

Título: TRASPLANTE CARDÍACO: EL RECEPTOR Y EL TRASPLANTADO DE CORAZÓN

Autores:

Dra. Mahelys Ramírez Hernández

Especialista de 1er. Grado en Cardiología. Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral.

DrC. Manuel Nafeh Abi-rezk

Especialista de 2º Grado en Cirugía Cardiovascular. Especialista de 1er. Grado en Cirugía General. Profesor Titular

Dr. Luis Reinaldo Suárez Fleitas

Especialista 2º Grado en Cardiología. Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral. Profesor Asistente.

Dr. Antonio de Jesús Cabrera Prats

Especialista de 2º Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar.

Servicio de Cirugía Cardiovascular

Email: ccvtg@hha.sld.cu

Introducción

A casi 50 años del primer trasplante cardíaco (TC), este procedimiento terapéutico se ha consolidado en el mundo como el único capaz de cambiar sustancialmente la historia natural de la Insuficiencia Cardíaca (IC) en fase terminal, pues puede ofrecer una supervivencia media superior a los 10 años, con excelente capacidad funcional y social.

La técnica quirúrgica prácticamente no ha sufrido modificaciones, pero durante este período se han producido cambios significativos relacionados con la inmunosupresión y la prevención y tratamiento de las infecciones; así como en la selección de los receptores al depurar las indicaciones.

Junto a los avances en el trasplante de órganos sólidos ha sido impactante el desarrollo de la virología, inmunología y patología.

En Cuba, específicamente, en nuestro centro, después de 152 TC, tenemos grandes retos. Debemos mejorar en la selección de los receptores y para ellos debe contarse continuamente con métodos como la ergoespirometría, las pruebas de perfusión miocárdica y el estudio dinámico de las presiones pulmonares. Es un proyecto contar con dispositivos de asistencia ventricular para el mantenimiento de los receptores en opción de urgencia. Deben modernizarse las estrategias inmunosupresoras, con posibilidades de individualización y especificidad. A largo plazo se hace necesario optimizar el estudio de la enfermedad vascular del injerto que se convierte en el principal factor limitante de vida.

Objetivos

- Establecer las indicaciones y contraindicaciones del Trasplante Cardíaco en nuestro medio.
- Ofrecer una guía básica para el estudio clínico de los receptores.
- Organizar los esquemas de inmunosupresión: inducción, mantenimiento y rechazo.
- Optimizar la conducta postoperatoria inmediata del trasplantado cardíaco por el equipo multidisciplinario.

Desarrollo

La mortalidad de la Insuficiencia Cardíaca (IC) continúa siendo muy elevada a pesar de los avances terapéuticos en los últimos años. El Trasplante Cardíaco

(TC) es la única alternativa para un grupo bien seleccionado, no es una opción terapéutica a la que pueda acceder la mayoría de los pacientes con IC grave. La significativa morbimortalidad asociada al TC y la posibilidad de otras alternativas terapéuticas deben tenerse en cuenta.

Contamos con una consulta semanal en la que se realiza la primera evaluación de pacientes con IC. Se realiza un análisis clínico exhaustivo (clase funcional, posible etiología, tratamiento farmacológico óptimo, posibilidad de alternativas al trasplante, morbilidades que constituyan contraindicaciones evidentes al TC, etc.). Los pacientes suelen llegar a nuestra consulta desde otras áreas de nuestro Cardiocentro, de la consulta de IC de Medicina Interna y tras la evaluación en otros centros hospitalarios.

Criterios de selección del receptor

El trasplante cardíaco puede valorarse cuando:

- La calidad de vida y el pronóstico son desfavorables.
- Se han agotado todas las medidas terapéuticas posibles.
- El paciente se encuentra en IC grave e irreversible, y con una expectativa de vida mala a corto plazo (mortalidad superior a 50 % al año) y una supervivencia inferior o igual a 10 % a los seis meses.
- Para acceder a él se ha fijado un límite de edad que suele ser de 60 años, aunque en algunos casos admitiremos hasta 65 (discrepancia biológica cronológica). Se exige además un buen nivel de estabilidad emocional y

disciplina en la medicación. En la mayoría de los casos, la cardiopatía de base es una enfermedad coronaria o una miocardiopatía.

- En los pacientes que han ingresado en una unidad coronaria o de cuidados intensivos, para estabilización de su IC, si no se mantiene la mejoría durante un mes a pesar del tratamiento optimizado o la situación hemodinámica vuelve a inestabilizarse, debe realizarse Protocolo de trasplante cardíaco si no existen contraindicaciones. Las indicaciones y contraindicaciones del trasplante se desarrollan más adelante.
- Si al mes el paciente sigue estable, la indicación de trasplante se basa en el resultado de la prueba de esfuerzo máxima ($VO_2 \text{ máx} < 14 \text{ mL/kg/min}$), que se considera el mejor método para valorar el pronóstico, independientemente de los síntomas. No basta para indicar el trasplante una FE % < 20-25 %, cuyo valor pronóstico es poco discriminatorio. Si el VO_2 máximo es superior a los 14 mL/kg/min la supervivencia a los 2 años es de 84 %, mayor que con el trasplante cardíaco.
- La Insuficiencia Cardíaca con FEVI conservada, que incluye la disfunción diastólica, merece consideración aparte: FE mayor al 30 % puede requerir el trasplante cardíaco.
- Si el paciente es capaz de sobrevivir seis meses en la lista de espera, lo más probable es que el trasplante no ofrezca ninguna ventaja sobre el tratamiento médico y pueda aplazarse.

Indicaciones y contraindicaciones del trasplante cardiaco

-No evaluar el estado funcional mientras no se haya sometido a los enfermos a terapéutica intensiva a base de combinaciones de vasodilatadores (preferiblemente IECA), betabloqueadores y diuréticos. Aún no contamos con Entresto (sacubitril+inhibidor de neprilisina) en sustitución de IECA.

-Ajuste del tratamiento hasta demostrar resolución de la congestión clínica o hasta quedar frenados repetidamente a nuevos intentos terapéuticos post-hipotensión grave o hiperazoemia extraordinaria.

-No considerar ICC refractaria mientras no se haya emprendido el tratamiento a base de vasodilatadores (preferiblemente IECA), diuréticos y β -Bloqueadores previamente.

Indicaciones generales para el trasplante cardíaco

- Limitación de la capacidad funcional significativa (NYHA III-IV) a pesar del uso de medicamentos que incluyen digitálicos, diuréticos, β -Bloqueadores y vasodilatadores, preferiblemente IECA a dosis máximas tolerables, con pronóstico de supervivencia al año < 50 %.
- Exclusión de todos los factores corregibles.
- Estabilidad emocional, ser receptivo a las indicaciones médicas y contar con apoyo familiar y social.
- Angina refractaria con enfermedad coronaria grave no tributaria de ningún proceder de revascularización.

- Arritmias que no respondan a antiarrítmicos a dosis máximas y comprometan la vida.
- Exclusión de todas las otras alternativas al trasplante (Técnica de Batista, Técnica de Dor, Técnica de Bolling, revascularización extensa, resincronización, DAI, etc.).

Indicaciones de trasplante cardíaco. (ACC/AHA Practice Guidelines, 2005. Conferencia de Consenso de los Grupos Españoles de Trasplante)

Indicaciones claras

- Shock cardiogénico refractario al tratamiento médico.
- Dependencia documentada de soporte inotrópico intravenoso para mantener una adecuada perfusión de órganos.
- VO₂ pico < 10 ml/kg/min habiendo alcanzado metabolismo anaeróbico.
- Síntomas severos de isquemia que limitan de forma consistente la actividad habitual y que no son susceptibles de revascularización quirúrgica coronaria o intervención coronaria percutánea.
- Arritmias ventriculares recurrentes refractarias a todas las modalidades terapéuticas.

Indicaciones relativas

- VO₂ pico de 11-14 mL/kg/min (o 55 % del estimado) y limitación importante de la actividad diaria del paciente.
- Isquemia inestable y recurrente no susceptible de otra intervención.

- Inestabilidad recurrente del balance de fluidos/función renal no debida a un mal cumplimiento del tratamiento médico por parte del paciente.
- Shock cardiogénico que requiere soporte mecánico (ventilación mecánica, balón aórtico de contrapulsación, asistencia ventricular mecánica) y disfunción orgánica múltiple reversible.

Indicaciones insuficientes

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida.
- Historia de síntomas de IC en clase funcional III o IV de la NYHA.
- Arritmias ventriculares previas.
- VO₂ pico > 15 mL/kg/min (y mayor del 55 % del estimado) sin otras indicaciones.

Criterios de estabilidad clínica en pacientes en espera para trasplante

- Equilibrio estable de líquidos sin ortopnea o congestión con régimen flexible de diuréticos.
- PA estable con TAS mayor o igual a 80 mm Hg. Natremia y función renal estables.
- Ausencia de arritmias ventriculares sintomáticas.
- Ausencia de angina frecuente.
- Ausencia de efectos adversos graves de fármacos.
- Estabilidad o mejoría del nivel de actividad sin disnea durante el autocuidado o el ejercicio de recorrido de una cuadra.

- De ejercicio: Estabilidad sí VO_2 máx. inicial < 14 mL/kg/min y se mantiene.
Mejoría si VO_2 máx aumenta ≥ 2 mL/kg/min.

“Incumplimiento y desobediencia” de alto riesgo

- Déficit mental moderado o severo.
- Historia de abuso de alcohol o drogas.
- Inestabilidad psicológica o depresión marcada.
- Enfermedad psiquiátrica.
- Falta de apoyo familiar y del entorno social.
- Imposibilidad para el seguimiento adecuado.
- Demostración previa de no cooperación con tratamientos y regímenes de seguimiento.

Condiciones que aumentan la morbilidad y mortalidad del trasplante

- Diverticulitis.
- Diabetes mellitus controlada.
- Obesidad severa.
- Osteoporosis severa.
- Úlcera péptica.
- Cardiopatía inflamatoria
- Disfunción pulmonar.
- Tromboembolismo pulmonar (TEP) e Infarto pulmonar (dar anticoagulantes 4-6 semanas lo ideal es esperar 6 meses; en urgencia: resecar infarto pulmonar y a la vez hacer el trasplante de corazón).

- Enfermedad vascular periférica (EVP) o enfermedad cerebrovascular (ECV) no severas.

Contraindicaciones para el trasplante cardíaco

Absolutas

- Enfermedades sistémicas concomitantes con mal pronóstico.
- Neoplasias malignas con posibilidades de recidivas.
- Diabetes mellitus con afectación orgánica (retinopatía, nefropatía o neuropatía).
- Enfermedad aterosclerótica severa cerebral o vascular periférica.
- Hipertensión arterial pulmonar severa e irreversible.
- Enfermedad pulmonar severa (FEV < 40 %, CVF < 50 %).
- Infección activa no controlada.
- Enfermedad ulcerosa o diverticular activas.
- Enfermedades psiquiátricas, psicosociales o de abuso de drogas.
- Edad biológica avanzada.

Relativas mayores

- Peso > 150 % del peso ideal.
- Infección por VIH.
- Diabetes mellitus sin afectación orgánica.
- Enfermedad aterosclerótica ligera-moderada cerebral o vascular periférica.
- Virus de la hepatitis C de alto riesgo.
- Insuficiencia renal en hemodiálisis. Posibilidad de trasplante combinado.
- Cirrosis. Posibilidad de trasplante combinado.

- Edad biológica > 65 años.

Relativas menores

- Peso del 120 al 150 % de peso ideal.
- Neoplasia con baja probabilidad de recidiva.
- Osteoporosis.
- Enfermedad pulmonar no grave (FEV > 40 %, CVF > 50 %).
- Hepatitis C o B de bajo riesgo.
- Afección renal no grave sin hemodiálisis.
- Afección hepática no grave sin cirrosis.
- Enfermedades psiquiátricas, psicosociales o de abuso de drogas previo.
- Abuso de tabaco y/o alcohol.

El TC estaría desaconsejado en presencia de:

- Una contraindicación absoluta.
- Dos contraindicaciones relativas mayores.
- Una contraindicación relativa mayor y dos contraindicaciones relativas menores.

Población de riesgo Donante – Receptor

Población de alto riesgo	
Receptor	Donante
Mujer <ul style="list-style-type: none"> • Peso < 80 % y > 140 % • Edad > 60 años • Hipertensión pulmonar • Tipo de cardiopatía: <ul style="list-style-type: none"> -Miocarditis aguda -Cardiopatía congénita. • Situación del paciente: <ul style="list-style-type: none"> -TxC urgente -SVM o Ao -Insuficiencia renal • Situación inmunológica: <ul style="list-style-type: none"> - Retrasplante -Panel PRA > 20 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Mujer • Superficie corporal < 70 % • Edad > 45 años • Obesidad • Diabetes mellitus • Dopamina > 10 µ/kg • Causa de muerte: <ul style="list-style-type: none"> -Encefalopatía anóxica -AVE hemorrágico

Retrasplante

- Causas
 - ✓ Aparición de aterosclerosis del injerto coronario.
 - ✓ Tratamiento del rechazo agudo grave.
 - ✓ Tratamiento de la insuficiencia cardíaca derecha aguda temprana.
- Factor determinante: concentración de creatinina sérica < 2 mg/100 mL.
- Supervivencia: Luego de 6 meses del trasplante: 60 % al año

Primeros 6 meses del trasplante: 40 % al año

Evaluación de candidatos a receptor de Trasplante Cardíaco

- **Cardiológica**

- ✓ Historia clínica completa Peso, talla
- ✓ ECG Ecocardiograma
- ✓ Rx de tórax (PA y lateral) Holter 24 horas
- ✓ Cateterismo derecho (evaluación de presiones pulmonares, resistencia vascular pulmonar y sistémica) e izquierdo si se sospecha origen isquémico como causa y se considere posibilidad de revascularización.
- ✓ Ventriculografía (si la ecocardiografía no es útil)
- ✓ Estudio de perfusión o eco-estrés en busca de viabilidad en caso necesario.
- ✓ Biopsia endomiocárdica (indispensable ante la sospecha de miocarditis).
- ✓ Estudio dinámico de las resistencias pulmonares: si las resistencias pulmonares son ≥ 5 Unidades Wood reevaluar el paciente cada 3 meses.
- ✓ Consumo de oxígeno

- **Respiratoria**

- ✓ Pruebas funcionales respiratorias (PFR).
- ✓ Interconsulta con Fisioterapia respiratoria
- ✓ Gasometría arterial, FiO₂ 0.21

- **Digestiva**

- ✓ Examen ano-rectal.
- ✓ Perfil hepático (TGO, TGP, FAL, GGT, BT, BD, BI, coagulograma).
- ✓ US/HAS, vías biliares.

Cateterismo cardíaco derecho

Evaluación y Manejo de la Hipertensión Pulmonar

Determinar la presencia de hipertensión pulmonar (HTP) secundaria durante la selección de candidatos a trasplante cardíaco es de vital importancia porque la imposibilidad de adaptación del injerto a la HTP preexistente determina el fracaso del ventrículo derecho en el posoperatorio inmediato.

Evaluación de Pacientes Candidatos a Trasplante Cardíaco con HTP

Según las Guías para la selección de candidatos para trasplante pulmonar de ISHLT se sugiere:

1. Realizar cateterismo derecho en todo paciente en evaluación para trasplante cardíaco (Clase I – Nivel de evidencia C)
2. Realizar test y titulación con drogas vasodilatadores en pacientes con PSAP > 50 mmHg, GTP > 15 mmHg, RVP > 3 UW, con PAS > 85 mmHg (Clase I – Nivel de evidencia C)
3. Evaluar en pacientes sin respuesta a drogas vasodilatadores la descompresión *del ventrículo izquierdo con IABP o ACM (Clase IIa – Nivel de evidencia C).*

Población de Alto Riesgo
<ul style="list-style-type: none">- GTP > 16 – 20 mmHg- RVP > 5 UW- Índice RVP > 6 UW- RVP < 2.5 UW con vasodilatadores con PAS < 85 mmHg

Fórmulas	
-	$GTP \text{ (mmHg)} = mPAP - PWCP$
-	$RVP \text{ (UW)} = GTP / VM$
-	$RVP \text{ (dinas)} = UW \times 80$
-	$\text{Índice RVP} = RVP / SC$

Fármacos con Acción Vasodilatadora	
- Nitroprusiato de sodio	0.5 $\mu\text{g/kg/m}$ hasta 300 $\mu\text{g/m}$
- Dobutamina	5 – 10 $\mu\text{g/kg/m}$
- Milrinone	0.35 – 0.75 $\mu\text{g/kg/m}$
- ON	20 – 40 ppm
- Prostaciclina PGE1	10 $\mu\text{g/kg/m}$
- Sildenafil	12.5 – 300 mg/día

Hasta el momento evaluamos las presiones pulmonares por CCD en Hemodinamia durante el Protocolo de Trasplante Cardíaco con el paciente compensado de Insuficiencia Cardíaca. No se dispone de todo el arsenal farmacológico para el monitoreo hemodinámico de la Hipertensión en áreas intensivas mediante colocación de catéter de Swan Ganz (preferentemente por vía yugular o vía subclavia).

Información a la oficina de Coordinación Nacional de Trasplantes

Una vez discutido cada caso, se informa a la Oficina de Coordinación Nacional de Trasplantes y se actualiza la lista de espera existente.

A inicios de cada mes se envía el listado actualizado de pacientes aptos en espera de trasplante cardíaco. De igual modo se actualiza cada vez que exista una inclusión o salida de la lista.

Seguimiento de los receptores

- El seguimiento de los receptores se realizará en la consulta de nuestro centro, con una frecuencia mensual para su chequeo y actualización de estudios. La frecuencia de los mismos será:

Laboratorio: Trimestral

ECG: Mensual

Ecocardiograma: Semestral

Cateterismo derecho:

1. Pacientes sin HTP clínicamente estables, realizar cateterismo derecho al año de su inclusión en lista de espera.
2. Pacientes sin HTP que presentan deterioro de la CF u hospitalizaciones por IC descompensada por progresión de la enfermedad realizar cateterismo derecho si aumenta la PSAP por Doppler.
3. Pacientes con HTP reversible clínicamente estables realizar cateterismo derecho cada 6 meses.
4. Pacientes con HTP reversible con hospitalizaciones por IC descompensada se evaluará la PSAP por Doppler en cada internación y se evaluará cateterismo derecho.

Necesidad de anticoagulación

Después de la evaluación según el protocolo, muchos candidatos a Trasplante Cardíaco son tributarios de anticoagulación permanente: fibrilación auricular, antecedentes de cardioembolismo, disfunción sistólica/contraste espontáneo por ECO. Estos pacientes podrán tratarse con Warfarina tab 2mg y la dosis se ajustará para lograr INR 2.0-3.0. El uso de otros anticoagulantes se ajustará a situaciones clínicas concretas (TEP, Evaluaciones invasivas). En la preparación del paciente para TC se revertirá la anticoagulación de forma habitual (Protocolo de anticoagulación)

Transfusiones

- Hay que evitar transfusiones previas a la cirugía.
- Los productos sanguíneos a transfundir deben ser negativos para CMV, toxoplasma, HIV, VDRL, hepatitis B y C.
- Si se administran concentrados de hematíes, estos deben ser lavados e irradiados previamente.
- Se utilizarán filtros antileucocitarios.

Compatibilidad del órgano según grupos sanguíneos

Los Donantes	Pueden dar a los Receptores
A	A, AB
B	B, AB
O	O, A, B, AB
AB	AB

En nuestro Protocolo aplicamos estos criterios de compatibilidad en Urgencia 0. Para el trasplante electivo se utiliza isogrupo.

Criterios de prioridad en la lista de espera

Código	Prioridad
Código 0	Extrema urgencia
Código 1	Urgencia
Código 2	Ritmo normal

CÓDIGO 0 : EXTREMA URGENCIA

El injerto será asignado al primer paciente de este código con grupo ABO compatible

Definición

- Paciente en shock cardiogénico de cualquier etiología:
- Miocardiopatía agudamente descompensada
- IMA
- Problemas de preservación del injerto cardíaco
- Rechazo agudo incontrolable
- Miocarditis

Con apoyo adrenérgico máximo o dispositivos de ayuda mecánica ventricular, o ambos

Criterios que definen el shock cardiogénico

- TA < 90 mm Hg durante más de 3 horas
- Diuresis < 25 mL/h durante más de 3 horas
- Signos de hipoperfusión cerebral, sistémica, o una de ellas

CÓDIGO 1: URGENCIA

En caso de dos enfermos en la lista con este mismo código se utilizarán los criterios de compatibilidad de grupo y de antigüedad en la lista.

Definición

- Pacientes admitidos en la lista de trasplante cardíaco.
- De cualquier etiología.
- En situación de inestabilidad hemodinámica:
 - Que obligue su ingreso en UCI o unidad coronaria.
 - En dosis no máximas de inotrópicos.
 - Sin soporte mecánico.

CÓDIGO 2 : RITMO NORMAL

Para adjudicar órganos a este grupo se utilizan los siguientes criterios por orden riguroso

- Antigüedad en la lista.
- Identidad de grupo.
- Distancia entre centro extractor y de implante.

Definición

- **Pacientes admitidos en el programa de trasplante.**
- **Con estabilidad crónica que permanezcan ingresados o ambulatorios**

El coordinador local mantendrá informada a la Organización Nacional de

Trasplante de las variaciones que se produzcan:

La noticia de que se va a realizar un trasplante

SE DARÁ A CONOCER A

- ✧ **Coordinador de Trasplante.**
- ✧ **Jefe del Grupo de Trasplante Cardíaco, Servicio de CCV.**
- ✧ **Cardiólogo del Grupo de trasplante.**
- ✧ **Anestesista de guardia.**
- ✧ **Cirujanos de guardia.**
- ✧ **Enfermería de sala, recuperación de CCV y salón de operaciones.**
- ✧ **Perfusionistas e Instrumentistas**
- ✧ **Farmacia (drogas inmunosupresoras).**
- ✧ **Banco de sangre.**
- ✧ **Inmunología y laboratorio.**
- ✧ **Anatomía patológica.**
- ✧ **Director o Guardia administrativa.**
- ✧ **Logística.**

Drogas en el trasplante de corazón

Clasificación de los Inmunosupresores utilizados en el Trasplante Cardíaco

- **Inhibidores de la Calcineurina**
 - ✓ Ciclosporina
 - ✓ Tacrolimus
- **Corticosteroides**
 - ✓ Prednisona
 - ✓ Prednisolona
 - ✓ Metilprednisolona
- **Antiproliferativos inhibidores de la síntesis de purina**
 - ✓ Azatioprina
 - ✓ Micofenolato mofetil y sódico.
- **Inhibidores de la señal de proliferación**
 - ✓ Everolimus (Certican)
 - ✓ Sirolimus (Rapamicina)
- **Anticuerpos antilinfocitarios**
 - ✓ Monoclonales: OKT3 (Muromonab)- Anti CD3
 - ✓ Policlonales: ATG
- **Anticuerpos antireceptor de interleucina2 (monoclonales)**
 - ✓ Basiliximab (Simulect) -Anti CD25

Daclizumab (Zanapax) -Anti CD25

Protocolo de inmunosupresión

- **Inducción:** Definición: Uso de altas dosis de inmunosupresión pre o pos trasplante inmediato para alcanzar un estado de hiperreactividad del receptor frente al injerto. Hasta el momento se aplica al 100% de nuestros casos. Estamos proponiendo modificaciones según el riesgo inmunológico:

Criterios de inducción:

- Pacientes sensibilizados
- Pacientes con Insuficiencia Renal
- Pacientes con Tx cardiorenal
- Pacientes con Re Tx

Esquema de inducción habitual. En nuestro medio se realiza en la hora previa al TC

- ✓ Neoral (100mg/ml) 2-4 mg/kg. Si la creatinina es $> 128 \mu\text{mol/L}$ no se hará la inducción con esta droga.
- ✓ Micofenolato mofetilico (500mg) 2tab=1gr
- ✓ Metilprednisolona (500mg) 1 bbo EV pretrasplante. 1bbo EV al salir de CEC y 125mg c/8horas el primer día en UCI.
- ✓ Basiliximab (20mg): Anticuerpo monoclonal quimérico contra la cadena alfa del receptor de la Interleucina-2 (IL-2). Uso: prevención del rechazo agudo. Será usado en la inducción en todos los casos con independencia del uso o no de ciclosporina cuando hay disfunción renal. **Dosis:** 20 mg IV en los días 0 y 4 del TC (Diluir el bulbo en 50 mL y pasar IV en 60 minutos), además de la terapia de inmunosupresión doble o triple con ciclosporina, metilprednisolona y micofenolatos o azatioprina. Ventajas: menos incidencia de rechazo agudo a los 6 y 12 meses.

Así como el Basiliximab, en algunos Protocolos se enuncia el uso similar de Daclizumb, que es el anticuerpo monoclonal más humanizado.

Daclizumab (Zanapax) Anti CD25: Profilaxis del rechazo agudo en el trasplante cardiaco igual a la anterior. **Dosis:** 1 mg/kg. La primera dosis en las 24 h previas al trasplante. Después se administran 4 dosis sucesivas separadas entre sí 14 días.

Diluir en 50 mL de solución salina 0,9 % y pasar por vía IV en 60 minutos.

- **Inmunosupresión de mantenimiento:** será realizada mediante una triple terapia basada en **ciclosporina, prednisona** y azatioprina o **micofenolato mofetilo (Cellcept)** según los esquemas empleados por el grupo.

✓ **Ciclosporina (CsA)**

- **Sandimun** ámpulas (Ampl. 1 mL = 50 mg)

- **Neoral** solución (frasco de 100 mg/mL)

- **Neoral** cápsulas (Cáp. 25, 50 y 100 mg)

La presentación de **Neoral** solución oral debe administrarse diluida en jugo o leche en un recipiente de cristal ya se administre por sonda de Levine o no; posteriormente se debe añadir jugo o leche al recipiente y tomarlo para arrastrar cualquier residuo que haya podido quedar en el primer trago. Por esta vía oral se administrará cada 12 horas a las 6am y 6pm. Esto facilita tomar muestra para dosificación a las 8am (C2).

La dosis de CsA puede calcularse de 2-6mg/kg/día según dosificación. La dosis EV total equivale a un tercio de la oral, puede diluirse en 100ml de dextrosa o salino 0.9% y administrar en 2 horas cada 12 horas.

En el caso de que el paciente antes de operarse tenga niveles de creatinina > 128 µmol/L se esperará 48 horas antes de iniciar la administración de ciclosporina de acuerdo al estado del paciente según el protocolo antes

empleado, siempre empezando a dosis bajas (no pasar de 1 mg/kg/día por vía IV y de 3 mg/kg/día por vía oral). La dosis diaria se reparte en dos tomas y se ajusta según niveles en sangre. Desde que usamos Basiliximab en inducción y 4to día podemos introducir ciclosporina a finales de la primera semana.

Niveles deseados (Co)

- 1-4 semanas de 250-400 ng/mL
- 1-6 meses de 200-350 ng/mL
- 7-12 meses de 100-300 ng/mL
- Posterior al año de 150-100 ng/mL

Estos son los niveles Co, Cmin o nivel "valle" del fármaco, pero actualmente estamos midiendo los niveles "pico" a las dos horas de la ingesta del fármaco. Estos niveles C2 o Cmax, parecen relacionarse mejor con la eficacia del fármaco.

Niveles deseados (C2)

- 1-4 semanas de 1200-1500 ng/mL.
- 1-6 mes de 1000-1200 ng/mL
- 7-12 meses 800-1000 ng/mL
- Posterior al año 500-800 ng/mL.

Además las dosis se ajustan en dependencia de los rechazos, efectos secundarios, infecciones y alteraciones metabólicas.

Dentro de los inhibidores de la calcineurina proyectamos para 2017 el uso de Tacrolimus:

amp 5mg,cáps 0,5-1-5mg

- Iniciar 1 mg: Continuar con 0.1 mg/Kg/día dividido en dos dosis

- Nivel 1-6 meses = 10-15 ng/ml

- Nivel > 6 meses = 5-10 ng/ml

Reduce la aparición de rechazo persistente o recurrente. También puede asociarse a neuro y nefrotoxicidad, pero reduce la hiperlipidemia e hipertensión.

Esteroides

- Metilprednisolona (Bbo 500 mg o 1 g)
- Prednisona (Tab 5 mg y 20 mg)
- Prednisolona (Bbo 60 mg)

- ✓ **Metilprednisolona** (Bbo 500 mg o 1 g). 500mg EV al salir de CEC. En UCI (ver protocolo de UCCCV): 125mg c/8 horas 1er día. Luego Prednisolona 1mg/kg/día.
- ✓ **En Sala:**
 - ✓ **Prednisona** oral a dosis de 1 mg/kg/día que se irá reduciendo a razón de 0,2 mg/kg/día semanalmente; se administrará cada 12 horas hasta la dosis de 0,4 mg/kg/día; hasta alcanzar la dosis de 0,2 mg/kg/día a los 6 meses que se administra en una sola dosis/día; la dosis de mantenimiento oscila entre 0,1 a 0,2 mg/kg/día.

Luego de 6 meses de tratamiento se intentará reducir en todos los casos posibles la dosis a 5 mg/día, dados los efectos adversos de este fármaco.

Si la vía oral no está garantizada puede emplearse la **prednisolona** en bulbos administrada de forma diaria a igual dosis de 1 mg/kg/día.

Antiproliferativos inhibidores de la síntesis de purina

- ✓ **Micofenolato mofetilo** (Cellcept, tab 500 mg, cap. 250 mg, y Sol. Oral 200 mg/mL)

Dosis de mantenimiento 1 a 3 g al día.

Se sigue según los niveles

- ✓ 50 mg): Puede usarse en la inducción a una dosis de 4 mg/kg por vía oral.

Dosis de mantenimiento: 2 a 4 mg/kg/día dividido en dos dosis. Controlar la dosis según los niveles de leucocitos en sangre periférica debiendo suspenderse si disminuyen por debajo de $4 \times 10^9/l$.

También se seguirá según los niveles del conteo total de linfocitos que debe mantener entre 800 y 1500 (nivel óptimo de inmunosupresión).

- ✓ **Micofenolato sódico** (Myfortic, Tab 360 mg): Puede usarse en la inducción. Al recibir la comunicación que el donante es válido se administra una dosis de 720 mg.

Dosis de mantenimiento: 720 mg cada 12 horas. (1440 mg al día)

La elección de la azatioprina, myfortic o cellcept se hará según el protocolo de cada momento por el grupo y será supervisado por el Responsable de Trasplante. En el momento actual recomendamos el empleo por su seguridad y disponibilidad, el Cellcept.

- **Tratamiento del rechazo celular agudo**

El rechazo es una de las causas de mortalidad más importante. Es el mecanismo por el cual el organismo reconoce y reacciona ante las sustancias extrañas.

Debido a este mecanismo todo tejido trasplantado de un sujeto a otro será rechazado si el receptor puede reconocer este tejido como extraño. La compatibilidad HLA determina la viabilidad del injerto. Es el grupo antigénico más importante en tolerancia o rechazo del injerto.

Clínica: El rechazo cardíaco severo puede ser asintomático o producir restricción miocárdica con disminución de la compliance, lo que lleva a aumento de la PVC y acúmulo de líquido.

Signos clínicos de sospecha:

- Galope
- PVC elevada
- Hepatomegalia y Ascitis
- Roce pericárdico
- Hipotensión
- Fiebre

Complementarios:

- TGO aumentada
- Rx tórax. Cardiomegalia, derrame pleural asociado y dilatación de las cavidades derechas.
- ECG. Disminución del voltaje de un 20 % en D1,D2, D3 ,V1 y V6, aparición de arritmias auriculares, arritmias ventriculares y desviación del eje a la derecha. Los cambios isquémicos del segmento ST suelen coincidir con rechazo en el postoperatorio y pueden persistir por semanas aunque esté resuelto.
- Ecocardiograma

Aumento de la masa del ventrículo izquierdo, fundamentalmente de la pared posterior. Reducción de más del 10 % del tiempo de relajación isovolumétrica. Disfunción ventricular aguda. Disminución de velocidades por doppler tisular.

- Biopsia endomiocárdica: diagnóstico definitivo.

Clasificación de la International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) del Rechazo agudo celular mediante biopsia cardíaca.

2004		1990	
Grado 0R	Sin rechazo	Grado 0	Sin rechazo

Grado leve	1R,	Infiltrado intersticial y/o perivascular con al menos un foco de daño miocítico	Grado 1, leve -A. focal -B. difuso Grado2, moderado (focal)	-Infiltrado perivascular focal y/o intersticial sin daño miocítico. -Infiltrado difuso sin daño miocítico. -Un foco de infiltrado con daño miocítico asociado.
Grado 2R, moderado		Dos o más focos de infiltrado con daño miocítico asociado.	Grado 3, moderado -A. focal	-Infiltrado multifocal con daño miocítico.
Grado severo	3R,	Infiltrado difuso con daño miocíticomultifocal, edema, hemorragia y/o vasculitis	-B. difuso Grado 4, severo	-Infiltrado difuso con daño miocítico. -Infiltrado difuso con daño miocítico extenso, edema, hemorragia y/o vasculitis.

La presencia de rechazo mediado por anticuerpos puede registrarse como RMA 0 o RMA 1

Grado 0 No rechazo

Grado 1 A Rechazo agudo leve, local

Grado 1 B Rechazo agudo leve, difuso

Grado 2 Rechazo agudo moderado local

Grado 3 A Rechazo agudo moderado difuso

Grado 3 B Rechazo agudo severo "borderline" difuso

Grado 4 Rechazo agudo severo.

CRONOGRAMA DE BEM

-Semanal el primer mes.

-Quincenal entre el primer y tercer mes.

-Mensual hasta los 6 meses.

-Trimestral hasta el año.

-Anual.

La primera biopsia puede realizarse al 10mo día según evaluación clínica. El uso de Basiliximab en inducción retarda la aparición de rechazo. Si un rechazo es tratado la biopsia se repetirá a los 7 días del comienzo del tratamiento. Se concluirá como libre de rechazo luego de dos BEM negativas con un espacio de 5-7 días entre ellas.

Después de dos años sin rechazo la indicación anual de BEM podrá diferirse según situación clínica, eléctrica, ecocardiográfica y parámetros de inmunosupresión.

Tratamiento del rechazo agudo

Se lleva a cabo en el rechazo 3 A, 3 B ó 4. El grado 2 se trata sólo si se acompaña de síntomas. Si no hay síntomas o el rechazo es 1 A o 1 B no se trata, se optimiza la inmunosupresión habitual de mantenimiento y se repite la BEM a los 15 días.

Tratamiento en los primeros 3 meses:

- ✓ Metilprednisolona. Pulsos de 500 mg EV diarios por 3 días intravenosos.

Repetir BEM a los 7 días del inicio del tratamiento.

Si el rechazo persiste se repite el ciclo con Metilprednisolona.

Si persiste el rechazo en la próxima BEM iniciar tratamiento con:

Anticuerpos antilinfocitarios

- ✓ **Globulina antitimocítica policlonal (ATG)**, Bulbo de 100 mg.

Puede usarse en la inducción de Inmunosupresión a dosis de 10 a 15 mg/kg/día IV, pretrasplante o cuando el paciente llega del salón y durante 14 días, después cada 48 horas por otros 14 días (21 dosis en 28 días) en casos con Insuficiencia Renal para retrasar el uso de la ciclosporina.

Actualmente lo usamos en el tratamiento del rechazo agudo cuando no hay respuesta con la metilprednisolona o hay bajo gasto severo asociado.

Forma de preparar: diluir la dosis calculada en 200 mL de solución salina fisiológica y pasar en 4 horas, previa administración de Hidrocortisona 100 mg,

Duralgina (ámpulas de 600 mg) 1,2 g, y Benadrilina (ámpulas 20 mg) 1 ámpula de 20 mg IV 30 minutos antes.

Vigilar reacciones de anafilaxia (enrojecimiento, aumento de la temperatura, taquicardia, escalofríos, aumento de la TA y después hipotensión, disnea, cianosis y vasoconstricción periférica).

Tener preparado una dosis de 100 mg de hidrocortisona adicional y de 0,5 ml de adrenalina. Otra parte del tratamiento de estas reacciones sería oxigenoterapia, tratamiento de la hipertermia y de las alteraciones hemodinámicas, interrupción del tratamiento y reanudar la infusión lentamente cuando desaparezcan los signos de anafilaxia.

✓ **Orthoclone (OKT-3).** Anticuerpo murino monoclonal. Ámpulas de 5 mg en 5 mL de muromonab-CD3, en solución clara e incolora.

Dosis: 5 mg por día, en una sola inyección intravenosa durante 10 a 14 días. Administrar como un bolo intravenoso en menos de un minuto. No administrar con otras soluciones de medicamentos.

Se pueden requerir aumentos diarios de 2,5 mg en la dosis para lograr los objetivos.

Objetivos: Reducir CD3 a 5%, 25 células por mm^3 y asegurar una concentración en suero de OKT-3 mayor o igual a 800 ng/mL. Uso como tratamiento del rechazo agudo resistente a los esteroides en pacientes con trasplante cardíaco.

Precauciones: Se debe bajar la temperatura corporal a menos de 37.8°C , antes de administrar cada dosis. Es recomendado administrar metilprednisolona 8 mg/kg IV 1-4 horas antes de aplicar las primeras dosis por anafilaxia, sobre todo las tres

primeras dosis, pudiendo producirse con menor frecuencia reacciones fatales cardiorrespiratorias y neuropsiquiátricas.

Deben medirse antes de su empleo los títulos de anticuerpos anti-ratón, contraindicándose su uso si superan 1: 1000. Debe evaluarse previamente el estado de los fluidos del paciente.

Contraindicaciones

-Títulos de anticuerpos anti-ratón \geq 1:1000.

-Antecedentes de hipersensibilidad

-Insuficiencia cardíaca o en edema, embarazo y lactancia. .

Mientras se administran antilinfocitarios u OKT3 se reducen las dosis de los otros inmunosupresores a la mitad.

CyA y Tacrolimus se pueden volver a dosis plenas 3 días antes de terminar antilinfocitarios, pero AZA y MFM no se llevan a dosis plenas hasta no acabar el tratamiento.

- Si el rechazo es persistente, se tratará 7 días más con OKT-3 y en caso de deterioro hemodinámico se pensará en retrasplante.

Una alternativa en casos de rechazo recidivante sería el uso de metotrexate:

1era semana: 1 día de tratamiento con 2,5 mg cada 8 horas

2da semana: 1 día de tratamiento con 5 mg cada 8 horas

3era semana: 1 día de tratamiento con 7,5 mg cada 8 horas

4ta, 5ta y 6ta semanas: 1 día de tratamiento por semana con 7,5 mg cada 8 horas

(Realizar semanalmente conteo de leucocitos).

- Si persiste el rechazo y hay signos de deterioro hemodinámico hay que pensar en el Retrasplante.
- Situaciones especiales: Si la aparición del rechazo coincide con signos o síntomas de bajo gasto, el tratamiento será el siguiente:
- 3 bolos de 500 mg i.v./ día. de Metilprednisolona
- 5 mg i.v. / día de OKT-3 durante 14 días o ATG (Según protocolo)

Tratamiento después de los tres primeros meses post-trasplante

- En caso de rechazo moderado multifocal (grado 3 A), se tratará con elevación de la dosis de mantenimiento de Prednisona, como sigue:
- 1 mg/Kg/día 3 días
- 0,8 mg/Kg/día 3 días
- 0,6 mg/Kg/día 3 días
- 0,4 mg/Kg/día 3 días

Se continuará después con la dosis de mantenimiento de 0,2 mg/Kg/día y realizándose nueva biopsia de control a los 15 días de la anterior.

- En caso de rechazo agudo severo (grados 3 B y 4) se tratará con tres pulsos de 250-500 mg i.v. de Metilprednisolona repitiendo la BEM de control a los 7 días.

Actividad física durante el rechazo moderado

Reposo relativo sin salir de la habitación.

Fisioterapia respiratoria

Masajes de miembros inferiores evitando éxtasis venoso y edemas

Ejercicios pasivos o activos asistidos de miembros mejorando el flujo sanguíneo y el tono muscular.

Protocolo de inmunosupresión en pacientes ulcerosos

- Preoperatorio, transoperatorio y día 0 igual al protocolo habitual.
- Ciclosporina, azatioprina, myfortic, cellcept: igual al protocolo habitual.
- Prednisona: Comenzar a partir del 7^{mo} día, con una dosis de 0,4 mg/kg/día vía oral dividido en dos dosis y luego reducir 0,1 mg/kg/día semanalmente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento de 0,1 a 0,2 mg/kg/día. Siempre dividido en dos dosis

Esquema de inmunosupresión

Fármacos	Pre operatorio	Pos operatorio	Valor deseado	Observaciones
Ciclosporina Ampl. 50 mg/1 mL	0-2 mg/kg/d v/o (No dar si creatinina >2	3 mg/kg/día v/o, 2 dosis: 6am y 6pm	200-300 ng/mL	Si no tolera v/o, la dosis EV es la

(Sandimun). Fco 100 mg/mL (Neoral) Caps. 25, 50 y 100 mg (Neoral)	mg/dl) Iniciar el 2º día: 2 mg/kg/día	Creatinina >2 mg 1-2 mg/kg/d		tercera parte de la calculada
Azatioprina tab. 50 mg	2-4 mg/kg/día	2-4 mg/kg/d 2 dosis	Conteo de linfocitos 800-1500	Suspender si leucocitos < 4 000/mm ³
Metilpredniso- lona Bbo 125, 500 mg	500 mg IV al salir de CEC (transoperato- rio)	125 mg c/8h: inicio a 4 h post Tx hasta 3 dosis		
Prednisona tab 5, 20 mg		1ª semana: 0.8 mg /kg/día c/12 h 2ª semana: 0.6 mg/kg/día c/12 h 3ª semana: 0.4 mg/kg/día c/12 h 4ª semana :		A partir de día 2º. Si úlcera gástrica al día 15º: 0.4 mg/kg c/12h 7 días y bajar 0.1 mg/ kg/d/sem hasta 0.1-0.2

		0.2 mg/kg/d diario		mg/kg/d c/12h
Micofenolato sódico (Myfortic) Tab. 360 mg	720 mg v/o	720 mg c/12 h, v/o	Conteo linfocitos 800-1500	
Micofenolato mofetil (Ceptcell) Tabletas 500 mg Cápsula 250 mg Solución oral de 200 mg/mL	1 g v/o	1-3 g/día c/ 12 h. v/o	Conteo linfocitos 800-1500	
OKT-3		5 mg EV/día x 7 días, 6 u 8 h post quirúrgico. Si úlceras; dar x 14 día		Control LT-3/ día, 3 días, y antiHAMA/ sem /3 sem
ATG Bbo 100 mg		10- 15 mg/kg /d EV 7 días en 4 h		Precedida por hidrocortiso- na 100 mg + benadrilina 25 mg + duralgina 1.2 g EV

Reacciones adversas e interacciones de los fármacos inmunosupresores

Ciclosporina

- **Reacciones Adversas**

- | | |
|---------------------------------------|-----------------------|
| ✓ Nefrotoxicidad | Neurotoxicidad |
| ✓ Aumento incidencia de infecciones | Hipertensión arterial |
| ✓ Incrementa riesgo linfomas malignos | Hirsutismo |
| ✓ Hiperplasia gingival | Cefalea |
| ✓ Parestesias | Enrojecimiento |
| ✓ Sinusitis | Conjuntivitis |
| ✓ Acúfenos | Hiperuricemia. |

- **Interacciones medicamentosas**

- ✓ Incrementan los niveles de ciclosporina: Fenitoína, Fenobarbital, Trimetropin-sulfametoxazol y Rifampicina.
- ✓ Reducen los niveles de ciclosporina: Eritromicina, Ketoconazol y Anfotericín B

- **Otras drogas inmunosupresoras**

- ✓ Las reacciones adversas de ATG y OKT-3 fueron descritas antes.
- ✓ Al Micofenolato mofetil se le atribuyen reacciones adversas gastrointestinales, menos al Myfortic. Ambos con menor incidencia de rechazo, infecciones y elevación de creatinina.

TRANSFUSIÓN DE SANGRE Y HEMODERIVADOS

- La mejor transfusión de sangre es la que no se pone y es una premisa de vital importancia en el trasplante cardíaco.

- Todas las bolsas de sangre o concentrados de hematíes deben ser irradiados y testadas frente al CMV y al Toxoplasma antes de ser transfundida y se hará a través de filtro leucocitario.
- No debe usarse hemoderivados para reposición de volumen.
- En caso de sangramiento mayor de 1 mL/kg/hora debe establecerse la causa según los algoritmos de protocolo en la cirugía cardíaca.

En el caso de las plaquetas sólo se indicarán si el conteo de plaquetas es inferior a 50 mil, entre 50 y 90 mil sólo está indicado si el paciente está sangrando por encima de 1 mL/kg/hora y no existe otra causa que justifique el mismo o en caso de enfermedades conocidas de las plaquetas y el riesgo de sangrado es mayor. Recordar que muchas veces lo más importante no es la cantidad, sino la calidad de las plaquetas.

PROFILAXIS DE INFECCIONES

1. Estudios pre-trasplante

- Donante
 - ✓ El equipo extractor traerá 10 cc. de sangre sin heparina del donante para realizar Serología de virus (CMV, EBV, HS, Toxoplasma, HB, HC, VDRL, HIV, HV, VZ).
- Receptor
 - ✓ Se realizarán dos estudios; el primero durante la evaluación y el segundo en la preparación pretrasplante, se estudia Serología para virus CMV, EBV, HS, Toxoplasma, HB, HC, VDRL, HIV, HV, VZ.
 - ✓ Se deberá realizar Mantoux a todos los receptores.

2. Profilaxis

- Antibiótica: Cefuroxima (Bbo 750mg) 1.5 g IV en la inducción anestésica. Si la cirugía se prolonga se repite la dosis a las 6 horas.
Luego según Protocolo en UCI.

3. Toxoplasma

Se realizará profilaxis sólo en caso de donante Seropositivo y Receptor Seronegativo, con

- **Pirimetamina** (Daraprim, Tab 25 mg). **Dosis:** 25 mg./día, VO, durante 6 meses, añadiéndose ácido fólico (Tab 5 mg). **Dosis:** 15 mg/día VO.

4. Tuberculosis

Se realizará profilaxis con **Hidracidas** a razón de 300 mg/día durante un año en los pacientes con Mantoux positivo (induración > 10 mm), con historia reciente de TB inadecuadamente tratada, o cuando han tenido un contacto cerrado con un paciente tuberculoso o en recientes conversiones de la prueba de Tuberculina.

5. Neumocistis

Se iniciará la profilaxis después de la retirada del catéter uretral, manteniéndose durante los 6 primeros meses postrasplante. Se administrará **Sulfaprim:** 1 comprimido cada 12 horas en días alternos

6. Citomegalovirus

Se hará profilaxis a receptores seronegativos para CMV, en las siguientes situaciones:

- a) Si el donante es seropositivo

b) Si no hay constancia de la serología del donante o de la sangre transfundida o hemoderivados, considerándose estos casos como seropositivos: administrar

- **Gammaglobulina anti-CMV** (CYTOTEC) 1 mL/kg IV cada 3 semanas durante 3 meses (4 dosis en total) empezando la primera dosis en la primera semana.

- **Ganciclovir**. Se utiliza como tratamiento o profilaxis de la infección por Citomegalovirus. Si el donante o receptor presentan marcadores virales positivos se utiliza igual esquema.

Bbo. 500 mg. **Dosis:** 10 mg/kg/día dividida en dos dosis durante 15 días. Si Creatinina < de 128 µmo/L ajustar según aclaramiento de Creatinina.

Se administra por vía IV diluida en 200 mL Dextrosa 5 % en 2 horas.

Se recomienda para su manipulación el uso de guantes.

Emplear antes de su administración 1 ampula de Benadrilina y 1 ampula de duralgina IV.

- Actualmente esta recomendado el **valganciclovir** durante 6 meses independientemente del resultado serológico del receptor a dosis de 2 tab diarias.

7. Micosis

Se efectuarán enjuagues cada 8 horas, después de las comidas, con 5 ml de Nistatina en suspensión, también se recomienda ingerir, durante las 4 semanas siguientes al trasplante.

8. Virus B

Se administrará la **vacuna antihepatitis B** en todos los enfermos que no se hayan vacunado previamente. Se administrarán aunque el paciente esté ya trasplantado

Dosis. Inicial, al mes y a los 6 meses.

Sistemática de estudio y seguimiento

1. Exámenes de rutina sin signos ni síntomas de infección.
 - a) Serología para CMV, EBV, HS, VZ Y Toxoplasma: Una vez al mes durante los primeros 3 meses. Posteriormente cada trimestre hasta completar el año
 - b) Cultivo de CMV en sangre y orina mensual durante los primeros 3 meses.
 - c) Antigenemia de CMV (SHELL VIAL): Detección del antígeno de CMV en los leucocitos de sangre periférica, por aplicación de la técnica de Inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales. Tiene una sensibilidad de viremia superior al 90% y permite obtener el resultado en 6 horas, mientras que las técnicas de cultivo demoran más de 10 días. Se realizará una vez al mes los primeros 3 meses.
 - d) Cultivo de secreciones traqueales. De forma rutinaria luego de la Cirugía
2. En caso de fiebre o síntomas de infección
 - a) Cultivo de posibles focos de infección: Heridas quirúrgicas, orina, esputo, etc.
 - b) Hemocultivos: 3 separados por espacio de 30 minutos
 - c) Rx tórax
 - d) Suero para la realización de estudios serológicos virales.
 - e) Si en 48 horas no se evidencia la causa de la fiebre se realizará BEM.

3. En caso de condensación neumónica

Buscar el diagnóstico etiológico, no es aconsejable el tratamiento empírico

a) **Posoperatorio tardío:** Tratarla como neumonía nosocomial, puede usarse:

- **Cefepime** 1 g vía IV cada 8 horas. Hasta recibir los cultivos. Si hay sospecha clínica de Legionella, después de realizar la serología pertinente se tratará con
- **Eritromicina** 1 g vía IV cada 6 horas.

Si se sospecha infección por Neumocistis se hará tratamiento con:

- **Trimetoprim/Sulfametoxazol, Dosis:** 20 mg/kg/día. No debe posponerse la broncoscopia a más de 48 horas de iniciado el tratamiento, por la posibilidad de obtener falsos negativos.

Tipos de aislamiento

Aislamiento A: Situaciones:

Pacientes trasplantados de corazón, mientras tengan tubos en el tórax, puntos de esternotomía, cables de marcapasos o respirador.

Mientras dure el tratamiento de inducción o de rescate del rechazo con OKT-3 ó ATG.

En caso de infección activa potencialmente transmisible.

Normas obligatorias: Para el personal sanitario y para las visitas

Pijama quirúrgico y calzas para entrar al cuarto de aislamiento

Lavado de manos, guantes, y tapaboca para explorar al enfermo, darle la medicación o estar con él.

El paciente sólo puede salir al cuarto de baño y si ha de hacerse algún estudio fuera de la habitación, saldrá en silla o cama y protegido con aislamiento inverso (tapaboca, guantes, botas y bata)

Aislamiento B: Situaciones:

Postoperatorio inmediato después de finalizado el tratamiento con OKT-3ó ATG.

Siempre que reingrese por cualquier motivo.

Normas obligatorias: Para el personal sanitario y para las visitas.

Lavado de manos para entrar a explorar, dar la medicación o estar con el enfermo.

Puede haber hasta dos enfermos por habitación.

El paciente puede salir al pasillo e incluso a la calle. Si pasea por el pasillo lo hará con nasobuco y guantes, que no emplea para salir a la calle.

a) Visitas y acompañantes

Seguirán siempre las instrucciones de la enfermera encargada

Salvo excepciones no se permitirá a los acompañantes pernoctar en el cuarto de trasplante cardíaco.

No deberán acceder a la habitación personas con signos o síntomas de infección (gripe, herpes, erupciones, etc.)

Drenajes y utensilios

Siempre que se pueda se utilizará material desechable, pero no es imprescindible siempre que haya una correcta limpieza.

Normas de aislamiento

1. La habitación permanecerá siempre con puertas y ventanas cerradas.

2. La habitación antes de ser utilizada será lavada con soluciones antisépticas incluyendo muebles, colchón, paredes, aparatos sanitarios y suelo.
3. Dentro de la habitación puede permanecer un familiar convenientemente instruido, con nasobuco, bata y botas.
4. Para entrar en el Cuarto de TxC tanto el personal sanitario como los visitantes llevarán la indumentaria de acuerdo al tipo de aislamiento.
5. En la habitación de la sala, el personal sanitario y el familiar que vaya a estar en contacto con el enfermo, además de vestirse adecuadamente, deberá lavarse las manos con jabón antiséptico.
6. El aseo del cuarto del trasplantado, será de uso exclusivo del enfermo y de la enfermera de turno en Aislamiento A. Se lavará el inodoro con solución antiséptica luego de usarlo. Los útiles de limpieza permanecerán en la zona, en correctas condiciones higiénicas.
7. La habitación del enfermo se limpiará dos veces al día con soluciones antisépticas. Se cambiará diariamente la ropa de cama y del enfermo.
8. No se permitirán plantas o flores dentro de la habitación.
9. Los alimentos tendrán el menor contenido posible de gérmenes. El agua de bebida será embotellada.
10. Las visitas se limitarán a la familia y amigos más cercanos sabiendo que no pueden usar el baño del enfermo. No se permitirá la entrada a aquellos que muestren algún signo de infección o menores de 14 años.
11. Cuando al enfermo se le permita salir de la habitación, deberá hacerlo usando nasobuco y guantes.

12. La herida operatoria se curará dos veces al día durante los primeros días del postoperatorio.

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA DEL TRASPLANTE DE CORAZÓN

Órdenes preoperatorias

Se comienzan a aplicar tan pronto se sepa la existencia de un donante cardíaco

1. Comprobar la que se ha firmado la Hoja de autorización del Trasplante cardíaco
2. Se le comunica al receptor la existencia de un donante y la posibilidad de que por cualquier causa no se pueda realizar el trasplante.
3. Ayunas
4. Laboratorio:
 - Hto, Leucocitos, Plaquetas, Coagulograma, Creatinina, Ionograma,
 - Serología para virus: CMV, HS, Toxoplasma, EBV, HB, HC (suero de archivo)
 - Inmunología (Prueba cruzada), si fuera necesaria.
5. Muestra para Banco de Sangre y actualmente al CICE: Para preparar y para prueba cruzada respectivamente.
 - Sangre completa (8-10 unidades)
 - Plasma fresco 6 unidades
 - Crioprecipitados 7 unidades
 - Plaquetas 7 unidades
6. Revisar Rx tórax PA y Lateral
7. Pesar al paciente y anotar

8. Rasurar cuello, tórax, axilas, abdomen, pubis y miembros inferiores hasta las rodillas.
9. Duchar al paciente con jabón antiséptico, lavándose bien axilas, ingles y periné
10. Pintar con Betadine desde el mentón hasta las rodillas. Luego se cubre todo el campo quirúrgico con paños estériles.
11. Profilaxis antibiótica: intrasalón y en UCI
12. Pauta de inmunosupresión: Se administrará después de la aprobación del corazón donante.

13. Preparación del quirófano

- Ver protocolo de Enfermería para el TxC

Anestesia en el receptor

- Ver Protocolo de Anestesia para el TxC

Aspectos quirúrgicos del Trasplante cardíaco

- Ver Técnica de implantación del corazón.

Cuidados postoperatorios en la UCI CCV

- Ver protocolo de la UCI-CCV.

Tratamiento de las muestras del donante

- La enfermera que ha ido a la extracción guardará las muestras para laboratorio y microbiología.
- **POSTOPERATORIO EN SALA LUEGO DEL ALTA DE LA UCI-CCV**

Medicación del enfermo en la planta

- ✓ Inmunosupresión: De acuerdo al Protocolo usado.
- ✓ Antibióticos y antisépticos: Según Protocolo de Infecciones.
- ✓ Prevención de la arterioesclerosis del injerto.

Diltiazem (Tab 90 mg). **Dosis:** 90 mg c/12 horas

- ✓ Diuréticos : Si precisa;

Clortalidona (Tab 25 mg). **Dosis:** 1 tableta 8 am, vía oral, o

Furosemida (Tab 40 mg). **Dosis:** 40-120 mg vía oral, repartidos en dos dosis, a las 8 am y 4 pm, y/o

Aldactone (Tab 25 mg). **Dosis:** 25-75 mg/día repartidos en 2 ó 3 dosis.

- ✓ Laxantes: Si precisa.

- ✓ Antimicóticos:

Nistatina (suspensión, 500.000 U x 5 mL): enjuagues y gargarismos cada 8 horas y después tragarlos

- ✓ Tranquilizantes: Si se precisa.

- ✓ Analgésicos: Si se precisa.

- ✓ Antihipertensivos: Si se precisa. Si se trata de un paciente de raza negra preconizar el uso de anticálcicos y diuréticos. En caso de existir HVI, emplear IECA (Captopril 25 mg-150 mg/ día; Enalapril 20-40 mg/ día).

- ✓ Trastornos del ritmo

- Si existe tendencia a la taquicardia emplear un β -bloqueador o un anticálcico no dihidropiridínico.

- Si taquicardia con reentrada intranodal (TRIN) asociada, emplear verapamilo (80 mg) 1 tab c/ 8 horas VO

- ✓ Si angina vasoespástica, emplear anticálcicos no dihidropiridínicos.

- ✓ Si hiperuricemia, no utilizar diuréticos tiacídicos (clortalidona, hidroclorotiacida).

Cuidados de enfermería en la planta

1. Signos vitales cada 12 horas

2. Peso diario del paciente a las 09 horas
3. Cura seca diaria de la herida quirúrgica con Betadine
4. Cuidado de vías de acceso vascular
5. Realizar y controlar la fisioterapia respiratoria
6. Movilización y ejercicios físicos indicados, progresivos, tras un calentamiento de 10 minutos.
7. Administración de la medicación.
8. Velar por la realización de la extracción de sangre y la toma de muestras para cultivos.
9. Preparación del enfermo para realización de la biopsia endomiocárdica (BEM)
10. Supervisar las visitas del enfermo.
11. Instruir a los pacientes y familiares en todo lo relacionado con el tipo de vida postrasplante, higiene, medicación, efectos secundarios del tratamiento, entre otros.

Estudios del postoperatorio en la sala

1. Diariamente (los primeros 15 días postTxC):
 - ✓ Hb, Hto, Leucograma, Coagulograma, Plaquetas, Eritrosedimentación,
 - ✓ Glicemia, Creatinina, Ácido úrico, Ionograma,
 - ✓ EKG
 - ✓ Ciclosporina A (hará cada 3 días o al tercer día de efectuar el cambio).
2. Semanalmente (cada lunes):
 - ✓ TOG, TGP, FAL, GGT, BT, BD
 - ✓ Proteínas totales, albúmina, lipidograma,
 - ✓ Tiempo de protrombina (TP)

- ✓ Urocultivo y Rayos X de tórax
3. Quincenalmente:
 - ✓ Estudios inmunológicos. Anti-HAMA y marcadores virales
 4. Mensualmente:
 - ✓ Antigenemia de CMV y Cultivo de CMV.
 5. Al egreso:
 - ✓ Ventriculografía isotópica o Gammagrafía isotópica, o ambos.
 6. Los días de la BEM:
 - ✓ Hb, Hto, Leucograma, Coagulograma, Plaquetas, Eritrosedimentación
 - ✓ Glicemia, Creatinina, Ácido úrico, Ionograma,
 - ✓ EKG
 - ✓ Ciclosporina A
 - ✓ Ecocardiograma
 7. Entre el 7mo y 10 mo días:
 - ✓ BEM
 8. Al año del Tx.:
 - ✓ Coronariografía.

Exploraciones fuera de la habitación de trasplante

- ✓ Transporte en silla de ruedas limpia, para lo cual se utilizará detergente común. Para su traslado el paciente utilizará tapaboca, guantes y pijama. De no ser urgente, la exploración debe realizarse cuando menos personas haya en el Servicio correspondiente

Régimen de visitas en la sala

1. Empleo de indumentaria apropiada por las visitas. Sólo familiares y amigos más inmediatos.
2. Número máximo de visitas dentro de la habitación: una persona.
3. Prohibido el paso de personas con signos de probable infección ni familiares con hijos con enfermedad exantemática.
4. Durante las 24 horas es conveniente la presencia de un familiar dentro de la habitación.
5. El horario de visitas es el del hospital.

Cuidados en la alimentación

1. Dieta sin sal
2. Los alimentos deben tener el menor contenido de gérmenes.
3. Las frutas recomendadas son las de corteza gruesa e íntegra como plátano y naranja.
4. Los zumos de frutas deben tomarse recién exprimidos y la piel de los mismos debe estar íntegra.
5. No se administrarán frutos secos, verduras frescas, embutidos, quesos, pasteles, sal ni otros condimentos añadidos tras la cocción del alimento
6. Los alimentos deben ser sometidos a altas temperaturas durante su cocción (cocidos o fritos) y se transportarán con la debida protección.
7. El agua de beber, la leche y los zumos pueden tomarse embotellados. El agua puede tomarse hervida y cambiarse luego de 24 horas de abrir el envase en que se haya guardado.
8. Los vasos y cubiertos deben ser de uso único.

Limpieza de la habitación

1. Limpieza dos veces al día y siempre que sea necesario.
2. Antes de ocuparse la habitación se limpiará con soluciones antisépticas incluyendo lavado de las paredes con lejía, aparatos sanitarios, suelo,

--	--

muebles, plásticos del colchón y almohada.

3. Después de usar el inodoro y descargar, se verterá solución antiséptica.

Criterios de alta hospitalaria

- Hemodinámicamente estable.
- Parámetros adecuados de Inmunosupresión.
- BEM: sin signos de Rechazo celular agudo.

Indicadores

	Indicadores de estructura	Estándar
Recursos humanos	% de personal del equipo especialistas y asistentes necesarios para asumir cumplimiento PA	> 90 %
	% de personal entrenado (cirujanos, instrumentistas, etc.)	> 90 %
Recursos materiales	% de disponibilidad del recurso material según PA	> 90 %
	% de disponibilidad de medicamentos expuestos en el PA	> 90 %
Recursos organizativos	% de planillas para la recogida de datos del PA por pacientes	100 %
	% de planillas introducidas en la base de datos	100 %
Indicadores de Procesos		Estándar
% de pacientes con diagnóstico de muerte encefálica según técnicas propuestas por el PA		100 %
% de pacientes potenciales donantes con evaluación multidisciplinaria		> 90 %
% de pacientes con evaluación preoperatoria exhaustiva por el personal con mayor calificación		>100 %
% de aplicación de las técnicas de diagnóstico propuestas por este PA		> 90 %
Indicadores de Resultados		Estándar
% de pacientes con opción terapéutica propuesta alcanzada, luego de la discusión colectiva		> 95 %
% de estado hemodinámico y cardiovascular correcto pre donación		> 95 %
% del balance hidromineral y humoral satisfactorio pre donación		> 95 %
% de resultados entre predicción de donación y resultados logrados		> 85 %
% de complicaciones durante el período pre donación		<40 %

Bibliografía

Almenar, L., Delgado, J., Crespo, M., y Segoviad S. (2010). Situación actual del trasplante cardiaco en España. Rev Esp Cardiol.63 (Supl del trasplante cardiaco en España. Rev Esp Cardiol.63 (Supl 1):pp.132-49

- Almenar, L. (2013). Registro Español de TC.XXIV Informe Oficial de la sección de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante Cardíaco y otras alternativas terapéuticas de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2012).Rev Esp Cardiol
- Alonso, L.,Crespo, M.G. (2009).Trasplante Cardíaco.Madrid: Ed Médica Panamericana.
- Arizón, J., Gómez, M., Orúz, J., et al. (2006). Evaluación de distintos rangos de C2 en pacientes con trasplante cardíaco de novo tratados con ciclosporina e inducción con Basiliximab. Rev Esp Cardiol,pp.59:124
- Aumente, M.D., Arizon, J.M., Segura, J., et al. (2005).Relationship between pharmacokinetic parameters of cyclosporine and he incidence of acute rejection after heart transplantation.Transplant Proc.; 37:pp.4014-7.
- Banner, N.R., Bonser, R.S., Clark, A.L., Clark, S., Cowburn, P.J.,et al.(2011). UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. Heart.97.pp.1520–1527.
- Budde, K., Glander, P., Hahn, U., et al. (2004) Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of mycophenolate mofetil and enteric-coated mycophenolate sodium in maintenance transplant patients. Am J Transplant; 2 (S3): 399
- Crespo, M.G., Almenar, L.,Alonso-Pulpón, L.,et al.(2007). Conferencia de consenso de los grupos españoles de trasplante cardíac. Rev Esp Cardiol. supl B:s4-54.
- Crespo, M.G.,Alonso, L., et al.(2007).Influence of induction therapy , immunosuppressive regimen and antiviral prophylaxis on development of lymphomas after heart transplantation: J Heart Lung Transplant.26:1105-9.

- Delgado, J.F., Sánchez, V., De la Calzada, C.S. (2006). Acute rejection after heart transplantation. *Expert Opin Pharmacother.* 7: 1139-49.
- ESC. (2016): Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*.
- Fernández, A. P., Renes, C. E., Corres, M.A. (2005). Manejo del postoperatorio de cirugía cardíaca. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. www.tratado.uninet.edu.
- Filippatos, G., Khan, S.S., Ambrosy, A.P., Cleland, G.F, et al. (2015). International Registry to assess medical Practice with longitudinal observation for Treatment of Heart Failure (REPORT-HF): rationale for and design of a global registry. *Eur J Heart Fail* 17:527–533.
- García, R.N., Pequeño, G.B., Fariñas, M.J., Lago, C. I. (2004): Recepción del paciente sometido a Cirugía Cardíaca. Unidad de Recuperación de Cirugía Cardíaca, Hospital Meixoeiro, Vigo, Pontevedra, España.
- Grimm, M., Rinaldi, M., Yonan, N.A., et al. (2006). Superior prevention of acute rejection by tacrolimus vs cyclosporine in heart transplant recipients. A large European trial. *Am J Transplant.* 6:1387-97.
- Hospital Universitario Fundación Favaloro. (2014). Protocolo de Trasplante Cardíaco. Buenos Aires. Argentina.
- Johnson, M., Aaronson, K., Canter, C. (2007). Heart Transplantation. *Am J Transplant.* 7:2075-81.
- Juffé, A., Gomes, V., Cuencas, J., Crespo, M., Hermida, L., et al. (2004). Donación y trasplante cardíaco. *Revista Argentina de Cirugía Cardiovascular*. Vol. II. No 1/ Marzo – Abril – Mayo

Kirklin,J.K., Naftel,D.C., Pagani,F.D., Kormos,R.L.,et al.(2014).Sixth INTERMACS annua Ireport:a10,000-patient database. J Heart Lung Transplant.33:555–564.

Kirklin,J.K.,Naftel,D.C.,Pagani,F.D.,Kormos,R.L.,et al. (2015). Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. J Heart Lung Transplant;34:1495–1504.

Kobashigawa, J.A., Renlund, D.G.,Gerosa, G.,et al. (2006).Similar efficacy and safety of enteric-coated myfortic compared with mofetil in the novo heart transplant recipients:results of 12 month randomized,multicenter study. J Heart Lung Transplant.25:935-41.

Mattei, M.F., Redonnet, M., et al. (2007). Lower risk of infectious deaths in cardiac transplant patients receiving Basiliximab versus anti-thymocyte globulin as inductions therapy .J Heart Lung Transplant.26:693-9

McMurray, J.J., Adamopoulos, S., Anker, S.D., Auricchio, A, et al .(2012). Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. Eur J Heart Fail ;14:803–869.

Mehra, M.R., Canter, C.E., Hannan, M.M., Semigran, M.J.,et al. (2016). The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. J Heart Lung Transplant;35:1–23.

Miniati, D. N., Robbins, R. C., Reitz, B. A., (2004). Trasplante cardiaco y trasplante corazón-pulmón. Braunwald´s. MARBAN LIBROS, S. L. 2004 (1),756-780

Novitzky, D. (2007). Heart Transplant Program at Tampa General Hospital. Rev. argent. cardiol. v.75 n.5 Buenos Aires

Protocolo de manejo del donante torácico: Estrategias para mejorar el aprovechamiento de órganos. Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad y Consumo. España. 2008.

Roig, E., Pérez-Villa, F., Cuppoletti, A., et al.(2006). Programa de atención especializada en la insuficiencia cardiaca terminal. Experiencia piloto de una unidad de insuficiencia cardiac. Rev Cardiol. 2006; 59:106-109

Salvadori, M., Holzer, H., de Matos, A., et al. (2004). Enteric-coated Mycophenolate sodium is therapeutically equivalent to mycophenolate mofetil in de novo renal trnsplant patient. Am J Transplant 2004; 231-236

SEC. (2005). Guías prácticas de la Sociedad Española de Cardiología en Insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico. Rev Esp Cardiol

Suárez, L.R. (2008). Trasplante cardíaco. En Manual de Prácticas Médicas del Hospital Hermanos Ameijeiras. II Edición. Editorial Ciencias Médicas. La Habana. Cuba.

Trivedi, J.R., Cheng, A., Singh, R., Williams, M.L., Slaughter, M.S. (2014). Survival on the heart transplant waiting list: impact of continuous flow left ventricular assist device as bridge to transplant. Ann Thorac Surg 2014; 98:830–834

World Health Organization Classification of Tumors of the Nervous System. From: Kleihues P, Cavenee WK, eds. Pathology and genetics of tumours of the nervous system. World Health Organization classification of tumours. Lyon, France: IARC Press, 2000

