocar los valores de la media.	Tecnólogo Médico	---	---	Cobaslink	Laboratorio de Inmunología	5 min	
3. PRETRATAMIENTO MANUAL DE LAS MUESTRAS:								
PASOS								
1	Atemperar todos los reactivos, calibradores, controles y muestras a 20-25 °C. Homogeneizar de forma suave pero minuciosa todos los calibradores, controles y muestras inmediatamente antes de uso.	Tecnólogo Médico	---	---	---	Laboratorio de Inmunología	30 min	
2	Etiquetar un tubo de microcentrifuga para cada calibrador, control y/o muestra a pretratar.	Tecnólogo Médico	---	---	---	Laboratorio de Inmunología	2 min	
3	Transferir cada vez 300 µL de calibrador, control y/o muestra a un tubo de microcentrifuga debidamente etiquetado	Tecnólogo Médico	---	---	---	Laboratorio de Inmunología	3 min	





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Parasitología e Inmunología



	empleando una pipeta de precisión.			variable 100 µl – 1000 µl		
4	Añadir 300 µL de reactivo de pretratamiento de muestras ISD Sample Pretreatment a cada tubo de microcentrifuga empleando una pipeta de precisión. Tapar cada tubo inmediatamente y seguir en seguida con el paso 5.	Tecnólogo Médico	Tubos de plástico para microcentrifuga con tapa 2ml, ISD Sample Pretreatment, tips azul 100 uL - 1000 uL X 500	Micropipeta volumen variable 100 µl – 1000 µl	---	Laboratorio de Inmunología
5	Mezclar cada tubo de microcentrifuga en un vórtex durante por lo menos 10 segundos. De lo contrario, el sobrenadante puede tener un color rojo. Consultar el paso 6, nota técnica.	Tecnólogo Médico	Tubos de plástico para microcentrifuga con tapa 2ml	Agitador de tubo	---	Laboratorio de Inmunología
6	Centrifugar las muestras durante por lo menos 4 minutos en una microcentrifuga (≥ 10000 g).	Tecnólogo Médico	Tubos de plástico para microcentrifuga con tapa 2ml	Microcentrifuga	---	4 min
7	Transferir cada sobrenadante directamente en un frasco apropiado que	Tecnólogo Médico	Copa de muestra, tips azul 100 uL - 1000 uL X 500	Micropipeta volumen	---	1 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Patología Clínica y Análisis Parasitológicos

Servicio de Diagnóstico de Microbiología, Inmunología y Biología Molecular



	debe taparse enseguida. Las muestras están listas para ser analizadas.			variable 100 µl – 1000 µl			
4. VERIFICACIÓN DE CONTROLES Y CALIBRACIONES:							
A.	Verificar los resultados de los controles internos en la Gráfica de Levey-Jennings de Cyclosporine o Tacrolimus.	Patólogo clínico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
B.	Aplicar las Reglas de Westgard, para poder determinar si se empezará a realizar las corridas analíticas, si es necesario volver a correr los controles internos o si se requiere realizar calibraciones.	Patólogo clínico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min
5. REALIZACIÓN DEL TEST:							
A.	Inicia el procesamiento de las muestras, cabe resaltar que todas las muestras antes de ingresar al equipo son escaneadas en el sistema de labcore, Coloque el tubo de muestra con código de barras a unos 5 centímetros frente a la	Tecnólogo Médico	Copa de muestra	Rack gris	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	18 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Servicio de Inmunología, Inmunología y Biología Molecular



	<p>luz roja hasta que se escuche un pitido y aparece el número del código de barras para que quede presente que tubos llegaron a nuestro servicio. Dichas muestras pueden ir en cualquier rack de color gris, con el código de barra mirando hacia adelante. Luego de colocar nuestros tubos le damos inicio y esperamos los resultados.</p>							
B.	Disuelva todas las burbujas visibles con tips descartables o pipetas de transferencia.	Tecnólogo Médico	Copa de muestra, puntera (tips) amarilla 5 µl – 200 µl.	Rack gris	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30 ss	
C.	Le damos Click en inicio .	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min	
D.	Una vez que ha finalizado la lista de Trabajo:	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	1 min	
	- Seleccione el código de la muestra.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30ss	





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Centro de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica

Sección de Microbiología e Inmunología



	- Clic en la imagen de impresora activa para imprimir directamente los resultados obtenidos.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30 ss
	- Para iniciar otra lista de trabajo, haga clic en inicio y repita el procedimiento descrito en este documento.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30ss
	- Para finalizar el instrumento, haga clic en el botón finalizar de la PC.	Tecnólogo Médico	---	---	Analizador Cobas e 601	Laboratorio de Inmunología	30ss
FASE POST - ANALITICA							
A.	Verificar resultados transmitidos al Labcore, según lista impresa de resultados del analizador.	Patólogo clínico	---	---	Labcore	Laboratorio de Inmunología	30ss
B.	Validar resultados obtenidos en el sistema Labcore.	Patólogo clínico	---	---	Labcore	Laboratorio de Inmunología	30 ss
C.	Correlacionar clínica del paciente con resultados obtenidos si se requiere.	Patólogo clínico	---	---	Hospitalización	Laboratorio de Inmunología	15 min





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hipólito Unzué"

Capítulo de Patología Clínica y Anatomía Patológica

Departamento de Patología Clínica e Inmunología



ANEXO 04

FICHA EL INDICADOR

TASA DE SOLICITUD DE LA PRUEBA DE DOSAJE DE CICLOSPORINA	
CONCEPTO / DEFINICION	Medición de la cantidad de Ciclosporina que se procesa en comparación del resto de pruebas del Servicio de Inmunología.
OBJETIVO	Determinar el porcentaje de Ciclosporina que se procesa del total de pruebas que procesa el Servicio de Inmunología.
FORMULA DE CALCULO	$\frac{\text{N}^\circ \text{ de pruebas de Ciclosporina procesadas en Inmunología mensual}}{\text{N}^\circ \text{ total de pruebas procesadas en Inmunología mensual}} \times 100$
FUENTE DE DATOS	Estadística mensual del Servicio de Inmunología.
PERIODICIDAD	Mensual.
INTERPRETACION	Frecuencia de solicitud de la Ciclosporina del HNHU
ESTANDAR	$\geq 1 \%$





PERU

Ministerio de Salud

Hospital Nacional "Hippólito Unzué"

Centro de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica de Neumología e Inmunología



ANEXO 05

FICHA EL INDICADOR

TASA DE SOLICITUD DE LA PRUEBA DE DOSAJE DE TACROLIMUS	
CONCEPTO / DEFINICION	Medición de la cantidad de Tacrolimus que se procesa en comparación del resto de pruebas del Servicio de Inmunología.
OBJETIVO	Determinar el porcentaje de Tacrolimus que se procesa del total de pruebas que procesa el Servicio de Inmunología.
FORMULA DE CALCULO	$\frac{\text{N}^\circ \text{ de pruebas de Tacrolimus procesadas en Inmunología mensual}}{\text{N}^\circ \text{ total de pruebas procesadas en Inmunología mensual}} \times 100$
FUENTE DE DATOS	Estadística mensual del Servicio de Inmunología.
PERIODICIDAD	Mensual.
INTERPRETACION	Frecuencia de solicitud de la Tacrolimus del HNHU
ESTANDAR	$\geq 1 \%$



.....
 Dra. Astor Rodríguez Agreda
 PEDIATRO CLINICO
 C.M.P. 50229 R.N.E. 9224
 HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNZUÉ