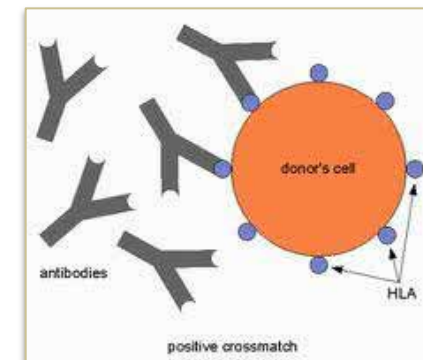


PROPUESTA DE PLAN NACIONAL DE TRASPLANTE RENAL A PACIENTES HIPERINMUNIZADOS:

CROSS MATCH VIRTUAL

2 de octubre de 2013

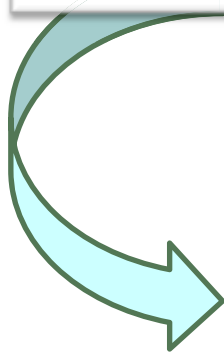
*María O. Valentín.
Médica adjunta. ONT*



PROPUESTA

Estrategia para **incrementar el acceso al trasplante** al paciente hiperinmunizado, basado:

1. En el **Cross match virtual** entre un donante y un pool de receptores sensibilizados
2. **Protocolo común** de trabajo



**PLAN NACIONAL DE TRASPLANTE RENAL
A PACIENTES HIPERINMUNIZADOS**

Cross-match virtual en hiperinmunizados

Bray RA, Nolen JD, Larsen C, et al. Transplanting the highly sensitized patient: the emory algorithm. Am J Transplant 2006; 6:2307-2315

Bingaman AW, Murphey CL, Palma-Vargas J, Wright F. A virtual crossmatch protocol significantly increases access of highly sensitized patients to deceased donor kidney transplantation. Transplantation 2008;86:1864-1868

Gupta A, Iveson V, Varagunam M, et al. Pretransplant donor-specific antibodies in cytotoxic negative crossmatch kidney transplants: are they relevant? Transplantation 2008; 85:1200-1204

Amico P, Hönger Gideon, Steiger J, Schaub S. Utility of the virtual crossmatch in solid organ transplantation. Curr Opin Organ Transplant 2008; 14: 656-661

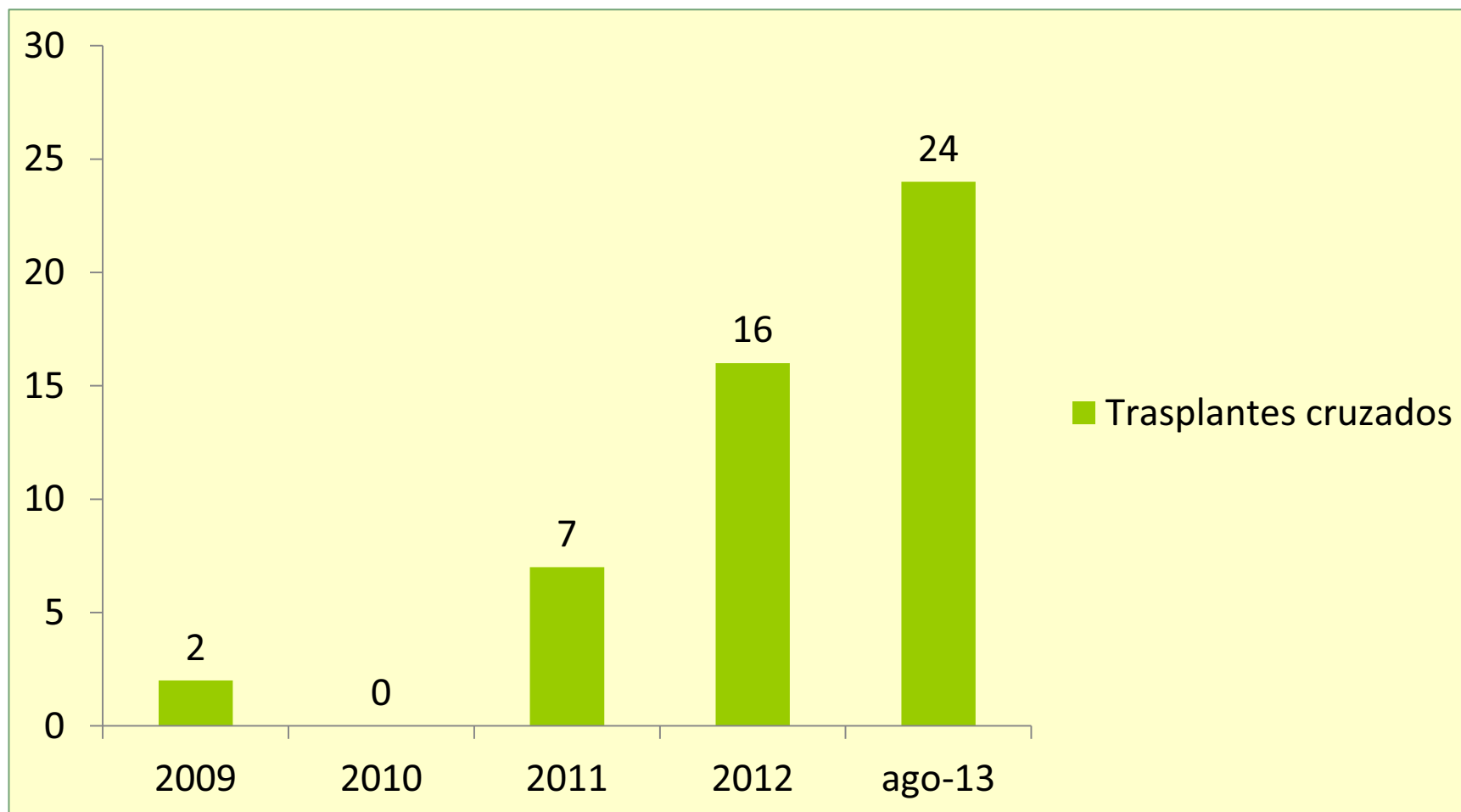
Ferrari P, Fidler S, Holdsworth, et al. High transplant rates of highly sensitized recipients with virtual crossmatching in kidney paired donation. Transplantation 2012; 94: 744-748

PRA calculado

Cecka. Calculated PRA (cPRA).
Am J Transplant 2010; 10:26-29 y
Am J Transplant 2011; 11: 719-724

Tait BD, Süsal C, Gebel M, et al. Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. Transplantation 2013; 95: 19-47

Resultados



PLAN NACIONAL DE TRASPLANTE RENAL A PACIENTES HIPERINMUNIZADOS

- Centros participantes
 - Receptores adscritos al plan
 - Características de los donantes
 - Algoritmo de selección del receptor
 - Software que sustentará el programa
 - Protocolo de funcionamiento
 - Seguimiento del programa
-

Participantes

- **Voluntario**
- **Requisitos:**
 - Podrán participar todos aquellos **centros autorizados para trasplante renal de cadáver**, según el *Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad.*
 - El centro que desee participar deberá **aceptar el modo de trabajo** que se desarrolla en el presente documento y **cumplir con las responsabilidades** derivadas de su adscripción al plan.
 - **Designará un nefrólogo o coordinador**, responsable en el centro de los aspectos administrativos, logísticos y de distribución, **y un inmunólogo** responsable de la información inmunológica de aquellos receptores adscritos al plan

CENTROS PARTICIPANTES

(68% del total de centros que realizan trasplante renal)

CCAA	CENTRO
ANDALUCIA	V. DEL ROCÍO
	PUERTA DEL MAR
	H. CARLOS HAYA
CATALUÑA	H. REINA SOFÍA
	FUNDACION PUIGVERT
	H. DEL MAR
	VALL DE HEBRON
	CLINIC I PROVINCIAL
CANTABRIA	BELLVITGE
	GERMANS TRIAS I PUJOL
CASTILLA LEON	M. VALDECILLA
	CHU SALAMANCA
C. VALENCIANA	C. VALLADOLID
	DR. PESSET
GALICIA	LA FE
	CHUAC
MADRID	CHU SANTIAGO
	CLÍNICO SAN CARLOS
	RAMON Y CAJAL
	F. JIMÉNEZ DIAZ
	12 DE OCTUBRE
	H. PUERTA DE HIERRO
P. VASCO	LA PAZ
	CRUCES
ARAGON	MIGUEL SERVET
MURCIA	V. ARRIXACA
CATILLA LA MANCHA	U. ALBACETE
PRINCIPADO DE ASTURIAS	C. ASTURIAS
EXTREMADURA	I. CRISTINA
LA RIOJA	SAN PEDRO

Receptores adscritos al plan

- Criterios de inclusión:
 - Pertenecer a la lista de espera de trasplante renal de un centro adscrito al programa
 - Criterios clínicos
 - Criterios inmunológicos
- Variables necesarias para la correcta selección y priorización
- Recogida de la información sobre los receptores:
 - Se registrará en una aplicación Web
 - La información se actualizará cada 6 meses, excepto cuando ocurra un evento susceptible de inmunización, en cuyo caso se realizará una actualización extra
 - El centro hospitalario será responsable de la inclusión de los receptores y de su actualización

Receptores adscritos al plan

- Criterios de inclusión:
 - Pertener a la **lista de espera** de trasplante renal de un centro adscrito al programa
 - *Propuesta del Hospital de Cruces: El receptor debe llevar en diálisis al menos 12 meses (fecha de última entrada en diálisis)*
 - Criterios clínicos:
 - Los criterios clínicos de inclusión al plan de hiperinmunizados serán los mismos que se utilizan en los centros para la inclusión del receptor en lista de espera de trasplante
 - ¿Se planteará alguna circunstancia, no inmunológica, que contraindique la entrada de este receptor en el plan?*
 - Criterios **inmunológicos**:
 - *Utilización de PRA calculado para antígenos HLA de clase I*
 - *Nivel de PRA calculado considerado para la inclusión del receptor en el programa nacional: ¿90%?*

Variables de los receptores	A decidir
Nombre y Apellidos	
DNI/NSS	
Centro hospitalario	
CCAA de trasplante	
CCAA de residencia	
Fecha de inclusión	
Edad (fecha nacimiento)	
Sexo	
Grupo sanguíneo	
Estado del receptor (activo, exclusión...)	
Causa de IRC	
Causa de inmunización (transfusión, embarazo, trasplante previo)	
Número de trasplante	
Fecha de inicio de diálisis	
Tiempo total en diálisis	
<i>PRA</i>	<i>Calculado: Para HLA I. Actualización</i>
<i>Tipaje:</i>	<i>Especificidades: A, B, ¿Cw?, DR, ¿DQ? ¿Biología molecular? ¿Resolución? Baja resolución propuesta por Cruces, Córdoba</i>
<i>DSA (fecha de actualización)</i>	<i>DSA frente a qué locus; ¿MFI?; ¿resolución?¿Ag prohibidos por tx previo?</i>

Recogida de la información sobre los receptores

- Se registrará en una **aplicación Web** ubicada en la ONT
- La información se **actualizará cada 6 meses**, excepto cuando ocurra un evento susceptible de inmunización, en cuyo caso se realizará una actualización extra
- El **centro hospitalario** será responsable de la **inclusión** de los receptores y de su **actualización** en los plazos establecidos. Para tal fin, recibirá colaboración por parte del personal de la ONT, que se encargará además de depurar la información y mantener la aplicación preparada para su correcto funcionamiento

Características de los donantes

- Se **ofertarán** al plan de hiperinmunizados uno de los riñones de aquellos donantes adultos (para este plan se considerará adulta a toda persona con 18 años cumplidos), siempre que el donante tenga dos riñones válidos para trasplante y no compita con otros planes
 - *Con edad inferior a ¿ponemos tope de edad?*
 - *¿Otros criterios?*
 - Conflicto con **otros planes de priorización:**
 - **Páncreas-riñón:** Aquellos donantes de edad ≤ 45 años, en los que sea posible la donación de páncreas riñón no serán ofertados al plan. Si la donación de páncreas-riñón, se desestima y el donante tiene ambos riñones válidos, se ofertará uno al plan de hiperinmunizados.
 - *Hiperinmunizados zonales: no interferirá puesto que en los criterios de priorización, se establecerá la igualdad de zona en el primer nivel.*
 - Infantiles: El donante será adulto y estará por delante de los planes de priorización infantil
 - **Exclusiones:** *Se excluirán para ofertar al plan aquellos donantes que tengan ¿serología positiva para VHB? ¿VHC? ¿...?*
 - *Propuestas de Reina Sofía y Clinic: Que se incluyan donantes VHC/VHB positivo para VHB vs VHC positivo*
-

Variables de donante necesarias para el cruce

Variables de los donantes	A decidir
Nombre y Apellidos	
DNI/NSS	
Centro hospitalario	
CCAA de donación	
Fecha de donación	
Edad (fecha nacimiento)	
Sexo	
Grupo sanguíneo	
Causa de muerte	
<i>Tipaje:</i>	<i>Especificidades: A, B, ¿Cw?, DR, ¿DQ?</i> <i>¿Biología molecular? ¿Resolución?</i> <i>Baja resolución propuesta por Cruces, Córdoba</i>

Algoritmo de selección del receptor

El siguiente algoritmo de selección y priorización se llevará a cabo mediante un software que llevará incorporado una formulación matemática que basará la búsqueda en el **CROSSMATCH VIRTUAL**:

El algoritmo de selección será el siguiente:

- Grupo compatible
 - Ausencia de especificidades prohibidas en el receptor para antígenos HLA del donante
 - *Propuesta del hospital de Cruces: Limitar a 30 años la diferencia de edad entre donante y receptor*
-

Algoritmo de priorización del receptor

El siguiente algoritmo de priorización se pondrá en marcha siempre que exista más de un posible receptor y **se gestionará en dos niveles:**

Primer nivel:

Si el receptor pertenece a la **misma comunidad** que el donante será seleccionado en primer lugar. Si hay varios receptores de la misma comunidad, o no hay receptores en la comunidad autónoma del donante se pasará al segundo nivel.

Algoritmo de priorización del receptor

El siguiente algoritmo de priorización se pondrá en marcha siempre que exista más de un posible receptor y **se gestionará en dos niveles:**

Primer nivel:

Si el receptor pertenece a la **misma comunidad** que el donante será seleccionado en primer lugar. Si hay varios receptores de la misma comunidad, o no hay receptores en la comunidad autónoma del donante se pasará al segundo nivel.

Propuesta del Hospital de Albacete: Que compute pero al mismo nivel que el resto del algoritmo , para evitar que las comunidades pequeñas se vean perjudicadas

Algoritmo de priorización del receptor

Segundo nivel:

Priorización basada en las siguientes variables

1. Isogrupo
 - *30 puntos*
2. Diferencia de edad donante-receptor
 - *15 puntos si la diferencia de edad es ≤ 15 años*
3. Compatibilidad HLA
 - *5 puntos extra por cada antígeno que comparta (HLAA1, HLA A2...)*
 - *Propuesta del hospital de Cruces y Córdoba: Solo Ag DR y B: 10 puntos por cada DR y 5 por cada B*
4. Tiempo en diálisis
 - *0,05 puntos extra por cada mes en diálisis*
 - *Propuesta de Cruces : 0,15 puntos extra por cada mes en diálisis*
5. Número de trasplante:
 - *5 puntos si no ha sido trasplantado, 4 puntos si ha recibido un trasplante...*

Software que sustentará el programa

La ONT dispondrá de una **aplicación Web** que permitirá el **registro de receptores de la lista de espera hiperinmunizados por un lado y de donantes en muerte encefálica**. Ambos registros cumplirán con los requisitos de la *Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal*.

Funciones de la aplicación:

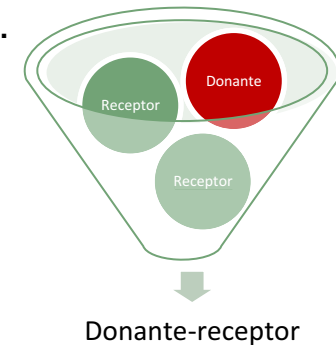
1. Recopilar la información necesaria para la valoración de receptores y cruce con los posibles donantes
 2. Identificar las combinaciones posibles para un donante concreto y aplicar los criterios de priorización cuando haya más de un receptor compatible por prueba cruzada virtual
 3. Facilitar un código identificativo a cada receptor y cada donante
 4. Registrará la información referente a las opciones de trasplante con cada donante y la elección realizada, que posibilitará la realización de auditorías
-

Software que sustentará el programa. Usuarios

FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES	PERFIL HOSPITALARIO	Receptores hiperinmunizados	Inclusión de nuevo receptor Actualización de la información referente a los receptores
		Donante en muerte encefálica y selección del receptor	Inclusión de los datos inmunológicos PC virtual
	PERFIL ONT	Mantenimiento de la aplicación Apoyo a los usuarios hospitalarios en la inclusión y/o modificación de datos Depuración de la información Realización de auditorías periódicas Elaboración de informes de resultados	

Protocolo de funcionamiento: Cruce

1. Cuando un **hospital** que **participa** en el plan (o pertenece a un centro de trasplante renal adscrito al programa) tiene un **donante** en muerte encefálica, que cumple los criterios establecido, **ofertará uno de sus riñones** al plan de hiperinmunizados.
1. Para ello, el **responsable en el centro donante (inmunólogo)** o centro de referencia de trasplante renal, **introducirá las variables del donante** necesarias para realizar el **cruce** con el pool de receptores de la aplicación.
2. Acto seguido, le pedirá a la aplicación que cruce los datos de este donante con el pool de receptores y obtendrá si existe alguna opción. En caso de obtener más de un receptor, **elegirá aquel que tenga una mayor puntuación**, en base a los criterios decididos en el programa.



Protocolo de funcionamiento: logística y trasplante

- Información de resultado del cruce:

Una vez obtenido un posible receptor, el inmunólogo **contactará** con el nefrólogo y el coordinador de trasplantes de su **centro**, para **informar del resultado** e informarán a la oficina de coordinación de la **ONT**, de la existencia de un posible receptor.

- Envío de riñón y prueba cruzada:

Desde la **ONT** se establecerá **comunicación** con el servicio de nefrología **del hospital donde se encuentre el receptor**. En caso de no existir contraindicación se procederá a articular la **logística** interhospitalaria necesaria para que se pueda realizar el intercambio, facilitando así la tarea del laboratorio de recepción.

- Trasplante:

Si la **prueba cruzada es negativa**, se procederá a realizar el **trasplante**.

Protocolo de funcionamiento: **devoluciones**

- La **devolución** de un riñón trasplantado a un receptor, hiperinmunizado o no, a través del plan se realizará con un donante que tenga el centro trasplantador (o el centro extractor que tenga como referencia dicho centro trasplantador), de características similares (siempre que ese centro no esté cediendo ya uno de los riñones de ese donante a otro hiperinmunizado) en un **plazo de 6 meses** (a contar desde la fecha de generación de la deuda).
 - **Propuesta del hospital de Cruces:** *Devolución del injerto en la inmediata y consecutiva alarma en la que se disponga de lo dos riñones. La devolución se realizará independientemente de la edad o condición del donante*
 - El personal de la **ONT se encargará de recordar dicha devolución** al centro y a la coordinación autonómica de trasplantes correspondiente
 - **Propuesta del hospital de Cruces:** *Control estricto del proceso por parte de la ONT, (incluida la devolución de injertos) y comunicación transparente del balance de los centros que se adhieran*
 - El plazo de devolución podrá **ampliarse a 12** meses si el centro hospitalario tiene una **causa justificada**, que se acreditará mediante un informe enviado al personal de la ONT a cargo de este proyecto.
-

Protocolo de funcionamiento: situaciones especiales

- Los **riñones** enviados para el plan de intercambio, que finalmente no se trasplantan por **no** considerarse **válidos** en hospital de destino, **no generarán deuda**. (Siempre que sea posible se reenviará ese riñón al hospital que lo ofertó)
 - Si el hospital de destino al realizar **Cross- Match** da **positivo**, **devolverá el riñón al hospital generador** si es posible desde el punto de vista técnico y logístico, y el tiempo de isquemia fría no se alarga en exceso. **Si la situación impide la devolución de ese riñón, podrá trasplantar a otro receptor de su lista de espera, generando deuda** que se subsanará con el siguiente donante que tenga el centro trasplantador (o el centro extractor que tenga como referencia dicho centro trasplantador), de características similares.
 - *Propuesta del hospital de Cruces: si el Cross-Match resulta positivo, no se devolverá el riñón al centro de origen. Se adjudicará el riñón a otro receptor de la lista de espera y se procederá a la devolución*
-

Protocolo de funcionamiento: Incumplimiento

- El programa nacional de trasplante a pacientes hiperinmunizados es voluntario y depende del trabajo en equipo de los centros implicados y de las oficinas de coordinación.
 - El incumplimiento de las reglas establecidas supondrá una alteración en su funcionamiento y, por tanto, un riesgo importante de cierre del mismo. Por este motivo, aquellos **centros que no cumplan con los criterios establecidos en el programa quedarán excluidos del mismo.**
 - Las posibles desviaciones que se puedan generar, serán sometidas a la evaluación del comité de conflictos y transparencia.
-

Seguimiento del programa

Los responsables designados para cada centro participante **se reunirán periódicamente (6 meses/1 año)** para:

- **Evaluar** el funcionamiento de los distintos apartados del plan
- Plantear áreas de **mejora**.

Para tal fin, **la ONT**:

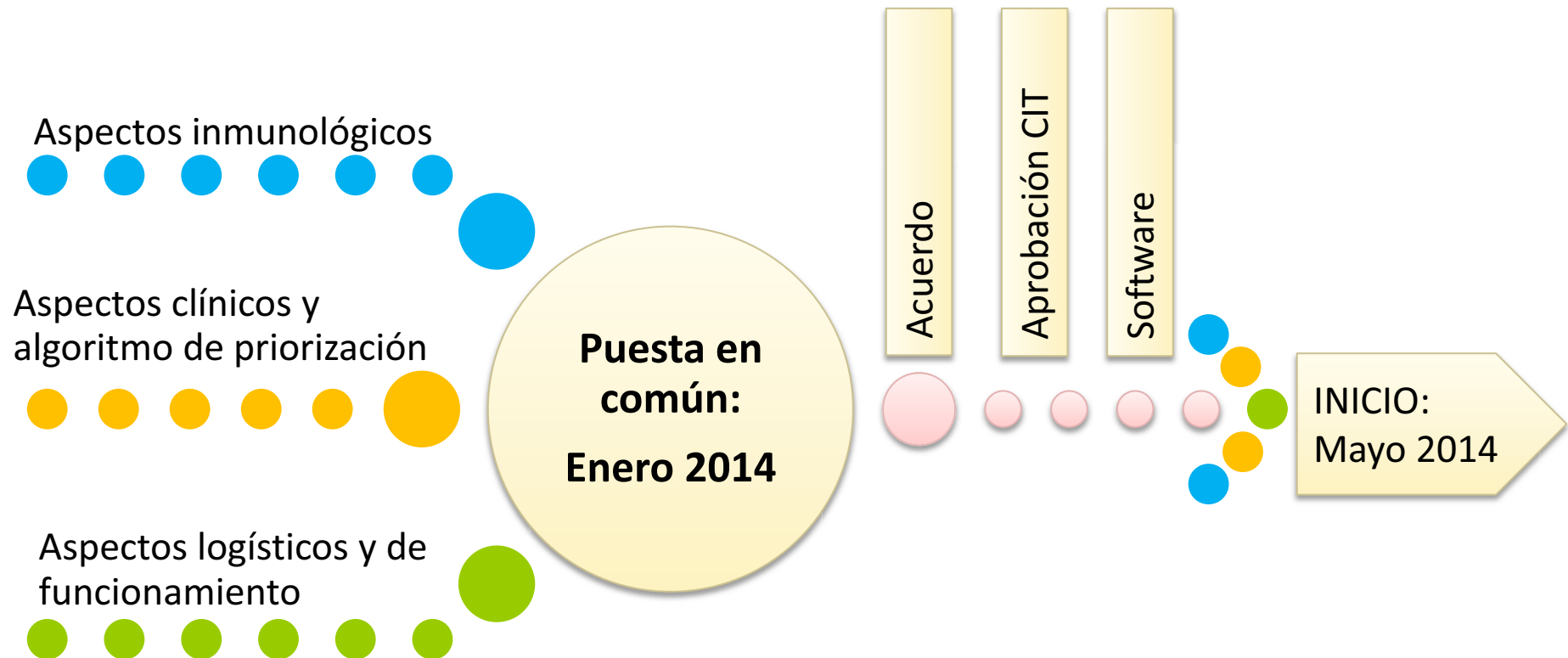
- Elaborará **informes periódicos** sobre la evolución del programa
 - Realizará las **auditorías** correspondientes e informará de los resultados
 - **Convocará** a los responsables de cada centro en el programa a las reuniones correspondientes
-

Plan de trabajo y plazos

- Compromiso de participación al plan: dos responsables por centros (uno de ellos inmunólogo): 7 días
- Tres grupos de trabajo (no más de 10 voluntarios por grupo):
 - Aspectos inmunológicos
 - Aspectos clínicos y algoritmo de priorización
 - Aspectos logísticos y de funcionamiento
- Propuesta: **Cross-match virtual**
- Consejo interterritorial de trasplantes
- Voluntarios: **trabajo en plan definitivo** y construcción de plataforma



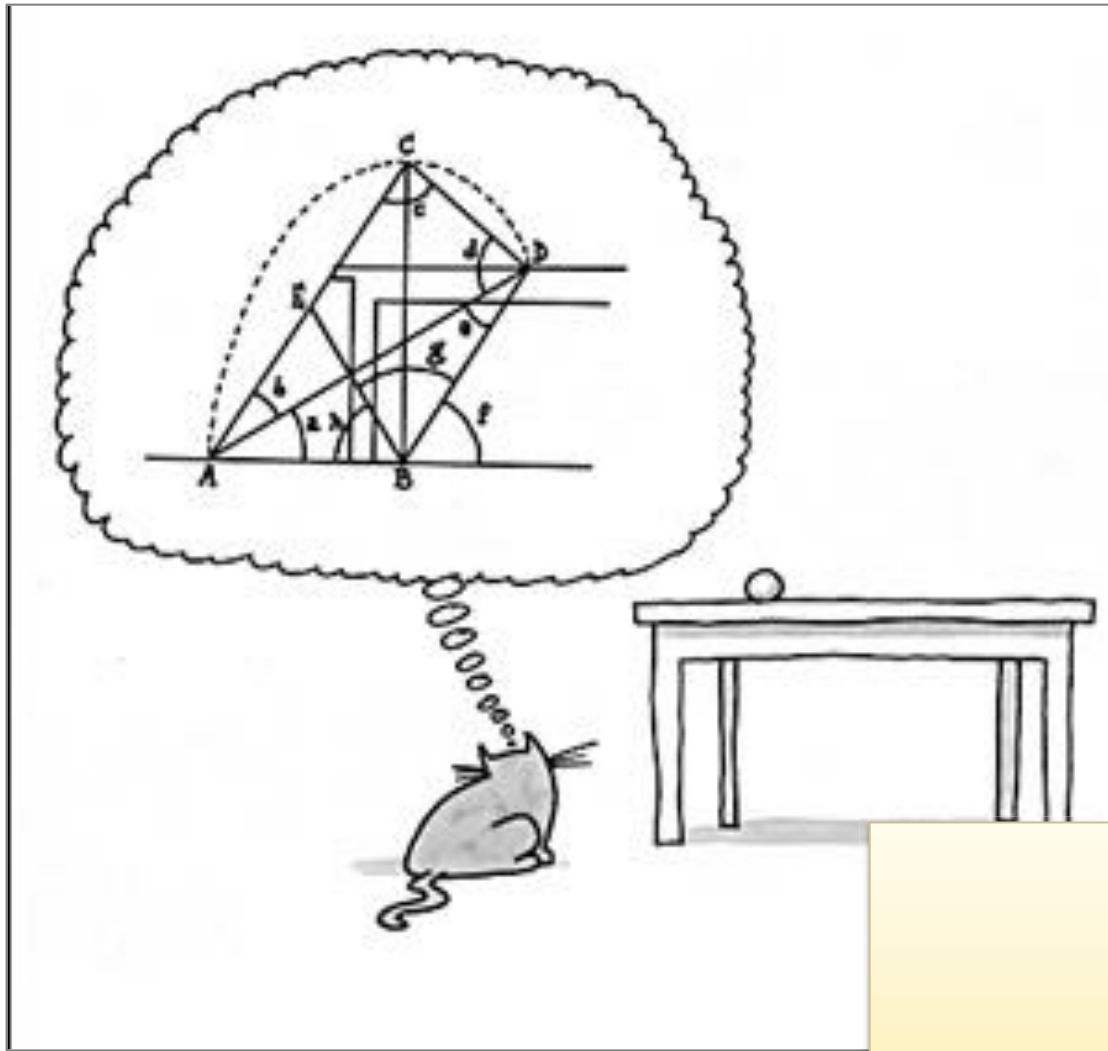
Propuesta de plan





GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD



¡Gracias!