

# **PROTOCOLO TRASPLANTE CARDIACO:**

- **Trasplante cardiaco pediátrico**
- **Trasplante cardiaco congénitos adultos**
- **Trasplante cardiaco ABO incompatible**

**Hospital Universitario La Paz**

Comunidad de Madrid

Versión inicial: Octubre 2018

## 0. ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. SERVICIOS IMPLICADOS	4
3. TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO	5
3.1.Indicaciones	6
3.2.Contraindicaciones	8
3.3.Estudio del candidato a trasplante	8
3.4.Inclusión del receptor en lista nacional de espera	12
3.4.1. Documentación	12
3.4.2. Código de Urgencia	13
3.5.Manejo del receptor hasta el momento del trasplante	14
3.6.Oferta cardiaca	18
3.7.Evaluación del donante	18
3.8.Técnica quirúrgica. Extracción del corazón donante	20
3.9.Manejo del receptor inmediato pre-trasplante	22
3.10. Anestesia en el trasplante cardiaco pediátrico	23
3.11. Técnica quirúrgica del trasplante implante	31
3.12. Manejo en cuidados intensivos pediátricos	35
3.13. Manejo en planta de hospitalización	44
3.14. Alta y seguimiento clínico	45
3.15. Rechazo	46
3.16. Enfermedad vascular del injerto	48
3.17. Infecciones. Profilaxis	49
3.18. Vacunas	53
3.19. Insuficiencia renal	55
3.20. Crecimiento y complicaciones óseas	55
4. TRASPLANTE CARDIACO CONGÉNITOS ADULTOS	56
4.1.Indicaciones	57
4.2.Contraindicaciones	58
4.3.Estudio del paciente candidato a trasplante	59
4.4.Inclusión del receptor en lista de espera	61
4.5.Manejo del receptor hasta el momento del trasplante	62
4.6.Criterios de distribución de órganos	62
4.7.Oferta cardiaca	66
4.8.Evaluación del donante	67
4.9.Compatibilidad donante-receptor	69
4.10. Técnica quirúrgica. Extracción del corazón del donante	70
4.11. Manejo del receptor inmediato pre-trasplante	72
4.12. Anestesia del trasplante	74
4.13. Técnica quirúrgica. Implante	76
4.14. Manejo en Unidad de Anestesia y Cuidados Críticos Cardiotorácicos	80
4.15. Manejo en planta de hospitalización	82
4.16. Seguimiento clínico	84
4.17. Inmunosupresión	87
4.18. Profilaxis antimicrobiana	90
4.19. Rechazo	91
4.20. Enfermedad vascular del injerto	91
4.21. Infecciones	95

4.22. Vacunaciones	96
4.23. Enfermedad linfoproliferativa post-trasplante	97
5. TRASPLANTE CARDIACO ABO INCOMPATIBLE	99
5.1. Inmunología del sistema ABO y trasplante	100
5.2. Determinación de isohemaglutininas	101
5.3. Inclusión en lista de espera	101
5.4. Utilización de componentes sanguíneos para pacientes incluidos en lista de trasplante ABO incompatible	103
5.5. Elaboración de protocolo de necesidad de componentes sanguíneos para el momento del trasplante	104
5.6. Oferta de trasplante	104
5.7. Intraoperatorio	106
5.8. Postoperatorio	107
5.9. Inmunosupresión	107
5.10. Necesidad de componentes sanguíneos post-trasplante	108
6. ANEXOS PEDIÁTRICOS	110
6.1. Anexo 1-P. Checklist estudios realizados al receptor	110
6.2. Anexo 2-P. Estudios inmunológicos en el trasplante cardiaco	111
6.3. Anexo 3-P. Documento de consentimiento informado	115
6.4. Anexo 4-P. Documento del receptor	117
6.5. Anexo 5-P. Checklist de aspectos del donante	118
6.6. Anexo 6-P. Documento del donante	119
6.7. Anexo 7-P. Documento del día del trasplante receptor	121
6.8. Anexo 8-P. Farmacología inovasoactiva y hemostática	122
6.9. Anexo 9-P. Protocolo de perfusión en el trasplante cardiaco pediátrico	128
6.10. Anexo 10-P. Técnicas quirúrgicas en el trasplante cardiaco	130
6.11. Anexo 11-P. Inmunosupresión	143
6.12. Anexo 12-P. Biopsia miocárdica	152
6.13. Anexo 13-P. Protocolo de coronariografía	153
6.14. Anexo 14-P. Profilaxis infecciones víricas	155
6.15. Anexo 15-P. Calendario vacunal	157
7. ANEXOS ADULTOS	158
7.1. Anexo 1-A. Checklist estudios realizados al receptor	158
7.2. Anexo 2-A. Estudios inmunológicos en el trasplante cardiaco	160
7.3. Anexo 3-A. Documento de consentimiento informado	162
7.4. Anexo 4-A. Documento del receptor	163
7.5. Anexo 5-A. Checklist de aspectos del donante	164
7.6. Anexo 6-A. Documento del donante	165
7.7. Anexo 7-A. Checklist del día del trasplante	167
7.8. Anexo 8-A. Checklist paciente trasplantado en Reanimación	168
7.9. Anexo 9-A. Checklist paciente trasplantado en Planta	170
7.10. Anexo 10-A. Documento información paciente en lista de espera	171
7.11. Anexo 11-A. Documento información paciente trasplantado	173
7.12. Anexo 12-A. Analíticas en seguimiento	176
8. ANEXOS ABO INCOMPATIBLE	177
8.1. Anexo 1-I. Componentes sanguíneos para el trasplante	177
8.2. Anexo 2-I. Protocolo de exanguinotransfusión con circulación extracorpórea	178
8.3. Anexo 3-I. Consentimiento informado ABO incompatible	180

# **1. INTRODUCCIÓN**

El protocolo de trasplante cardiaco tiene la finalidad de proporcionar una guía de actuación en cuanto a la selección, optimización, manejo peri-operatorio, seguimiento y manejo de las complicaciones de los pacientes trasplantados cardiacos en el Hospital Universitario La Paz.

El siguiente protocolo recoge los diferentes aspectos relacionados con el trasplante cardiaco incluyendo pacientes pediátricos y pacientes adultos con cardiopatías congénitas.

Este protocolo ha sido elaborado por un equipo multidisciplinar de diferentes servicios médicos y quirúrgicos pediátricos y de adultos, así como enfermería, servicios centrales y trabajo social.

# **2. SERVICIOS IMPLICADOS**

El protocolo ha sido elaborado conjuntamente por el equipo multidisciplinar implicado en el cuidado de los pacientes trasplantados cardiacos, incluyendo los siguientes servicios y unidades:

- Cirugía Cardiovascular Infantil y de las Cardiopatías Congénitas
- Cardiología Infantil
- Cardiología Adultos
- Anestesia y Cuidados Críticos Cardiorácicos Adultos
- Anestesia y Reanimación Infantil
- Cuidados Intensivos Pediátricos
- Neonatología
- Enfermería
- Análisis Clínicos
- Inmunología
- Anatomía Patológica
- Microbiología
- Farmacia
- Enfermedades Infecciosas
- Psiquiatría
- Trabajo Social
- Rehabilitación
- Banco de Sangre
- Genética

# **TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO**

## **Coordinadores clínico y quirúrgico:**

Dr. Luis García-Guereta Silva

Servicio de Cardiología Infantil

Dr. Álvaro González Rocafort

Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil

## 3. TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO

### 3.1. Indicaciones

- **Insuficiencia cardíaca severa (Grados III y IV, clasificación NYHA y Ross) refractaria al tratamiento médico, intervencionista, quirúrgico incluyendo asistencia circulatoria temporal.**

- Grado III: Taquipnea o sudoración marcada con las tomas y/o aumento de duración de las tomas con fracaso del crecimiento en lactantes o disnea severa de esfuerzo en niños mayores
- Grado IV. Taquipnea, tiraje, quejido basal.

#### Miocardiópatías dilatadas en fase aguda o crónica

- En la miocardiópatía dilatada el paciente que precisa tratamiento inotrópico intravenoso, ventilación mecánica, asistencia circulatoria y/o el paciente está en una fase funcional inaceptable.
- En la miocardiópatía dilatada crónica: Evolución de >2 años con fracción de acortamiento <15%, TLVI >20 mmHg
- Ausencia de crecimiento debido a insuficiencia cardíaca severa y refractaria con tratamiento óptimo incluyendo digital, diuréticos, e inhibidores de la angiotensina (IECAS) y betabloqueantes.
- En miocardiópatía dilatada aguda tras tratamiento óptimo durante 2 semanas incluyendo sistemas de asistencia ventricular

#### Miocardiópatía Hipertrófica:

- Fase dilatada de miocardiópatía hipertrófica que cumpla criterios anteriores

#### Miocardiópatía restrictiva

- Idiopática o con fibrosis endocárdica

#### Tumores cardiacos

- Tumores extensos benignos que cursan con fallo ventricular
- Tumores asociados a arritmias intratables

- **Elevación progresiva de la RVP** (cateterismo) en miocardiópatías dilatadas o miocardiópatías restrictivas que pudiera contraindicar el trasplante posteriormente
- **Arritmia maligna** o supervivencia de una parada cardíaca sin respuesta a fármacos, ablación o desfibrilador.
- **Cardiópatías congénitas severas no intervenidas previamente**
  - Atresia o estenosis coronaria sin miocardio viable.

- ccTGA y fallo ventricular.
- Corazones univentriculares, en concreto hipoplasia cavidades izquierdas o variantes con:
  - fallo ventricular irrecuperable,
  - insuficiencia severa de las válvulas AV no tributarias de reparación quirúrgica.
- **Cardiopatías congénitas severas intervenidas previamente**
  - Fallo ventricular crónico severo en TGA reparada con técnicas de switch atrial (Senning/Mustard)
  - Fallo ventricular en ccTGA reparada fisiológicamente.
  - Fallo ventricular en canal AV paliado con cerclaje pulmonar e insuficiencia severa de la válvula AV común
  - Fallo irreversible de VD en Fallot reparado con IP e IT severas residuales.
  - Corazones univentriculares paliados con técnicas de Glenn/Fontan y variantes con fallo ventricular severo, insuficiencia severa de las válvulas AV no tributarias de reparación quirúrgica o fallo de circulación Fontan (enteropatía pierde proteínas/bronquitis plástica refractaria a tratamiento médico y fenestración del canal de cavas).
  - Fallo ventricular en postoperatorio inmediato que requieren asistencia circulatoria y no se recuperan después de un tiempo prudencial, sin lesiones residuales susceptibles de reparación estándar.
  - Riesgo prohibitivo de cirugía reparadora convencional frente al riesgo del trasplante cardíaco

## **3.2 Contraindicaciones**

- **Absolutas**
  - Hipoplasia de arterias o de venas pulmonares
  - Drenajes venosos complejos no susceptibles de corrección quirúrgica en el mismo acto
  - Hipertensión pulmonar severa. IRVP > 6 U Wood/m<sup>2</sup> sin respuesta a pruebas farmacológicas
  - Enfermedad severa metabólica
  - Fallo multisistémico
  - Enfermedad neurológica con mala evolución a largo plazo
  - Tumor maligno

- **Relativas**
  - IRVP de 4 – 6 Un Wood/m<sup>2</sup> y gradiente transpulmonar > 15 mmHg después de pruebas farmacológicas
  - Anomalías congénitas cardíacas operadas de difícil manejo quirúrgico
  - Infección por HIV, Hepatitis B o C
  - Alta tasa de anticuerpos citotóxicos
  - Cromosomopatía y síndromes malformativos
  - Factores psicosociales
  - Peso <2 kg y edad gestacional inferior a 32 semanas
  - Anomalías del situs o la posición

### **3.3 Estudio del candidato a trasplante**

- Ver Anexo 1-P
- **Historia previa y familiar.**
  - Historia familiar
  - Estudio genético de miocardiopatías con interconsulta a Genética.
  - Calendario vacunal, interconsulta al servicio de Pediatría para historia/indicación de vacunas.
  - Historia de infecciones previas.
  - Transfusiones previas.
  - Procedimientos quirúrgicos previos y si se han colocado materiales biológicos.
- **Exploración física**
- **Analítica.**
  - Bioquímica, coagulación, hemograma, metabolismo del hierro, orina elemental, lipidograma, proteinograma, CPK.
  - Hormonas tiroideas.
  - Grupo sanguíneo ABO.
  - Panel de anticuerpos citotóxico (Hospital 12 de Octubre). **Anexo 2-P**
  - NT-ProBNP.
  - En niños menores de 2 años estudio de isohemaglutininas. Ver trasplante ABO incompatible.

### **ESTUDIOS CARDIOLÓGICOS**

- **Historia clínica cardiológica y funcional exhaustiva. Grado funcional y su respuesta al tratamiento**

## CLASE FUNCIONAL. CLASIFICACIÓN DE ROSS

I. Asintomático

II. Taquipnea leve o sudoración con las tomas en lactantes o disnea de esfuerzo en niños

III. Taquipnea o sudoración marcada con las tomas y/o aumento de duración de las tomas con fracaso del crecimiento en lactantes o disnea severa de esfuerzo en niños mayores

IV. Taquipnea, tiraje, quejido basal.

- **ECG**
- **Radiografía de tórax** (anteroposterior y lateral)
- **Ecocardiograma Doppler:**
  - Anatomía detallada en casos de cardiopatías congénitas.
  - Diámetros ventriculares diastólico y sistólico.
  - Fracción de eyección, fracción de acortamiento.
  - dP/dT. MPI. TAPSE. Strain.
  - Insuficiencias valvulares.
  - Presencia de trombos.
  - Estimación de presión de arteria pulmonar.
- **Holter ECG 24H**
- **RM o TC** en cardiopatías complejas.
  - Valoración de función ventricular en casos seleccionados.
  - Sospecha de miocarditis.
  - Valoración de estructuras anatómicas con posibilidad de rotura cardiaca en la reesternotomía.
- **Ventriculografía isotópica** (en casos seleccionados)
- **Estudios para isquemia/viabilidad** (eco-dobutamina, isótopos, RM, etc.) en casos seleccionados.
- **Cateterismo cardiaco.**
  - Estudios basales (normoventilación y gasometría arterial normal)
    - Gasto Cardiaco
    - Gradiente transpulmonar (GTP)
    - Resistencias vasculares pulmonares (RVP). Unidades Wood e indexadas
  - Estudio de la hipertensión pulmonar. Si: PAP media/PAo media >50%, GTP >15 mmHg y IRVP >4 UI deben hacerse pruebas funcionales con medicación:

- Inotrópicos: Dobutamina: 7,5 - 15 ug/kg/min
- Inotrópico/vasodilatador: En miocardiopatías restrictivas pautar milrinona 0.5-1 ugr/kg/min y después asociar dobutamina 7,5 - 15 ug/kg/min
- Vasodilatadores pulmonares: NO, hasta 80 ppm, con O2 al 100%
- En caso de obtenerse escasa respuesta al tratamiento se puede pautar tratamiento con bosentan y/o sildenafil y reevaluar al paciente en 8 semanas. (ver protocolo de hipertensión pulmonar)
- Estudio anatómico de las venas y arterias pulmonares y venas sistémicas incluyendo vena innominada

## OTROS ESTUDIOS

- **Estudios de imagen:**
  - Ecografía abdominal,
- **Valoración de la función renal:**
  - Creatinina y aclaramiento basal.
  - Si urea >30 y creatinina >1 se debe consultar a un nefrólogo
- **Valoración estado infeccioso:**
  - Mantoux.
  - Serologías VIH, hepatitis B y C, citomegalovirus, toxoplasma, Epstein-Barr, herpes simple, varicela-zoster.
  - Realizar serologías frente a los virus del calendario vacunal para evaluar necesidad de revacunación. Interconsulta a Pediatría.
- **Evaluación del estado de nutrición**
  - Percentiles
  - Rx de muñeca si hay retraso de crecimiento
- **Evaluación dentaria.**
- **Valoración socioeconómica y psicosocial del paciente y familia**
  - Solicitar informe a asistencia social en caso necesario.
  - Realizar interconsulta a Psiquiatría Infantil pretrasplante.

## ESTUDIOS ESPECÍFICOS EN LAS MIOCARDIOPATÍAS

- **Analíticas**
  - Gasometría, Ac láctico y Pirúvico
  - CPK y CPK Mb
  - Carnitina libre y total y acilcarnitina

- Aminoácidos y ácidos orgánicos en sangre y orina de 24 horas (enviar a Cantoblanco)
- Estudios virológicos (serologías y PCR en las fases agudas)
- Estudio genético con interconsulta a Genética tanto en miocardiopatía dilatada como hipertrófica o restrictiva.
- **Valoración muscular**
  - Electromiograma (si se estima necesario)
  - Biopsia muscular (las realiza el Servicio de Cirugía Pediátrica previa petición en sesión del Servicio de Cirugía Pediátrica por el Cardiólogo responsable o por el equipo de trasplante cardíaco.
    - Estudio anatomía patológica
    - Estudio de la cadena enzimática mitocondrial (se realiza en el Hospital 12 de Octubre y precisa congelación a  $-80^{\circ}\text{C}$ .)
- **Estudios genéticos y genética molecular:**
  - Estudio genético con interconsulta a Genética tanto en miocardiopatía dilatada como hipertrófica o restrictiva.

#### **ESTUDIOS ESPECÍFICOS EN LAS CARDIOPATÍAS CONGENITAS.**

- **TC cardíaco.** Valoración de la anatomía de posición, drenajes venosos, relación de ventrículos, de grandes arterias, de permeabilidad de accesos vasculares, relación de cavidades cardíacas con esternón.
- **Pacientes con Fontan fracasado:** Valoración por hepatología, Incluir pruebas de función hepática, RM hepática, Fibroscan y en casos seleccionados biopsia hepática

#### **VALORACIÓN POR ANESTESIA**

- **Momento**
  - Al ser incluido en lista de espera
  - Siempre que haya cambios significativos en la situación del paciente como ingreso en UVI, necesidad de ventilación mecánica o asistencia circulatoria
- **Valoración de accesos vasculares** para la CEC y posibilidad de rotura cardíaca al abrir esternón:
  - Doppler vascular
  - Resonancia Magnética o TAC

### **3.4 Inclusión del receptor en lista nacional de espera**

Todos los pacientes serán presentados en la sesión médico quirúrgica de los Servicios de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, con los datos completos del paciente previo a su aceptación definitiva para inclusión en lista de trasplante.

- **Documentación necesaria para Inclusión en lista de espera**
  - Consentimiento informado. Firmado por ambos padres y por el paciente, si es mayor de 12 años, tras conversación con el coordinador de Trasplante o en su ausencia por el médico encargado del paciente (el paciente se queda una copia y la otra se incluye en la historia clínica). (Anexo 3-P)
  - Formulario del receptor. Se tiene que incluir el código de Urgencia, el rango de peso (que se determina en la sesión) y si precisa tejidos extra (arterias pulmonares, arco, venas sistémicas). (Anexo 4-P). **Se archiva en Cardiopatías Congénitas/Trasplante/Lista de espera/Pacientes en lista/carpeta individual del paciente.**
    - Se rellena por duplicado y queda un documento en la historia.
    - Se entrega una copia a la coordinadora de trasplantes para enviar a la ONT.
      - En caso de inclusión en lista de trasplante urgente se precisa incluir en la documentación a enviar a la ONT informe médico firmado por el Coordinador de Trasplante.
  - Envío de la inclusión a la ONT.
    - Llamar a las enfermeras de la Coordinación de trasplante, quienes enviarán los datos a la ONT (llamar a los teléfonos corporativos 81134 y 87073 durante el horario laboral; en horario de guardia hay una coordinadora de guardia y se localiza a través de la centralita del hospital 41300).
      - Coordinadoras: Paquita Merino, Damiana Gurría, Carmen Gómez (Oficina de Coordinación 6 planta Hospital General 47073 y 41134).
      - Se envían los datos del paciente: Hoja del receptor y documento de la sesión a las coordinadoras de trasplante por correo electrónico (trasplantes.hulp@salud.madrid.org).
  - Se precisa también consentimiento informado para tratamiento con basiliximab como inducción (ver en inmunosupresión). Se recogerá en el momento de la

inclusión ya que se administra en el día 0 y se tiene que pedir a farmacia el día del trasplante

- Consentimientos informados especiales para estudios científicos con el órgano explantado del receptor pueden ser necesarios.

- **Código de Urgencia:**

- DISTRIBUCION DE ORGANOS. La asignación de los donantes fallecidos en nuestro país se realiza a través de la ONT de acuerdo con criterios anuales de distribución establecidos por los grupos de trasplante y la ONT. Se recogen los de 2018:

#### URGENCIA GRADO 0

- Adultos:
  1. Pacientes con AVCD de soporte completo.
  2. Pacientes que lleven un mínimo de 48 horas en ECMO o con AVCD de soporte parcial, siempre que no presenten criterios de fallo multiorgánico. El tiempo máximo de permanencia en urgencia grado 0 será de 7 días. Trascurrido ese tiempo desde la inclusión en urgencia, el paciente pasará a urgencia grado 1.
  3. Pacientes con AVMLD disfuncionante por disfunción mecánica o tromboembolismo.
- En el caso de los receptores infantiles, pacientes que precisen asistencia circulatoria (incluye ECMO).
- Implica: Esta urgencia tendrá prioridad nacional.

#### URGENCIA GRADO 1

- Adultos:
  1. Pacientes con AVMLD EXTERNA normofuncionante.
  2. Pacientes con AVMLD disfuncionante por infección de la línea, hemorragia digestiva o fracaso ventricular derecho grave.
- En caso de receptores infantiles, pacientes en cualquiera de las siguientes situaciones:

1. Shock cardiogénico con necesidad de soporte inotrópico intravenoso, con o sin ventilación mecánica.
2. Fontan con enteropatía pierde-proteínas grave, definida por pérdida proteica mantenida (albúmina en sangre  $\leq 3$  mg/dl) a pesar de reposición proteica en forma de albúmina intravenosa o nutrición parenteral. Estos pacientes también podrán incluirse en urgencia grado 1 de alcanzar la edad adulta
3. Miocardiopatía restrictiva con Índice de Resistencias Vasculares Pulmonares (IRVP)  $\geq 6$  UW/m<sup>2</sup> medido en cateterismo cardiaco en situación basal.
  - o Implica:

Para receptores infantiles, prioridad sobre el resto de urgencias grado 1 de otras Zonas y sobre el trasplante electivo a nivel nacional.

#### ELECTIVO.

Resto de pacientes.

En casos seleccionados que no cumplan criterios de urgencia y el equipo estima que se debe asignar un código más urgente del que se le asigna (ej. paciente hipersensibilizado o con imposibilidad de asistencia ventricular) se puede solicitar una valoración individual a la ONT.

#### Órganos procedentes de otros países.

Cuando un país no tiene receptores adecuados para un donante en concreto ese país oferta al resto de los países de forma simultánea. En ese caso no hay un acuerdo internacional de distribución de órganos por códigos de urgencia.

En caso de competencia entre niños y adultos se favorece al receptor pediátrico.

### **3.5. Manejo del receptor hasta el momento del trasplante**

- **En régimen ambulatorio**, el paciente debe estar a una distancia máxima del HULP de 4 horas.
- **Reevaluación cardiológica** en consulta específica de Trasplante, al menos 1 vez al mes con ECG y Ecocardiograma.

- **Tratamiento Medico**

- Vasodilatadores (IECAS) obligado salvo hipotensión y/o tos irritativa.
  - Captopril. Dosis 0.1-0.5 mg/kg/día en RN y 0.5 a 2 mg/kg/día en 3 dosis en lactantes y niños mayores. Adultos 6.25 mg a 50 mg/8h
  - Enalapril Dosis 0.1 mg/kg/día en 2 dosis. Hasta 0.5 mg/kg/día. Adultos: 2.5-5 mg/día
  - En caso de intolerancia se puede probar tratamiento con inhibidores de la ARA-II. Losartan a dosis de 0.8 mg/kg/día
- Diuréticos:
  - Furosemina en fases iniciales y situaciones agudas
  - Tiazidas como la hidroclorotiazida 2-3 mg/kg/día (Esidrex comp. de 25 mg) en fases crónicas
  - Espironolactona: Soludactone IV o Aldactone (comp. de 25 mg y 100 mg). Dosis 2-3 mg/kg/día.
- Digoxina 7-10 microgr./kg/día en 2 dosis (Lanacordin pediátrico: 0.05 mg por cc. Lanacordin comp. 0.25 mg. Lanacordin IV 2cc= 0.25 mg/cc)
- Betabloqueantes: Contraindicados en insuficiencia cardíaca clase funcional IV. Escasa experiencia en niños. Carvedilol iniciar a 0.025 mg/kg/cada 12 h y subir hasta 0.5 mg/kg/dosis
- Pacientes inestables con deterioro hemodinámico incipiente o establecido, valoración de inserción de PIC o vía central de larga duración Port-a-Cath o Hickman.
  - Pacientes inestables en fase de empeoramiento sin necesidad de ingreso administración periódica de levosimendám. Preferentemente ingreso inicial en cuidados intensivos para el primer ciclo. Se administrará a dosis de 0.1 microgr/kg/min en 48 h o 0.2 microgr/kg/min en 24 h (**ver anexo 8-P**).
  - Pacientes inestables con necesidad de ingreso hospitalario mantenido: Utilización de drogas vasoactivas: milrinona

- **Paciente en Asistencia Circulatoria (ver también protocolo de asistencia circulatoria)**

- La asistencia ventricular (AV) como tratamiento del fallo cardíaco refractario a las medidas farmacológicas convencionales permite realizar el bombeo sanguíneo supliendo al corazón mientras que se recupera de la injuria recibida, y revierte las lesiones causadas en los órganos secundarios por la mala perfusión. Puede también temporalmente sustituir al pulmón si se asocia un

oxigenador en el circuito, denominándola en estos casos circulación extracorpórea con oxigenador de membrana intercalado (ECMO). En los pacientes listados para trasplante, la AV permite ganar más tiempo de espera hasta que llegue un órgano compatible y que el paciente se encuentre en mejores condiciones para recibirlo, disminuyendo por tanto la mortalidad en lista de espera de trasplante. El inconveniente principal de cualquier AV es el manejo de la anticoagulación que obligatoriamente precisa, con sus complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas que causan importante morbi-mortalidad en estos pacientes.

- La AV está indicada en el fallo cardíaco resistente al tratamiento médico convencional que requiere más de dos inotrópicos, mantiene cifras de saturación venosa mixta inferiores al 60%, y presenta disfunción de órganos secundaria a la mala perfusión periférica objetivada generalmente con acidosis láctica y oligoanuria. Antes se indicaba la AV en la categoría I de INTERMACS, y ahora se tiende a ser más precoz haciéndolo en la categoría II.
- AV de corta duración: VAD si sólo asistimos al corazón, y ECMO si se precisa sustituir al pulmón junto con el corazón intercalando un oxigenador en el circuito (lo más frecuente en niños).
  - Empleamos bombas centrífugas de flujo continuo y localización extracorpórea, se pueden usar en pacientes de cualquier edad o peso, y pueden dar asistencia uni o biventricular. Se colocan en situaciones de urgencia o emergencia.
  - Individualizaremos en cada caso una técnica de canulación de los vasos central (aorta, aurícula derecha ± aurícula izquierda) o periférica (arteria carótida y vena yugular en neonatos y lactantes, y vasos femorales para niños grandes).
  - Si no aparece un órgano compatible, entre 7 y 14 días se cambiará esta por una AV de larga duración de manera programada.
  - Se evitará poner ECMO en la medida de lo posible porque los resultados son peores en estos pacientes si llegan al trasplante respecto a otras AV de larga duración o si no necesitan ningún tipo de asistencia previa.
- AV de larga duración, en pediatría se reduce casi exclusivamente al Berlin Heart® (BH) implantado como puente al trasplante

- El BH EXCOR® es una bomba neumática de localización paracorpórea, de flujo pulsátil, puede dar asistencia uni o biventricular, y tan sólo ocasionalmente y de manera transitoria permite intercalar un oxigenador. Existen cinco tamaños de bomba BH que permiten eyectar diferentes volúmenes de sangre (10, 25, 30, 50, y 60 ml), que se ajustan respectivamente a unas cánulas de silicona específicas de entrada y salida, lo cual permite que este dispositivo se pueda colocar en pacientes de cualquier peso y edad (desde neonato hasta la edad adulta).
  - Siempre es una cirugía programada. Se realiza en quirófano, mediante esternotomía media bajo anestesia general y con control de ecocardiografía transesofágica.
  - Es importante elegir bien el paciente y el momento de implantarlo, de manera que no sea muy tarde para evitar disfunción hepática-renal o del ventrículo derecho (que son factores de riesgo de mortalidad), ni muy pronto para así evitar la morbilidad neurológica asociada al BH.
  - La AV de larga duración permite disminuir o retirar inotrópicos, la extubación, iniciar la alimentación oral, movilización progresiva, mayor colaboración de los padres en los cuidados de su hijo y poder trasladarle a la planta de hospitalización.
  - El bajo peso (inferior a 5 kg), la presencia de fallo renal o hepático, el implante de BH biventricular y la cardiopatía congénita de base (especialmente el ventrículo único), se asocian a una mayor mortalidad.
- AV de larga duración con dispositivos intracorpóreos: actualmente sólo disponibles para niños mayores-adolescentes-adultos con cardiopatía congénita, en la literatura sólo hay reportados casos sueltos, nosotros todavía no tenemos experiencia personal. Se indican como puente al trasplante, a la trasplantabilidad y como terapia de destino. Se podría optar de manera individualizada por el BH INCOR® que es pulsátil, el HeartMate-II® que es una bomba axial de flujo continuo, y el HeartWare® que es una bomba centrífuga de flujo continuo (estos dos últimos sólo pueden proporcionar AV izquierda, no biventricular). Si hay que colocar un corazón artificial total optaríamos por el Syncardia®, en los casos con gran complejidad técnica para

colocar otra AV intra o paracorpórea en los que se considere mejor opción hacer una cardiectomía y reemplazar el corazón.

- **Recién nacidos con circulación sistémica ductus dependiente:**
  - Mantener con PGE1 a dosis de mantenimiento (0.01-0.03 micgr/kg/min)
  - Balancear flujos sistémico y pulmonar.

### **3.6. Oferta Cardíaca**

- La ONT avisa a la coordinadora de trasplante del Hospital.
- La Coordinadora avisa al cardiólogo de guardia
- El Cardiólogo de guardia contacta con Cirujano Cardíaco Infantil de Guardia. Ambos evalúan los datos del corazón donante y acuerdan aceptarlo o rechazarlo
- Se comunica la decisión a la Coordinadora de Trasplante
- Si la decisión es negativa
  - El cardiólogo y cirujano rellenan un informe de oferta rechazada que queda archivado en el dossier del paciente.
- Si la decisión es positiva,
  - La coordinadora avisa a Quirófano, Anestesiista de Guardia, UCIP y Banco de sangre
  - El cirujano de guardia avisa al cirujano encargado de la extracción y este junto con un perfusionista siguen instrucciones de viaje de la coordinadora.
  - El cardiólogo o cirujano cardíaco infantil contactan con cuidados intensivos, banco de sangre y hematólogo de guardia si es necesario (paciente anticoagulado o trasplante ABO no compatible).
  - Si es necesario por estudios del receptor se puede contactar con anatomopatólogo de guardia (teléfono corporativo 87216) para conservar pieza congelada a  $-80^{\circ}$  en el caso de que se precise estudio AP de cadena respiratoria mitocondrial. La muestra se enviaría posteriormente al H. 12 de Octubre.

### **3.7. Evaluación del donante**

- **Grupo sanguíneo.**
  - **Trasplante electivo: Compatibilidad ABO.**

○ <b>Trasplante urgente:</b>	<b>Donante</b>		<b>Receptor</b>
	<b>0</b>	<b>para</b>	<b>0 y B</b>
	<b>B</b>	<b>para</b>	<b>B y AB</b>
	<b>A</b>	<b>para</b>	<b>A y AB</b>
	<b>AB</b>	<b>para</b>	<b>AB</b>

- **Edad.** Siempre ecocardiograma e incluso coronariografía si hay factores de riesgo cardiovascular (> 40 años varones y > 50 años mujeres).
- **Peso.** Mínimo: 20% menor. Máximo 2-3 veces el peso del receptor. Si hipertensión pulmonar descartar corazones de donante de peso inferior al receptor.
- **Generales:**
  - Diagnóstico de muerte cerebral. Muerte cerebral según criterios establecidos.
  - Documentos de donación firmados. (coordinador de trasplante de centro donante)
  - Causa de muerte: Contraindicado en caso de anencefalia, tumores malignos, con excepción de los tumores del SNC, o infección severa no controlada.
- **Función cardíaca.**
  - Historia de hipotensión durante el ingreso.
  - Ecocardiograma reciente: Datos sobre contractilidad Fr. Eyección (FE>50%), Fr Acortamiento (Fac>25%), diámetros ventriculares. No aceptar donante en caso de insuficiencia mitral significativa
  - Dosis y duración de inotrópicos.
  - Si la FE es < 50% reevaluación ecocardiográfica tras optimizar tratamiento médico
  - Cualquier anomalía estructural cardíaca salvo CIA, CIV pequeña, ductus
- **Función renal.** Valores de creatinina y/ o aclaramiento de creatinina. Diuresis.
- **Analíticas del donante**
  - Serologías: HIV, CMV, VEB, Hepatitis B y C
  - Bioquímica, hemograma, coagulación, CPK, CPK Mb. Si hay dudas de los resultados traer una muestra de sangre del donante en tubo seco para realizar analíticas (antes de la heparinización)
- **Situaciones especiales:**
  - En caso de receptor con HTP y respuesta parcial (IRVP > 4 y < 6 Un Wood/m2):
    - No utilizar donantes con peso inferior al receptor
    - Monitorización estrecha del GC en el postoperatorio inicial
    - Valorar necesidad de ECMO

- Panel de anticuerpos alto precisa protocolos de inmunosupresión modificados que incluyen plasmaféresis previa, exanguinotransfusiones y antiproliferativos, así como enfrentar los sueros donante y receptor (lo que alarga el tiempo de isquemia).

### **3.8. Técnica quirúrgica. Extracción del corazón donante**

- **Personal necesario y protocolo del donante. Ver Checklist (Anexo 5-P)**
  - Al menos un cirujano cardiovascular (el que figura en la guardia del día como segundo localizado) y un perfusionista que colabora en la extracción y en la administración de la solución cardiopléjica
  - Son coordinados en el tiempo de partida desde la urgencia del hospital infantil por el cirujano responsable del trasplante (el que figura en la guardia del día como primer localizado ) y por la coordinadora de la ONT
  - Ambos serán responsables de cumplimentar el PROTOCOLO DEL DONANTE que se incorpora como (Anexo 6-P)
- **Instrumental necesario**
  - Instrumental de cirugía mayor perteneciente al quirófano donde se efectúa la extracción, siendo recomendable transportar por parte del equipo desplazado un esternotomo, un separador esternal, un clamp de pinzado de aorta, cintas de oclusión de cavas / ligaduras gruesas y torniquetes para la cánula de cardioplejia de raíz de aorta.
  - Medio Celsior® en volumen doble al necesitado para la parada electromecánica del corazón del donante (y siempre al menos dos bolsas), que se transporta en la nevera hermética con fondo de hielo para mantenerla fría.
  - Recipiente de plástico estéril y cinco bolsas estériles para el transporte del órgano dentro de la nevera.
  - Recipiente isotermo con cierre hermético (“nevera”).
- **Técnica de extracción y conservación del corazón**
  - Incisión yúgulo pubiana (prácticamente siempre en el seno de una extracción multiorgánica ), esternotomía media y pericardiotomía en “T” invertida
  - Inspección externa del corazón para validarlo
  - Disección del corazón del donante, colocando una cánula para la administración de cardioplejia en raíz aórtica
  - Heparinización sistémica a razón de 3mg/Kg. JUSTO ANTES se obtendrán las muestras de sangre, bazo y ganglios que acompañarán al corazón donado
  - Pinzado aórtico anotando la hora como comienzo de tiempo de isquemia

- Es imprescindible IMPEDIR LA DISTENSIÓN DEL CORAZÓN, asegurándose una vía de escape del retorno venoso sistémico seccionando la cava superior, y del retorno venoso pulmonar seccionando la vena pulmonar superior derecha, dejando al corazón dar unos cuantos latidos para vaciarse antes de empezar a
- Administrar medio de conservación de órganos Celsior® a razón de 30 ml / Kg.
- En principio, si bien la técnica de extracción estará condicionada por lo planeado para el implante, se intentará recortar el corazón con la mayor parte posible de arterias y venas, especialmente en casos con situs inversus, corazón hipoplásico, etc. Debe seguirse este orden de sección:
  - vena cava superior a nivel de la innominada,
  - vena cava inferior a nivel de la reflexión pericárdica,
  - venas pulmonares derechas, retracción del corazón hacia arriba y a la derecha para seccionar las venas pulmonares izquierdas,
  - la arteria pulmonar izquierda también a nivel de la reflexión,
  - la arteria aorta (valorando si proximal al tronco braquiocefálico o es necesario todo el arco aórtico),
  - la arteria pulmonar derecha.
- Si existe extracción pulmonar se deberá dejar un pequeño manguito de AI alrededor de las venas pulmonares y si la técnica de implantación en el receptor cardiaco lo permite, la arteria pulmonar se cortará a nivel de la bifurcación para que el pulmón extraído conserve su arteria pulmonar principal correspondiente.
- El corazón así extraído se introduce en un recipiente de plástico estéril con 200-300 ml. de medio Celsior®, que se introduce en una triple bolsa de plástico, que a su vez se introduce en la “nevera” de transporte con cierre hermético que contiene hielo
- Llegados al quirófano del Hospital Infantil donde se realizará la implantación, el equipo de extracción preparará en el banco el corazón donado según la técnica de implantación requerida.
- Si existe foramen oval permeable se cerrará en ese momento y se valorará si se administrará una nueva DOSIS DE CELSIOR® PREIMPLANTE.

### **3.9. Manejo del receptor inmediatamente antes del trasplante**

- **Coordinación de tiempos:**
  - **Paciente con tórax virgen**
  - Corazón donante válido ..... Incisión de piel en el receptor.
  - Corazón donante llega a quirófano ..... Inicio CEC receptor.
  - Mientras banco..... Explante corazón del receptor.
  - Calcular tiempo de apertura y disección = Clampaje donante – llegada al hospital.
  - **Paciente reintervenido y/o en asistencia circulatoria**
  - Corazón donante válido ..... Incisión de piel en el receptor.
  - Asegurarse si es posible en el hospital del donante de la validez del órgano explantado (banco).
  - Valorar inicio CEC durante transporte del órgano donado.
  - Valorar explante corazón receptor y preparación del mismo antes de que el corazón donado llegue a quirófano (punto de no retorno).
  
- **Manejo del receptor.** Ver Checklist del receptor (Anexo 7-P)
  - Historia clínica y con ella el formulario del receptor está en la consulta de cardiología. En el formulario constan los teléfonos de la familia para avisar urgentemente para que ingresen en el HULP. (Anexo 4-P)
  - Ingresar en la planta de Cardiología.
  - Analítica:
    - Hemograma, bioquímica urgente, estudio de coagulación
    - En caso de que las serologías (CMV, VEB) sean de más de 3 meses de antigüedad repetir
  - Petición de sangre: 2 litros de sangre reconstituida para extracorpórea, petición abierta de plasma, petición de plaquetas
  - En caso de pacientes con tratamiento anticoagulante contactar con hematólogo de guardia. Suspender Sintrom o heparina.
  - Dejar vía venosa periférica para quirófano.
  - Dejar en ayunas desde que haya oferta.
  - Preparación para quirófano según pauta habitual (enema, limpieza).
  - Antibióticos. Administrar en quirófano y a las 6-8 horas
    - Si no tiene vías ni riesgo de infección Cefazolina,
    - Si tiene vías de larga evolución u otros factores de riesgo Vancomicina y Gentamicina.

- Si el paciente estuviera ingresado en UVI
  - Mantener en UVI y mantener tratamiento IV que tuviera el paciente
  - Si es necesario sustituir vías centrales

### **3.10. Anestesia en el Trasplante Cardíaco Pediátrico**

Ver también anexo 8-P

#### **VALORACIÓN PREANESTÉSICA**

A) Valoración del receptor:

- a. Revisar el informe más reciente de Cardiología
- b. Valorar resultados de pruebas preoperatorias
- c. Revisar protocolo de Cardiología
- d. Exploración de accesos venosos y arteriales
- e. Monitorización (PVC, arterial) que tiene en la actualidad
- f. Soporte ventilatorio y parámetros actuales (si está con ventilación mecánica)
- g. Medicación actualizada
- h. Confirmar pruebas cruzadas con Banco de Sangre

B) Obtener consentimiento informado para el acto anestésico

C) Preparación del quirófano

#### **EN QUIRÓFANO**

##### **1.- Comprobaciones antes de pasar el paciente a quirófano**

(Revisión ABC inicial: vía aérea, respirador, vía venosa)

-Revisar medicación RCP: Atropina, Adrenalina, Bicarbonato, Cloruro Cálcico, Fenilefrina, Efedrina, Dopamina, Noradrenalina.

-Revisar y preparar la medicación anestésica. Bombas de infusión (cargadas al menos una con fentanilo/remifentanilo, otra con cis-atracurio/atracurio, otra con dopamina -diez veces concentrada habitualmente-)

-Comprobar protocolo de medicación de Cardiología.

-Revisar sueroterapia prevista: cristaloides, coloides

-Contacto con Banco de Sangre para provisión de hemoderivados.

-Disponibilidad de procoagulantes: Fibrinógeno, Complejo Protrombínico, rFVIIa, A. Tranexámico.

-Disponibilidad en quirófano de: ecógrafo, infusor-calentador rápido, manta térmica, dispositivo de NO, desfibrilador.

-Coordinación permanente con perfusionista, enfermería de quirófano y equipo quirúrgico para un eventual y rápido comienzo de la cirugía y entrada en CEC.

## **2.- Monitorización, vías y protección-colocación del paciente**

a) Monitorización no invasiva habitual (antes de la inducción anestésica):

\* ECG, SpO<sub>2</sub>, PNI

b) Monitorización invasiva (finalizada la inducción-intubación):

\*Vía periférica del máximo calibre posible

\*Catéter PA invasiva. Preferiblemente a. radial

\*PVC: se suelen canalizar una vía central de forma ecoguiada.

\*En ocasiones puede dejarse un introductor insertado en YID (Percutaneous Sheath Introducer Set® calibres 3, 4, 5, 6, 7F) para pasar un catéter medidor de PAP/PCP (Arrow: Ballon Wedge Pressure Catheter®): disponemos del 4F y 5F (igual calibre del introductor y del catéter)

c) Otras monitorizaciones (finalizada la inducción-intubación-vías): temperatura esofágica, BIS, SrO<sub>2</sub>, sonda vesical, SNG, ETCO<sub>2</sub>, gases anestésicos.

d) Previo ya al inicio de la cirugía: Colocación del paciente. Protección de lugares de apoyo. Protección ocular. Aislamiento/protección térmica. ¡MUCHO CUIDADO EN TODAS ESTAS CUESTIONES, PUES EL PACIENTE VA A QUEDAR LEJOS DE NUESTRO ALCANCE, MUY TAPADO, VARIAS HORAS!

e) Atención a los tiempos de isquemia, desde que se clampa aorta del donante hasta que se desclampa en el receptor, no conviene que se sobrepasen las 5h.

## **3.- Inducción anestésica:**

**-Preoxigenación** antes de la inducción. Fundamental, preservar las resistencias vasculares sistémicas (RVS), la contractilidad miocárdica y evitar aumentos en las RVP. Por tanto, puede ser necesario realizar una serie de “pequeñas acciones” como optimizar la precarga, iniciar perfusión de dopamina/dobutamina (optimizar contractilidad) y evitar hipotermia, irritabilidad, hipoxemia, dolor (aumentan HTP).

-Medicación: El **etomidato** (0,3 mg/kg) es un buen fármaco inductor, aconsejable por la estabilidad hemodinámica que mantiene. Se pueden utilizar otros inductores, siempre que se tengan en cuenta sus propiedades farmacológicas. La **ketamina** (1-2 mg/kg) es otra buena

opción sobre todo en neonatos y niños pequeños. Preserva la contractilidad miocárdica y las RVS. Se recomienda la asociación de **fentanilo** (2-3 mcg/kg) así como midazolán 1-2 mg.

-Relajación-intubación: de primera elección, para IOT y posterior mantenimiento, se suelen usar relajantes “órgano-independientes” del tipo atracurio (0,5-1 mg/kg) o cis-atracurio (0,1-0,2 mg/kg). Si se sospecha estómago lleno (p.ej. por <6h desde última ingesta), mejor utilizar relajantes de acción rápida como la **succinilcolina** (2 mg/kg) o **rocuronio** (1,2 mg/kg).

-Terminada la fase de inducción-intubación, comprobar si la medicación pautada por Cardiología (profilaxis antibiótica, protección gástrica...) ha sido puesta previamente y si no es así, ponerla. Es el momento también de poner la primera dosis de a. tranexámico (20 mg/kg).

#### **4.- Mantenimiento**

El mantenimiento de la anestesia se suele hacer con **sevoflurano**, junto con **fentanilo** (5-10 mcg/kg/h). El sevoflurano debe ser utilizado en bajas concentraciones ( $\leq$  1MAC) a fin de evitar sus efectos depresores de la actividad miocárdica. Podemos utilizar como alternativa IV al sevoflurano el **midazolán** en perfusión a 0,5 mg/kg/h. Como relajantes, podemos utilizar cualquiera de estos: Atracurio (1 mg/kg/hora), Cis-atracurio (0,1 mg/kg/hora), Rocuronio 0,6-1 mg/kg/h. Siempre, al iniciar la ventilación mecánica (peep adecuada, presiones pico y meseta, FiO<sub>2</sub>), hay que valorar los efectos deletéreos que genera sobre el llenado ventricular y el rendimiento miocárdico. La ventilación se mantendrá con una mezcla oxígeno/aire. Es importante evitar la hipoxemia. No se suele utilizar el óxido nitroso por diversas razones: tendencia a aumentar y expandir los espacios aéreos, imposibilidad de uso de FiO<sub>2</sub> alta, inhibición del reflejo de vasoconstricción pulmonar hipóxica, elevación de las resistencias vasculares pulmonares con la consiguiente tendencia a la hipertensión pulmonar y disminución del gasto cardíaco.

En cuanto a fluidoterapia, podemos utilizar cristaloides (Plasmalyte®, RL, SSF) y/o coloides (Gelaspan®, Isohes 6%®, Albúmina 5%). En pocas ocasiones utilizamos hemoderivados (CH para mantener Hb >10 gr/dl, PFC si el paciente tomaba anticoagulantes previamente y no ha dado tiempo a revertir su efecto), hasta la entrada en CEC.

#### **5.- Entrada en CEC. Técnica quirúrgica del TxC**

Actualmente se suele realizar la técnica bicava que consiste en anastomosar las venas cavas superior e inferior a las del donante, extrayendo toda la AD del receptor, y anastomosar la AI del donante al casquete de venas pulmonares del receptor. Anastomosis de Ao y anastomosis de AP.

La complejidad de la técnica aumenta en los pacientes con cirugías cardíacas previas, anomalías de posición y del retorno venoso, hipoplasia de arterias pulmonares e hipoplasia del arco aórtico. También con la discrepancia de tamaño donante-receptor.

#### **Durante esta fase:**

-ACT basal antes de la heparinización (habitualmente 100-130 sg). Heparinización total (heparina sódica 3 mg/kg). ACT tras heparinización (debe ser  $\geq$  400 sg). Se deben hacer controles periódicos de ACT para mantenerlo en esos rangos durante toda la cirugía.

-Procuraremos mantener la mejor situación hemodinámica posible durante la manipulación quirúrgica en la canulación de Ao y cavas.

-Pueden ser necesarios pequeños bolus de Fenilefrina 5-10 mcg/kg o Efedrina 0,1-0,5 mg/kg

- Coordinación con perfusionista para reponer líquidos/CH hasta conseguir la canulación completa.
- Monitorización importante durante esta fase: SrO<sub>2</sub> cerebral. Valorar tendencias. Valores inferiores a 40% o descensos del 20% sobre valor previo exigen valorar con detenimiento causas involucradas.
- Disminuir al mínimo el aporte de líquidos una vez establecido el BCP completo.
- Disminuir/parar soporte ventilatorio. Advertir al perfusionista del aporte de sevoflurano a través de la “bomba”.
- Disminuir al mínimo los inotrópicos que se estaban administrando desde antes de entrar en CEC
- Durante la CEC iniciamos la perfusión de milrinona (0,5-1 mcg/kg/min).
- Cuando se inicie recalentamiento: nueva dosis de a. tranexámico (20 mg/kg) y repetimos dosis de antibiótico si ya han transcurrido 4h desde la primera. Optimizamos dopamina y milrinona para intentar salida de CEC con dosis “habituales” dopamina (5-10 mcg/kg/min) y milrinona (0,4-1 mcg/kg/min).
- Previo al desclampaje aórtico, se inicia administración de metil-prednisolona 10 mg/kg (hasta 500 mg) según protocolo de Cardiología.
- Antes de salir de CEC: aspirar secreciones por TET, maniobras de “reclutamiento” alveolar y de ayuda para expulsión del aire residual de las cavidades cardiacas en colaboración con cirugía.

## **6.- Salida de CEC**

-Es fundamental conseguir un *recalentamiento uniforme* (t<sup>a</sup> esofágica y t<sup>a</sup> rectal o vesical por encima de los 36° C) antes de iniciar la disminución de la asistencia circulatoria.

-*Conviene una FC ligeramente por encima de los valores normales* (100-120 niños, 130-150 en neonatos y lactantes pequeños) para mejorar el GC en el corazón implantado ya que tiene una distensibilidad disminuida y una denervación simpática. Esto se consigue con:

\*Isoproterenol (Aleudrina®): 0,01-0,05 mcg/kg/mn. Titulando según FC/ efectos secundarios

\*Mp: secuencial, con cables en aurículas y ventrículos

- *Disfunción de VD / HTP*: Ocurre entre 15-40% de los TxC en niños. Aumentan estas posibilidades si el receptor ha precisado ventilación mecánica previa al Tx por situación hemodinámica ya mala, elevadas RVP previas, cardiopatías operadas con mala evolución, tiempo de isquemia prolongado.

Lo habitual, al finalizar la CEC, es que las presiones de llenado en ambas aurículas sean similares y ambas en el rango de 15 mmHg para mantener un adecuado gasto cardiaco. Valores altos o importantes discrepancias entre presiones AD-AI deben hacer pensar en HTP, fallo de VD (altas presiones en AD), o disfunción severa de VI (presiones altas en AI). Varias son las medidas terapéuticas que debemos adoptar:

a) Medidas ventilatorias (en parte ya mencionadas antes de salida de CEC):

I. Varias hiperinsuflaciones pulmonares para eliminar zonas atelectásicas.

II. Aspiración de secreciones.

III. Ventilación con VC  $\geq$  10 ml /kg para producir hipocapnia (pCO<sub>2</sub> 28-30 mmHg), frecuencias lentas (20-25 rpm) y FiO<sub>2</sub> alta (incluso 100%), con Peep de 5cm H<sub>2</sub>O no son perjudiciales como medidas ventilatorias para mejorar la HTP y disfunción de VD.

Si las medidas ventilatorias son insuficientes para ↓RVP y mejorar la función del VD, pasamos a optimizar:

b) Drogas vasoactivas

I. **Dopamina:** 5-10 mcg/kg/min que ya la hemos comenzado a subir durante el recalentamiento.

II. **Milrinona:** 0,4-1 mcg/kg/min que ya hemos iniciado en CEC.

III. Un  $\beta$ 1 selectivo (efecto inotrópico y también vasodilatador pulmonar) como Isoproterenol puede ser de ayuda cuando se requiera aumentar la frecuencia cardiaca (0,01-0,05 mcg/kg/mn). Titulando según FC/ efectos 2°. Si se producen arritmias, retirar. Entonces es mejor utilizar marcapasos (secuencial auriculoventricular).

IV. Si con esta medicación y unas PVC/PAI  $\geq$  15 mmHg, no remonta PA: podemos añadir **noradrenalina** 0,05-1 mcg/kg/min y si vemos que no hay buena respuesta, añadir **adrenalina** 0,05-0,2 mcg/kg/min.

V. Optimizadas medidas ventilatorias y drogas vasoactivas, si la situación no mejora claramente, iniciaremos aporte de **óxido nítrico (NO)** 20-40 ppm: vasodilatador pulmonar con escaso efecto sistémico.

VI. Cuando el tiempo de isquemia se ha prolongado más allá de las 5h aceptables, y el órgano donante no reúne tampoco unas condiciones óptimas, debemos tener en cuenta otro fármaco inotrópico, vasodilatador pulmonar, lusotropo (favorece relajación diastólica) como es el **levosimendán** a dosis 0,1-0,2 mcg/kg/min.

c) ECMO: cuando fracasan las medidas farmacológicas y/o ventilatorias.

-Hemostasia: Finalizada la CEC y la MUF (ultrafiltración modificada) se procede a la reversión de la anticoagulación con Protamina 1 mg por cada 100 U de heparina residual según ACT. Habitualmente con esto **no** es suficiente para controlar la hemostasia tras CEC. Entonces debemos:

a) Nuevo test ACT a los 10-15 min del primero por si hay que repetir dosis de protamina (variación mayor del 10% del ACT basal). Simultáneamente y como primera medida se va realizando una revisión quirúrgica de las diversas líneas de sutura.

b) Corregir:

Hipotermia: verificar “recalentamiento” uniforme.

Anemia: mantener Hcto > 30%, Hb > 10 gr/dl.

Acidosis: corregir con bicarbonato para pH > 7,20. Ventilación: normocapnia.

Hipocalcemia: mantener  $\text{Ca}^{++} > 1 \text{ mmol/l}$ . Bolus de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  de 10-20 mg/kg.

c) Tras CEC: efecto hemodilución (factores), disfunción plaquetaria, disminución del fibrinógeno:

PFC: intentando normalizar los test de coagulación (TP, TTPA, INR o TEG/ROTEM). Aplicar en dosis sucesivas de 20 ml/kg para además mantener una precarga adecuada junto con CH y otros fluidos.

Fibrinógeno y plaquetas: déficit de fibrinógeno junto con plaquetopenia y/o disfunción plaquetaria están en el origen de la mayor parte de los sangrados post-CEC en neonatos y lactantes pequeños.

I. Fibrinógeno: para mantener unos niveles plasmáticos  $> 100 \text{ mg/dl}$

Dosis =  $(100 - \text{nivel plasmático actual}) \times \text{peso} \times 0,5$

Empíricamente: 25-75 mg/kg

Guiado por Rotem®

II. Plaquetas:

Dosis: 0,15-0,20 U/kg ó U/m<sup>2</sup> de superficie corporal. ↑Recuento 10.000-15.000/mm<sup>3</sup>

En neonatos: 5-10 ml/kg elevan el recuento 50.000-100.000 por mm<sup>3</sup>

1U de aféresis de un donante (250-300ml) se divide en 4 alícuotas de 70 ml

III. Otros procoagulantes:

- Complejo Protrombínico (CCP): contiene FII, FVII, FIX, FX, prot. C, prot. S.

Presentación: Octaplex® 500U de CCP/vial a diluir en 20 ml (25U/ml)

La administración de 1 U/kg produce una elevación del 1% de la AP.

Dosis: iniciamos 25-30 U/kg para elevar un 25-30% la AP.

Hay tablas para dosificar según INR y también según Rotem.

- Desmopresina: eleva los FVIII y factor de vW.

Dosis: 0,3 mcg/kg (max. 24 mcg) en infusión en 20-30 mn.

- Factor VII activado recombinante (FVIIa):

Antes de iniciar terapia con FVIIa, corregir “precondicionantes”.

-Revisión quirúrgica.

-Corrección de hipotermia, anemia y  $\text{pH} > 7,20$ .

-Descartar heparinización.

-Niveles de fibrinógeno >100 mg/dl. Descartar fibrinólisis.

-Niveles de plaquetas adecuados (>100.000/mm<sup>3</sup>).

Dosis: en RN y < 1 año 40-60 mcg/kg. En mayores 60-100 mcg/kg.

### **CARDIOMIOPATÍA DILATADA E HIPOPLASIA DE CAVIDADES IZQUIERDAS.**

La cardiomiopatía dilatada dentro de las cardiopatías adquiridas y la hipoplasia de cavidades izquierdas dentro de las congénitas reúnen la mayoría de candidatos a TxC pediátrico.

#### **CARDIOMIOPATIA DILATADA**

-La contractilidad funciona prácticamente al máximo de sus posibilidades:

↓Precarga ó ↑Postcarga = ↓↓GC

✓Optimizar precarga. Inotrópicos de inicio

-Las miocardiopatías en programa de TxC suelen tener asociada una HTP importante

↑HTP de base. Cualquier ↑↑HTP = shunt D→I, hipoxemia, fallo VD, ↓↓GC

✓Manejo cuidadoso de anestésicos, manipulación de vía aérea y ventilación

-En resumen:

a) Antes de la inducción

Optimizar volemia (precarga): cristaloides/coloides/hemoderivados.

Inotrópicos: Dp/Db 5-10 mcg/kg/mn. La milrinona es muy útil en pacientes con disfunción ventricular crónica y sensibilidad disminuida de los receptores β (down regulation) pero su vida media es larga no pudiéndose titular su efecto de forma rápida y precisa como con la **dobutamina** de efectos parecidos y ésta sí, de acción inmediata.

Atención al posible desencadenamiento de arritmias.

b) Inducción y mantenimiento: con los cuidados ya explicados.

Selección y manejo cuidadoso de fármacos anestésicos. Evitar factores que aumenten RVP y por tanto HTP: hipoxia, hipercapnia, dolor, frío, acidosis...

Cuidado al iniciar la ventilación mecánica por sus efectos deletéreos sobre el llenado ventricular y el rendimiento miocárdico.

Siempre preparada medicación RCP (diluciones adecuadas al peso)

c) Entrada y salida de CEC según lo ya explicado

## CORAZÓN IZQUIERDO HIPOPLÁSICO

Consideraciones especiales antes de la entrada en CEC:

-Mantener un  $Qp/Qs = 1$

Si  $>1$  = Acidosis metabólica ( $\uparrow$ láctico)

Si  $<1$  = Hipoxemia

Ambas desencadenan inestabilidad hemodinámica

-Mantener “el club de los 40”:

$pO_2 = 40$        $pCO_2 = 40$        $pH = 7,40$

Hcto = 40

$SaO_2 = 80$  (40 x 2)

-Para ello iniciaremos la ventilación con  $FiO_2$  de 0,21 (incluso menor añadiendo  $CO_2$  1-4% o Nitrógeno en la rama inspiratoria). Peep de 4-5  $cmH_2O$ .

-Dopamina 5-10  $mcg/kg/min$  o incluso adrenalina 0,02-0,05  $mcg/kg/min$  pueden ser necesarias desde el principio para contrarrestar la disminución del tono simpático producido por la anestesia.

Entrada y salida de CEC: consideraciones iguales a las ya comentadas.

## CORAZÓN TRASPLANTADO

Tres características que condicionan el tratamiento post-implante:

-Denervación:

Responde a fármacos vasoactivos de acción directa: adrenalina, isoproterenol, dobutamina.

La respuesta a  $\beta$ -bloqueantes es igual que la del corazón inervado.

-Isquemia:

Desde Clamp-Ao en donante, hasta Desclamp-Ao en receptor, no deben transcurrir  $> 5h$ .

$\downarrow$ Distensibilidad diastólica y  $\downarrow$ contractilidad de ambos ventrículos.

Se requiere una precarga elevada (15-20  $mmHg$ ), inotrópicos y cronotrópicos.

Valorar levosimendan cuando los tiempos de isquemia están en el límite.

-Postcarga del VD elevada:

Debido a que el árbol vascular pulmonar del receptor casi nunca es óptimo

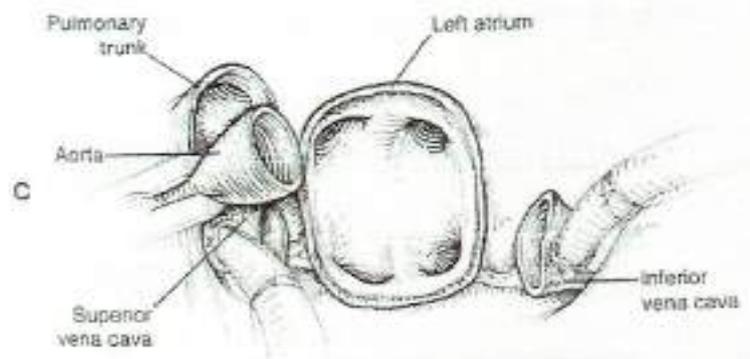
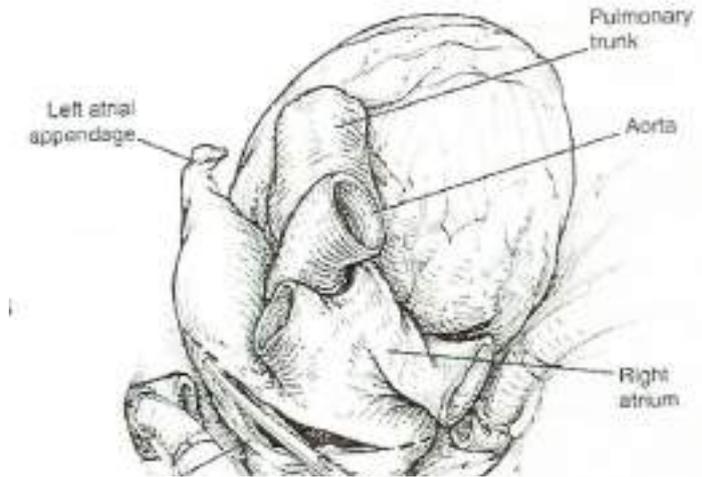
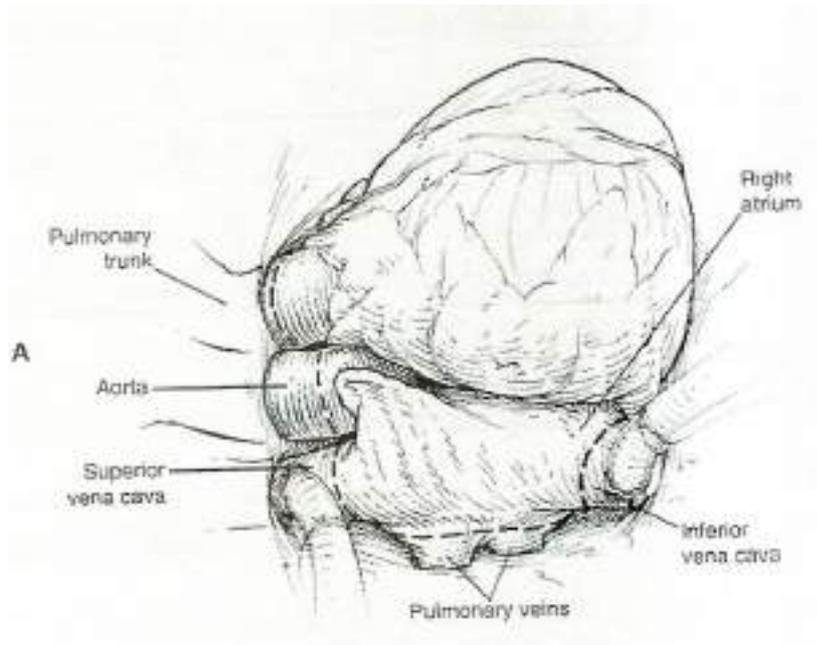
$\downarrow$ Eyección de VD  $\rightarrow$   $\downarrow$ precarga VI  $\rightarrow$   $\downarrow$ GC

Cuando de entrada el receptor ya tiene RVP elevadas, es preferible donante >tamaño  
Siempre que RVP previas ya elevadas: NO siempre. Considerar añadir levosimendán.

### **3.11. Técnica quirúrgica del Trasplante. Implante**

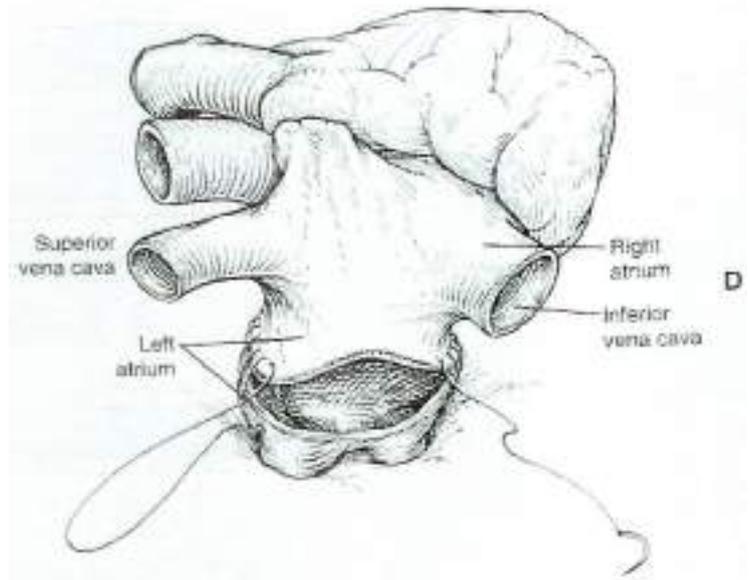
- **Personal necesario**
  - Al menos dos cirujanos cardiovasculares infantiles (aquellos que figuran en la guardia del día como 1º localizado y localizado 2º) y un perfusionista. En la práctica habitual suelen ser necesarios 3, localizándose al 3º de forma altruista.
  - Anestesiastas y personal de enfermería localizado de trasplante y cardiopediatra de guardia.
- **Instrumental necesario**
  - El habitual del quirófano de cirugía cardíaca infantil
- **Técnica de C.E.C**
  - La técnica de perfusión se detalla en el Anexo 9-P
- **Control de ETE:**
  - Obligatorio de rutina si el peso del receptor supera los 5 Kg.
- **Técnica quirúrgica (Ver también anexo 10-P)**
  - El paciente deberá estar en quirófano al menos 90 minutos antes de la hora prevista de llegada al hospital del equipo extractor. Este tiempo podrá ser mayor, según el criterio del cirujano implantador en caso de ser el paciente reoperado o estar sometido a algún tipo de asistencia circulatoria. Será el cirujano implantador el que, coordinado telefónicamente con el explantador y a través de la ONT, de la orden de su entrada a quirófano
  - Las técnicas habituales son técnica bicava y la técnica clásica o standard. Se expone a continuación la técnica bicava; la técnica clásica y otras técnicas se explican en el Anexo 10-P.
- **Escisión del corazón del receptor**
  - Canulación arterial en aorta ascendente alta
  - Canulación venosa bicava con torniquetes de exclusión

- Pinzado de aorta
- Incisión en surco AV derecho, extendiéndola hacia las venas cavas superior e inferior
- Incisión en el septo interauricular como para abordaje septal superior de la válvula mitral
- Continuar la incisión hacia la pared posterior de la vena cava inferior y por arriba hacia la vena cava superior
- Seccionar la cava superior a nivel de su entrada en la AD (cuidado con la álgos que queda en el pedículo del receptor)
- Continuar con la incisión en el techo de la AI hasta la orejuela izquierda
- Seccionar las dos grandes arterias próximas a su origen
- Completar el casquete de AI alejándonos de la entrada de las venas pulmonares
- Seccionar finalmente la cava inferior
- De esta forma en el saco pericárdico tendremos un casquete amplio de AI, un casquete de cava inferior (recomendable que no exista demasiada distancia entre estos dos), la vena cava superior y las grandes arterias.

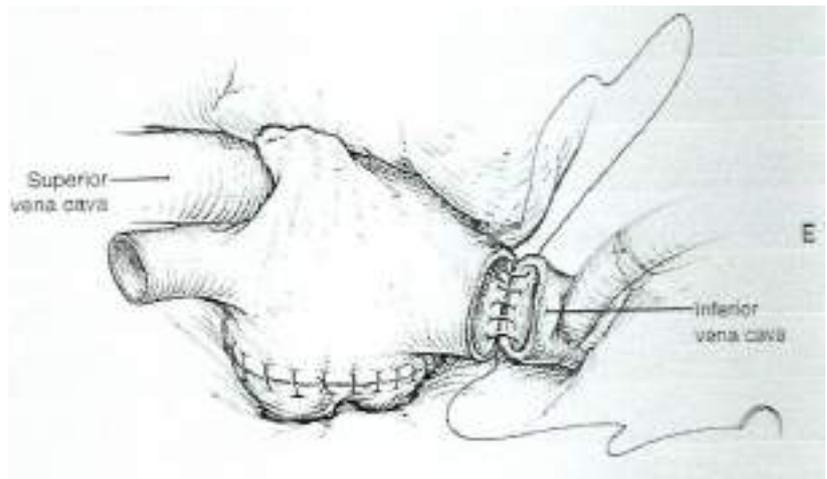


- **Implantación del corazón donado en el receptor**

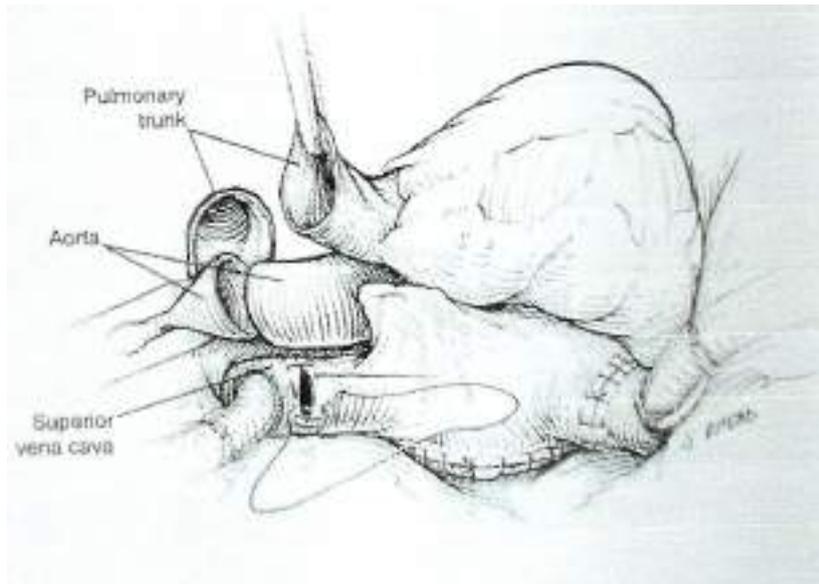
- Se inicia la sutura entre la AI del corazón donado a nivel de su orejuela y el casquete de AI del receptor a nivel de su vena pulmonar superior izquierda. Se completa en sentido antihorario. Se puede dejar aspiración de VI dependiendo del nivel de retorno venoso pulmonar



- Se anastomosa la vena cava inferior
- Se anastomosa la arteria pulmonar
- Se anastomosa la arteria aorta
- Se anastomosa la vena cava superior



- Se anastomosa la vena cava superior (longitud adecuada, si se deja demasiado largo el pedículo donado tiende a acodarse).
- Se realizan maniobras de extracción de aire y se despinza la aorta
- En este momento FINALIZA EL TIEMPO DE ISQUEMIA. Para acortar el tiempo de isquemia, la sutura de la cava superior, de la arteria pulmonar o ambas, pueden realizarse después de la de la arteria aorta, tras despinzarla
- Se sale de CEC alcanzada normotermia y estabilidad hemodinámica, dejando electrodos de marcapasos epicárdicos transitorios auriculares y ventriculares.



- **Necesidad de ECMO/AVM postoperatoria**
  - Cuando la contractilidad del corazón trasplantado no es buena ya sea de forma global o segmentaria sin relacionarla a defecto técnico modificable, a pesar de dosis crecientes de inotrópicos, y/o la hemodinámica sugiere bajo gasto cardíaco con hipotensión que no responde a volumen ni a inotrópicos, oligoanuria y elevación progresiva del láctico en sangre, consideraremos dejar colocada una asistencia ventricular para que el corazón se recupere de una posible injuria transitoria y reversible relacionada con la cirugía. Previamente se habrá descartado como causa o factor de deterioro una posible hipertensión pulmonar que se habrá intentado mejorar con óxido nítrico conectado al ventilador y/o con otros vasodilatadores pulmonares.
  - Se utilizarán si es posible las mismas cánulas empleadas en la cirugía del trasplante con un acceso central si el problema aparece en quirófano por imposibilidad de desconexión de la CEC, y si aparece en los días postoperatorios tras el trasplante también se puede valorar una canulación periférica.
  - Si sólo precisamos asistencia del ventrículo izquierdo con una aceptable contractilidad del ventrículo derecho y buena capacidad de oxigenación por parte del pulmón, bastará con una AV izquierda canulando la aurícula izquierda y la aorta. Por el contrario, si hay disfunción biventricular y/o algún problema que también indique que el pulmón necesita asistencia colocaremos una ECMO con canulación biauricular y de aorta.
  - La AV post CEC precisa anticoagulación y generalmente asocia sangrados profusos que requieren hemostasia cuidadosa y prolongada, politransfusión, no siendo infrecuentes las reintervenciones por sangrado.

- Si se considera que el fallo cardíaco post-trasplante es irreversible se diagnosticará fallo primario del injerto, y siempre que el resto de órganos del receptor no estén en una situación de fallo irreversible, se listará de nuevo al paciente como candidato a re-trasplante con la máxima prioridad.

### **3.12. Manejo en cuidados intensivos pediátricos**

- **Ubicación, aislamiento y esterilidad:**
  - Habitación / habitación aislada con flujo de aire con presión positiva y filtros HEPA (BOX-4).
  - Visitas y acompañamiento según protocolo y de la Unidad. Lavado de manos con agua y jabón, y aplicación de solución antiséptica de base alcohólica, antes y después de la visita.
  - Obligatorio uso de bata y mascarilla para familiares y bata desechable, mascarilla y guantes para profesionales sanitarios que vayan a tener contacto directo con el paciente.
  - Fonendo específico.
  - Cama articulada con colchón antiescaras y manta térmica.
- **Monitorización:**
  - Hemodinámica
  - Obligado:
    - FC, FR, ECG, SatO<sub>2</sub>.
    - PVC (catéter central con punta en AD).
    - PA invasiva (en arteria femoral, preferiblemente).
    - Temperatura central y periférica.
    - Monitorización de la saturación regional de oxígeno cerebral y somática.
    - Drenajes torácicos conectados a sistema de sello de agua (tipo Pleur-evac®) con aspiración (-20 cmH<sub>2</sub>O). Ordeñar con frecuencia durante las primeras 24 horas, evitando la coagulación de la sangre y la obstrucción del drenaje. Monitorizar el ritmo de sangrado: sangrado grave si >10 mL/Kg/hora la primera hora o >5 mL/Kg/h las siguientes 3 horas (avisar a cirujano). Retirar cuando el drenaje total sea inferior a 40 mL en 24 horas.

- Colocación de los cables de marcapasos conectados con generador. De rutina (en ritmo sinusal) en VVI. Identificar cables con banderillas.
  - Monitor-desfibrilador presente en el BOX en el que el paciente permanece ingresado.
  - ECG en papel: diario inicialmente. Valorar disminución de voltajes (ver control del rechazo).
  - Ecocardiograma: diario en los 4 primeros días; después 2 veces por semana durante 2 semanas (ver control del rechazo).
- Opcional:
- Monitorización continua del gasto cardiaco y otros parámetros hemodinámicos con monitor PiCCO2 (si inestabilidad hemodinámica y/o disfunción grave del injerto).
  - Catéter de Swan-Ganz para monitorización invasiva de presión en arteria pulmonar y presión de enclavamiento en casos muy seleccionados (riesgo elevado de hipertensión pulmonar, fallo del VD y/o disfunción primaria del injerto en postoperatorio inmediato): miocardiopatía restrictiva, hipertensión pulmonar grave pretrasplante, tiempo de isquemia o clampaje prolongados, etc).
- Respiratoria
- Pulsioxímetro.
  - Gasómetro.
  - En pacientes intubados: capnógrafo (CO2 espirado).
- Cerebral:
- Monitorización de la profundidad anestésica (BIS™ / Narcotrend™ / Sedline™) mientras el paciente permanezca sedado e intubado.
  - Monitorización de la saturación regional de oxigenación cerebral (INVOS), especialmente si bajo gasto cardiaco o inestabilidad hemodinámica.
  - Monitorización EEG continua: si se sospecha o evidencia actividad comicial.
- Renal
- Sondaje vesical (cuantificar diuresis).
- Digestivo
- Sondaje nasogástrico (cuantificar restos gástricos).
- Analítica
- Hemograma, bioquímica completa (con transaminasas, LDH, fósforo, magnesio, troponina I, creatin-kinasa) y coagulación cada 12 horas, las

primeras 48 h y posteriormente diario o con menor frecuencia según situación clínica.

- NT-proBNP cada 24-48 horas la primera semana.
- Gasometrías según precise.
- Niveles plasmáticos de tacrolimus: diario inicialmente (al menos las primeras 2 semanas). Posteriormente se espacia según niveles y situación clínica.

- **Manejo Hemodinámico**

- *Objetivo:* mantener la estabilidad hemodinámica (optimizar FC, TA y presión de perfusión sistémica).
  - Parámetros clínicos de disperfusión: relleno capilar >3 segundos, gradiente térmico >3 grados, disminución del nivel de conciencia, oliguria.
  - Parámetros gasométricos de disperfusión: láctico >2 mmol/L, SatO<sub>2</sub>vc <60%, Gap veno-arterial CO<sub>2</sub> >8 mmHg.
- *En el postrasplante inmediato:* perfusión inicial de dobutamina (300 mg en 100 mL de SSF o SG5%) a 5-10 mcg/kg/min o adrenalina (6 mg en 100 mL de SG5% o SSF) a dosis baja (<0,1 mcg/Kg/min) junto con milrinona (24 mg en 100 mL de SG5% o SSF) a 0.4-0.8 mcg/kg/min. En trasplantes realizados con técnica bicava no suele ser necesario emplear isoproterenol (0.05-0.1 mcg/kg/min). Puede estar indicado en casos de bradicardia inapropiada (valorar frente a conexión a marcapasos).
- *Si existe hipotensión arterial sistémica:* valorar si puede ser secundaria a disfunción cardíaca o vascular (exploración clínica y ecocardiográfica). Si es secundario a disfunción cardíaca, descartar en primer lugar la posibilidad de taponamiento cardíaco, que requeriría revisión urgente por parte del cirujano. Si el paciente no está taponado, optimizar el gasto cardíaco con fármacos inotrópicos y/o fluidos (bolos de 5-10 mL/Kg de cristaloides o 3-5 mL/Kg de salino 3%), monitorizando la situación inicial y la respuesta a estas medidas con parámetros clínicos, gasométricos y ecocardiográficos. En caso de disfunción vascular, con hipotensión secundaria a tono vascular sistémico inapropiadamente bajo (vasoplejia post-CEC, SIRS, fiebre, infección, etc), asociar noradrenalina (12 mg de noradrenalina bitartrato en 100 mL de SG5%) a 0,1-1 mcg/Kg/min, hasta normalizar TA y presión de perfusión. En casos refractarios, considerar asociar hidrocortisona (5 mg/Kg/día iv, repartida en 4 dosis).

- *Si hipertensión arterial sistémica:* chequear adecuación del estado de volemia / hidratación, analgesia, temperatura corporal y nivel de ansiedad en el paciente. Si alguna de estas causas está presente, tratar con las medidas adecuadas. En caso contrario, valorar reducir la dosis de fármacos vasomotores y/o añadir fármacos vasodilatadores sistémicos (IECAS > calcio-antagonistas vo). En casos graves o refractarios: alfa-betabloqueantes (esmolol, labetalol), urapidilo, nitroprusiato.
- *Si existe hipertensión pulmonar grave y/o fallo del VD,* mantener inotrópicos en perfusión (adrenalina dosis baja y milrinona) y asociar óxido nítrico inhalado (10-20 ppm) a través del circuito del respirador, garantizar normoventilación y normooxigenación, adecuar sedación y analgesia, instaurar o prolongar la relajación muscular (HTP grave refractaria a la medidas anteriores), minimizar la estimulación y las manipulaciones sobre el paciente y valorar iniciar tratamiento precoz con sildenafil (0,3-1,5 mg/Kg/6 horas, vo). En casos refractarios: epoprostenol (5-50 ng/Kg/min) en perfusión iv. En pacientes tratados con iNO, monitorizar continuamente los niveles de NO<sub>2</sub> exhalado (medición continua) y de metahemoglobina cada 12-24 horas (mantener niveles < 5%).
- *Si existen arritmias cardiacas:*
  - Denervación: puede suponer bradicardia o taquicardia sinusal inapropiada en el postoperatorio inmediato y a medio plazo.
  - Disfunción sinusal. Más frecuente en pacientes a los que se ha realizado técnica de corrección standard frente a bicava. Puede ser útil la administración de teofilina (antagonizan los efectos de adenosina y ATP) a dosis habituales (12-16 mg/kg/día). Puede ser necesaria estimulación transitoria por los cables auriculares. Tiende a normalizarse en el 70% de los casos a los 3 meses y en el 90% al año. Incidencia baja de implantación de marcapasos permanente por este motivo.
  - Arritmias auriculares. Frecuentes. El corazón trasplantado tiene hipersensibilidad al ATP y se deben utilizar las dosis mínimas posibles. Considerar cardioversión en casos de flutter y de fibrilación auricular de reciente comienzo. En el caso de arritmias supraventriculares tardías se pueden hacer estudios EF y ablaciones. Pueden significar rechazo.
  - Arritmias ventriculares. Los EV son frecuentes y no requieren tratamiento. Las TV con pulso pueden responder a lidocaína (1-2

mg/Kg, iv) o cardioversión eléctrica (0,5-2 J/Kg). En caso de TV sin pulso o FV, desfibrilar (4 J/Kg) y administrar 2 minutos de RCP.

- **Manejo respiratorio**

- *Objetivos:* adecuar la oxigenación y la ventilación. Buscar la extubación precoz (primeras 24 horas) siempre que sea posible.
- *Favorecer la extubación precoz* (primeras 24 horas si es posible): evitar la relajación muscular (salvo en pacientes con esternón abierto o hipertensión pulmonar grave), optimizar la sedo-analgesia (protocolo COMFORT de la UCIP), emplear modalidades respiratorias soportadas en cuanto el paciente recupere el esfuerzo respiratorio propio (Automode, CPAP+PS), asegurar correcta sincronía paciente-respirador (valorar empleo precoz de modalidad NAVA en pacientes con asincronías importantes).
- *Criterios de extubación:* los definidos por el protocolo del Servicio. Realizar pruebas de disposición para la extubación (PDE) en modalidad CPAP+PS, monitorizando durante la misma la frecuencia cardiaca y respiratoria, los signos de dificultad respiratoria, la capnografía y la gasometría. En pacientes que superen exitosamente la PDE, se extubarán y se mantendrá soporte respiratorio inicialmente con oxigenoterapia de alto flujo. En pacientes con disfunción sistólica del VI, atelectasias pulmonares, miopatía del enfermo crítico o con paresia/parálisis diafragmática asociada, considerar extubación directa a ventilación no invasiva con interfase facial, preferiblemente. Considerar fisioterapia respiratoria precoz en pacientes con debilidad muscular o insuficiencia respiratoria de causa mecánica.

- **Manejo renal-hidroelectrolítico-metabólico**

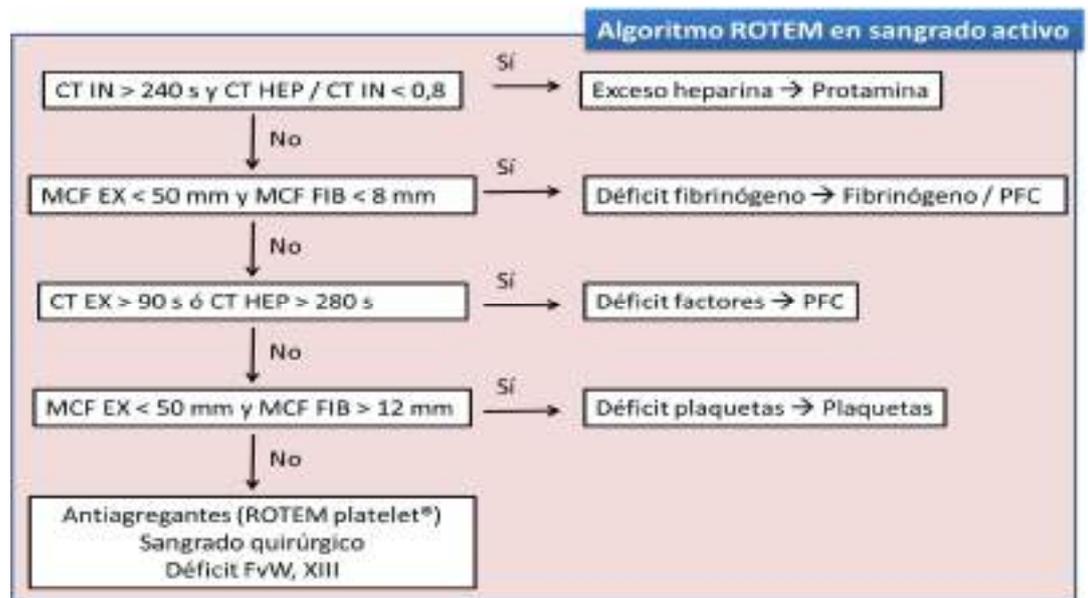
- *Objetivo:* evitar el desbalance hídrico y las diselectrolitemias. Retirar sonda urinaria en cuanto sea posible.
- *Optimización de la volemia y del estado de hidratación:* en las primeras 24 horas de postoperatorio, restringir aportes totales intravenosos a 1/3 de las necesidades basales. Emplear sueros isotónicos (SSF / Viaflo®) con aportes suficientes de glucosa para mantener la euglucemia. Si existe disfunción renal en el postoperatorio con diuresis inapropiadamente baja, pautar diuréticos de asa (furosemida), preferiblemente en perfusión iv continua, buscando evitar cambios bruscos de volemia en relación con episodios de poliuria tras administración en bolos.

- *Monitorización de electrolitos:* evitar hipocalcemia (suplementos iv de calcio, a demanda), hipopotasemia (especialmente en pacientes con diuréticos), hipofosforemia e hipomagnesemia.
- *Si insuficiencia renal aguda en contexto de intoxicación por tacrolimus:* administrar alprostadil (Prostaglandina E1) en perfusión iv (dosis habitual 0,03 mcg/Kg/min).
- *Si hiperglucemia:* habitualmente en relación con estrés postquirúrgico, administración de corticoides y resistencia periférica a la acción de la insulina. Iniciar tratamiento insulina en perfusión iv si glucemia >180 mg/dL, teniendo como objetivo terapéutico mantener niveles en 120-180 mg/dL.

- **Manejo infeccioso**

- *Despistaje microbiológico al ingreso:* extraer frotis de superficie (faríngeo y rectal), hemocultivos (central y periférico), urocultivo, aspirado bronquial, y cultivo del líquido de los drenajes. Si época epidémica, añadir PCR de virus respiratorios en secreción nasofaríngea.
- *Profilaxis posquirúrgica:* mantener las primeras 48-72h. Suspender posteriormente si no hay signos clínicos ni analíticos de infección, y la microbiología del ingreso resulta negativa.
  - Rutina : Desde quirófano  
Cefazolina (neonato 20 mg/Kg/12 h; lactante / niño 25 mg/Kg/8 h) iv.
  - Si tienen vías de larga evolución preoperatorias u otros factores de riesgo de infección:  
Cefotaxima (100 mg/Kg/día, repartidos en 3 dosis) iv, ó gentamicina (7,5 mg/Kg/día en dosis única ó 2,5 mg/Kg/8 horas) iv.  
  
+  
  
Vancomicina (40 mg/kg/día, repartidos en 4 dosis) iv.
  - Si tórax abierto con malla de Gore-Tex: añadir profilaxis antifúngica.  
Anfotericina B liposomal (1 mg/Kg/día).
- *Descontaminación intestinal*
  - Tobramicina oral (10 mg/kg/día cada 6 horas. Dosis máxima 300 mg/día) + Nistatina oral (150.000 UI/kg/día cada 6 horas. Dosis máxima 4.500.000 UI/día). Pueden administrarse por sonda nasogástrica o transpilórica.

- *Despistaje de infección postoperatoria:* cultivos de líquidos de drenaje cada 24-48 horas mientras permanezcan, hemocultivos diferenciales (de todas las luces de todos los catéteres centrales y de punción periférica) si fiebre o sospecha de infección, aspirado bronquial cada 24-48 horas mientras permanezca intubado, urocultivo cada 48-72 horas mientras permanezca sondado.
  
- **Manejo de la inmunosupresión**
  - *Objetivo:* iniciar el tratamiento inmunosupresor para prevenir el rechazo agudo del injerto.
  - *Ver Anexo 11-P del protocolo (Inmunosupresión en el postrasplante).*
  
- **Manejo de la hemostasia**
  - *Objetivos:* evitar el sangrado y prevenir la trombosis. En postoperatorio inmediato, se recomienda mantener Hb entre 10 y 12 g/dL.
  - *Optimización de la hemostasia:* realización de tromboelastograma (TEG) al ingreso (INTEM y FIBTEM). El objetivo es normalizar los siguientes parámetros del TEG: CT-INTEM (<240 s), MFC-INTEM (>50 mm), MFC-FIBTEM (>12 mm), ML-INTEM <5%. Ver algoritmo de actuación más abajo (donde dice EX en el algoritmo, sustituir por IN):
    - Si CT en INTEM prolongado (>240 s), realizar también HEPTTEM. Si cociente CT HEPTTEM / CT INTEM <0,8 → presencia de heparina en el paciente (si sangrado activo importante valorar administrar nueva dosis de protamina). Si >0,8 y sangrado importante → déficit de factores de coagulación (valorar administración de plasma).
    - Si MFC-INTEM <50 mm y MFC-FIBTEM <12 mm con sangrado activo importante → administrar fibrinógeno (50 mg/Kg, iv) y repetir tests.
    - Si MFC-INTEM <50 mm y MFC-FIBTEM >12 mm con sangrado activo importante → administrar plaquetas (1 Unidad por cada 10 Kg de peso del paciente) y repetir tests.
    - Si ML-INTEM >5% con sangrado activo importante → administrar ácido tranexámico (15 mg/Kg, repetibles cada 8-12 horas, iv) y repetir tests.



- *Optimización de la hemostasia:* si, a pesar de haber normalizado el TEG, persiste el sangrado, valorar estudio de agregación plaquetaria con ROTEM platelet™ (realizar ARATEM y TRAPTEM). Si están alterados, administrar plaquetas. Si no lo están, considerar la posibilidad de que el sangrado sea quirúrgico, hablar con cirujano y valorar la necesidad de revisión en quirófano.

- **Manejo neurológico**

- *Objetivos:* optimizar la perfusión cerebral y evitar lesiones hipóxico-isquémicas o tromboembólicas. Evitar la sedación en exceso y la demora en la extubación y la movilización precoz del paciente.
- *Optimizar perfusión cerebral:* optimizar la situación hemodinámica y respiratoria del paciente. Monitorizar saturación regional de oxígeno cerebral (óptimo 60-80%). Si <45% riesgo de lesión hipóxico-isquémica. En pacientes con bajo gasto cardiaco, considerar control de la temperatura central con manta térmica para evitar la hipertermia y procurar normotermia o hipotermia leve (33.5-35.5°C).
- *Evitar la sedación en exceso:* monitorizar la actividad EEG con monitores de sedación (BIS®, Narcotrend®, Maximo Sed-Line®), ajustando la dosis de sedantes al nivel de sedación deseado. Realizar periódicamente ventanas de sedación para explorar neurológicamente al paciente. Pacientes que requieran sedación prolongada, considerar medicación para prevenir el síndrome de abstinencia (metadona, clonidina) durante su destete.

- **Cuidados de la piel y las heridas**

- *Objetivos:* evitar la infección y la deshiscencia de la herida quirúrgica, evitar la formación de úlceras por presión.
- *Curas de la esternotomía:* las primeras 48 horas no realizar curas de la herida esternal, salvo sangrado activo dejar inicialmente sin tocar durante 48h (Intentar no levantar para hacer ecografías). Posteriormente curas diarias y lavados con clorhexidina.
- *Retirada de puntos/grapas de esternotomía:* a partir de los 7-14 días, en función del estado de cicatrización y nutrición del paciente, y según indicación del cirujano.
- *Prevención de escaras y úlceras por presión:* emplear colchón antiescaras, aplicar diariamente Mepentol®, aplicar apósitos protectores (tipo foam o hidrocoloides) en puntos de presión, favorecer cambios posturales y movilización precoz del paciente.

- **Manejo nutricional**

- *Objetivos:* favorecer la nutrición enteral precoz y evitar la malnutrición y el uso de soluciones de nutrición parenteral.
- *Favorecer la nutrición enteral precoz:* iniciar nutrición trófica a débito continuo a través de sonda nasogástrica o transpilórica (pacientes con paresia o retardo en el vaciamiento gástrico, sedados o con escasos ruidos intestinales) a partir de las 12 horas de postoperatorio, si el paciente está hemodinámicamente estable. Emplear fórmulas de inicio para lactantes o poliméricas normocalóricas (1 Kcal/mL) para niños más mayores (Infatrini® o Isosource®). Incrementar los aportes gradualmente para cubrir necesidades calóricas al 3º o 4º día de posoperatorio. En pacientes con mala tolerancia digestiva previa a la cirugía o con sospecha de disperfusión intestinal, valorar retrasar el inicio de la nutrición y el empleo de fórmulas poliméricas hidrolizadas (Infatrini peptisorb® o Peptamen®) o elementales (Neocate® o Damira elemental®) hasta que se compruebe la adecuada tolerancia.

### **3.13. Manejo en planta de hospitalización**

- **Habitación con cama para acompañante.** En el área de trasplantes del hospital (Actualmente en planta 7 de maternidad). El acompañante debe permanecer con el paciente.
- **Responsables:** Cirujano cardiaco y Cardiólogo pediátrico.
- **Pauta de Inmunosupresión.**
  - Inducción con Basiliximab. Días 0 y 4
  - Mantenimiento con Tacrolimus, micofenolato y corticoides (ver anexo 11-P)
  - Establecimiento de dosis mínima de corticoides en 0,2 mg/kg/día
  - Niveles objetivo de tacrolimus: 1 mes 10-15 ng/ml.
  - Retirada de corticoides al 6-12 mes si no hay historia de episodios de rechazo.
  - Retirada de inmunosupresión transitoria en caso de aparición de síndrome linfoproliferativo.
- **Despistaje de rechazo:**
- **ECG semanal en planta**
- **Ecocardiograma:** 1- 2 estudios semanales durante las 3-4 primeras semanas según situación clínica. (Ver control del rechazo)
- **Biopsia miocárdica:** Se utiliza como método de screening de rutina con especial preocupación en los 3 primeros meses. Los que tienen mayor riesgo de rechazo son los adolescentes y los que menor riesgo tienen son los lactantes
  - Pauta de screening en adolescentes: semanal 2 semanas, quincenal 1 mes, mensual 3 meses
  - Lactantes: No hacer de rutina. Programar 1 al mes si alto riesgo o sospecha de rechazo.
- **Manejo respiratorio:**
  - Retirar gafas nasales cuanto antes
  - Descartar complicaciones frecuentes: Derrames pleurales, Parálisis diafragmática
  - Fisioterapia respiratoria (Cursar volante interconsulta de seguimiento a rehabilitación).
- **Manejo nutricional:**
  - Buscar aporte calórico adecuado a su edad y peso. Continuar con fórmulas hipercalóricas si fuera necesario e intentar buscar alimentación lo más sencilla posible.
  - Favorecer retirada de sondas si es posible en niños pequeños
  - Suspendir la descontaminación intestinal previa

- En general sin tratamiento antibiótico en planta

**Vías de acceso vascular:**

- En niños mayores retirar vías precozmente o mantener PIC para extracciones
- Lactantes: si es posible mantener PIC

### **3. 14. Alta y seguimiento clínico**

- **Consultas externas**

- Semanal el primer mes, quincenal el 2º mes, mensual hasta el 6º mes y después trimestral.
- Se hará ECG, ECO, y analítica: hemograma, bioquímica, niveles de medicación
- Serología y PCR cualitativa para virus CMV y EB a la semana del Tx, semanal el primer mes, mensual los 3 primeros meses y después trimestral. Posteriormente a los 6 meses y 1 año
- Ac donante específicos al mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses
- PCR para Herpes 6 (coincidentes con PCR de CMV y VEB).
- Aclaramiento de creatinina: Hacer al alta del hospital, a los 6 meses y anualmente.
- Coronariografía anual
- Holter si hay evidencia de arritmias
- Test de esfuerzo. Ante sospecha de enfermedad vascular del injerto. Mayores de 8 años

- **Biopsia miocárdica Anexo 12-P**

- A los 15 días, 1mes, 2 meses, 3 meses, 6 meses y 12 meses en el 1 año
- Anual simultáneamente con coronariografía en los años siguientes
- Por sospecha clínica de rechazo
- A los 15 días de un episodio de rechazo diagnosticado
- Tras retirada de corticoides o cambios sustanciales en el régimen inmunosupresor (everolimus/sirolimus)

### 3.15. Rechazo

#### Rechazo agudo celular

##### Diagnóstico

- **Sospecha clínica**
  - Manifestaciones clínicas inespecíficas como irritabilidad, malestar, alteración del patrón del sueño, del humor, rechazo de la alimentación
  - Signos de insuficiencia cardiaca
  - Alteraciones ECG: Disminución de voltajes, aparición de arritmias.
- **Alteraciones ecocardiográficas.** Criterios de Boucek. JHLT 1994:13:66-73:
  - Medir de forma Standard en MM:
    - Diámetros ventriculares en sístole y diástole
    - Grosor del tabique interventricular y pared posterior de VI
    - Masa miocárdica (automático)
    - Relación masa/Volumen
  - Cuando haya insuficiencia tricúspide o insuficiencia mitral
    - MPI (myocardial performance index). Sospecha de rechazo > 0.6
    - Valoración de gravedad de insuficiencias valvulares
  - Valoración de derrame pericárdico
  - Los criterios ecográficos no son definitivos en el diagnóstico del rechazo pero pueden ser muy indicativos:
    - Alta sospecha de rechazo. Alteración de la función sistólica
    - Sospecha de rechazo. Incremento de masa cardiaca con respecto a controles previos
- **Alteraciones anatomopatológicas.** Clasificación ISHLT revisada en 2005:

Table 1. ISHLT Standardized Cardiac Biopsy Grading: Acute Cellular Rejection<sup>a</sup>

2004		1990	
Grade 0 R <sup>b</sup>	No rejection	Grade 0	No rejection
Grade 1 R, mild	Interstitial and/or perivascular infiltrate with up to 1 focus of myocyte damage	Grade 1, mild A—Focal B—Diffuse Grade 2 moderate (focal)	Focal perivascular and/or interstitial infiltrate without myocyte damage Diffuse infiltrate without myocyte damage One focus of infiltrate with associated myocyte damage
Grade 2 R, moderate	Two or more foci of infiltrate with associated myocyte damage	Grade 3, moderate A—Focal B—Diffuse	Multifocal infiltrate with myocyte damage Diffuse infiltrate with myocyte damage
Grade 3 R, severe	Diffuse infiltrate with multifocal myocyte damage ± edema, ± hemorrhage ± vasculitis	Grade 4, severe	Diffuse, polymorphous infiltrate with excessive myocyte damage ± edema, ± hemorrhage + vasculitis

<sup>a</sup>Where "R" denotes revised grade to avoid confusion with 1990 scheme.

<sup>b</sup>The presence or absence of acute antibody-mediated rejection (AMR) may be recorded as AMR 0 or AMR 1, as required (see Table 3).

## Tratamiento

- **Rechazo leve.** 1R de la clasificación del 2005
  - No tratar.
  - Considerar si hay daño miocitario (grado 2):
    - durante el primer mes: incrementar la dosis de corticoides (prednisona 1-3 mg) durante 3 días, con reducción progresiva posterior
    - Durante el 2 mes y en adelante: Ajustar la dosis de inmunosupresores y mantener mayor vigilancia en el siguiente mes.
- **Rechazo moderado.** Grado 2R de la clasificación del 2005
  - Bolos de esteroides 6 metil-prednisolona IV a 10-15 mg/kg (máximo 500-1000 mg) durante 3 días.
  - Ecocardiograma en 1-2 semanas, si había modificaciones significativas respecto al eco previo
  - Biopsia a los 15 días
- **Rechazo severo:** Grado 3R de la clasificación del 2005
  - Sin compromiso hemodinámico:
    - Metilprednisolona en bolos durante 3 días.
  - Con compromiso hemodinámico:
    - Bolos de corticoides a mismas dosis y
    - OKT3 IV a dosis de 5 mg/día para adulto durante 14 días.
    - Se puede utilizar también ATGAM o globulina antitimocito.
    - Hay que hacer conteo de CD3 y si no disminuyen del 5% duplicar la dosis.
    - Biopsia en 1-2 semanas.

## Rechazo mediado por anticuerpos

Combinación de criterios clínicos, inmunológicos y patológicos.

1. Patológicos.

2013 ISHLT Consensus in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. JHLT 2013; 32: 1147–1162

- Estudio con hematoxilina-eosina.

- Tinción positiva para C3d, C4d, C1q (fijadores de complemento)

2. Presencia de anticuerpos donante específicos elevados. Es mas peligroso si son fijadores de complemento (C1q).
3. Clínica de insuficiencia cardiaca

Factores de riesgo: Pacientes sensibilizados (Ver anexo 2-P)

Consecuencias:

- Mayor tasa de perdida del injerto.
- Mayor incidencia de enfermedad vascular del injerto

**TRATAMIENTO** *Thrush P. A multi-institutional evaluation of antibody-mediated rejection utilizing the Pediatric Heart Transplant Study database: Incidence, therapies and outcomes. J Heart Lung Transplant 2016;35:1497–1504*

1. Valorar situación hemodinámica y necesidad de apoyo inotrópico
2. Reducir niveles de Anticuerpos: Administracion de rituximab
3. Plasmaferesis/Inmunoabsorcion: Normalmente 5 sesiones. Precisa acuerdo con Nefrología . Canalización de vía central e inserción de catéter específico
4. Perfusión de IVIG a 1-2 mg/kg

Control clínico:

Monitorización de tasa de anticuerpos: Repetir Luminex para titulación de Ac donante específicos tras sesiones de plasmaféresis. Control de CD 19, CD 20 deben ser < 2%

### **3.16. Enfermedad vascular del injerto**

#### **DIAGNOSTICO**

- **Coronariografías:** a los 3 meses, al año y después anuales (anexo 13-P)
- **Tomografía de coherencia óptica:** Anual desde el primer año en > 25 kg
  - **Engrosamiento intimal patológico cuando I/M >1 o I/L max > 0,17**
- **Test de esfuerzo** anual (mayores de 6 años) para valorar isquemia de esfuerzo

#### **TRATAMIENTO**

- **Inmunosupresión:** Sustituir Micofenolato por everolimus

- **Si hipercolestolemia o engrosamiento intimal patológico en OCT:** Pravastatina (estatinas) a dosis de 10 a 20 mg (0.21-0.25 mg/kg/dosis. Preparado comercial Liplat 10-20 y 40 mg
- **Si hipertensión:** Nifedipino (Adalat)
- **Lesiones angiográficas abordables:** Intervencionismo coronario. En colaboración con hemodinamistas de adultos
- **RETRASPLANTE.** En caso de disfunción del injerto o riesgo elevado de muerte súbita

### **3.17. Infecciones**

#### **PROFILAXIS**

- **En quirófano**
  - Cefazolina (Kefol)
    - Neonatos 20 mg/kg/12h
    - Lactantes y niños 25mg/kg/8h
    - Duración 48h
  - Si tienen vías o mayor riesgo: Vancomicina 40 mg/kg/día en 3 dosis y Gentamicina 5 mg/kg/día (ajustar si IR)
- **En UVI**
  - Descontaminación intestinal
- **Frente a Citomegalovirus (CMV): De rutina**
  - Ganciclovir durante 14 días comenzando por el día 2-3 cuando se establezca la función renal. Dosis habitual 5 mg/kg/12h. *Ver anexo 14-P.*
  - Continuar con Valganciclovir (Valcyte. Roche) durante 3 meses. Dosis adulto 900 mg/día como profilaxis y 900 mg/12h como tratamiento. La dosis de los niños es de 15-18 mg/kg o 520 mg/m<sup>2</sup> SC como profilaxis. Cápsulas de 450 mg. Se puede preparar jarabe en farmacia. Concentración 1cc = 60 mg. *Ver anexo 14-P.*

- **Frente a pneumocystis carinii**
  - Trimetropin Sulfametoxazol (TMS): 5 mg/kg/día de trimetropin con dosis máxima de 160 mg/día (2 cápsulas de adulto), Todos los días. Mantener de continuo a no ser que haya contraindicación.
    - Preparados comerciales: Septrim Forte: 1 comp. = 160 mg (trimetropin) .  
Septrim: 1 comp = 80 mg, (trimetropin)
    - Septrim pediátrico: 1 comp. = 20 mg. " Jarabe: 5 cc = 40 mg
- **Frente a candidas**
  - Se iniciará con la tolerancia oral
  - Nistatina: 50 - 100.000 U/kg/día, repartido en 4 dosis, (desayuno, comida, merienda y cena). Duración mínima: 3 meses
  - Preparado comercial: Mycostatin Jarabe: 1 cc = 100.000 U Grageas: 1 gragea = 500.000 U.

## **Infecciones víricas**

- **Citomegalovirus (CMV)**
  - Diagnóstico
    - Hacer serología CMV
    - En los casos con serología negativa pretrasplante, mensual los primeros 3 meses, trimestral el primer año y cada 6 meses y/o cuando haya sospecha clínica posteriormente
    - En los casos de serología positiva pretrasplante: siempre que la clínica lo requiera
    - Si serología positiva (seroconversión) para confirmar infección, hacer
      - PCR,
      - Antigenemia en un volante de serología (suero) en microbiología
      - Cultivo CMV en sangre (Se necesitan 6 cc. de sangre en tubo con EDTA), orina (tubo estéril de urocultivo) y frotis faríngeo
  - Tratamiento
    - Ganciclovir IV 5 mg/kg durante 3-4 semanas
    - Si neumonitis añadir gamaglobulina hiperinmune 100-150 UI/kg/día durante 15-30 días.
    - Control del tratamiento. Antigenemia seriada
- **Herpes virus**
  - Detección frecuente en postoperatorio inicial.

- Tratamiento: Aciclovir vía oral a 10 mg/kg /4h

- **Virus de Epstein Barr**

- Relacionado con la aparición de síndrome linfoproliferativo
- Riesgo en pacientes con serología negativa y donante seropositivo
- Si seroconversión hacer PCR cualitativa y si su vez esta es también positiva, hacer PCR cuantitativa y
- Buscar tumores linfáticos
  - Exploración física
  - Exploración ORL
  - TAC
- Biopsia de los ganglios disponibles (la realiza el cirujano pediátrico previa presentación en sesión clínica)
- Estudio anatomopatológico
- Definición de grado de linfoma

- Tratamiento

- Reducción o supresión de la inmunosupresión
- Tratamiento con Ganciclovir IV hasta que se negativice la PCR (dosis 10 mg/kg/día en 2 dosis o ajustar según el aclaramiento de creatinina)
- Tratamiento con Valganciclovir 3 meses después de la negativización de la PCR
- Reintroducción de la inmunosupresión cuando se negativice la PCR
- Control cercano del rechazo. Eco o Biopsia
- Infección refractaria a tratamiento con ganciclovir considerar tratamiento con rituximab. Anticuerpo monoclonal antiCD20
- Interconsulta a Hematología ante la necesidad de tratamiento antitumoral (SLP policlonal refractario a tratamiento y SLP monomórfico-linfomas)

## **SINDROME LINFOPROLIFERATIVO**

1. Proliferación incontrolada de linfocitos en el paciente inmunosuprimido tras trasplante de órgano sólido

2. Clasificación de la OMS:

Pathology (Subtype)	Histopathology	Immunophenotype	EBV/ISH	Clonality	Other Genetics
Early lesions Reactive plasmacytic hyperplasia Infectious mononucleosis-like	No architectural effacement. Small lymphocytes, plasma cells, ± immunoblasts, ± hyperplastic follicles	Polyclonal B cells and admixed T cells	+ (often)	Polyclonal or small monoclonal population(s)	None
Polymorphic PTLD Polyclonal Monoclonal	Architectural effacement. Full spectrum of lymphoid maturation, ± atypical lymphoblasts	Polyclonal or monoclonal B cells and admixed T cells	+ (often)	Monoclonal B cells, nonclonal T cells	BCL6 somatic hypermutations may be seen
Monomorphous PTLD: B-cell neoplasms DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma Burkitt/Burkitt-like Plasma cell myeloma Plasmacytoma-like Other <sup>a</sup> T-cell neoplasms PTCL-NOS Hepatosplenic T cell Other	Architectural effacement usually seen. NHL or plasma cell neoplasm criteria	Dependent on neoplasm	Variable	Clonal B cells or T cells	Usually present
Classic HL-type PTLD	Architectural effacement. Classic HL criteria	Similar to classic HL	+	IgH not easily demonstrated	Unknown

3. Relacionado con infección primaria por virus EB.

4. Relacionado con la intensidad de la inmunosupresión. No hay un marcador de la intensidad de la inmunosupresión

5. Los pacientes trasplantados de corazón al igual que los de riñón, hígado se consideran de bajo riesgo y se dice que afecta a menos del 5% de los pacientes. (En el estudio del Pediatric Heart Trasplant Study del 6%).

6. Presentación clínica: en general inicialmente escasa sintomatología: Fiebre de origen indeterminada, fatiga, pérdida de peso o secundarias al tejido que afecte. Lo más frecuente ORL (Adenopatías, alteraciones orofaríngeas, ronquera, alteraciones obstructivas de vía aérea) o GI (vómitos, diarrea, dolor abdominal...)

7. Infección por VEB: Aumento de PCR frente a VEB en general por encima de 10<sup>4</sup>-10<sup>5</sup>. En general se recomienda PCR para VEB quincenal o mensual durante los 3 primeros meses, cada mes/2 meses 1 año y cada 3 meses después.

8. Diagnóstico:

-Territorio ORL / Cervical: Ecografía, exploración ORL, TAC y biopsia con estudio AP

-Territorio Abdominal: ecografía, TAC, PET TAC, endoscopia

9. Tratamiento: El enfoque del tratamiento requiere abordaje multidisciplinar con participación de radiología, anatomía patológica, Cirugía y Oncología

-Prevención: Dudosa utilidad de la profilaxis frente a CMV con ganciclovir/valganciclovir

-Reducción/supresión de inmunosupresión especialmente de los inhibidores de la calcineurina (tacrolimus/ciclosporina) y sustitución de antiproliferativo por everolimus y mantenimiento de corticoides

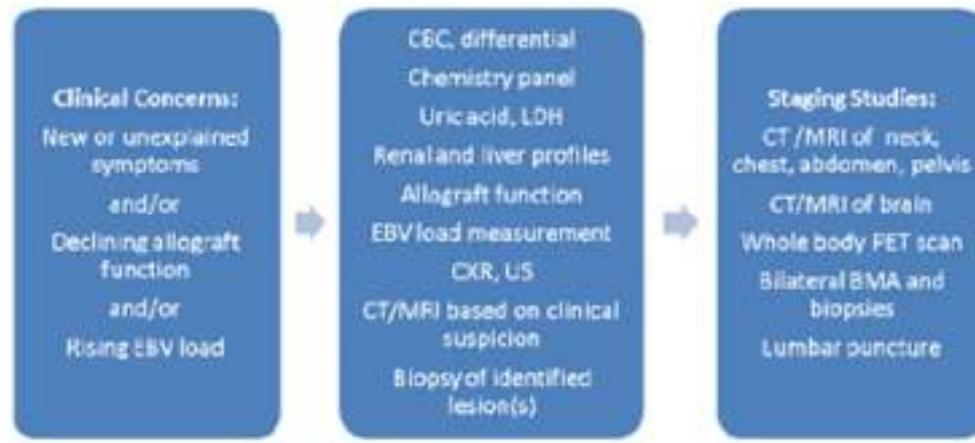
-Utilización de ganciclovir IV. Dudosa eficacia

-Rituximab

-Quimioterapia

-Control de rechazo cardíaco.

Enfoque diagnóstico:



### **3.18. Vacunas (Anexo 15-P)**

1. Los pacientes en el momento de inclusión en lista se remiten a la consulta de Pediatría (vacunas). Se recomienda remitir previo a su inclusión en el caso de que se prevea una futura inclusión de forma que se puedan adoptar calendarios vacunales acelerados.
2. Análisis del calendario vacunal del paciente. Se deben realizar estudios serológicos de hepatitis B, A, C, varicela, sarampión, paperas para comprobar si se necesitan dosis adicionales de refuerzo.
3. Las vacunas inactivadas son seguras en las personas trasplantadas. Sin embargo, las vacunas con microorganismos vivos están contraindicadas en el periodo postrasplante y deberían evitarse en el mes previo al trasplante (Varicela y triple vírica)

CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2018										
Comité Asesor de Vacunas										
VACUNA	Edad en meses					Edad en años				
	2	4	6	11	12	15	2-4	6	12	14-18
Hepatitis B <sup>1</sup>	HB	HB			HB					
Difteria, tétanos y tosferina <sup>2</sup>	DTPa	DTPa			DTPa			DTPa / Tdpa	Tdpa	
Poliomielitis <sup>3</sup>	VPI	VPI			VPI			VPI		
Neumofilo de la gripe tipo b <sup>4</sup>	Hib	Hib			Hib					
Neumococo <sup>5</sup>	VNC	VNC			VNC					
Meningococo C y ACWY <sup>6</sup>		MenC			MenC			MenC	Men <sup>7</sup> ACWY	
Sarampión, rubéola y parotiditis <sup>8</sup>					SRP		SRP			
Varicela <sup>9</sup>					Var		Var / SRPV			
Virus del papiloma humano <sup>10</sup>									VPH	2 dosis
Meningococo B <sup>11</sup>	MenB	MenB	MenB		MenB					
Rotavirus <sup>12</sup>	RV	RV	(RV)							

Vacunas financiadas
  Vacunas no financiadas

Periodo	Recomendaciones
<b>Periodo pretrasplante</b>	<p>a. El estado de vacunación debería ser verificado y puesto al día en el momento en que una persona es considerada candidata a un TOS. En ese momento se recomienda elaborar un plan de vacunaciones que se irá evaluando en cada visita.</p> <p>b. Se recurrirá a esquemas acelerados o de adelanto de dosis, si por la urgencia del caso no hay tiempo para poner al día los calendarios según las pautas vigentes.</p> <p>c. Las vacunas de virus vivos atenuados están contraindicadas dentro del mes previo al trasplante.</p> <p>d. La triple vírica puede administrarse tan pronto como a los 6 meses de edad en los lactantes candidatos a trasplante. Si se prevé que el trasplante se lleve a cabo en un corto periodo de tiempo, la segunda dosis puede administrarse una vez transcurrido un mes desde la primera. Si el niño cumple 12 meses de edad y no se ha efectuado el trasplante, debería recibir dos dosis de triple vírica separadas por un intervalo mínimo de 8 semanas, siguiendo las normas generales de inmunización.</p> <p>e. La vacuna de la varicela está indicada en los niños candidatos a TOS, que sean susceptibles y que no estén inmunodeprimidos, y puede administrarse tan pronto como a los 6 meses de edad. El esquema óptimo de vacunación comprende 2 dosis separadas por un intervalo de 3 meses.</p> <p>f. Están indicadas las vacunas frente a la hepatitis B y a la hepatitis A, que deberán llevarse a cabo tan pronto como se haga el diagnóstico de enfermedad crónica hepática. Después de la vacunación, se recomienda determinar los títulos de anticuerpos anti-HBs; si son &lt; 10 mIU/ml, se administra una nueva serie de 3 dosis con el doble de antígeno vacunal en cada dosis (&lt; 1 año: 10 microgramos; 1-20 años: 20 microgramos; &gt; 20 años: 40 microgramos) o con la vacuna adyuvada Fendrix®. En los niños mayores de 12 años puede hacerse la vacunación con la vacuna combinada frente a la hepatitis A y B.</p> <p>g. La vacunación frente al neumococo se llevará a cabo con esquemas mixtos con VNC13 y VNP23 (esta última se administra a partir de los 2 años de edad).</p> <p>h. La vacuna frente al VPH está indicada en niñas a partir de los 9 años de edad.</p>
<b>Periodo postrasplante</b>	<p>a. Las vacunas de microorganismos vivos (varicela, sarampión, rubéola, parotiditis, fiebre amarilla, vacuna oral frente a la fiebre tifoidea y vacuna antigripal atenuada) están contraindicadas.</p> <p>b. Las vacunas inactivadas son seguras, aunque cabe esperar una menor respuesta inmune. En general los calendarios vacunales pueden continuarse a partir de los 2-6 meses del trasplante, cuando el estado inmunitario es estable. En general, las vacunas inactivadas no se deberían administrar en los dos primeros meses, ya que su inmunogenicidad en este periodo es muy pobre. Una excepción es la vacunación frente a la gripe, que puede hacerse con las vacunas inactivadas tan pronto como al mes después del trasplante si hay brote comunitario de gripe.</p> <p>c. Aunque la vacunación frente a la polio esté al día, es recomendable que todos los pacientes reciban una dosis de refuerzo de VPI a partir de los 6 meses del trasplante.</p> <p>d. Aunque la vacunación frente a difteria, tétanos y tosferina esté al día, es recomendable administrar una dosis de refuerzo con las vacunas DTPa o Tdpa, dependiendo de la edad del niño, a partir de los 6 meses del trasplante. Posteriormente, se administrarán dosis de refuerzo cada 10 años.</p> <p>e. Debe realizarse la vacunación anual frente a la gripe, según las normas generales de inmunización frente a esta enfermedad.</p> <p>f. Está indicada la vacunación frente al neumococo, si no se ha realizado antes del trasplante, utilizando esquemas combinados con la VNC13 y la VNP23 (ver capítulo de vacunación frente al neumococo).</p> <p>g. En los pacientes trasplantados de hígado por hepatopatía crónica por el virus B, está indicada la vacunación frente a la hepatitis B, entre los 2 y 6 meses después del trasplante, con objeto de intentar eliminar la necesidad vitalicia de gammaglobulina hiperimmune anti-hepatitis B en estos pacientes.</p> <p>h. Se recomienda, cuando sea posible, realizar serologías periódicas para verificar la inmunogenicidad de las vacunas. En el caso de la hepatitis B y de la hepatitis A, la determinación de anticuerpos se hace cada 1-2 años.</p>

Recomendaciones de Comité de vacunas de la AEP:

-Varicela. (Si tiene contacto con varicela postrasplante esperar evolución y comenzar con aciclovir a dosis de 20 mg/kg/6h durante 5 días al comienzo de la erupción).

-Se debe vacunar de la gripe a todos los convivientes y a los niños mayores de 6 meses anualmente.

-A los menores de 24 meses se les pondrá profilaxis frente a VRS (Synagis) 15 mg/kg IM mensual de octubre a marzo 5 dosis (medicación de uso hospitalario, a los de la Comunidad de Madrid se les citará en la consulta de cardiología para su administración).

### **3.19. Insuficiencia renal**

- Relación con insuficiencia renal pretrasplante, con utilización de calcineurínicos (similar con CyA y Tacrolimus)
- Valoración
  - Niveles de creatinina
  - Aclaramiento de creatinina.
  - Cistatina. Hacer a los 6 meses y anualmente
- Eco-doppler. Ante situaciones de insuficiencia renal aguda
- Remitir a consulta de Nefrología en caso de alteración significativa de la función renal
- Estrategias de tratamiento: reducir las dosis de calcineurínicos y asociar micofenolato o sirolimus/everolimus

### **3.20. Crecimiento y complicaciones óseas**

- Estudio de talla y peso en las visitas programadas.
- Estudio de Fracturas o necrosis avascular
- Evaluación de osteopenia. Suplementos de calcio y vitamina D (según estudios analíticos y en caso de mantener los corticoides).

# **TRASPLANTE**













# CARDIACO CONGÉNITOS ADULTOS

## **Coordinadores:**

Dr. Ángel Aroca Peinado

Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil y de las Cardiopatías  
Congénitas

Dr. Óscar González Fernández

Servicio de Cardiología Adultos

## **4. TRASPLANTE CARDIACO CONGÉNITOS ADULTOS**

## **4.1. Indicaciones**

Se considerarán pacientes candidatos a terapia de trasplante cardíaco aquellos que padezcan una enfermedad cardíaca terminal englobada dentro de al menos uno de los siguientes criterios en ausencia de contraindicaciones absolutas.

En esta fase los criterios están restringidos a pacientes con cardiopatía congénita y edad  $\geq 18$  años

1. Adultos con diagnóstico basal de cardiopatía congénita y al menos uno de los siguientes criterios:

-1.1 Insuficiencia cardíaca avanzada sintomática (estadío IV de la NYHA) no susceptible de ser optimizada con tratamiento médico o quirúrgico.

-1.2 Corrección de Fontan con al menos una de las siguientes complicaciones: insuficiencia cardíaca refractaria a tratamiento, enteropatía pierde proteínas refractaria a tratamiento, bronquitis plástica persistente.

-1.3. Cardiopatía congénita cianótica severa sintomática no susceptible de tratamiento quirúrgico.

-1.4. Imposibilidad técnica de tratamiento quirúrgico convencional y grado funcional avanzado

2. Insuficiencia cardíaca severa sintomática (estadío IV de la NYHA) refractaria a tratamiento médico, uso de dispositivos y tratamiento quirúrgico. Se considerarán como criterios adicionales favorables aquellos pacientes que presenten:

-2.1 Intolerancia severa al ejercicio (consumo pico de oxígeno  $\leq 14$  ml/kg/min sin tratamiento B-bloqueante, consumo pico de oxígeno  $\leq 12$  ml/kg/min en pacientes tratados con B-bloqueante o consumo pico de oxígeno predicho  $\leq 50\%$ ). En aquellos pacientes que realicen un test subóptimo ( $RER < 1.05$ ), una pendiente  $V_E/V_{CO_2} > 35$  podrá considerarse como un criterio a favor del trasplante.

-2.2 Scores pronósticos de insuficiencia cardíaca desfavorables (siempre en combinación con otros criterios): Modelo de Insuficiencia Cardíaca de Seattle (SHFM) con supervivencia a un año estimada  $< 80\%$ , o Score de Supervivencia en Insuficiencia Cardíaca (HFSS) de alto-medio riesgo.

3. Shock cardiogénico en ausencia de fracaso multiorgánico ni contraindicaciones absolutas para el trasplante, que requiera de tratamiento inotrópico de soporte, balón de contrapulsación intraaórtico o soporte circulatorio mecánico para mantener una adecuada perfusión orgánica.

4. Angina severa refractaria a tratamiento en pacientes con enfermedad coronaria no susceptible de ser revascularizada percutánea ni quirúrgicamente, incluyendo la enfermedad vascular del injerto severa.

5. Arritmias malignas refractarias a tratamiento médico, ablación con catéter, ablación quirúrgica o terapias de desfibrilador automático implantable.

6. Tumor primario cardíaco benigno inoperable.

## **4.2. Contraindicaciones**

Los pacientes con indicación de trasplante cardíaco deben ser evaluados con el objetivo de determinar la presencia de contraindicaciones absolutas o relativas para el trasplante, ya que dichas contraindicaciones tienen impacto en los resultados a medio-largo plazo y la supervivencia del injerto.

### **Contraindicaciones absolutas**

Se consideran contraindicaciones absolutas para trasplante cardíaco las siguientes condiciones médicas:

- Enfermedad sistémica con supervivencia inferior a 2 años pese al trasplante cardíaco.
- Hipertensión pulmonar irreversible. Clásicamente se define como hipertensión pulmonar irreversible el aumento de las resistencias vasculares pulmonares > 3 unidades Wood. Individualizar incluyendo otros parámetros hemodinámicos. Ante hipertensión pulmonar irreversible se debe considerar previamente al trasplante la optimización de tratamiento médico con vasodilatadores, el uso de dispositivos de asistencia ventricular o la derivación para trasplante cardiopulmonar.
- Enfermedad cerebrovascular severa sintomática.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa.
- Coagulopatía severa no tratable.
- Infección sistémica severa activa.
- Enfermedad multisistémica con disfunción severa de otros órganos no susceptible de mejorar con el trasplante cardíaco.
- Uso activo de sustancias de abuso (tabaco, alcohol u otras drogas).
- Evidencia firme de no cumplimiento terapéutico.

### **Contraindicaciones relativas**

La presencia de contraindicaciones relativas deberá ser valorada por el equipo multidisciplinar de trasplante cardíaco, individualizando la posibilidad de esta terapia en función de cada uno de los casos individuales.

Se consideran contraindicaciones relativas:

- Edad >70 años.

- Obesidad (IMC >35 kg/m<sup>2</sup>).
- Diabetes mellitus con mal control metabólico (HbA1c >7.5%) a pesar de tratamiento óptimo o con enfermedad moderada-severa de órgano diana distinta de la retinopatía diabética no-proliferativa.
- Enfermedad renal crónica avanzada (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Neoplasia previa. Los pacientes con neoplasias previas requieren de una valoración individualizada conjunta con el servicio de Oncología médica previa a su aceptación en lista de trasplante.
- Proceso infeccioso activo (VHB, VHC, HIV, Chagas, Tuberculosis). Dichos pacientes deberán ser valorados de forma individualizada conjuntamente con el servicio de Infecciosas.
- Tromboembolismo pulmonar agudo en las 8 semanas previas.
- Enfermedad cerebrovascular previa.
- Arteriopatía periférica severa.
- Tabaquismo activo en los 6 meses previos.
- Uso previo reciente de otras sustancias de abuso.
- Inadecuado soporte social o alteraciones cognitivas que impidan el seguimiento tras el trasplante.
- Fragilidad.
- Embarazo activo.

### **4.3. Estudio del paciente candidato a trasplante**

Los pacientes que cumplan criterios de selección para trasplante cardiaco deberán ser exhaustivamente evaluados previamente a su incorporación en lista, con el objetivo de determinar la presencia de contraindicaciones que incrementen la comorbilidad post-trasplante.

Esta valoración incluirá las siguientes determinaciones (Anexo 1-A):

1. Historia clínica detallada (historia cardiológica, patologías concomitantes asociadas, historia de consumo de sustancias, historia de exposición a enfermedades infecciosas, situación socio-familiar).
2. Electrocardiograma.
3. RX de tórax.
4. Determinaciones analíticas:
  - Hemograma básico.
  - Coagulación básica.
  - Bioquímica con función renal, electrolitos, metabolismo fosfocálcico, función hepática, PCR, VSG, perfil lipídico, perfil férrico, HbA1c, hormonas tiroideas, proteínas totales, albúmina, PSA, AFP (Fontan), proteinograma y test de embarazo (si mujer en edad gestante).

-Serología. VIH-1 ELISA, VHC IgG (PCR VHC si IgG positiva), VHB (Ag-HBs, anti-HBs, anti-HBc; si Ag-HBs o anti-HBc positivo PCR VHB), VHA IgG, CMV IgG e IgM, EBV IgG e IgM, VHS-1 IgG, VHS-2 IgG, Varicela IgG, Toxoplasma IgG e IgM, Parotiditis IgG, Sarampión IgG, Rubeola IgG, Treponema pallidum (RPR), Leishmania IgG, Strongyloides IgG, Chagas (si procede de América Latina) y Schistosoma (si procede de África).

-Banco de sangre: Estudio de grupo sanguíneo.

-Inmunología: Tipaje de HLA y anticuerpos citotóxicos en laboratorio del Hospital Universitario 12 de Octubre (PRA y Luminex). Determinación basal de inmunoglobulinas.

-Gasometría arterial (si enfermedad pulmonar).

-Orina elemental.

5. Mantoux y Quantiferon.

6. Exudado nasal (SAMR).

7. Ecocardiograma transtorácico.

8. Cateterismo con estudio de oximetrías, presiones, resistencias vasculares, determinación de índice cardiaco, gradiente transhepático y presión venosa portal (Fontan), y angiografías si procede.

9. Test de esfuerzo cardiopulmonar (estimación de  $VO_2$  máximo).

10. Pruebas de función respiratoria.

11. Ecografía abdominal.

12. Ortopantomografía y valoración odontológica.

13. Doppler carotídeo y femoral (si >50 años, antecedentes de ICTUS/AIT o alta carga de factores de riesgo cardiovascular)

14. Colonoscopia (considerar si edad avanzada o factores de riesgo de cáncer de colon).

15. TC / RM de tórax (considerar en presencia de esternotomía previa).

16. Determinaciones adicionales en pacientes con corrección de Fontan:

-AFP.

-Clasificación Child-Pugh y MELD-XI.

-Gradiente transhepático y presión venosa portal en cateterismo.

-RM o TC hepático trifásico.

-Fibroscan.

-Biopsia (casos seleccionados dudosos).

17. Valoración por Psicología/Psiquiatría.

18. Valoración por Trabajo Social.

19. Valoración por Rehabilitación.

20. Vacunación antigripal y antineumocócica. Completar calendario vacunal (ver apartado 4.22).

Una vez realizado el estudio pre-trasplante, cada caso individual será evaluado por el equipo multidisciplinar de trasplante cardiaco compuesto por los siguientes miembros: cardiólogo de trasplante, cirujano cardiaco de trasplante, cardiólogo de unidad de cardiopatías congénitas del adulto, cardiólogo de unidad de cuidados agudos cardiológicos, anestesista de trasplante y cardiólogo intervencionista. Entre el equipo multidisciplinar se considerará la inclusión definitiva en lista y se informará a la coordinación de trasplante.

Una vez el paciente haya sido listado para trasplante, será evaluado de forma estrecha según su situación clínica por el equipo de Insuficiencia cardiaca/Trasplante. Las determinaciones diagnósticas se repetirán a discreción del equipo multidisciplinar en función del tiempo de espera en lista, recomendándose actualizaciones de ecocardiograma, cateterismo derecho y determinaciones analíticas cada 3-6 meses o ante un cambio en la condición clínica. Se repetirán estudios de anticuerpos citotóxicos en caso de posible sensibilización, especialmente en casos de transfusiones repetidas y utilización de ECMO y/o dispositivos de asistencia ventricular, y en todos los demás pacientes cada 4 meses.

#### **Valoración del paciente con corrección de Fontan**

Los pacientes con corrección previa de Fontan deberán ser sometidos a una evaluación específica de la hepatopatía asociada al Fontan. Para ello, se realizarán las determinaciones adicionales previamente especificadas. Posteriormente, cada caso individual será evaluado en una sesión multidisciplinar incluyendo a la unidad de hepatología, donde se establecerá si el caso es adecuado para trasplante cardiaco, o si por el contrario, la presencia de hepatopatía sugiere la valoración de un posible trasplante cardio-hepático.

#### **4.4. Inclusión del receptor en lista de espera**

Los pacientes serán evaluados en sesión multidisciplinar, una vez se decida su inclusión en lista de trasplante se procederá a realizar las siguientes acciones:

-Consentimiento informado (anexo 3-A). Firmado por el paciente y el médico (Cirugía cardiopatías congénitas).

-Formulario de documentación del receptor (anexo 4-A). Se incluirá el código de Urgencia, el rango de peso determinado en la sesión multidisciplinar, las características de HLA y anticuerpos citotóxicos y si precisa de tejidos extra. Se procederá de la siguiente forma:

+Rellenar por duplicado con copia en la historia clínica.

+Copia para coordinación de trasplante que será enviada a la ONT.

+En caso de inclusión en urgencia se requerirá un informe médico detallado para enviar a la ONT.

-Envío de la inclusión a la ONT. Se realizará vía coordinación de trasplante.

- Envío al paciente de documento informativo (Anexo 10-A)

## **4.5. Manejo del receptor hasta el momento del trasplante**

El paciente en lista de espera de trasplante será manejado muy estrechamente según las recomendaciones establecidas por las guías terapéuticas. Se deben distinguir dos tipos de paciente:

-Paciente ambulatorio. Seguirá revisiones muy cercanas en función de su situación clínica por el equipo de Insuficiencia cardiaca/Trasplante.

-Paciente ingresado. En función de su situación clínica permanecerá en planta de hospitalización convencional o en la Unidad de Cuidados Agudos Cardiológicos. El equipo de Insuficiencia cardiaca/Trasplante estará implicado de forma directa en su manejo médico.

En el caso de que el domicilio del paciente se encuentre en regiones geográficamente alejadas de nuestro centro, se realizará una valoración individual de la necesidad de alojamiento temporal próximo al hospital durante el tiempo en lista de espera. En caso de necesidad de alojamiento temporal, se implicará al servicio de Trabajo Social para dicha gestión.

## **4.6. Criterios de distribución de órganos**

Se describen los últimos criterios de distribución de órganos adoptados por el consenso de los grupos de trasplante españoles y la ONT.

### **Urgencia 0**

Se incluyen los siguientes criterios:

-Pacientes con asistencia ventricular de corta duración (AVCD) de soporte completo.

-Pacientes que lleven un mínimo de 48 horas en ECMO o con AVCD de soporte parcial, siempre que no presenten criterios de fallo multiorgánico. El tiempo máximo de permanencia en urgencia grado 0 será de 7 días. Trascorrido ese tiempo desde la inclusión en urgencia, el paciente pasará a urgencia grado 1.

-Pacientes con asistencia ventricular de media-larga duración (AVMLD) disfuncionante por disfunción mecánica o tromboembolismo.

-En el caso de los receptores infantiles, pacientes que precisen asistencia circulatoria (incluye ECMO).

Esta urgencia tendrá prioridad nacional.

La inclusión deberá comunicarse por escrito a la ONT mediante FAX, que debe contener la siguiente información:

-Causa del fallo cardiaco.

-Datos necesarios habituales para incluir a un paciente en lista de espera.

-Especificación del motivo de inclusión en urgencia grado 0 y del tipo de asistencia circulatoria. En caso de asistencia circulatoria disfuncionante, deberá especificarse además la causa de la disfunción del dispositivo.

-Detalle de las características del donante en cuanto a edad, peso, sexo, etc. que el equipo está dispuesto a aceptar. Excepto en los pacientes pediátricos, no podrá establecerse un límite de edad por debajo de los 60 años.

Este informe debe estar firmado por el responsable del equipo (o por un miembro del equipo en ausencia del responsable).

Podrán realizarse hasta dos ofertas para un mismo receptor en urgencia grado 0, con las características del donante especificadas en el informe de inclusión en urgencia. En caso de que se rechacen las dos ofertas y que el corazón sea finalmente trasplantado en otro paciente, se considerará que el paciente no presenta criterios para permanecer en situación de urgencia grado 0 y se incluirá en urgencia grado 1 (con su fecha de inclusión en urgencia 0). De este límite de ofertas quedan excluidos los receptores infantiles.

Las ofertas se realizarán de acuerdo a la siguiente compatibilidad de grupo sanguíneo:

<b>DONANTE</b>	<b>RECEPTOR</b>
0	0 y B
B	B y AB
A	A y AB
AB	AB

Como excepción a la norma anterior, se podrá utilizar un donante grupo 0 para receptores de los grupos A y AB en situación de urgencia grado 0 en las siguientes circunstancias:

-Cuando el donante sea propio del hospital trasplantador, aunque no tuviera pacientes en lista de grupo 0.

-Cuando el equipo reciba la oferta de un donante de grupo 0 para sus receptores en lista de espera electiva.

También como excepción a la norma anterior, los corazones de donantes de peso menor o igual a 15 kg se ofertarán a los potenciales candidatos sin atender a la compatibilidad de grupo sanguíneo entre donante y receptor.

Correrá el turno a aquel equipo que trasplante una urgencia cardiaca grado 0, excepto en el caso de que el donante sea de edad  $\geq 60$  años.

En caso de coincidir varias urgencias grado 0, la prioridad vendrá marcada según el orden de inclusión, salvo que el donante y el receptor sean del mismo hospital.

En caso de coincidir dos urgencias grado 0, una infantil y otra de receptor adulto, si precisan donante de las mismas características, se dará prioridad al receptor infantil.

### **Urgencia 1**

Se incluyen los siguientes criterios:

-Pacientes con AVMLD EXTERNA normofuncionante.

-Pacientes con AVMLD disfuncionante por infección de la línea, hemorragia digestiva o fracaso ventricular derecho grave.

-En caso de receptores infantiles, pacientes en cualquiera de las siguientes situaciones:

+Shock cardiogénico con necesidad de soporte inotrópico intravenoso, con o sin ventilación mecánica.

+Fontan con enteropatía pierde-proteínas grave, definida por pérdida proteica mantenida (albúmina en sangre  $\leq 3$  mg/dl) a pesar de reposición proteica en forma de albúmina intravenosa o nutrición parenteral. Estos pacientes también podrán incluirse en urgencia grado 1 al alcanzar la edad adulta.

+Miocardiopatía restrictiva con Índice de Resistencias Vasculares Pulmonares (IRVP)  $\geq 6$  UW/m<sup>2</sup> medido en cateterismo cardiaco en situación basal.

Para receptores infantiles, prioridad sobre el resto de urgencias grado 1 de otras Zonas y sobre el trasplante electivo a nivel nacional.

Para pacientes adultos, prioridad sobre el trasplante electivo exclusivamente dentro de la Zona, procediéndose de la siguiente manera: Ante un donante en una Zona determinada, si no existen pacientes en urgencia grado 0, el corazón se ofertará en primer lugar para los receptores en urgencia grado 1 de esa Zona, si los hubiera. De no existir pacientes en urgencia grado 1 en la Zona, el corazón se ofertará a los pacientes en electivo dentro de la Zona. Sólo en caso de no haber receptores adecuados en urgencia grado 1 o en electivo en la Zona, el órgano se ofertará para los receptores en urgencia grado 1 del resto de Zonas, estableciéndose un turno por orden de inclusión.

La inclusión deberá comunicarse por escrito a la ONT mediante FAX, que debe contener la siguiente información:

-Causa del fallo cardiaco.

-Datos necesarios habituales para incluir a un paciente en lista de espera.

-Especificación del motivo de inclusión en urgencia grado 1 y del tipo de asistencia circulatoria, cuando sea de aplicación. En caso de asistencia circulatoria disfuncionante, deberá especificarse además la causa de la disfunción del dispositivo.

-Detalle de las características del donante en cuanto a edad, peso, sexo, etc. que el equipo está dispuesto a aceptar. Excepto en los pacientes pediátricos, no podrá establecerse un límite de edad por debajo de los 60 años.

Este informe debe estar firmado por el responsable del equipo (o por un miembro del equipo en ausencia del responsable).

Podrán realizarse hasta dos ofertas para un mismo receptor en urgencia grado 1, con las características del donante especificadas en el informe de inclusión en urgencia. En caso de que se rechacen las dos ofertas y que el corazón sea finalmente trasplantado en otro paciente, se considerará que el paciente no presenta criterios para permanecer en situación de urgencia grado 1 y se incluirá en electivo. De este límite de ofertas quedan excluidos los receptores infantiles.

Las ofertas se realizarán de acuerdo a la siguiente compatibilidad de grupo sanguíneo:

<b>DONANTE</b>	<b>RECEPTOR</b>
0	0 y B
B	B y AB
A	A y AB
AB	AB

Como excepción a la norma anterior, se podrá utilizar un donante grupo 0 para receptores de los grupos A y AB en situación de urgencia grado 1 en las siguientes circunstancias:

-Cuando el donante sea propio del hospital trasplantador, aunque no tuviera pacientes en lista de grupo 0.

-Cuando el equipo reciba la oferta de un donante de grupo 0 para sus receptores en lista de espera electiva.

También como excepción a la norma anterior, los corazones de donantes de peso menor o igual a 15 kg se ofertarán a los potenciales candidatos sin atender a la compatibilidad de grupo sanguíneo entre donante y receptor.

Correrá el turno a aquel equipo que trasplante una urgencia cardiaca grado 1, excepto en el caso de que el donante sea de edad  $\geq 60$  años.

Si coinciden varias urgencias grado 1 en la misma Zona, se realizará la oferta del órgano por orden de inclusión, excepto si el donante y el receptor pertenecen al mismo hospital, que podrá disponer del corazón independientemente del grado de urgencia (sea 0 o 1).

En caso de coincidir dos urgencias grado 1, una infantil y otra de receptor adulto, si precisan un donante de las mismas características, se dará prioridad al receptor infantil.

### **Trasplante electivo**

El resto de pacientes en lista de espera. La prioridad en este grupo tendrá carácter interno en cada equipo de trasplante.

Las especificaciones en cuanto a peso aceptable del donante se harán constar al incluir al paciente en lista de espera.

Las ofertas se realizarán isogrupo:

<b>DONANTE</b>	<b>RECEPTOR</b>
0	0
B	B
A	A
AB	AB

Como excepción a la norma anterior, si el hospital generador es a su vez trasplantador, es decisión del equipo el realizar el implante isogrupo o ateniéndose a criterios de compatibilidad

de grupo sanguíneo, a excepción del donante grupo 0 que siempre habrá de utilizarse para receptor 0.

En caso de no tener receptor grupo 0, el órgano será ofertado al siguiente equipo que le corresponda.

Si el hospital no es trasplantador y en la ciudad existen varios equipos trasplantadores, las ofertas se realizarán isogrupo.

Antes de pasar el nivel de la Comunidad Autónoma, se agotarán las posibilidades de receptor con compatibilidad de grupo, salvo en el caso de donante grupo 0 que se ofertará siempre para receptor 0.

Siempre que la oferta pase al turno de Zona o general, la oferta se realizará isogrupo. Una vez agotada esta posibilidad, se podrá ofertar a receptores compatibles, empezando por el hospital generador (si es trasplantador) y siguiendo por el turno de Ciudad/Comunidad Autónoma y, finalmente, el turno general.

Los corazones de donantes de peso menor o igual a 15 kg se ofertarán a los potenciales candidatos sin atender a la compatibilidad de grupo sanguíneo entre donante y receptor.

Las ofertas se realizarán con una diferencia de peso entre donante y receptor no superior al 25%, a favor del donante.

Correrá el turno al equipo que realice el trasplante.

Correrá el turno al equipo que rechace un órgano que cumpla los criterios habituales de oferta, tenga receptor adecuado para ese órgano y sea implantado por otro equipo español.

No correrá turno si no se acepta la oferta por incompatibilidad de peso donante-receptor.

Las ofertas de donantes de edad  $\geq 60$  años no correrán turno a los equipos, tanto si rechazan, como si se aceptan.

Ante donantes de bajo peso ( $\leq 50$  Kg), se priorizará a los receptores infantiles sobre los adultos, aplicándose por lo demás los mismos criterios de grupo sanguíneo y los mismos criterios geográficos.

## **4.7. Oferta cardiaca**

Ante una oferta cardiaca se procederá de la siguiente manera:

-La ONT avisa a la coordinación de trasplante del Hospital.

-La coordinación de trasplante avisa al Cirujano de Cardiopatías Congénitas de guardia y al Cardiólogo localizado de Insuficiencia cardiaca/Trasplante de adultos.

-Ambos evalúan los datos del corazón donante y acuerdan aceptarlo o rechazarlo.

-Se comunica la decisión a la Coordinación de Trasplante

- Si la decisión es negativa:
  - El cardiólogo y cirujano rellenan un informe de oferta rechazada que queda archivado en el dossier del paciente.

- Si la decisión es positiva:
  - La coordinación avisará al paciente, a Quirófano, Anestésista de Guardia y Banco de sangre
  - El cirujano de guardia avisa al cirujano encargado de la extracción y este junto con un perfusionista siguen instrucciones de viaje de la coordinación de trasplante.
  - El Cardiólogo de Insuficiencia cardiaca/Trasplante contacta con Cardiología de guardia para informar del trasplante. Se requerirá valoración previa con Inmunología de guardia del Hospital 12 de Octubre en pacientes con anticuerpos anti-HLA.
  - El cardiólogo de guardia (o en su defecto el cardiólogo de Insuficiencia cardiaca/Trasplante) contacta con Anestesia, Banco de sangre y Hematólogo de guardia si es necesario (paciente anticoagulado).
  - Admisión del paciente en casos ambulantes y valoración por Cardiología (Cardiología de guardia o cardiólogo de Insuficiencia cardiaca/Trasplante).

#### **4.8. Evaluación del donante**

Criterios de donante óptimo:

- Diagnóstico de muerte cerebral
- Edad menor de 50 años
- Desproporción de superficie corporal con el receptor menor del 20%
- Ausencia de parada cardiaca previa
- Sin enfermedad cardiaca o traumatismo cardiaco
- Ausencia de hipotensión sistólica mantenida (TAS <70 mmHg) durante más de 4 h
- Ausencia de infusión de inotrópicos a dosis altas
- Ausencia de neoplasias excepto cerebral, dependiendo del diagnóstico del tumor
- Serologías HIV, VHC, VHB negativas
- Ausencia de patología del injerto en ecocardiograma y en la valoración directa por cirujano extractor
- Ausencia de infección sistémica activa no controlada
- Tiempo de intubación <72 horas
- Tiempo de isquemia del injerto menor de 4-6 horas (valorar extracción a distancia)

Determinaciones a realizar en el donante:

- Grupo sanguíneo.
- +Trasplante electivo: Compatibilidad ABO.

+Trasplante urgente:

DONANTE	RECEPTOR
O	O y B
B	B y AB
A	A y AB
AB	AB

-Edad. Si > 40 años, hacer coronariografía si hay factores de riesgo cardiovascular.

-Peso. Se aceptará hasta un 20% de discordancia en el peso con el receptor. Si hipertensión pulmonar en el receptor, descartar corazones de donante de peso inferior al receptor.

-Generales:

+Diagnóstico de muerte cerebral. Muerte cerebral según criterios establecidos.

+Documentos de donación firmados.

+Causa de muerte: Contraindicado en caso de anencefalia, tumores malignos (con excepción de los tumores del SNC) o infección severa no controlada.

-Función cardíaca:

+Ecocardiograma reciente: Datos sobre contractilidad con fracción de eyección (FEVI>50%), función diastólica, acortamiento fraccional (FAC>25%), diámetros ventriculares y valvulopatías. No aceptar donante en caso de insuficiencia mitral significativa.

+Angiografía coronaria: Considerar en donantes >40 años con FRCV.

+Interrogar por historia de hipotensión durante el ingreso.

+Interrogar dosis y duración de inotrópicos.

+Si la FEVI <50%, reevaluación ecocardiográfica tras optimizar tratamiento médico.

+Si parada cardíaca considerar como donante marginal y utilizar en casos muy seleccionados.

-Determinaciones analíticas:

+Grupo sanguíneo ABO. El factor Rh no tiene valor para elegir receptor.

+Estudio hematológico: hematocrito, hemoglobina, VCM, plaquetas y leucocitos.

+Estudio de coagulación: tiempo de protrombina, cefalina y fibrinógeno. Descartar la presencia de coagulopatía.

+Determinación de CK, CK-MB y Troponina.

+Gasometría arterial.

+Serologías: VIH-1, VIH-2, VHA, VHB, VHC, Treponema pallidum, VHS, VZV, CMV, EBV, Toxoplasma, Tripanosoma cruzi.

+Extracción rutinaria de hemocultivos, exudado traqueal y cultivos de orina.

+Determinación de la beta gonadotropina coriónica humana (HCG) en orina, para detectar tumores germinales de testículo en varones y coriocarcinomas en mujeres.

+En casos seleccionados o sospechosos se pueden determinar el antígeno carcinoembrionario, alfafetoproteína y el antígeno prostático específico.

Recomendaciones en pacientes con HTP y reversibilidad parcial ( $IRVP > 4$  y  $< 6$  Un Wood/m<sup>2</sup>):

- No utilizar donantes subóptimos
- Tiempo de isquemia estimado debe ser  $< 3$  h
- No utilizar donantes con peso inferior al receptor
- Monitorización estrecha del GC en el postoperatorio inicial
- Valorar necesidad de ECMO post-quirúrgico

#### **4.9. Compatibilidad donante-receptor**

Los parámetros que se usan en el trasplante cardiaco para determinar la compatibilidad donante-receptor son el grupo sanguíneo ABO y el tamaño corporal. Se debe considerar la compatibilidad inmunológica en pacientes sensibilizados. Las diferencias en el peso de hasta un 20% son tolerables, sin embargo, en pacientes con resistencias pulmonares ligeramente elevadas se deben evitar donantes con peso inferior al receptor

##### **Compatibilidad inmunológica**

Se deben distinguir dos tipos de pacientes en función de su sensibilización inmunológica:

-Pacientes sin anticuerpos anti-HLA. Se procederá al trasplante y se enviarán las muestras de donante y receptor para realizar las pruebas cruzadas por citotoxicidad dependiente de complemento (CDC), que serán realizadas retrospectivamente a primera hora de la mañana.

-Pacientes con anticuerpos anti-HLA:

+Contactar con inmunólogo de guardia para realización de prueba cruzada virtual.

+Si panel reactivo de anticuerpos  $< 50\%$ . Se tratará de evitar trasplantar en presencia de anticuerpos anti-HLA donante específicos. Se procederá al trasplante y se enviarán las muestras de donante y receptor para realizar las pruebas cruzadas por CDC, que serán realizadas retrospectivamente a primera hora de la mañana.

+Si panel reactivo de anticuerpos  $> 50\%$ . Se tratará de evitar trasplantar en presencia de anticuerpos anti-HLA donante específicos definidos previamente como prohibidos en función de su intensidad media de fluorescencia (MFI), su capacidad de fijar complemento (estudio de fijación C1q) y su capacidad de mediar citotoxicidad dependiente de complemento. En función de los anticuerpos donante específicos se procederá de la siguiente forma:

\*Ausencia de anticuerpos donante específicos (ni permitidos ni prohibidos). Se procederá al trasplante y se enviarán las muestras de donante y receptor para realizar las pruebas cruzadas por CDC, que serán realizadas retrospectivamente a primera hora de la mañana.

\*Presencia de anticuerpos donante específicos (permitidos o prohibidos). Se enviarán con urgencia muestras de donante y receptor para realizar las pruebas cruzadas por CDC y se esperará a disponer de los resultados antes de proceder al trasplante. Es recomendable disponer de un segundo receptor por si el resultado es positivo.

#### **4.10. Técnica quirúrgica. Extracción del corazón del donante**

##### **Personal necesario y protocolo del donante (ver anexo 5-A)**

-Al menos un cirujano cardiovascular (el que figura en la guardia del día como segundo localizado) y un perfusionista que colabora en la extracción y en la administración de la solución cardiopléjica.

-Son coordinados en el tiempo de partida por el cirujano responsable del trasplante (el que figura en la guardia del día como primer localizado) y por la coordinación de la ONT.

-Ambos serán responsables de cumplimentar el DOCUMENTO DEL DONANTE que se incorpora como anexo 6-A.

##### **Instrumental necesario**

-Instrumental de cirugía mayor perteneciente al quirófano donde se efectúa la extracción, siendo recomendable transportar por parte del equipo desplazado un esternotomo, un separador esternal, un clamp de pinzado de aorta, cintas de oclusión de cavas / ligaduras gruesas y torniquetes para la cánula de cardioplejia de raíz de aorta.

-Medio Celsior® en volumen doble al necesitado para la parada electromecánica del corazón del donante (y siempre al menos dos bolsas), que se transporta en la nevera hermética con fondo de hielo para mantenerla fría.

-Recipiente de plástico estéril y cinco bolsas estériles para el transporte del órgano dentro de la nevera.

-Recipiente isoterma con cierre hermético (“nevera”).

##### **Técnica de extracción y conservación del corazón**

-Incisión yúgulo-pubiana (prácticamente siempre en el seno de una extracción multiorgánica), esternotomía media y pericardiotomía en “T” invertida

-Inspección externa del corazón para validarlo

-Dissección del corazón del donante, colocando una cánula para la administración de cardioplejia en raíz aórtica

-Heparinización sistémica a razón de 3mg/Kg. JUSTO ANTES se obtendrán las muestras de sangre, bazo y ganglios que acompañarán al corazón donado

-Pinzado aórtico anotando la hora como comienzo de tiempo de isquemia

-Es imprescindible IMPEDIR LA DISTENSIÓN DEL CORAZÓN, asegurándose una vía de escape del retorno venoso sistémico seccionando la cava superior, y del retorno venoso pulmonar seccionando la vena pulmonar superior derecha, dejando al corazón dar unos cuantos latidos para vaciarse antes de empezar a administrar medio de conservación de órganos Celsior® a razón de 30 ml / Kg.

-En principio, si bien la técnica de extracción estará condicionada por lo planeado para el implante, se intentará recortar el corazón con la mayor parte posible de arterias y venas, especialmente en casos con situs inversus, corazón hipoplásico, etc. Debe seguirse este orden de sección:

+Vena cava superior a nivel de la innominada,

+Vena cava inferior a nivel de la reflexión pericárdica,

+Venas pulmonares derechas, retracción del corazón hacia arriba y a la derecha para seccionar las venas pulmonares izquierdas,

+La arteria pulmonar izquierda también a nivel de la reflexión,

+La arteria aorta (valorando si proximal al tronco braquiocefálico o es necesario todo el arco aórtico),

+La arteria pulmonar derecha.

-Si existe extracción pulmonar se deberá dejar un pequeño manguito de AI alrededor de las venas pulmonares y si la técnica de implantación en el receptor cardiaco lo permite, la arteria pulmonar se cortará a nivel de la bifurcación para que el pulmón extraído conserve su arteria pulmonar principal correspondiente.

-El corazón así extraído se introduce en un recipiente de plástico estéril con 200-300 ml. de medio Celsior®, que se introduce en una triple bolsa de plástico, que a su vez se introduce en la “nevera” de transporte con cierre hermético que contiene hielo

-Llegados al quirófano del Bloque quirúrgico, donde se realizará la implantación, el equipo de extracción preparará en el banco el corazón donado según la técnica de implantación requerida.

-Si existe foramen oval permeable se cerrará en ese momento y se valorará si se administrará una nueva DOSIS DE CELSIOR® PREIMPLANTE.

#### **4.11. Manejo del receptor inmediato pre-trasplante**

El paciente será avisado por el coordinador de trasplante, y se gestionará su ingreso inmediato en el caso de que no se encuentre ingresado en el hospital. A su llegada al hospital, se asignará una habitación al paciente, se mantendrá en ayunas y se repetirán las siguientes determinaciones (Anexo 7-A):

1. Electrocardiograma.

2. RX de tórax.

3. Determinaciones analíticas:

-Hemograma básico.

-Coagulación básica.

-Bioquímica básica con función renal, función hepática y PCR.

-Serología. En función de fecha de la última determinación (si >1 mes o nueva exposición, repetir de forma completa)

-Banco de sangre: Pruebas cruzadas y reserva de productos hematológicos. Se reservarán 4 concentrados de hematíes y petición abierta de plasma y plaquetas.

-Inmunología: Pruebas cruzadas y anticuerpos citotóxicos. Se enviarán muestras al Hospital Universitario 12 de Octubre para la prueba cruzada de trasplante. Se enviará sangre del receptor en tubo seco (10 cc) extraída antes de heparinizar al paciente junto con sangre del donante extraída por el equipo extractor también antes de heparinizar al donante para la extracción de órganos. También se enviará una muestra de bazo y de ganglio del donante. Se vehicularán las muestras a través de la coordinadora de trasplante. Se remitirán de forma urgente, y en el caso de trasplante nocturno se podrán enviar a la mañana siguiente

En el caso de pacientes inmunizados se habrá realizado previamente una prueba cruzada virtual.

Una vez se hayan realizado todas las comprobaciones pertinentes y se haya aceptado el órgano, el paciente será trasladado a quirófano cuando la coordinación de trasplante y el cirujano cardíaco lo indiquen.

Se procederá a revertir la anticoagulación en pacientes anticoagulados según pauta de Hematología.

#### **Pre-medicación**

El paciente será pre-medicado antes del trasplante, recibiendo las siguientes terapias:

1. Antibióticos. Se administrarán antibióticos intravenosos antes de la esternotomía con el objetivo de evitar infecciones asociadas:

-Teicoplanina 600 mg cada 12 horas intravenoso. Igualmente, se administrará la primera dosis antes de la esternotomía y se mantendrá durante un mínimo de 48 horas. En el caso de alergia se considerarán otras opciones a discreción del cardiólogo de trasplante y el anestesta.

-Ceftriaxona 2 g inicial y luego 1g cada 12 horas intravenoso. Primera dosis antes de la esternotomía y se mantendrá durante un mínimo de 48 horas. En el caso de alergia se considerarán otras opciones a discreción del cardiólogo de trasplante y el anestesta.

-En el caso de pacientes con dispositivos de soporte circulatorio mecánico de corta duración se considerará el uso de antifúngicos:

+Anidulafungina 200 mg tras la llegada a la Reanimación, seguido de 100 mg cada 24 horas durante un total de 14 días.

2. Inducción inmunosupresora. Se administrarán los siguientes fármacos:

-Basiliximab 20 mg intravenoso. Se administrará de rutina una dosis dentro de las 6 primeras horas tras la cirugía y se repetirá a las 96 horas. En pacientes con bajo riesgo de sensibilización se puede considerar no realizar inducción con Basiliximab a discreción del cardiólogo de trasplante.

-Metilprednisolona 1000 mg intravenosos. Se administrará de forma intraoperatoria al desclampar.

-Metilprednisolona 125 mg intravenosos cada 8 horas tras la llegada a reanimación hasta completar un total de 3 dosis.

En el caso de pacientes de alto riesgo inmunológico, o en aquellos con intolerancia a Basiliximab, o en los que se quiera diferir el inicio de tratamiento con inhibidores de la calcineurina, se puede considerar el uso de Globulina Antitimocítica a discreción del cardiólogo de trasplante como terapia de inducción.

El uso de Globulina Antitimocítica se realizará de la siguiente forma:

-Dosis de 1.5 mg/kg en infusión continua durante 6 horas (dosis máxima de 150 mg) a través de una vía central. Previamente se administrará pre-medicación. Se repetirá una segunda dosis en función del nivel de CD3, recuento plaquetario y leucocitos totales durante los primeros días.

-Pre-medicación con Difenhidramina 50 mg oral o intravenoso, Paracetamol 1 g oral o intravenoso y Metilprednisolona 40 mg intravenosos.

-Se podrá retrasar el inicio de los inhibidores de calcineurina hasta la última dosis.

-El uso de Micofenolato Mofetilo dependerá de los niveles de leucocitos totales y se iniciará a 1000 mg cada 12 horas en vez de 1500 mg cada 12 horas.

## **4.12. Anestesia del trasplante**

### PREPARACIÓN DEL PACIENTE

-Medidas habituales por parte del servicio de enfermería para cirugía cardiaca con circulación extracorpórea.

-Comprobar hemoderivados pedidos.

*NOTA: Banco de Sangre habrá sido informado de que el paciente se trata del receptor de un trasplante (una vez que en el Banco lo saben ya les queda registrado para siempre), pero los hemoderivados deben ser radiados.*

-Colocar desfibrilador externo.

-Desactivación de DAIs.

-Administrar profilaxis antibiótica: Teicoplanina 600 mg + Ceftriaxona 2 gr. Se podrá individualizar el tratamiento.

-En pacientes con anticoagulación oral: revertir con CCP (Octaplex, Prothromplex ...)

-Si el paciente no cumple las horas de ayuno se realizará inducción de secuencia rápida

### MONITORIZACIÓN Y ACCESOS VASCULARES

La monitorización en quirófano incluirá los siguientes elementos:

-Canalización arteria radial o femoral según perfil del paciente.

-Canalización de vía venosa de gran calibre para administración de grandes cantidades de volumen de líquido (episodios de hemorragia masiva intra o postoperatoria).

-Vía central de 5 luces. Valorar la colocación de Catéter de Swan Ganz el cual será colocado una vez se haya suturado el injerto y se mantendrá en la Reanimación durante los primeros días post-trasplante para monitorización hemodinámica invasiva.

-Sonda urinaria con termómetro.

-Termómetro esofágico.

-Ecocardiograma transesofágico intraoperatorio.

-Monitorización neurológica para conocer situación basal del paciente y evaluar cambios y tendencias durante la intervención: BIS e INVOS.

-Monitorización constante mediante gasometrías para valorar hemoglobina, hematocrito y niveles electrolíticos y de glucemias.

-Control de la anticoagulación mediante TCA.

-Disponibilidad de realización de tromboelastometría (ROTEM) intraoperatoria para evaluar situación basal de estado de coagulación y optimizar necesidad de transfusión de componentes sanguíneos del paciente.

## MEDICACIÓN ESPECÍFICA

-Fármacos vasoactivos e inotrópicos preparados para su administración al paciente:

FÁRMACO	PRESENTACIÓN	DILUCIÓN
<b>Adrenalina</b>	Vial 1 mg en 1 mL	2 ml en 48 mL
<b>Noradrenalina</b>	Vial 10 mg en 10 mL	10 mL en 40 mL
<b>Dopamina</b>	Vial 200 mg en 5 mL	2 mL (80 mg) en 48 mL
<b>Dobutamina</b>	Vial 250 mg en 20 mL	8 mL (100 mg) en 42 mL
<b>Isoproterenol</b>	Vial 0.2 mg en 1 mL	2 mL (0.4 mg) en 48 mL
<b>Nitroglicerina</b>	Vial 5 mg en 5 mL	10 ml (10 mg) en 40 mL
<b>Clevidipino (Cleviprex)</b>	Vial 50 ml (0.5 mg/mL )	Uso puro
<b>Esmolol (Brevibloc)</b>	Bolsa de 250 mL (10 mg/mL)	Uso puro
<b>Levosimendan (Syndax)</b>	Vial de 12.5 mg 5 mL	5 mL en 495 mL de SG5%
<b>Milrinona (Corotrope)</b>	Vial de 10 mg en 10 mL	5 mL (5 mg) en 45 mL

-Se puede administrar Ácido tranexámico según protocolo habitual.

-Metilprednisolona 1000 mg iv en bolo justo antes de desclampaje de la aorta.

## MEDIDAS A LA SALIDA DE CEC

-Para la salida de CEC comprobar adecuada reexpansión pulmonar bilateral, gasometría arterial para corrección de alteraciones electrolíticas y manejo farmacológico según la situación hemodinámica del paciente.

-Antes de la salida de CEC se realizará una completa evaluación transesofágica.

-En el caso de fallo de ventrículo derecho se procederá al uso precoz de vasodilatadores pulmonares inhalados:

- Iloprost inhalado con nebulizador: dosis 20 µg (2 ml de Ventavis + 1 ml SSF) en 15 minutos.
- Óxido nítrico inhalado (NO) mediante equipo portátil
- También se podrán utilizar con este propósito fármacos intravenosos: milrinona 0,375-0,75 µg /kg/min y Levosimendán 0,1-0,2 µg /kg/min +/- dosis de carga según situación hemodinámica del paciente.

-En todos los casos se implantarán cables de marcapasos epicárdicos auricular y ventricular.

-Frecuencia cardiaca recomendada para la salida de CEC de 80-100 lpm mediante el uso de estimulación eléctrica y/o beta agonistas directos. El corazón denervado no va a presentar respuestas a fármacos que actúan a través del sistema nervioso autónomo como la atropina.

-En el caso de alto soporte inotrópico y fallo primario del injerto se considerará el implante precoz de dispositivos de soporte circulatorio mecánico tipo ECMO en quirófano.

## **4.13. Técnica quirúrgica. Implante**

### **Personal necesario**

-Al menos dos cirujanos cardiovasculares infantiles y de las cardiopatías congénitas (aquellos que figuran en la guardia del día como primer localizado y localizado segundo) y un perfusionista. En la práctica habitual suelen ser necesarios 3, localizándose al tercero de forma altruista.

-Anestesiastas y personal de enfermería localizado de trasplante y cardiólogo de insuficiencia cardiaca/trasplante (cardiología de adultos de guardia en su defecto).

### **Instrumental necesario**

-El habitual del quirófano de cirugía cardíaca del bloque quirúrgico.

### **Técnica de C.E.C**

-La técnica de perfusión se detalla en el Anexo 9-P (anexo del protocolo pediátrico).

### **Control de ETE**

-Obligatorio de rutina por Anestesia en quirófano en colaboración con Cardiología (si se precisa).

### **Técnica quirúrgica (anexo 10-P del protocolo pediátrico)**

El paciente deberá estar en quirófano al menos 90 minutos antes de la hora prevista de llegada al hospital del equipo extractor. Este tiempo podrá ser mayor, según el criterio del cirujano implantador en caso de ser el paciente reoperado o estar sometido a algún tipo de asistencia circulatoria. Será el cirujano implantador el que, coordinado telefónicamente con el explantador y a través de la ONT, de la orden de su entrada a quirófano.

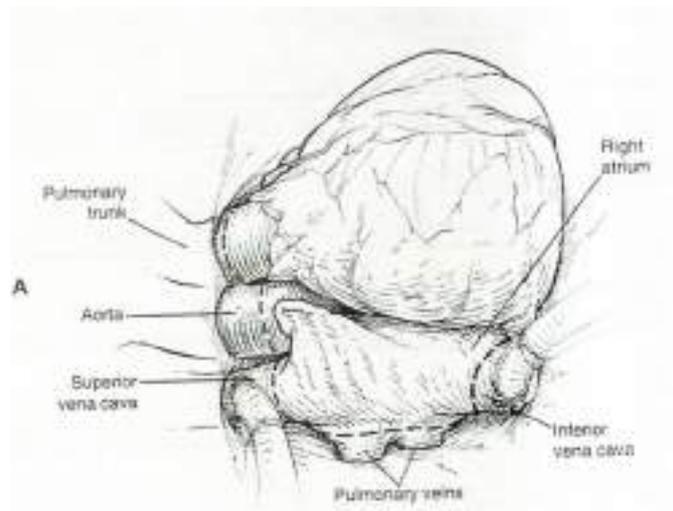
Las técnicas habituales son técnica bicava y la técnica clásica o standard. Se expone a continuación la técnica bicava; la técnica clásica y otras técnicas se explican en el anexo 10-P del protocolo pediátrico.

### **Escisión del corazón del receptor**

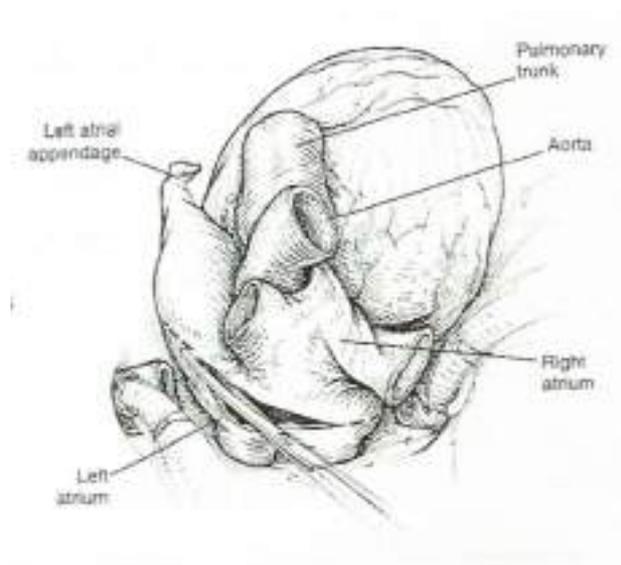
-Canulación arterial en aorta ascendente alta

-Canulación venosa bicava con torniquetes de exclusión

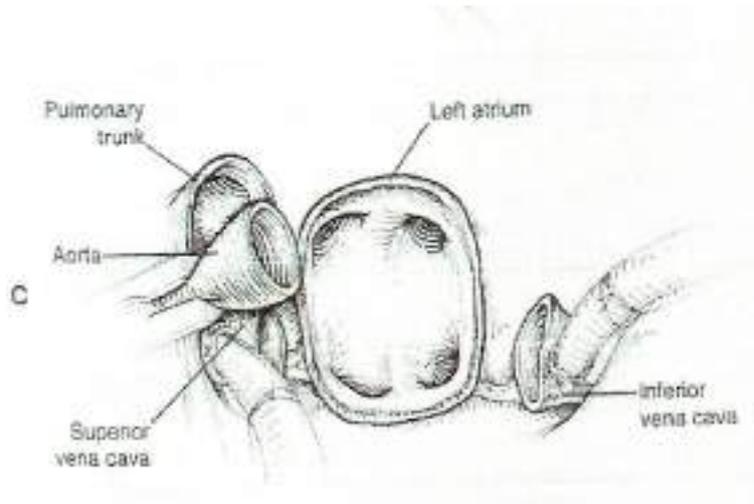
-Pinzado de aorta



- Incisión en surco AV derecho, extendiéndola hacia las venas cavas superior e inferior
- Incisión en el septo interauricular como para abordaje septal superior de la válvula mitral
- Continuar la incisión hacia la pared posterior de la vena cava inferior y por arriba hacia la vena cava superior
- Seccionar la cava superior a nivel de su entrada en la AD (cuidado con la ácigos que queda en el pedículo del receptor)
- Continuar con la incisión en el techo de la AI hasta la orejuela izquierda
- Seccionar las dos grandes arterias próximas a su origen
- Completar el casquete de AI alejándonos de la entrada de las venas pulmonares



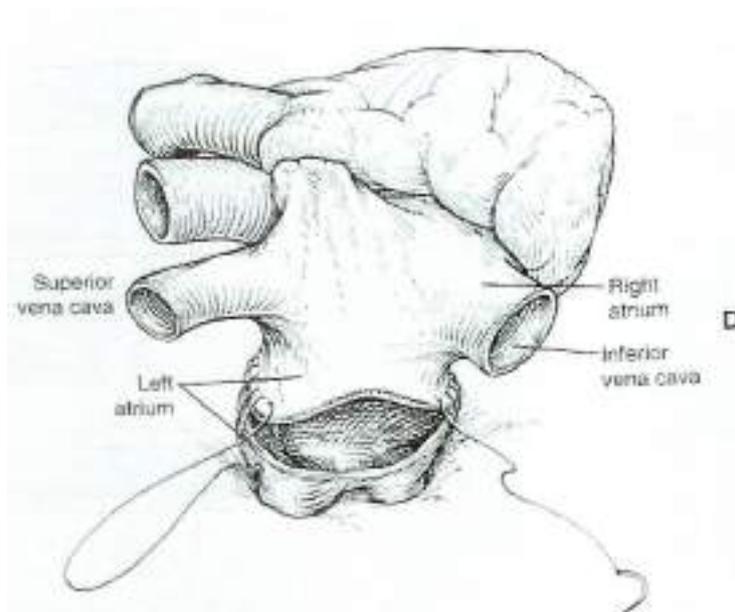
- Seccionar finalmente la cava inferior
- De esta forma en el saco pericárdico tendremos un casquete amplio de AI, un casquete de cava inferior (recomendable que no exista demasiada distancia entre estos dos), la vena cava superior y las grandes arterias.



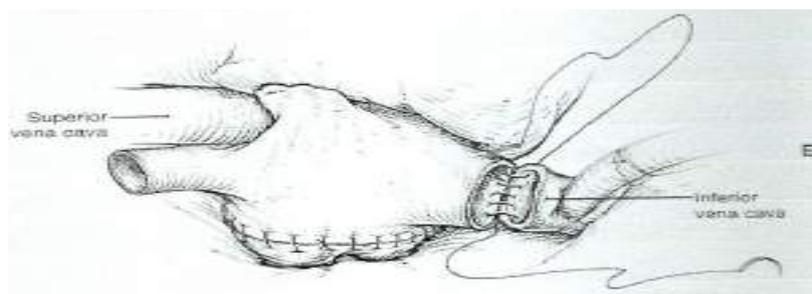
### Implantación del corazón donado en el receptor

-Se inicia la sutura entre la AI del corazón donado a nivel de su orejuela y el casquete de AI del receptor a nivel de su vena pulmonar superior izquierda. Se completa en sentido antihorario. Se puede dejar aspiración de VI dependiendo del nivel de retorno venoso pulmonar

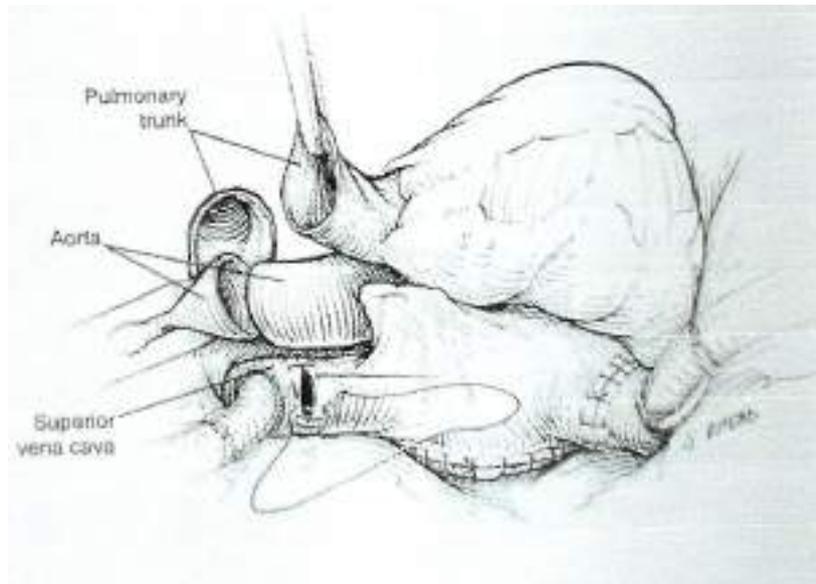
o



-Se anastomosa la vena cava inferior



- Se anastomosa la arteria pulmonar
- Se anastomosa la arteria aorta
- Se anastomosa la vena cava superior (longitud adecuada, si se deja demasiado largo el pedículo donado tiende a acodarse).



- Se realizan maniobras de extracción de aire y se despinza la aorta
- En este momento FINALIZA EL TIEMPO DE ISQUEMIA. Para acortar el tiempo de isquemia, la sutura de la cava superior, de la arteria pulmonar o ambas, pueden realizarse después de la de la arteria aorta, tras despinzarla
- Se sale de CEC alcanzada normotermia y estabilidad hemodinámica, dejando electrodos de marcapasos epicárdicos transitorios auriculares y ventriculares.

### **Necesidad de ECMO/AVM postoperatoria**

- Cuando la contractilidad del corazón trasplantado no es buena ya sea de forma global o segmentaria sin relacionarla a defecto técnico modificable, a pesar de dosis crecientes de inotrópicos, y/o la hemodinámica sugiere bajo gasto cardíaco con hipotensión que no responde a volumen ni a inotrópicos, oligoanuria y elevación progresiva del láctico en sangre, consideraremos dejar colocada una asistencia ventricular para que el corazón se recupere de un posible daño transitorio y reversible relacionada con la cirugía. Previamente se habrá descartado como causa o factor de deterioro una posible hipertensión pulmonar que se habrá intentado mejorar con óxido nítrico conectado al ventilador y/o con otros vasodilatadores pulmonares.
- Se utilizarán si es posible las mismas cánulas empleadas en la cirugía del trasplante con un acceso central si el problema aparece en quirófano por imposibilidad de desconexión de la CEC,

y si aparece en los días postoperatorios tras el trasplante también se valorará una canulación periférica.

-Si sólo precisamos asistencia del ventrículo izquierdo con una aceptable contractilidad del ventrículo derecho y buena capacidad de oxigenación por parte del pulmón, bastará con una AVM izquierda canulando la aurícula izquierda y la aorta. Por el contrario, si hay disfunción biventricular y/o algún problema que también indique que el pulmón necesita asistencia colocaremos una ECMO con canulación bicava y de aorta.

-La AVM post CEC precisa anticoagulación y generalmente asocia sangrados profusos que requieren hemostasia cuidadosa y prolongada, politransfusión, no siendo infrecuentes las reintervenciones por sangrado.

-Si se considera que el fallo cardiaco post-trasplante es irreversible se diagnosticará fallo primario del injerto, y siempre que el resto de órganos del receptor no estén en una situación de fallo irreversible, se listará de nuevo al paciente como candidato a re-trasplante en Urgencia 0.

#### **4.14. Manejo en Unidad de Anestesia y Cuidados Críticos Cardiorácicos**

Una vez finalizada la cirugía, el paciente será trasladado a la Unidad de anestesia y cuidados críticos cardiorácicos, donde permanecerá hasta que sea trasladado a planta (Anexo 8-A).

##### Medidas generales

-Aislamiento inverso al menos durante los primeros 7 días. Paciente en habitación individual. El personal sanitario y los familiares deberán realizar lavado de manos con solución hidroalcohólica antes del contacto con el paciente, así como utilizar mascarilla, guantes no estériles y bata desechable no estéril.

-Monitorización electrocardiográfica y hemodinámica continua.

-Valoración neurológica tan pronto como sea posible disminuyendo la sedación y procediendo a la extubación si la situación general del paciente lo permite.

-Pauta de extubación precoz según protocolo habitual.

-Balance hídrico estricto y peso diario (cuando sea posible).

-RX de tórax diaria inicial.

-ECG diario inicial.

##### Medicación inmunosupresora y antibióticos

-Completar la inducción administrando una segunda dosis de Basiliximab a las 96 horas post-trasplante.

-Metilprednisolona 125 mg intravenosos cada 8 horas tras la llegada a reanimación hasta completar un total de 3 dosis.

-Mantener profilaxis antibiótica intravenosa durante las primeras 48 horas post-trasplante. Mantener antifúngicos según protocolo en pacientes de riesgo.

-Inicialmente descontaminación intestinal: Tobramicina oral (10 mg/kg/día cada 6 horas) + Nistatina oral (150.000 UI/kg/día cada 6 horas)

### Marcapasos y drenajes

-Mantenimiento y curas de marcapasos epicárdico. Comprobación diaria de umbrales. Los cables se conservarán hasta el día 21 post-trasplante. El uso del marcapasos dependerá del ritmo intrínseco del paciente y será ajustado por el equipo multidisciplinar de trasplante.

-Cuidado de drenajes, herida quirúrgica, catéteres y vías por el equipo de enfermería de reanimación.

### Soporte circulatorio

-Uso de inotrópicos y/o vasodilatadores pulmonares para mantener gasto cardíaco y frecuencia cardíaca individualizado según cada paciente. El equipo multidisciplinar estimará la duración y tipo de tratamiento.

-En caso de precisar NO (5-20 partes/millón), controles habituales de NO<sub>2</sub> (medición continua) y Metahemoglobina cada 12-24 horas (mantener niveles < 5%)

-En el caso de uso de dispositivos de soporte circulatorio mecánico, manejo según protocolo local y decisión del equipo multidisciplinar.

### Control ecocardiográfico (transtorácico o transesofágico)

-En las primeras 24 horas post-trasplante y posteriormente cada 24-48 horas según situación clínica durante los primeros días.

### Análisis

-Analítica cada 12 horas con hemograma, bioquímica completa y coagulación las primeras 48 h, y posteriormente diaria si estabilidad clínica.

-Solicitar niveles de Tacrolimus/Ciclosporina diarios.

-Realizar anticuerpos específicos de donante al día 10 y 28 post-trasplante.

### Medicación habitual

-Profilaxis de enfermedad tromboembólica con heparinas de bajo peso molecular (Enoxaparina 40mg sc al día).

-Profilaxis de úlcera péptica con inhibidores de bomba de protones (Pantoprazol 40 mg IV u Omeprazol 20 mg oral según tolerancia).

-Inicio de estatina a dosis bajas (Pravastatina 20 mg o Simvastatina 10 mg).

### Insuficiencia renal

-Uso precoz de terapias continuas de depuración renal extracorpórea (Guía AKI Hospital La Paz)

### Nutrición

-Nutrición precoz del paciente preferentemente por vía digestiva (nutrición oral, enteral) y si no es posible nutrición parenteral prescrita por Unidad de Reanimación Cardiorrástica.

### Fisioterapia

-Colaboración estrecha e interconsulta temprana al Servicio de Fisioterapia tanto respiratoria como motora.

Una vez el paciente haya sido destetado de los inotrópicos y permanezca en situación clínica estable será trasladado a la planta de hospitalización de cirugía cardiovascular infantil y cardiopatías congénitas del adulto (CCOG), en la sexta planta del Hospital General. Allí será llevado de manera conjunta por CCOG y Cardiología de adultos.

En caso de complicación quirúrgica el paciente reingresará en la Unidad de anestesia y cuidados críticos cardiorrásticos.

## **4.15. Manejo en planta de hospitalización**

Una vez el paciente haya sido destetado de los inotrópicos y permanezca en situación clínica estable será trasladado a la planta de hospitalización de cirugía cardiovascular infantil y cardiopatías congénitas del adulto (CCOG), sexta planta del Hospital General. Allí será llevado de manera conjunta por CCOG y Cardiología de adultos (equipo de Insuficiencia cardiaca/Trasplante).

Medidas llevadas a cabo en planta de hospitalización (ver anexo 9-A):

-Ingreso del paciente en habitación individual.

-Medidas de aislamiento. El personal sanitario y los familiares deberán realizar lavado de manos con solución hidro-alcohólica antes del contacto con el paciente, así como utilizar mascarilla, guantes no estériles y bata desechable no estéril. Una vez superado el séptimo día se puede considerar reducir las medidas rutinarias de aislamiento, salvo aquellos casos en los que se requiera un aumento de la terapia inmunosupresora.

- Toma de constantes vitales por turno.
- Monitorización del paciente con telemetría.
- Balance hídrico y peso diario.
- Mantenimiento de drenajes (si procede).
- Curas de herida quirúrgica diarias.
- Mantenimiento y curas de marcapasos epicárdico. Se revisarán umbrales de forma diaria mientras esté en funcionamiento. Debe mantenerse hasta los 21 días post-trasplante. Se dispondrá de un generador de forma accesible en todo momento mientras permanezcan los cables de marcapasos.
- Revisión de vías periféricas y centrales de forma diaria.
- Revisión de catéter urinario (si procede), fomentando su retirada precoz.
- Retirada de grapas a los 10-15 días según recomendaciones de Cirugía Cardiovascular Infantil.
- Fisioterapia respiratoria (mañana y tarde).
- Rehabilitación motora diaria (equipo de Rehabilitación).
- Analítica diaria con hemograma, bioquímica básica con función renal, hepática, Mg y niveles de Tacrolimus/Ciclosporina.
- Realizar anticuerpos específicos de donante al día 10 y 28 post-trasplante. Se remitirán al laboratorio del Hospital Universitario 12 de Octubre.
- Biopsias según protocolo.
- Ecocardiograma transtorácico entre día 7-10 y previo al alta. Si deterioro clínico realizar ecocardiograma transtorácico urgente.
- RX de tórax semanal (si no complicación) y posterior a las biopsias cardíacas.
- Manejo de inmunosupresión según protocolo.
- Manejo de profilaxis infecciosa según protocolo.
- Profilaxis de enfermedad tromboembólica con heparinas de bajo peso molecular (Enoxaparina 40mg sc al día).
- Profilaxis de úlcera péptica con inhibidores de bomba de protones (Pantoprazol 40 mg IV u Omeprazol 20 mg oral según tolerancia).
- Uso de estatina a dosis bajas (Pravastatina 20 mg, Simvastatina 10 mg) para prevención de enfermedad vascular del injerto.
- Uso inicial de suplementos de calcio (1000-1500 mg) y vitamina D (400-1000 UI) para prevención de osteoporosis asociada a esteroides. Valorar uso de bifosfonatos.
- Educación del paciente. Automedicación del paciente una vez haya sido educado.

### **Complicaciones**

En caso de complicaciones médicas, el paciente será trasladado a la unidad coronaria.

En caso de complicaciones quirúrgicas, el paciente será trasladado a la unidad de reanimación post-cirugía cardíaca.

Tras la resolución de las complicaciones agudas, el paciente regresará a las camas de hospitalización de cirugía cardíaca de cardiopatías congénitas hasta el alta hospitalaria.

### **Alta**

El paciente trasplantado será dado de alta hospitalaria a consideración del equipo multidisciplinar de trasplante una vez permanezca en situación clínica estable, mantenga ritmo cardíaco sin necesidad de estimulación temporal, no disponga de drenajes y la herida quirúrgica no muestre signos de complicación, no presente datos de rechazo en la biopsia, tenga un estudio ecocardiográfico favorable y sea autónomo en el manejo de la medicación post-trasplante (Aexo 11-A).

Tras el alta hospitalaria el paciente tendrá un seguimiento clínico estrecho en la consulta de trasplante por el cardiólogo de trasplante.

## **4.16. Seguimiento clínico**

El paciente será revisado en la consulta de trasplante de forma estrecha (Anexo 12-A).

### **Frecuencia**

La frecuencia de las visitas dependerá del período de tiempo que haya pasado tras el trasplante

TIEMPO DE TRASPLANTE	FRECUENCIA
2 - 4 semanas	Tres veces por semana
4 - 6 semanas	Dos veces por semana
6 - 12 semanas	Semanal
3 - 6 meses	Quincenal
6 - 12 meses	Mensual
> 1 año	Trimestral

### **Pruebas durante el seguimiento**

En el seguimiento se realizarán múltiples pruebas con objetivos diversos. Las pruebas rutinarias que se realizarán son:

- Determinaciones analíticas.
- Electrocardiograma.
- RX de tórax.
- Biopsia cardíaca.
- Ecocardiograma transtorácico.

- Estudio angiográfico coronario.
- Pruebas de detección de isquemia.
- Densitometría ósea.
- Valoración dermatológica.

1. Determinaciones analíticas (Anexo 12-A). Las determinaciones que se realizarán serán:

- Hemograma. Previo a cada consulta.
- Bioquímica. Función renal, iones (incluye magnesio), función hepática, metabolismo fosfocálcico, glucosa, PCR y ácido úrico. Previo a cada consulta
- Niveles de Tacrolimus/Ciclosporina. Previo a cada consulta.
- PCR de CMV y EBV. Se realizará en cada consulta durante los 6 primeros meses, a los 9 meses y al año. Posteriormente se realizará únicamente ante sospecha clínica de infección.
- Serología de CMV, VIH, VHC y VHB. Se realizará al mes 3, mes 6 y al año. Posteriormente si sospecha clínica.
- Anticuerpos específicos de donante. Se determinarán al día 10, al mes 1, al mes 3, al mes 6, al año y posteriormente de forma anual. En caso de rechazo o sospecha se realizarán determinaciones extraordinarias.
- HbA1c y perfil lipídico. Se determinará de forma trimestral.
- Orina elemental y proteinuria. Se determinará de forma trimestral.

Pasado el primer año del trasplante, la analítica se realizará cada 45 días, de forma que se realizará una determinación entre cada consulta que será evaluada por el cardiólogo de trasplante por si se requieren modificaciones de terapia inmunosupresora.

2. Electrocardiograma. Se realizará un electrocardiograma en cada visita de seguimiento.

3. RX de tórax. Se realizará una RX de tórax semanal hasta el tercer mes y posteriormente previa a cada consulta.

4. Biopsia cardíaca. Se realizarán biopsias cardíacas para detectar rechazo según la siguiente programación.

TIEMPO POST-TRASPLANTE	FRECUENCIA
Primer mes	Semanal (día 7, 14, 21 y 28)
Mes 1-3	Quincenal (día 45, 60, 75 y 90)
Mes 3-6	Mensual (mes 4, 5 y 6)
Mes 6-12	Trimestral (mes 9 y 12)
>12 meses	Suspender biopsias salvo rechazo o sospecha

En el caso de identificación de rechazo se modificará el calendario de biopsias según protocolo de rechazo.

5. Ecocardiograma transtorácico. Se realizará ecocardiograma transtorácico según la siguiente programación.

TIEMPO POST-TRASPLANTE	FRECUENCIA
Primer mes	Día 2, día 7-10, previo al alta o día 28
Mes 1-3	Mensual (mes 2, mes 3)
Mes 3-6	Dos determinaciones (mes 4.5 y mes 6)
Mes 6-12	Trimestral (mes 9 y 12)
>12 meses	Cada 6 meses

6. Estudio angiográfico coronario. Se realizará para determinar el desarrollo de enfermedad vascular del injerto:

-Inicio. En el caso de donante con FRCV para enfermedad coronaria se recomienda realizar una coronariografía basal a las 4-6 semanas post-trasplante (si no se hubiese hecho previamente en el donante). En el caso de donante sin FRCV, la primera coronariografía se realizará al año.

-Frecuencia. Se realizará coronariografía de forma anual o bianual según los resultados previos:

+En el caso de enfermedad vascular del injerto se realizará coronariografía anual (o con mayor frecuencia si es establecido por el equipo de trasplante).

+En aquellos casos sin lesiones coronarias se llevará a cabo de forma bianual, realizando de forma alterna estudio de isquemia con ecocardiograma-dobutamina.

+En aquellos casos en los que se realicen revascularizaciones de la enfermedad vascular del injerto, se realizará una coronariografía a los 6 meses dado el alto riesgo de progresión.

-Estudios alternativos. Se puede considerar por el equipo multidisciplinar de trasplante la realización de TC de arterias coronarias de forma alternativa en aquellos casos sin lesiones coronarias, dado que su uso se está incrementando ante los avances técnicos del TC.

7. Pruebas de detección de isquemia. Se realizará ecocardiograma-dobutamina de forma bianual alternado con angiografía en aquellos pacientes que no desarrollen enfermedad vascular del injerto.

Ante la presencia de una prueba de ecografía con dobutamina positiva se realizará angiografía coronaria y se decidirá por el equipo multidisciplinar de trasplante la necesidad de revascularización coronaria.

8. Densitometría ósea. Realizar determinación basal y posteriormente en función de la situación del paciente.

SITUACIÓN CLÍNICA	FRECUENCIA
Tratamiento con esteroides	Anual
Osteopenia (no esteroides)	Bianual
No esteroides sin osteopenia	Cada tres años

9. Valoración dermatológica. Se realizará de forma rutinaria de anualmente o en caso de sospecha de tumoración cutánea.

### Calendario de seguimiento

TIEMPO	CONSULTA	ANALÍTICA	ECG	RX	BX	ETT	ANGIO	DXM	DERMA
Mes 1	2 veces semana	X	X	X	Semanal	X		X	
Mes 1.5	Semanal	X	X	X	X				
Mes 2	Semanal	X	X	X	X	X			
Mes 2.5	Semanal	X	X	X	X				
Mes 3	Quincenal	X	X	X	X	X			
Mes 4	Quincenal	X	X	X	X	X			
Mes 5	Quincenal	X	X	X	X				
Mes 6	Mensual	X	X	X	X	X			
Mes 7	Mensual	X	X	X					
Mes 8	Mensual	X	X	X					
Mes 9	Mensual	X	X	X	X	X			
Mes 10	Mensual	X	X	X					
Mes 11	Mensual	X	X	X					
Mes 12	Mensual	X	X	X	X	X			
> 1 año	Trimestral	X	X	X		3-6 meses	Bianual /anual	X	Anual

### 4.17. Inmunosupresión

El inicio de la inmunosupresión post-trasplante será clave para la prevención del rechazo del injerto. En todos los casos se intentará utilizar triple terapia inmunosupresora con esteroides, inhibidores de la calcineurina y antimetabolitos.

#### **Esteroides**

En la inducción se habrá utilizado Metilprednisolona 1000 mg intravenosos al desclampar y a continuación se habrán empleado tres dosis de Metilprednisolona de 125 mg intravenosos cada 8 horas.

Pasado el primer día post-trasplante, la terapia con esteroides se administrará en pauta descendente según la siguiente tabla. En cuanto el paciente tolere medicación vía oral se convertirá la dosis intravenosa en dosis oral.

	Metilprednisolona (IV)	Prednisona (oral)
Intra-operatorio	1000 mg IV dosis única	
Día 0 post-trasplante	125 mg IV cada 8 horas (3 dosis)	

<b>Día 1 post-trasplante</b>	40 mg IV cada 12 horas	50 mg oral cada 12 horas
<b>Día 2 post-trasplante</b>	36 mg IV cada 12 horas	45 mg oral cada 12 horas
<b>Día 3 post-trasplante</b>	32 mg IV cada 12 horas	40 mg oral cada 12 horas
<b>Día 4 post-trasplante</b>	28 mg IV cada 12 horas	35 mg oral cada 12 horas
<b>Día 5 post-trasplante</b>	24 mg IV cada 12 horas	30 mg oral cada 12 horas
<b>Día 6 post-trasplante</b>	20 mg IV cada 12 horas	25 mg oral cada 12 horas
<b>Día 7 post-trasplante</b>	16 mg IV cada 12 horas	20 mg oral cada 12 horas
<b>Día 8 post-trasplante hasta semana 2</b>	12 mg IV cada 12 horas	15 mg oral cada 12 horas
<b>Final semana 2</b>		12.5 mg oral cada 12 horas
<b>Final semana 3</b>		10 mg oral cada 12 horas
<b>Final semana 4</b>		7.5 mg oral cada 12 horas
<b>Final semana 6</b>		5 mg oral cada 12 horas
<b>Final mes 2</b>		7.5 mg diarios
<b>Final mes 3</b>		5 mg diarios
<b>Final mes 4</b>		3 mg diarios
<b>Final mes 5</b>		2 mg diarios
<b>Final mes 6</b>		Valorar discontinuar la terapia

La decisión de finalizar el tratamiento con esteroides se individualizará en función de los resultados de las biopsias cardíacas. En aquellos casos donde se objetive un rechazo igual o superior a 1R/1B, se mantendrá el tratamiento con esteroides durante más tiempo a discreción del cardiólogo de trasplante.

### **Inhibidores de la calcineurina**

Estos fármacos actúan inhibiendo la calcineurina, enzima responsable de la transcripción de IL-2 y otras citocinas (TNF- $\alpha$ , GM-CSF e IFN- $\gamma$ ). Esta inhibición produce una disminución de la activación y proliferación de linfocitos T. Existen dos inhibidores de la calcineurina comercializados:

1. Tacrolimus. Inhibidor de calcineurina de elección en los pacientes sometidos a trasplante cardíaco:

-Inicio. A las 24-36 horas del trasplante cuando la función renal se haya estabilizado y disminuyan los requerimientos de inotrópicos. En aquellos pacientes en los que se ha utilizado Globulina Antitímocítica para la inducción se puede posponer su inicio hasta la última dosis.

-Dosis. Inicialmente se administrará a una dosis oral de 0.5-1mg cada 12 horas, a las 10 am y 10 pm. Se titulará la dosis según niveles diarios hasta alcanzar unos niveles de tacrolimus de 5-6 ng/ml al día 4 post-trasplante. Niveles objetivo de 11-13 ng/ml al día 8 post-trasplante.

-Vía de administración. Se priorizará la vía oral, en el caso de pacientes intubados se administrará por sonda nasogástrica. Si la vía oral no es posible por no absorción, administrar de forma sublingual reduciendo un 50% la dosis. Evitar la vía intravenosa debido a su nefrotoxicidad y otros efectos adversos severos. En el caso de requerir vía intravenosa infundir en perfusión continua un 20% de la dosis oral.

-Niveles. Se determinarán diariamente los niveles valle antes de la dosis matutina. Los niveles objetivo dependerán del período post-trasplante. En los 6 primeros meses se ajustará la dosis para niveles de 11-13 ng/ml. Entre el sexto mes y el año, 8-10 ng/ml. A partir del año, 5-7 ng/ml.

-Monitorización diaria inicial de electrolitos (K y Mg).

-Presentación comercial. En el peri-operatorio se deberá usar Prograf cada 12 h. Hay presentaciones de 0,5 mg, 1 mg, 3 mg y 5 mg. Los comprimidos se deben tragar y es necesario

que el paciente guarde ayunas 1 hora antes y otra después de su administración. Existe un preparado comercial en sobres que se llama Modigraf y que está pensado especialmente para niños: Contiene tacrolimus en sobres de 1 y de 0,2 mg que se diluyen en agua y se pueden administrar fácilmente por sonda nasogástrica.

-En el caso de utilizar formulaciones de liberación retardada, la dosis dependerá de la formulación. Advagraf será una toma única diaria equivalente a la dosis total de Prograf. Envarsus será una toma única diaria, en la que la dosis total de Prograf o Advagraf se convertirá en una relación 1:0.7 a Envarsus.

2. Ciclosporina. Se utilizará únicamente en aquellos pacientes intolerantes a tacrolimus o previamente tratados con ciclosporina.

-Inicio. A las 24-36 horas del trasplante. En aquellos pacientes en los que se ha utilizado Globulina Antitimocítica para la inducción se puede posponer su inicio hasta la última dosis.

-Dosis. Inicialmente se administrará a una dosis oral de 2.5-3mg/kg/dosis cada 12 horas, a las 10 am y 10 pm.

-Vía de administración. Se priorizará la vía oral. En el caso de pacientes intubados se usará de forma intravenosa reduciendo la dosis oral a un 33%.

-Niveles. Se determinarán diariamente los niveles valle antes de la dosis matutina. Los niveles objetivo dependerán del período post-trasplante. En los 3 primeros meses se ajustará la dosis para niveles de 250-350 ng/ml. Entre el tercer y quinto mes 200-300 ng/ml, entre el quinto y sexto mes 150-200 ng/ml y a partir del sexto mes 100-150 ng/ml.

-Monitorización diaria inicial de electrolitos (K y Mg).

### **Antimetabolitos**

Los antimetabolitos o agentes antiproliferativos son fármacos que interfieren en la síntesis de ácidos nucleicos y por tanto producen una inhibición de los linfocitos T y B. Existen dos fármacos comercializados, micofenolato y azatioprina. El micofenolato será el fármaco de elección.

1. Micofenolato mofetilo. Se iniciará inmediatamente post-trasplante de forma intravenosa a una dosis de 1500 mg cada 12 horas. Se convertirá en la misma dosis oral una vez el paciente se haya extubado. La dosis se ajustará en función de los leucocitos y plaquetas a discreción del cardiólogo de trasplante. Pasados 12 meses del trasplante se podrá reducir a 1000 mg cada 12 horas en ausencia de rechazo previo.

En aquellos pacientes con diarrea secundaria a Micofenolato se puede considerar el uso de Micofenolato sódico (Myfortic), con la siguiente conversión: 500 mg de MMF equivalen a 360 mg de Myfortic.

2. Azatioprina. Se utilizará en casos excepcionales con intolerancia a Micofenolato mofetilo a discreción del cardiólogo de trasplante.

## **Inhibidores mTOR**

Este grupo de fármacos se utilizará en casos seleccionados de pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, enfermedad vascular del injerto, intolerancia a los inhibidores de calcineurina o malignidad.

1. Everolimus. Se iniciará a dosis de 0.75 mg cada 12 horas oral. Se realizarán niveles a partir del tercer día de tratamiento. Rango de niveles 5-8, individualizar según inmunosupresión concomitante. Evitar en postoperatorio inmediato (altera cicatrización de la herida quirúrgica).

2. Sirolimus. Se iniciará a dosis de 2 mg diarios. Niveles a partir del tercer día de tratamiento. Rango de niveles 5-8, individualizar según inmunosupresión concomitante. Evitar en postoperatorio inmediato.

Ambos fármacos son de uso compasivo y requieren de autorización. Se deben proporcionar tres documentos (consentimiento informado, informe médico, hoja de solicitud) a Farmacia hospitalaria y el Ministerio de Sanidad para obtener la autorización.

## **4.18. Profilaxis antimicrobiana**

El uso de terapia inmunosupresora obliga a la realización de profilaxis de enfermedades oportunistas. En el momento del trasplante se realizará la inducción profiláctica con Vancomicina y Ceftriaxona como se indica previamente.

Se realizará profilaxis frente a los siguientes agentes microbiológicos:

1. *Pneumocystis jiroveci*.

Septin forte 800/160 mg una dosis lunes-miércoles-viernes junto con Ácido Fólico 5 mg diario durante 6 meses post-trasplante en todos los pacientes cuando inicien tolerancia oral. En caso de alergia o intolerancia se utilizará Dapsona 100 mg oral.

2. Infecciones fúngicas.

Nistatina 100000 U/ml, enjuagues de 5 ml, cuatro veces al día en todos los pacientes.

3. Citomegalovirus.

-Indicación. Pacientes con riesgo intermedio o alto de CMV y en todos aquellos con inducción con Globulina Antitimocítica independientemente de su clasificación de riesgo.

-Definición de riesgo:

<b>RIESGO</b>	<b>PROFILAXIS</b>	<b>DURACIÓN</b>
Alto (CMV donante + / receptor -)	Valganciclovir 450 mg dos veces al día oral o Ganciclovir IV 5 mg/kg/día	6 meses
Intermedio (CMV donante + o - / receptor +)	Valganciclovir 450 mg dos veces al día oral o Ganciclovir IV 5 mg/kg/día	3 meses
Bajo (CMV donante - / receptor -)	Aciclovir 400 mg dos veces al día oral	3 meses

-Ajuste de dosis según función renal:

<b>ClCr</b>	<b>Dosis valganciclovir oral</b>	<b>Dosis ganciclovir iV</b>
>60 ml/min	450 mg dos veces al día	5 mg/kg/día
>40-59 ml/min	450 mg una vez al día	2.5 mg/kg/día
25-40 ml/min	450 mg en días alternos	1.25 mg/kg/día
10-25 ml/min	450 mg dos veces semana	0.625 mg/kg/día
< 10 ml/min o diálisis	100 mg post-diálisis	0.625 mg/kg tres veces a la semana post-diálisis

4. Tuberculosis. Los pacientes con Mantoux positivo o historia de tuberculosis realizarán profilaxis con Isoniazida 300 mg al día y Piridoxina 50 mg al día durante 9 meses.

5. VHB. En caso de donante o receptor Anti-HBc +, iniciar Lamivudina 100 mg al día durante 12 meses. Posteriormente carga viral trimestral. Ajuste de dosis según función renal.

#### **4.19. Rechazo**

La realización de múltiples biopsias cardíacas tiene como objetivo principal identificar el rechazo del injerto. Existen fundamentalmente dos tipos de rechazo: celular y humoral.

##### **Rechazo celular**

Existen dos clasificaciones para estratificar el rechazo celular, dichas clasificaciones se muestran en la siguiente tabla.

<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>ISHLT 2011</b>	<b>ISHLT 2005</b>
Ausencia rechazo celular	0R	0
Rechazo leve	1R	1A, 1B, 2
Rechazo moderado	2R	3A
Rechazo severo	3R	3B, 4

Tratamiento del rechazo celular:

-Rechazo 1R/1A. No se requiere de tratamiento. Mantener programación habitual de biopsias cardíacas.

-Rechazo 1R/1B ó 1R/2:

+Optimización de terapia con inhibidores de calcineurina y antimetabolitos.

+Podría considerarse el aumento de dosis de esteroides de forma excepcional por el cardiólogo de trasplante.

-Rechazo 2R:

+Pacientes sintomáticos, hemodinámicamente inestables o <3 meses post-trasplante.

Ingreso hospitalario
Optimizar dosis de inhibidores de calcineurina y antimetabolitos
Metilprednisolona 1000mg IV 3 días. Posteriormente Prednisona 50mg cada 12 horas, reduciendo a ritmo de 10mg diarios hasta dosis previa.
Biopsia cardíaca en 7-10 días (independientemente de programación)

+Pacientes asintomáticos, hemodinámicamente estables o > 3 meses post-trasplante

Optimizar dosis de inhibidores de calcineurina y antimetabolitos
Prednisona 100mg oral 3 días. Posteriormente Prednisona 50mg cada 12 horas, reduciendo a ritmo de 10mg diarios hasta dosis previa. (Se podrá utilizar Metilprednisolona IV en determinadas situaciones)
Biopsia cardíaca en 7-10 días (independientemente de programación)

-Rechazo 3R o compromiso hemodinámico severo:

Ingreso hospitalario
Globulina Antitímocítica según protocolo
Biopsia cardíaca en 7 días (independientemente de programación)

-Rechazo 2R persistente asintomático

Ingreso hospitalario
Optimizar dosis de inhibidores de calcineurina y antimetabolitos
Metilprednisolona 1000mg IV 3 días. Posteriormente Prednisona 50mg cada 12 horas, reduciendo a ritmo de 10mg diarios hasta dosis previa.
Biopsia cardíaca en 7 días (independientemente de programación)

-Rechazo 2R persistente tras esteroides IV, sintomático o con inestabilidad

Ingreso hospitalario
Globulina Antitímocítica según protocolo
Biopsia cardíaca en 7 días (independientemente de programación)

#### Uso de Globulina Antitímocítica en rechazo celular:

La Globulina Antitímocítica es un conjunto de anticuerpos policlonales derivados de la inmunización de conejos con células linfoides humanas derivadas del timo.

Su utilización en el rechazo difiere ligeramente de su uso en la inducción:

-Dosis de 1.5 mg/kg en infusión continua durante 6 horas (dosis máxima de 150mg) a través de una vía central. Previamente se administrará pre-medicación. Se repetirán futuras dosis en función del nivel de CD3, recuento plaquetario y leucocitos totales durante los 10 primeros días.

-Pre-medicación con Difenhidramina 50 mg oral o intravenoso, Paracetamol 1 g oral o intravenoso y Metilprednisolona 500 mg intravenosos en la primera dosis y posteriormente 25mg intravenosos.

-Medición diaria de CD3 además de determinaciones analíticas rutinarias. En función del recuento de CD3, los leucocitos y las plaquetas se administrarán las siguientes dosis.

Recuento CD3	Leucocitos	Plaquetas	Dosis
$<0.05 \times 10^9/L$			OMITIR
$>0.05 \times 10^9/L$	$>3000 \times 10^6/L$	$>75000 \times 10^6/L$	100%
$>0.05 \times 10^9/L$	$2000-3000 \times 10^6/L$		50%
$>0.05 \times 10^9/L$	$<2000 \times 10^6/L$		OMITIR
$>0.05 \times 10^9/L$		$50000-75000 \times 10^6/L$	50%
$>0.05 \times 10^9/L$		$<50000 \times 10^6/L$	OMITIR

Uso concomitante de fármacos:

- Mantener profilaxis con Septin, Nistatina y Valganciclovir.
- Valorar inicio de profilaxis antifúngica.
- Reducir dosis de Micofenolato mofetilo a 1000 g cada 12 horas (suspender si leucopenia).
- Mantener dosis habitual de Tacrolimus.

### Rechazo humoral

Se utilizará la siguiente clasificación para el estadiaje del rechazo humoral.

DIAGNÓSTICO	GRADO
Ausencia de rechazo humoral	pAMR 0
Posible: Hallazgos histológicos de rechazo humoral sin hallazgos inmunopatológicos	pAMR 1-h
Posible: Hallazgos inmunopatológicos de rechazo humoral sin hallazgos histológicos	pAMR 1-i
Rechazo humoral (histología e inmunopatología positiva)	pAMR 2
Rechazo humoral severo	pAMR 3

Tratamiento del rechazo humoral:

-pAMR $\geq$ 1 sin evidencia clínica de rechazo y anticuerpos específicos de donante negativos. No intervención, monitorización estrecha.

-pAMR $\geq$ 1 sin evidencia clínica de rechazo con anticuerpos positivos:

+Optimización de dosis de inhibidores de calcineurina y antimetabolitos.

+Se podrá valorar el uso de Rituximab a discreción del cardiólogo de trasplante.

-pAMR $\geq$ 1 con evidencia clínica de rechazo (síntomas o disfunción del injerto):

Ingreso hospitalario
Plasmaféresis e Inmunoglobulina IV. Plasmaféresis en días alternos durante 1-2 semanas con infusión de 20 mg de IGIV después de cada sesión
Rituximab 375 mg/m <sup>2</sup> semanal tras finalizar plasmaféresis durante 2-4 semanas

Se podrá considerar el uso de Bortezomib a discreción del equipo multidisciplinar de trasplante

## **4.20. Enfermedad vascular del injerto**

La enfermedad vascular del injerto es una de las principales causas de muerte a medio-largo plazo en los pacientes trasplantados cardiacos, por ello, su prevención e identificación precoz es fundamental para un correcto manejo de estos pacientes.

### **Prevención**

Las medidas preventivas que han demostrado una disminución en la incidencia de enfermedad vascular del injerto son:

-Estatinas. El uso de estatinas a dosis bajas disminuye la incidencia. Se utilizará inicialmente Pravastatina 10 mg o Simvastatina 20 mg.

-Everolimus/sirolimus. Considerar su uso pasada la fase inicial del trasplante de forma individualizada.

-Profilaxis de CMV. La profilaxis universal parece asociar menos enfermedad vascular del injerto que el tratamiento dirigido por antigenemia.

-Determinación de anticuerpos específicos de donante. Algunos estudios sugieren una correlación con la enfermedad vascular del injerto.

### **Identificación precoz**

Se debe realizar según las recomendaciones descritas en el seguimiento:

-Estudio angiográfico coronario.

+Inicio. En el caso de donante con FRCV para enfermedad coronaria se recomienda realizar una coronariografía basal a las 4-6 semanas post-trasplante. En el caso de donante sin FRCV, la primera coronariografía se realizará al año.

+Frecuencia. Se realizará coronariografía de forma anual o bianual según los resultados previos:

\*En el caso de enfermedad vascular del injerto se realizará coronariografía anual (o con mayor frecuencia si es establecido por el equipo de trasplante).

\*En aquellos casos sin lesiones coronarias se llevará a cabo de forma bianual, realizando de forma alterna estudio de isquemia con ecocardiograma-dobutamina.

\*En aquellos casos en los que se realicen revascularizaciones de la enfermedad vascular del injerto, se realizará una coronariografía a los 6 meses dado el alto riesgo de progresión.

-Eco-dobutamina. Se realizará de forma bianual en pacientes con bajo riesgo de enfermedad vascular del injerto, de forma alterna con coronariografía.

-Estudios alternativos. Se puede considerar por el equipo multidisciplinar de trasplante la realización de TC de arterias coronarias de forma alternativa en aquellos casos sin lesiones coronarias, dado que su uso se está incrementando ante los avances técnicos del TC.

Se clasificará la enfermedad vascular del injerto según los hallazgos angiográficos:

-Enfermedad vascular del injerto ISHLT O. Sin lesión angiográfica.

-Enfermedad vascular del injerto ISHLT 1 (ligera). Lesión en tronco común <50%, vaso principal <70% o cualquier vaso secundario <70% sin disfunción del injerto.

-Enfermedad vascular del injerto ISHLT 2 (moderada). Lesión de tronco <50%, vaso principal >70% (único vaso) o vaso secundario >70% (hasta dos vasos en sistemas arteriales distintos) sin disfunción del injerto.

-Enfermedad vascular del injerto ISHLT 3 (severa). Puede ser:

+Lesión de tronco >50%, lesión de dos vasos principales >70%, lesión de vasos secundarios >70% en los tres sistemas arteriales.

+Enfermedad vascular del injerto ligera o moderada con disfunción ventricular (FEVI <45%) o fisiología restrictiva significativa.

## **Tratamiento**

El tratamiento de la enfermedad vascular del injerto puede suponer un reto debido a la habitual progresión significativa de la enfermedad en poco tiempo.

Medidas terapéuticas:

-Inmunosupresión. Considerar cambiar/añadir everolimus/sirolimus, que han demostrado enlentecer la progresión de la enfermedad.

-Revascularización percutánea. Considerar en pacientes seleccionados en territorios vasculares determinados. Se discutirá en sesión multidisciplinar con hemodinamistas.

-Retrasplante. Único tratamiento definitivo en pacientes con enfermedad vascular del injerto severa.

## **4.21. Infecciones**

Los pacientes trasplantados tienen predisposición a desarrollar infecciones a consecuencia de su inmunosupresión.

Protocolo de actuación ante síndrome febril en paciente trasplantado:

-Ingreso en Cardiología.

-Determinaciones analíticas iniciales:

+Hemograma, coagulación, bioquímica básica con PCR.

+Hemocultivos x3.

+Orina elemental y urocultivo.

+Cultivo de esputo (si clínica respiratoria).

+Virología en sangre: PCR de CMV y EBV.

+Exudado faríngeo con determinación de virus de la gripe y virus respiratorios.

+Coprocultivo y toxina (si diarrea).

- RX tórax.
- Interconsulta a Enfermedades Infecciosas.
- Considerar otras pruebas específicas en función de foco infeccioso.

En caso de síndrome febril de origen respiratorio que no responde a tratamiento empírico en 48 horas, realizar fibrobroncoscopia para obtener lavado broncoalveolar con estudio de muestras en:

- Microbiología. Estudio de bacterias (legionella, neumococo, aspergillus, micobacterias...) y virus (herpes y CMV).
- Anatomía patológica.

Tratamiento:

- Individualizado en función de foco infeccioso y patógeno.
- Empírico. Iniciar en caso de inestabilidad clínica o fiebre persistente >48 horas:
  - +Meropenem 1g IV cada 8 horas
  - +Linezolid 600 mg IV cada 12 horas

## **4.22. Vacunaciones**

En este apartado se exponen las consideraciones relativas a la vacunación de los pacientes pre-trasplante y post-trasplantados cardiacos.

### **Vacunaciones previas al trasplante**

Se debe prevenir el desarrollo de infecciones mediante la inmunización previa al trasplante. Para ello se aplicarán las siguientes medidas:

- Revisar el calendario vacunal obligatorio y completar aquellas vacunas no completadas.
- Serologías para detectar vacunas no completadas: VHB, sarampión, rubeola, parotiditis, varicela.
- H. influenzae: Si no han recibido la vacuna, deben recibirla, una única dosis anual.
- Neumocócica:
  - +PPSV23: a todos los candidatos si recibieron menos de dos dosis en el pasado. Dos dosis separadas 5 años. Separar de la PPSV13 al menos 8 semanas.
  - +PPSV13: a todos los candidatos si no la recibieron previamente. Sólo se administra una vez en la vida.
- VHA: en candidatos seronegativos. Dos dosis a los 0 y 6 meses.

-VHB: en candidatos seronegativos para anti-HBs. Administrar 3 dosis (10 mcg) con pauta 0-1-6 meses. Se puede dar una pauta acelerada 0-1-2 meses, sin embargo se obtiene menor inmunidad, por lo que se recomienda una cuarta dosis a los 12 meses. En pacientes en diálisis dar dosis de 40 mcg. Si tras vacunación el título de anti-HBs es < 10 mUI/mL dar una segunda tanda de 3 dosis.

-DPT: difteria, tétanos y tos ferina. Si no la han recibido previamente o si la última dosis recibida fue hace más de 10 años.

-Poliomielitis. Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados (no recibir tras el trasplante). Se debe evitar administrarla a convivientes del trasplantado tras el mismo. Utilizar VPI en lugar de VPO.

-VPH: en candidatos hasta los 26 años. Administrar tres dosis a los 0-1-6 meses.

-Varicela. Se trata de una vacuna de virus vivos (no recibir tras el trasplante). A todos los candidatos seronegativos. Administrar 2 dosis con 4-8 semanas de intervalo. Administrar al menos 4 semanas antes del trasplante. No administrar nunca tras el trasplante.

-Sarampión-rubéola-parotiditis. Se trata de una vacuna de virus vivos (no recibir tras el trasplante). Administrar antes del trasplante en pacientes seronegativos para alguno de los virus. Dos dosis separadas al menos 4 semanas. Administra al menos 4 semanas antes del trasplante. No administrar tras el trasplante.

### **Vacunaciones tras el trasplante**

Las vacunas tienen menos eficacia en pacientes inmunodeprimidos, por ello no se aconseja recibir nuevas vacunas durante el primer año post-trasplante (salvo necesidad de completar dosis en pacientes con vacunación contra VHB).

Tras el primer año, se aconsejan:

-Vacunas de toxinas o microorganismos muertos de gripe y neumococo. Realizar vacunación de tétanos cada 10 años como en población normal.

-Evitar vacunas de organismos vivos.

### **4.23. Enfermedad linfoproliferativa post-trasplante**

La enfermedad linfoproliferativa post-trasplante es una entidad rara, que se da en el 2-6% de pacientes post-trasplantados cardiacos.

Se consideran dos factores de riesgo clásicos:

-Infección previa por EBV. Sin embargo, existe una proporción de pacientes sin infección previa por EBV.

-Estado de inmunosupresión. Los pacientes con inmunosupresión muy severa tienen mayor probabilidad de desarrollo de enfermedad linfoproliferativa post-trasplante.

Su presentación clínica es muy variable, pudiendo manifestarse con síntomas generales como fiebre, sudoración, astenia y malestar general, linfadenopatías o masas, síntomas abdominales, síntomas neurológicos, cutáneos, hepáticos...

Ante sospecha diagnóstica, realizar:

- TC tóraco-abdomino-pélvico.
- Biopsia de estructura adenopática.
- Interconsulta a Hematología.

Tratamiento:

- Reducir la inmunosupresión.
- Individualizado con régimen quimioterápico según recomendaciones de Hematología.

# TRASPLANTE CARDIACO ABO INCOMPATIBLE

## **Coordinadores clínico y quirúrgico:**

Dr. Luis García-Guereta Silva

Servicio de Cardiología Infantil

Dr. Ángel Aroca Peinado

Servicio de Cirugía Cardiovascular Infantil

## 5. TRASPLANTE CARDIACO ABO INCOMPATIBLE

### 5.1 Inmunología del sistema ABO y trasplante

Los Ag de grupo ABO se localizan en las células mesoteliales del epicardio y en el endotelio. El grupo sanguíneo A se puede dividir por técnicas moleculares en grupo A1 que supone el 80% de los casos y A2. El grupo A2 es menos inmunogénico y tiene menor importancia en el rechazo mediado por anticuerpos. Hay diferencias individuales en la concentración de anticuerpos frente a los Ag del sistema ABO y sus fracciones IgG, IgM e IgA y la distribución de las subclases IgG. En el periodo neonatal los títulos están falseados por la presencia de anticuerpos maternos que pasan por vía trasplacentaria: estos anticuerpos serían del tipo IgG.

El sistema inmunológico de los niños es muy diferente al del adulto y en estas diferencias se ha basado la posibilidad de realizar trasplantes ABOi a lactantes. La respuesta de los linfocitos T frente a antígenos polisacáridos no está totalmente desarrollada hasta por lo menos los 14 meses de edad y supone una ventana de oportunidad para el trasplante ABOi.

Las isohemaglutininas frente a Ag A o B están típicamente ausentes al nacer y comienzan a aparecer a los 4-8 meses de vida coincidiendo con la colonización intestinal por E. coli. El desarrollo subsiguiente de anticuerpos frente a los polisacáridos de la pared del E. coli produce inmunidad cruzada con los Ag del sistema ABO cuyas características son parecidas y a partir de entonces hay una elevación clara de las isohemaglutininas frente a Ag A o B. Por lo tanto, los lactantes serían una excepción para la necesidad de compatibilidad de grupo sanguíneo siempre que el trasplante se realizara antes de que se desarrollaran anticuerpos Anti A o Anti B. Esta característica de los lactantes serviría para optimizar la utilización de todos los donantes incluso los lactantes que por sus características de edad y peso son muy limitados.

#### 5.1.1 Distribución de órganos tradicional con compatibilidad de grupo:

- Grupo O tendrán anti-A y anti-B
- Grupo A tendrán anti-B
- Grupo B tendrán anti-A
- Grupo AB no tendrán ni anti-A ni anti-B

For recipient:	Compatible organ donor blood groups:	Incompatible:
O	O	A, B, AB
A	A, O	B, AB
B	B, O	A, AB
AB	AB, B, A, O	—
For organ donor:	Compatible recipient blood groups:	Incompatible:
O	O, A, B, AB	—
A	A, AB	O, B
B	B, AB	O, A
AB	AB	O, A, B

### **5.1.2 Potenciales candidatos a trasplante ABO incompatible**

1. Pacientes menores de 15-18 meses
2. Títulos de isohemaglutininas <1:8
3. Firma de consentimiento informado específico (anexo 3-I).

## **5.2. Determinación de isohemaglutininas**

La determinación de isohemaglutininas Anti A y Anti B se puede hacer por varios métodos. El más extendido y el que se realiza en el hospital es por hemaglutinación.

Se mide la reacción a diluciones progresivamente mayores de plasma, de forma que cuanto mayor sea el denominador mayor será la reacción 1:1, 1:2 1:4 1:8 1:16 1:32 1:64 etc.

### **5.2.1. Determinaciones pretrasplante**

Antes de incluir al paciente en lista de espera ABO incompatible y una vez incluido en lista hay que realizar determinaciones de las isohemaglutininas conforme al siguiente esquema:

- Basal: antes de incluir en lista de espera
- Controles:
  - +Paciente en electivo en domicilio: mensual.
  - +Paciente en hospital en código urgente: semanal o quincenal

## **5.3. Inclusión en lista de espera**

- a) La tramitación de los documentos necesarios para la inclusión del paciente en lista de espera de trasplante ABO incompatible correrá a cargo del coordinador del Servicio de Cardiología o en su ausencia del cardiólogo infantil que incluya al paciente en lista de espera.
- b) Presentación del caso para discusión en sesión médico quirúrgica programada por parte del Cardiólogo Infantil a cargo del paciente. Se realizará un documento de sesión.
- c) Información a las familias por parte de los coordinadores de trasplante cardiaco o en su defecto por un miembro de cardiología y otro de cirugía cardiaca.
- d) Firma de consentimiento informado específico de trasplante ABO incompatible. Ver DCI Donante ABO incompatible.doc en X:\Cardiopatías Congénitas\Trasplante cardiaco\ABO incompatible.
- e) Comunicación a la coordinación de trasplantes ([trasplantes.hulp@salud.madrid.org](mailto:trasplantes.hulp@salud.madrid.org)) del hospital por correo electrónico previo contacto telefónico (búsquedas de coordinación: 81134, 87073 teléfono en horario laboral: 41134, 47073).
- f) Documento que especifique que se aceptan donantes con incompatibilidad de grupo y títulos de isohemaglutininas con fecha de las mismas.
- g) En caso de ser un trasplante en código urgente se debe incluir un informe clínico que justifique el código de urgencia.

h) La coordinadora de trasplante envía los documentos a la ONT y así queda incluido el paciente en lista de espera nacional.

### 5.3.1. Códigos de Urgencia (criterios de 2018)

- **Código 0.** Pacientes críticos que precisen ECMO o Asistencia Ventricular Mecánica de corta o larga duración. (Levitronix, Berlin Heart)



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

Organización Nacional de Trasplantes

## TRASPLANTE CARDÍACO CRITERIOS DE DISTRIBUCIÓN 2018

### Abreviaturas:

AVCD: Asistencia ventricular de corta duración  
AVMLD: Asistencia ventricular de media-larga duración  
ECMO: Circulación extracorpórea con membrana de oxigenación.

### 1. CRITERIOS CLÍNICOS

#### 1.1. URGENCIA GRADO 0

##### Incluye:

Pacientes con AVCD de soporte completo.

Pacientes que lleven un mínimo de 48 horas en ECMO o con AVCD de soporte parcial, siempre que no presenten criterios de fallo multiorgánico. El tiempo máximo de permanencia en urgencia grado 0 será de 7 días. Transcurrido ese tiempo desde la inclusión en urgencia, el paciente pasará a urgencia grado 1.

Pacientes con AVMLD disfuncionante por disfunción mecánica o tromboembolismo.

En el caso de los receptores infantiles, pacientes que precisen asistencia circulatoria (incluye ECMO).

##### Implica:

Esta urgencia tendrá prioridad nacional.

- **Código 1.**



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD

Organización Nacional de Trasplantes

#### 1.2. URGENCIA GRADO 1

##### Incluye:

Pacientes con AVMLD EXTERNA normofuncionante.

Pacientes con AVMLD disfuncionante por infección de la línea, hemorragia digestiva o fracaso ventricular derecho grave.

En caso de receptores infantiles, pacientes en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Shock cardiogénico con necesidad de soporte inotrópico intravenoso, con o sin ventilación mecánica.
- Fontan con enteropatía pierde-proteínas grave, definida por pérdida proteica mantenida (albúmina en sangre  $\leq 3$  mg/dl) a pesar de reposición proteica en forma de albúmina intravenosa o nutrición parenteral. Estos pacientes también podrán incluirse en urgencia grado 1 de alcanzar la edad adulta.
- Miocardiopatía restrictiva con Índice de Resistencias Vasculares Pulmonares (IRVP)  $\geq 6$  UW/m<sup>2</sup> medido en cateterismo cardíaco en situación basal.

##### Implica:

Para receptores infantiles, prioridad sobre el resto de urgencias grado 1 de otras Zonas y sobre el trasplante electivo a nivel nacional.

- **Electivo.** El resto de pacientes

### 5.3.2. Criterios de distribución

Para la distribución de los donantes la ONT atenderá

1. Código de urgencia.
2. Fecha de inclusión en lista.
3. No se tendrá en cuenta para la priorización el grupo sanguíneo.

### **5.4 Utilización de componentes sanguíneos para pacientes incluidos en lista de trasplante ABO incompatible**

Desde el momento de la inclusión en lista de espera el Banco de sangre iniciará el protocolo transfusional especial para trasplante cardiaco ABO incompatible.

Quedarán registrados electrónicamente en la ficha del paciente los componentes sanguíneos útiles para las transfusiones.

Quedará claramente especificado en la historia clínica del paciente y en su ficha en el banco de sangre que es candidato a trasplante ABO incompatible.

Las peticiones de componentes sanguíneos de los pacientes en lista de espera las hará su cardiólogo responsable o los médicos de otras unidades del hospital en las que pudiera estar ingresado. Se especificará en la petición que es candidato a trasplante ABO incompatible y se contactará directamente con el médico del Banco de Sangre. Se harán preferentemente estos trámites en horario de mañana.

Se utilizarán hemoderivados en el receptor durante la inclusión en lista de espera, en caso necesario, según los siguientes criterios:

- Concentrados de hematíes: Grupo del Receptor o Grupo O.
- Plasma fresco: AB.
- Plaquetas: AB. En aquellos casos que NO se disponga plaquetas AB, las plaquetas de otros grupos se deberán lavar con suero salino. Duración proceso lavado: 2 h
- No usar sangre total en ningún caso.

Table 2 Transfusion Products

Recipient	RBCs	FFP, Platelets <sup>1</sup> or Cryoprecipitate <sup>2</sup>
Group O	O	AB
Group A	A or O	AB
Group B	B or O	AB

Tabla de componentes para transfusión en lista de espera

## **5.5. Elaboración de protocolo de necesidad de componentes sanguíneos para el momento del trasplante**

Una vez incluido en Lista de espera se elaborará un protocolo de necesidades de hemoderivados para el día del trasplante que incluirá el tipo de componentes sanguíneos que se utilizarán y el volumen de cada uno de ellos que será necesario de acuerdo con las características del paciente (determinado por el Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil de acuerdo con los perfusionistas).

Quedarán registrados los componentes sanguíneos y el volumen total acordado en la historia clínica del paciente y electrónicamente en la carpeta correspondiente al paciente en: X:\Cardiopatías Congenitas\Trasplante cardíaco\Lista de espera\pacientes\Pac en lista de espera/nombre del paciente, en un documento llamado “Anexo de componentes sanguíneos para el trasplante”. (Ver ANEXO 1-I)

En líneas generales constará de:

1. Volumen de sangre reconstituida: Deberá ser la habitual más 3 veces la volemia del paciente por si es necesario hacer exanguinotransfusión en quirófano
2. Componentes:
  - a. Concentrados de hematíes: Grupo O ó del receptor.
  - b. Plasma fresco: AB
  - c. Plaquetas: AB. En aquellos casos que NO se disponga plaquetas AB, las plaquetas de otros grupos se deberán lavar con suero salino. Duración proceso lavado: 2 h
  - d. No usar sangre total en ningún caso.
3. En caso de exanguinotransfusión: se reperfundirá según los requerimientos transfusionales descritos en los puntos 1 y 2 de este epígrafe. La reposición de volumen se realizará utilizando la bomba de circulación extracorpórea (Ver ANEXO 2-I. Protocolo CEC con exanguinotransfusión)

Recipient	RBCs <sup>1</sup>	FFP, Platelets <sup>2</sup> or Cryoprecipitate <sup>3</sup>
Group O (donor A, B, AB)	O	AB or Donor type
Group A (donor B, AB)	A or O	AB
Group B (donor A, AB)	B or O	AB

Componentes sanguíneos para el cebado de la bomba

## **5.6. Oferta de trasplante**

- a. La ONT a través de la coordinación nos comunica una oferta para trasplante con las características habituales del donante. Especifican siempre el grupo sanguíneo del donante que podrá ser compatible o incompatible.
- b. Consultar tabla de compatibilidades de grupo y aclarar si es trasplante ABO compatible o incompatible
- c. Contacto entre Cardiólogo y Cirujano cardíaco para aceptar la oferta



-El responsable de Banco de sangre contactará con el/la supervisora del Servicio y asegurará la disponibilidad de técnico específico para la determinación de isohemaglutininas tanto antes como durante como después del trasplante

-El perfusionista, el día del trasplante, chequeará y confirmará el volumen total estimado para el acto quirúrgico y se lo comunicará al cirujano.

i. Horarios: La coordinadora de trasplante como habitualmente informara al grupo extractor de la hora de viaje y la hora de extracción. El cirujano extractor y el implantador con el conocimiento de anestesista y del personal de banco de sangre acordaran la hora de traslado del paciente a quirófano.

## **5.7. Intraoperatorio**

Dependiendo del resultado de isohemaglutininas basal se procederá de la siguiente manera:

1. Resultado de isohemaglutininas basal <1:4. No es necesario hacer exanguinotransfusión.
2. Resultado de isohemaglutininas basal >1:8 es necesario hacer exanguinotransfusión. (Ver ANEXO 2-I. Protocolo CEC con exanguinotransfusión).
3. Determinaciones de isohemaglutininas en quirófano. Se realizará una determinación de las mismas en quirófano según la periodicidad detallada en el siguiente punto. Las muestras de sangre para la determinación de Isohemaglutininas serán pedida por petición electrónica, rotuladas (ISO-CEC1, ISO-CEC2, etc.) y enviadas en mano a Banco previo contacto con el técnico de Banco.

-El tiempo necesario para la determinación de isohemaglutininas es de 15-30 min si es negativo y 60 minutos si hay que titular. Tener en cuenta este tiempo a la hora de pedir las determinaciones en especial la isohemaglutininas ISO AO para evitar retrasar el desclampaje aórtico y prolongar el tiempo de isquemia.

-Tiempos de determinación de isohemaglutininas:

- i. Basal
- ii. ISO EXANG (después de exanguinotransfusión si se precisa realizar dicha técnica). Si no precisa exanguinotransfusión no es necesario solicitar esta petición.
- iii. ISO-CEC1 (al inicio de la CEC)
- iv. ISO-CEC2 (30 min CEC)
- v. ISO AO (60 min ANTES del desclampaje aórtico). Es el título ANTES del desclampaje aórtico (el más IMPORTANTE)
- vi. ISO FIN tras salir de CEC una vez administradas las plaquetas

-Si los títulos se han elevado antes del desclampaje será necesario realizar exanguinotransfusión y repetir títulos posteriormente hasta que sean <1:4.

### **5.7.1. Muestras de sangre del donante**

El equipo extractor transportará

1. Órgano
2. Muestras de sangre, ganglio y muestra de bazo del donante para remitir al 12 de Octubre para prueba cruzada
3. Enviar, especificando sangre del donante, 2 MUESTRAS adicionales de SANGRE del DONANTE para BANCO (1 tubo con EDTA tapón morado de 4 ml y 1 tubo seco sin medio tapón amarillo de 4 ml) debidamente identificadas de la siguiente forma:
  - a. Apellidos los del paciente.
  - b. Nombre: Donante de “Nombre del paciente”
  - c. Grupo sanguíneo del donante (Especificar Tx ABO incompatible)
  - d. Subtipos sanguíneos

## **5.8. Postoperatorio**

### **5.8.1. Petición de isohemaglutininas**

- Petición electrónica habitual en pacientes ingresados: Anti A y Anti B.
- Especificar “Postoperatorio trasplante ABO incompatible” e indicar el día.
- Se extraerá para las muestras 3-5 cc en un tubo con EDTA (tubo de hemograma violeta) y 3 cc en tubo suero amarillo.
- Solicitud por el Pediatra de UCIP.
- Periodicidad:
  - Diariamente durante 12 días.
  - Semanalmente el primer mes.
  - Quincenal hasta los 3 meses.
  - Mensualmente hasta los 6 meses.
  - Anualmente a partir del 6 mes y ante sospecha de rechazo.

### **5.8.2. Manejo ante aumento de isohemaglutininas contra el injerto**

<1:16: Repetir título día siguiente

1:16: Evaluar función del injerto (eco y peticiones de laboratorio) 1:32: Considerar tratamiento con Rituximab (375mg/m<sup>2</sup>)

>1:32: Rituximab (375mg/m<sup>2</sup>) y considerar plasmaféresis +/- Bortezomib si hay cambios clínicos

## **5.9. Inmunosupresión**

### **5.9.1. Inducción:**

Se realizará de la siguiente forma de acuerdo a los títulos de isohemaglutininas basales.

En caso de ascender los títulos de isohemaglutininas se utilizará ATG:

- Títulos <1:4: Basiliximab.
- Títulos >1:8: ATG (Timoglobulina)

### **5.9.2. Mantenimiento:**

Si los niveles de isohemaglutininas son <1:32: Inmunosupresión standard con MMF, corticoides y Tacrolimus.

Si los niveles son >1:32. Añadir rituximab.

En caso de precisar administración de IGIV puede administrarse de forma segura puesto que no tienen una cantidad suficiente de anticuerpos antiA o antiB.

## **5.10. Necesidad de componentes sanguíneos post-trasplante**

### **5.10.1. Tipo de hemoderivados que se deben administrar (ver TABLA)**

-Hasta que se verifique el grupo sanguíneo del donante, es decir, para quirófano:

- a. Concentrado de hematíes grupo 0 o del receptor.
- b. Plasma AB
- c. Plaquetas AB o plaquetas lavadas

-Tras verificación del grupo sanguíneo del donante por parte del banco de sangre local se puede utilizar plasma y plaquetas AB o del grupo del donante

### **10.2. Duración de las indicaciones particulares de transfusión de componentes sanguíneos.**

-Toda la vida del paciente.

-La información transfusional debe estar reflejada en el banco de sangre del hospital de forma permanente

•El Banco de sangre elabora el documento de transfusiones del paciente con Trasplante ABO incompatible que especifica el tipo de componentes sanguíneos que debe recibir

+Incluido en la historia médica

+Incluido en las gráficas de enfermería

+Durante los ingresos debe haber un sistema de precaución en la cama del paciente

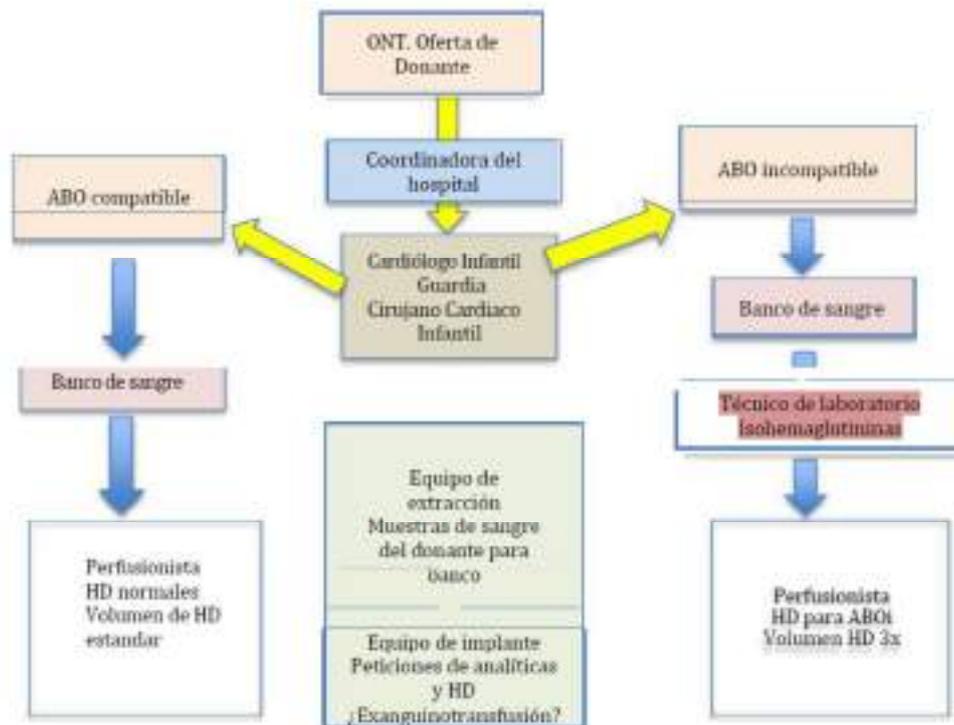
+Incluido en los informes de alta y de consulta del paciente 10.3. Petición de componentes sanguíneos para transfusiones

•La petición de hemoderivados será realizada por el médico de la Sección o Servicio donde este hospitalizado el paciente.

+Concentrado de hematíes: Grupo 0 o grupo del receptor si es A o B. En Observaciones: Trasplante cardiaco ABO incompatible.

+Plasma: plasma AB o del grupo del donante si el receptor es 0. En observaciones: Trasplante cardiaco ABO incompatible

+Plaquetas: plaquetas AB o del grupo del donante con receptor 0. En caso de emergencia se pueden utilizar lavadas. En observaciones: Trasplante cardiaco ABO incompatible



## ANEXO 1-P. CHECKLIST DE ESTUDIOS REALIZADOS AL RECEPTOR

NOMBRE DEL PACIENTE

Historia Clínica:                      F. Nacim.                      Peso                      Talla                      SC

PRUEBAS SOLICITADAS	Fecha/s Petición.	Fecha/s Recepción	Comentarios
Rx Torax			
ECG			
ECOCARDIO (n°        )			
HOLTER			
Test de esfuerzo/ Test 6 min			
CATETERISMO (n°        )			Cada 6 meses
ANALITICA GENERAL			
GRUPO SANGUINEO			
ANTICUERPOS CITOTOX			Pedir de nuevo si transfusiones
SEROLOGIA COMPLETA			CMV, VEB, HB, HC, VIH, VARICELA, HERPES
BNP			Pedir cada mes en lista
EEG			
CONSULTA NEURO			
ACLARAMIENTO CREA			si creatinina elevada
ECO ABDOMINAL			
ECO CEREBRAL			
RX MUÑECA			si retraso crecimiento
MANTOUX			
VACUNAS CALENDARIO			
VACUNA VARICELA			
PALIVIZUMAB			< 2 años. Oct-Marzo
EVALUACION PSICOLOGICA			
CONSULTA ANESTESIA			
CONSULTA NUTRICION			

## ANEXO 2-P. ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS EN EL TRASPLANTE CARDIACO

Servicio de Inmunología H. Doce de Octubre. Tlf.: 91 779 2508 y 917792756

### I.- HISTOCOMPATIBILIDAD (Dra María José Castro)

- Muestra. Extracción de 1 ó 2 cc de sangre en tubo seco (con o sin gel). Retrasar el estudio 5 - 7 días tras la transfusión de plasma / sangre total.
- Tubo: Tapón marrón de inmunología 3,5 cc
- Volante: A través de peticiones de laboratorio/servicios centrales/ inmunología/ trasplantes/ HLA pretrasplante
- Envío. Se remitirá sangre al laboratorio de inmunología del hospital donde se encargan de preparar el suero y enviarlo con motorista al hospital 12 de Octubre.

### A) TASA DE ANTICUERPOS CITOTÓXICOS DEL RECEPTOR. (PRA)

- Indicación. Estudio obligado a todos los pacientes especialmente si existe historia de posible sensibilización (trasfusiones, implantes de material biológico como injertos criopreservados). Mide la probabilidad de reacción cruzada por anticuerpos Anti HLA. Se realiza enfrentando suero del receptor frente al de 100 potenciales donantes. El resultado se ofrece en % del total de posibles donantes. Un resultado por encima del 10% se considera significativo. Se deben repetir determinaciones si el tiempo de espera es prolongado en especial en caso de transfusiones múltiples. No es cuantitativo sino cualitativo

### B) ESTUDIOS EN FASE SOLIDA: LUMINEX

- Luminex: Cartometría de flujos. Determina la presencia de anticuerpos IgG anti HLA mediante citometría de flujos con microbolas recubiertas con antígenos de clase I y II.
- Determina qué Anticuerpos Anti HLA tipo I y tipo II tiene el paciente y qué grado de sensibilización tiene.
- Resultados:
- SFI: Standard fluorescence intensity: 15000-150000 niveles bajos; 150000-300000 niveles intermedios; >300000 niveles altos.
- MFI: mean fluorescent intensity: 500-2000 (reacción débil) 2000-4000 (reacción intermedia) >4000 (reacción fuerte).
- Los resultados según el SFI son positivos o negativo frente a determinados Ag HLA (Hay 25 alelos para el HLA-A, 60 para el B y 18 para el HLA-DR) y el MFI nos dice que intensidad de reacción tiene para cada uno de ellos.
- En caso de sensibilización se puede hacer un **cross match virtual** sabiendo el HLA del donante y evitando los Ag HLA de este para los que esté sensibilizado el receptor.

### C) PRUEBA CRUZADA TRASPLANTE

- Indicación. Se realiza en todos los casos, aunque sólo es imprescindible conocer el resultado en casos específicos con sensibilización previa elevada. Las muestras se guardarán en la nevera de CIP para entregar a las coordinadoras de trasplante para que las remitan al hospital 12 de Octubre con carácter urgente. Si es de madrugada se envían a la mañana siguiente al trasplante.
  - Muestra. Se precisa:
    - o **\*\* 3,5 cc de sangre total** (tubo seco. Tapón marrón de inmunología) ó 0,5 - 1 cc de suero **del receptor**. Se guarda en nevera en una batea con una pegatina identificativa en la que ponga receptor. Guardia permanente de Inmunología (2 buscas): tlf 4355432 - M 11597 y M 12717.
    - \*\* un trozo de bazo y 1 ó 2 ganglios del donante**, obtenidos por el equipo quirúrgico que realiza la extracción. Transporte en suero fisiológico a temperatura ambiente y envío al H. Doce de Octubre a través de la coordinadora de trasplante.
- Muestra de sangre del donante. 1-2 cc de sangre en tubo seco obtenido del donante antes de heparinizar. Obtenido por el equipo quirúrgico.
- Volante: A través del HCIS: Hacer volante: Servicio centrales/ Inmunología/ Trasplante/ Prueba cruzada.

ES IMPORTANTE QUE LAS MUESTRAS NO CONTENGAN HEPARINA POR LO QUE ES MAS SENCILLO SACARLAS ANTES DE QUIROFANO. En caso de que el paciente este en ECMO hacerlo constar en el volante

### D) TIPAJE HLA.

- Indicación. No imprescindible para el Tx, pero se hace en todos los casos en el caso del donante para estudios retrospectivos. Para realización de HLA pretrasplante se precisa canalización del paciente al Hospital 12 de Octubre.
- Muestras.
  - \*\* Receptor**: puede hacerse el tipaje HLA antes o después del Tx. Hay que citar con antelación el día que se va a enviar la muestra (o al paciente para hacerse allí la extracción). En niños pequeños, 2- 3 cc de sangre total en tubo heparinizado, que se transporta en el día a tº ambiente (no centrifugar ni congelar). En niños mayores, 6 cc de sangre en tubo heparinizado y si es posible, otros 3 cc en tubo con EDTA.
  - \*\* Donante**: tejido ganglionar o bazo.

E) ANTICUERPOS DONANTE ESPECIFICOS. Se determinan por técnica de Luminex y se estudian únicamente los Ac formados frente a los Ah HLA del donante que se realiza de forma rutinaria en el momento del trasplante. La muestra de sangre es similar a la de los Ac HLA pretrasplante y su canalización es la misma. En el volante se especifica HLA posttrasplante.

Volante: Servicios centrales/ inmunología/ Trasplante/ Ac HLA posttrasplante.

Determinaciones: A la semana, al mes, a los 3 y 6 meses postrasplante.

Significado: Niveles persistentemente elevados de Ac donante específicos se relacionan con mayor riesgo de rechazo mediado por anticuerpos (Rechazo humoral).

## TERAPIA DE DESENSIBILIZACION

### 1. ¿Qué supone?

- O Aumento de riesgo de disfunción del injerto
- O Riesgo de rechazo agudo celular y de rechazo mediado por anticuerpos.
- O Riesgo de vasculopatía del injerto
- O Mayor mortalidad aguda y menor supervivencia a largo plazo

### 2. ¿Cómo se sensibiliza un paciente?

- O Cirugía previa
- O Transfusiones previas
- O Asistencia circulatoria
- O Embarazo

### 3. Método de screening

- O PRA > 10-25%
- O Luminex. MFI > 3000

### 4. Terapias de desensibilización

- O IVIG. Dosis 2 mg/kg mensual
- O Plasmaferesis/ Inmunoabsorcion. Al menos 5 sesiones
- O Rituximab. 375 mg/m<sup>2</sup> SC cada semana 4 semanas
- O Bortezomib. Alternativa si fracaso
- O Controles periódicos de PRA y Luminex

5. Cross Match virtual. Se comunica a la ONT la necesidad de cross match virtual. Dado que a la mayoría de los donantes se les hace HLA, en la mayoría de los casos cuando la ONT hace la oferta debemos pedir el HLA del donante y según sea la intensidad de la sensibilización frente al HLA del donante concreto se puede trasplantar o no.

6. En caso de que el trasplante se lleve a cabo y el cross match del trasplante sea positivo se deberá seguir con plasmaféresis diaria o día si y día no durante 5 sesiones. Continuar con IVIG tras la plasmaféresis y administrar Rituximab semanal 4 semanas

7. Se debe enfocar el caso de forma individual en sesión medica con diseño especifico para el paciente de terapia de desensibilización.

## ANEXO 3-P. DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

 <p style="margin: 0;"><b>Hospital Universitario La Paz</b> <small>Hospital Carlos III Hospital Getafe</small></p> <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">Paseo de la Castellana, 261 28046 MADRID ☎ 91 727 70 00</p>	<p style="text-align: center;"><b>ETIQUETA</b> (En su defecto, indique nombre y ubicación del paciente)</p> <p>NOMBRE: _____</p> <p>PROCEDENCIA (CAMA): _____ NHC: _____</p> <p>FECHA: ____ / ____ / ____ GÉNERO: _____</p>
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> IDENTIFICACIÓN: I-CCA-002	<b>SERVICIOS DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA, CIRUGÍA CARDIACA INFANTIL Y CARDIOLOGÍA-UNIDAD DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DEL ADULTO,</b>
<b>PROCEDIMIENTO: TRANSPLANTE CARDIACO</b>	
<b>¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</b>	
<p><b>1. Descripción del procedimiento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>En qué consiste:</b> el trasplante es la sustitución del corazón propio del paciente por el de un donante. La enfermedad que motiva la inclusión en programa puede ser una malformación congénita de pronóstico fatal a corto plazo y sin posibilidades de tratamiento quirúrgico convencional o ser debida a una alteración irreversible de la función cardíaca.</li> <li>• <b>Cómo se realiza:</b> retirando (extirpando) el corazón del paciente y suturando el corazón donante. La técnica quirúrgica conlleva la sutura del corazón donante al del receptor por medio de suturas a nivel de aurícula derecha (técnica estándar) o de venas cavas (técnica bicava), a nivel de arterias pulmonares, de arteria aorta y de arteria pulmonar. En algunos casos será necesario realizar modificaciones técnicas para solventar malformaciones propias del paciente o debidas a cirugías que se hayan practicado con anterioridad. El procedimiento quirúrgico se realiza en quirófano bajo anestesia general y con circulación extracorpórea.</li> </ul> <p>Además del tratamiento quirúrgico, el paciente requiere tratamiento inmunosupresor de por vida y constante vigilancia en consulta para controlar la función del órgano trasplantado, descartar rechazo y vigilar la aparición de complicaciones, bien debidas al procedimiento en sí y/o a complicaciones médicas secundarias al tratamiento inmunosupresor.</p> <p><b>Cuanto dura:</b> la duración del acto del trasplante es variable. Su fase quirúrgica suele llevar entre 8 y 12 horas. El paciente es posteriormente trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos durante un tiempo variable según su situación clínica.</p> <p><b>2. Qué objetivos persigue:</b> que el paciente lleve una vida lo más normal posible.</p>	
<b>¿QUÉ RIESGOS TIENE?</b>	
<p><b>1. Riesgos generales:</b></p> <p>El riesgo fundamental y más grave de la fase quirúrgica es el fallo primario del injerto que puede afectar al 25% de los pacientes y cuya mortalidad es alta.</p> <p>Complicaciones derivadas de la circulación extracorpórea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerebrales: estado de coma, parálisis y alteraciones del lenguaje.</li> <li>• Pulmonares: Infecciones secundarias a la prolongada conexión al respirador (neumonías).</li> <li>• Fallo renal puede requerir el uso de riñón artificial.</li> <li>• Cardíacas: insuficiencia cardíaca, arritmias, hemorragias y taponamiento cardíaco (hemorragia alrededor del corazón, al que comprime)</li> </ul> <p>El riesgo de rechazo agudo es mayor en los tres primeros meses posteriores al trasplante, se manifiestan por infiltración de las células cardíacas por células inflamatorias que dañan el órgano trasplantado y clínicamente puede ser desde asintomático a producir una insuficiencia cardíaca grave e irreversible. Para evitar el rechazo se utiliza una combinación de fármacos inmunosupresores y para detectarlo se realizan controles clínicos frecuentes que incluyen realización de electrocardiogramas, ecocardiogramas y biopsias cardíacas. En caso de presentarse un rechazo se trataría modificando la pauta de tratamiento inmunosupresor en régimen de ingreso hospitalario y en casos graves en unidad de cuidados intensivos.</p> <p>El rechazo crónico en el trasplante cardíaco se manifiesta por obstrucción progresiva de las arterias coronarias. El porcentaje de pacientes que lo pueden presentar oscila entre un 10 y un 25% a lo largo de su seguimiento</p> <p>Complicaciones derivadas de la Inmunosupresión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor riesgo de infecciones durante su seguimiento. Suelen responder bien al tratamiento antibiótico y en ocasiones pueden requerir ingreso hospitalario.</li> <li>• Riesgo de padecer tumores, especialmente de origen linfóide. El riesgo es de en torno al 6% a los 5 años.</li> <li>• Alteraciones de la función renal, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hiperuricemia, hirsutismo (aumento de vello).</li> </ul>	
<p><b>2. Riesgos personalizados:</b></p> <p>Además de los riesgos anteriormente citados por la/s enfermedad/es que padece puede presentar otras complicaciones.</p> <p>_____</p>	
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; padding: 2px 5px;">06.00</div>	

<p><b>3. Beneficios del procedimiento a corto y medio plazo:</b>          La recuperación de la función cardíaca y el poder llevar una vida semejante a la de una persona normal pero con las limitaciones derivadas de la asistencia frecuente a revisiones médicas y las derivadas de las alteraciones que puedan surgir debido a complicaciones del tratamiento.</p>	
<p><b>¿QUÉ OTRAS ALTERNATIVAS HAY?</b></p>	
<p>Las alternativas quirúrgicas que se podrían utilizar en lugar del trasplante han sido discutidas previamente en sesión médica quirúrgica y se ha considerado que el trasplante es la solución con mayores posibilidades de éxito.</p>	
<p><b>¿NO AUTORIZA?</b></p>	
<p>Por este documento solicitamos la autorización para realizarse el procedimiento y/o prueba al paciente, y usar imágenes e información de la Historia Clínica con fines docentes o científicos, ya que está siendo atendido en un Hospital Universitario. El anonimato será respetado.</p>	
<p><b>DECLARACIONES Y FIRMAS</b></p>	
<p>Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda sobre su enfermedad, no tenga reparo en preguntarnos. Le atenderemos con mucho gusto. Le informamos que tiene derecho a revocar su decisión y retirar su consentimiento.</p> <p>Conforme a lo dispuesto en la LOPD (Ley de Protección de Datos) 15/1999 de 13 de diciembre se informa que los datos del paciente serán objeto de tratamientos e incorporados a ficheros del Servicio Madrileño de Salud y de la Gerencia del Hospital con fines asistenciales. Solo podrán ser cedidos a organismos autorizados. Podrá ejercer el derecho a acceso, cancelación, rectificación y oposición en la Gerencia del Hospital.</p>	
<p><b>1. Relativo al paciente:</b></p> <p>D./D.ª _____ con D.N.I. _____          He sido informado/a suficientemente del procedimiento que se me va a realizar, explicándome sus riesgos, complicaciones y alternativas; lo he comprendido y he tenido el tiempo suficiente para valorar mi decisión. Por tanto, estoy satisfecho/a con la información recibida. Por ello, doy mi consentimiento para que se me realice dicho procedimiento por el médico responsable y/o médico residente supervisado por facultativo especialista. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno, sin que esta decisión repercuta en mis cuidados posteriores.          Sé que estoy siendo atendido en un Hospital Universitario. Autorizo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> el uso de material gráfico o biológico resultado del procedimiento, el cual puede ser susceptible de ser almacenado y usado, con fines docentes y científicos.</p> <p>Firma del paciente _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>2. Relativo al médico (cirujano) que solicita:</b></p> <p>Dr./Dra. _____ he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.</p> <p>Firma del médico _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>3. Relativo al médico (cirujano) que realiza:</b></p> <p>Dr./Dra. _____ he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.</p> <p>Firma del médico _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>4. Relativo a los familiares y tutores:</b></p> <p>El paciente D./D.ª _____ no tiene capacidad para decidir en este momento.          D./D.ª _____ con D.N.I. _____ y en calidad de _____ he sido informado/a suficientemente del procedimiento que se le va a realizar. Por ello, doy expresamente mi consentimiento. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno.</p> <p>Firma del tutor o familiar _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>5. Relativo a la no aceptación (REVOCACIÓN) del Consentimiento Informado:</b></p> <p>D./D.ª _____ con D.N.I. _____          He sido informado/a de que puedo revocar este documento previamente a la realización del procedimiento, por lo que manifiesto que NO doy mi Consentimiento para someterme a la realización del mismo, dejando sin efecto mi Consentimiento anterior. Deseo hacer las siguientes observaciones _____</p> <p>Firma del paciente _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>6. Relativo a la RENUNCIA al Derecho de Información:</b></p> <p>D./D.ª _____ con D.N.I. _____          Pongo de manifiesto que, por razones personales, renuncio al derecho de información que me corresponde como paciente y expreso mi deseo de no recibir información, en el momento actual, sobre el proceso de mi enfermedad sin que ello implique que no pueda dar mi consentimiento para someterme a la realización de este procedimiento, tal como he prestado y firmado en el apartado 1.</p> <p>Firma del paciente _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>06.00</b></p>	

## **ANEXO 4-P. DOCUMENTO DEL RECEPTOR**

NOMBRE: Hª:

GRUPO SANGUINEO: PESO: TALLA: SC:

FECHA DE NACIMIENTO

URGENCIA:

DIAGNOSTICO:

PRECISA RECONSTRUCCION DE AORTA/RAMAS PULMONARES: SITUACION ACTUAL:

TRATº

NOMBRE DEL PADRE: TFNO

NOMBRE DE LA MADRE: TFNO

DOMICILIO:

POBLACION: TELEFONO:

EVALUACION PRETRASPLANTE

Toracotomia previa:

Transfusiones:

Alergias conocidas:

Trat. Anticoagulante:

Datos de cateterismo: Nº Fecha: RVP IRVPA GTP

Respuesta a drogas +/- IRVP post

Anticuerpos citotoxicos: (fecha:

Función renal: Creatinina Aclaración de creatinina:

Función hepática: GOT/GPT: Bilirrubina total/directa

Serologías (pte) CMV: Virus EB Toxoplasma: HIV: VHB:

VHC: Vacunaciones: regla

FECHA:

FIRMA:

## **ANEXO 5-P. CHECKLIST DE ASPECTOS DEL DONANTE**

1. Rellenar el protocolo del receptor
2. Estimación de tiempos entre equipo extractor y equipo implantador
  - a. Hora de salida del hospital
  - b. Hora de comienzo estimado de la extracción
  - c. Tiempo de vuelo
  - d. Tiempo de traslados
  - e. Hora estimada de vuelta al hospital
  - f. Hora de bajada del paciente a quirófano
3. Llevar material necesario (ver anexo de nevera y material para la extracción)
4. Extraer 10-20 cc de sangre del donante en 2 tubos secos antes de heparinizar al paciente (para la prueba cruzada y para analíticas-serologías víricas)
5. Tomar muestras de bazo y de ganglios del donante y guardar en suero salino

## **ANEXO 6-P. DOCUMENTO DEL DONANTE**

HOSPITAL INFANTIL "LA PAZ"

Unidad de Trasplante Cardíaco

### **DATOS DEL HOSPITAL**

=====

Día y hora de la llamada:

Hospital:

Provincia:

Doctor:

Coordinador:

Telef.:

### **DATOS DEL DONANTE**

=====

Nombre del donante:

Edad:

Peso:

Talla:

S.C.:

GRUPO:

HLA:

Causa de la muerte:

### **EVALUACION GENERAL**

=====

Hª de PCR/hipotensión:

Tiempo:

Tiempo en UCI:

Drogas vasoactivas: Medicación y dosis máxima

Asistencia respiratoria:

T.A:

Diuresis:

Serologías: CMV

VEB

HIV

HBV

HCV

Bacteriología: Evidencia de infección:

Sospecha clínica de infección:

Tipo:

Antibióticos y tiempo

Analítica: Hb

Leucos totales /(N,L,M)

Plaquetas

Cr

Na

K

Cl

Prot. Totales

GOT

GPT

LDH

CPK

CPK

Mb

Troponina

Ph y gases

## EVALUACION CARDIOLOGICA

=====

Rx torax: Estimación de cardiomegalia

Ecg:

Ecocardio: DDVI      Fr Acort.      Fr Eyec

Comentarios:

Cateterismo: (coronariografías, donantes > 40ª)

## DATOS DE LA EXTRACCION

=====Cirujano/s:

Instrumentista:

Hora de llegada al hospital:

Hora de clampaje:

Extracción del corazón: estandar      Arco Ao      Art. Pulm.      Venas

Otros órganos extraídos: Hígado      Riñones      Pulmon

Muestras obtenidas: suero (Traer 2 jeringas de 5-10 mm de sangre en tubo seco antes de heparinizar para prueba cruzada y determinaciones de serologías)

bazo

ganglios

otros

TIEMPO DE ISQUEMIA:

NOMBRE DEL RECEPTOR:

## **ANEXO 7-P. DOCUMENTO DEL DÍA DEL TRASPLANTE RECEPTOR**

Nombre del receptor

Historia n°

Oferta realizada por (nombre de coordinadora)	
Cardiólogo de guardia	
Cirujano de guardia	
Procedencia del donante	
Hora aproximada de llegada del órgano	
Hora de bajada a quirófano	
Hora de aviso al receptor	
Petición de hemograma, bioquímica urgente, coagulación	
Petición de sangre total 2litros reconstituida para extracorpórea petición abierta de plasma y de plaquetas	
Suspender anticoagulantes y contactar con hematólogo de guardia	
Extracción de sangre para prueba cruzada	
Extracción de sangre para serologías (si las últimas > 3 meses o Historia de transfus recientes	
Dejar vía para quirófano	
Dejar en ayunas	
Rx Torax	
ECG	
Pautar antibioterapia profilaxis preoperatoria	
Pautar tratamiento inmunosupresor preoperatorio	
Otras actuaciones individualizadas	

## **ANEXO 8-P. FARMACOLOGÍA INOVASOACTIVA Y HEMOSTÁTICA**

FÁRMACO	DOSIS (μ/kg/mn)	EFFECTOS
Adrenalina	0,01-0,2 0,2-2	Inotrópico y vasodilatador pulmonar Inotrópico y vasoconstrictor
Dobutamina	5-20	Inotrópico Escaso efecto vasodilatador
Dopamina	1-5 5-10 10-20	Vasodilatador esplácnico Inotrópico Inotrópico y vasoconstrictor
Isoproterenol	0,05-2	Inotrópico Vasodilatador pulmonar
Milrinona	0,4-1	Inotrópico Vasodilatador pulmonar Lusotropo
Levosimendan	0,1-0,2 (24-48h)	Inotrópico Vasodilatador pulmonar, sistémico, coronario Lusotropo
Noradrenalina	0,05-2	Vasoconstrictor sistémico
Fenilefrina	Bolus: 5-10 Perf: 0,5-5	Vasoconstrictor sistémico
Efedrina	Bolus: 0,1-0,5 mg/kg No perfusión	Efecto sobre receptores alfa y β1, β2
NO (inhalaado)	5-40 ppm	Vasodilatador pulmonar selectivo
Urapidilo	Bolus: 1-2 mg/kg Perf: 0,8-1 mg/kg/h	Vasodilatador arterial
Nitroglicerina	0,1-5	Vasodilatador arterial y venoso
Nitroprusiato	0,1-5	Vasodilatador arterial
Prostaglandina E1	0,01-0,1	Vasodilatador sistémico y pulmonar
Prostaciclina	2-20 ng/kg/mn	Vasodilatador sistémico y pulmonar
Sildenafil	0,25-0,35 mg/kg	Vasodilatador pulmonar y sistémico

<b>FÁRMACO</b> (JERINGA de 50cc)	<b>NORMAL</b>	<b>DOBLE</b>	<b>CINCO</b>	<b>DIEZ</b>
<b>DOPAMINA</b> <i>(ampolla 5cc= 200mg)</i>	<b>0,37cc</b> <b>Kg peso=cc/h=</b> <b>5microg/kg/min</b>	<b>0,75cc</b> <b>Kg peso/2=cc/h=</b> <b>5microg/kg/min</b>	<b>1,87cc</b> <b>Kg peso/5=cc/h=</b> <b>5microg/kg/min</b>	3,75cc Kg peso/10=cc/h= 5microg/kg/min
<b>DOBUTAMINA</b> <i>(ampolla 20cc= 250mg)</i>	<b>1,2cc</b> <b>Kg peso=cc/h=</b> <b>5microg/kg/min</b>	<b>2,4cc</b> <b>Kg peso/2=cc/h=</b> <b>5microg/kg/min</b>	<b>6cc</b> <b>Kg peso/5=cc/h=</b> <b>5microg/kg/min</b>	12cc Kg peso/10=cc/h= 5microg/kg/min
<b>ALEUDRINA</b> <i>(ampolla 1cc= 0,2mg)</i>	<b>1,5cc</b> <b>Kg peso=cc/h=</b> <b>0,1microg/kg/min</b>	<b>3cc</b> <b>Kg peso/2=cc/h=</b> <b>0,1microg/kg/min</b>	<b>7,5cc</b> <b>Kg peso/5=cc/h=</b> <b>0,1microg/kg/min</b>	15cc Kg peso/10=cc/h= 0,1microg/kg/min
<b>ADRENALINA</b> <i>(ampolla 1cc= 1mg)</i>	0,3cc Kg peso=cc/h= 0,1microg/kg/min	0,6cc Kg peso/2=cc/h= 0,1microg/kg/min	1,5cc Kg peso/5=cc/h= 0,1microg/kg/min	3cc Kg peso/10=cc/h= 0,1microg/kg/min
<b>MILRINONA</b> <i>(amp 10 cc= 10mg)</i>				15 cc Kg/10 =cc/h = 0,5 mcg/kg/mn
<b>NORADRENALINA</b> <i>(amp 10 cc= 10mg)</i>	Igual que adrenalina	Igual que adrenalina	Igual que adrenalina	Igual que adrenalina

**LEVOSIMENDAN:** < 20 kg: 2,5 ml y hasta 50 ml de D% en jeringa de perfusión (6,25 mg/50 ml = 125 mcg/ml)

(2,5 mg/ml) >20 kg: 5 ml y hasta 50 ml de D% en jeringa de perfusión (12,50 mg/50 ml = 250 mcg/ml)

## **Levosimendan**

### **Mecanismo de Acción**

- Sensibilizador del calcio: Aumenta la contractilidad sin aumentar el calcio intracelular, con lo cual no aumenta el consumo de oxígeno, no aumenta el riesgo de arritmias y no disminuye la relajación ventricular (lusotropía).
- Agonista de canales de potasio ATP-dependientes: Aumenta el potasio intracelular en la fibra muscular lisa vascular produciendo vasodilatación sistémica, pulmonar y coronaria.
- Inhibidor de la fosfodiesterasa III: sólo a altas dosis. A la dosis habitual este mecanismo no parece que tenga ningún papel.

### **Dosificación**

- Dosis habitual: **0,2 mcg/Kg/min**, durante 24 horas. En pacientes con muy mala función ventricular y gasto cardiaco límite es preferible administrar a dosis de **0,1 mcg/kg/min** durante 48 horas.

Vigilar aparición de hipotensión durante la administración. Si se presenta y se acompaña de disperfusión sistémica, disminuir o suspender la infusión.

En pacientes con muy bajo gasto cardiaco y TA límite de base, administrar concomitantemente noradrenalina en perfusión iv a dosis baja, para mantener las cifras de TA.

- El bolo inicial que se administra en adultos (12-24 mcg/kg, a pasar en 10 minutos), NO está recomendado en pacientes pediátricos.

NOTA: En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, en régimen ambulatorio o ingresados en planta de hospitalización, es recomendable administrar la primera dosis de levosimendan en UCI o bajo estrecha monitorización hemodinámica.

### **Presentación**

SIMDAX ®: ampollas de 5 y 10 mL con 2,5 mg/mL de levosimendan.

### **Preparación**

Se puede administrar en dos diluciones: diluida (0,025 mg/mL) y concentrada (0,05 mg/mL).

- *Infusión de 0,025 mg/mL*: mezclar 5 mL de SIMDAX 2,5 mg/mL de concentrado de solución para infusión con 500 mL de solución de glucosa (dextrosa) al 5%.

- *Infusión de 0,05 mg/mL*: mezclar 10 mL de SIMDAX 2,5 mg/mL de concentrado de solución para infusión con 500 mL de solución de glucosa (dextrosa) al 5%.

### **Vía de administración**

Puede administrarse tanto por vía venosa periférica como central.

En pacientes con gasto cardiaco límite o en los que se prevea administración periódica de levosimendan, valorar la posibilidad de canalizar un catéter venoso de media-larga duración de inserción periférica (PICC) o central tunelizada (Hickman).

### **Efectos clínicos**

Aumenta la contractilidad y disminuye la precarga y la postcarga.

- Aumenta el gasto cardiaco por lo menos durante 7 días.
- Disminuye la PVC y la PCP durante 10-13 días.
- Puede disminuir las resistencias vasculares sistémicas (riesgo de hipotensión).
- Riesgo de cefalea, hipopotasemia y anemia durante la administración.

### **Combinaciones**

- Compatible con la administración de otros fármacos inotrópicos (dobutamina, dopamina, adrenalina, digoxina).
- Cuidado cuando se asocia con beta-bloqueantes (metoprolol) pues si hay mucha vasodilatación y la taquicardia compensadora está limitada, puede precipitarse hipotensión grave. No obstante hay algunos estudios que demuestran que esta asociación es segura y puede ser incluso deseable.
- Cuidado si el paciente recibe otros vasodilatadores por riesgo de hipotensión brusca. Lo ideal es asociar vasodilatadores de vida media ultracorta (nitroprusiato) o corta (urapidilo) para poder ajustar rápidamente la dosis en caso de vasodilatación excesiva.
- Evitar la asociación con inhibidores de la fosfodiesterasa (Milrinona).

## TROMBOELASTOMETRIA EN CIRUGÍA CARDIACA

### CIRUGIA CARDIACA

#### MUESTRAS:

1. **EXTRACIÓN BASAL**

**EXTEM + INTEM + FIBTEM**

1. **ANTES DE SALIR DE BOMBA:**

**EXTEM + FIBTEM + HEPTEM**

**SI LA CIRUGÍA EN BOMBA SE PROLONGA:**

**EXTEM + FIBTEM + HEPTEM cada hora**

1. **DESPUÉS DE BOMBA, → 10 MINUTOS DESPUES  
PROTAMINA**

**EXTEM + INTEM + FIBTEM + HEPTEM**

#### NOTA:

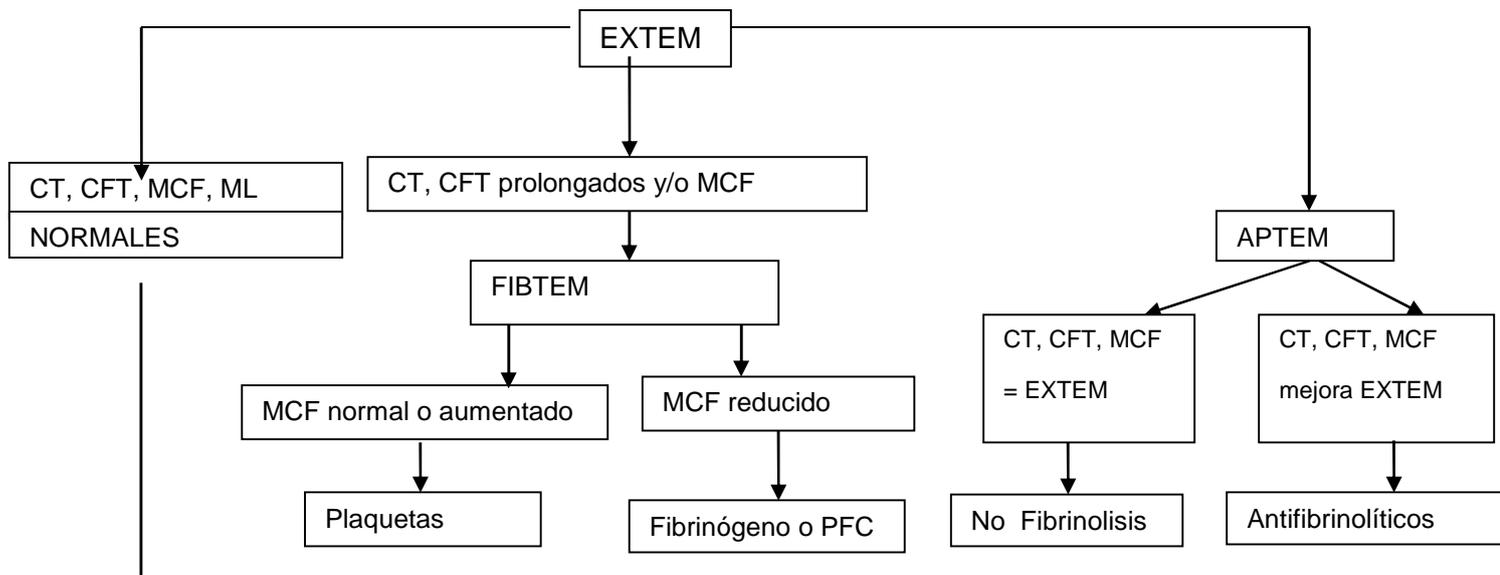
1. **SI NO HAY SANGRADO NI RESULTADOS ANORMALES  
→ FIN**
2. **SI HAY SOSPECHA DE HIPERFIBRINOLISIS → + **APTEM****
3. **TRAS CADA TRATAMIENTO: REPETIR TEST ANORMALES**

Test	EXTEM
CT	38-79 sg
CFT	34-159 sg
A10	43-65 mm
MCF	50-72 mm
LI 30 (%)	94-100
LM (%MCF)	0-15

Test	INTEM
CT	100-240 sg
CFT	30-110 sg
A10	44-66 mm
MCF	50-72 mm
LI 30 (%)	94-100
LM (%MCF)	0-15

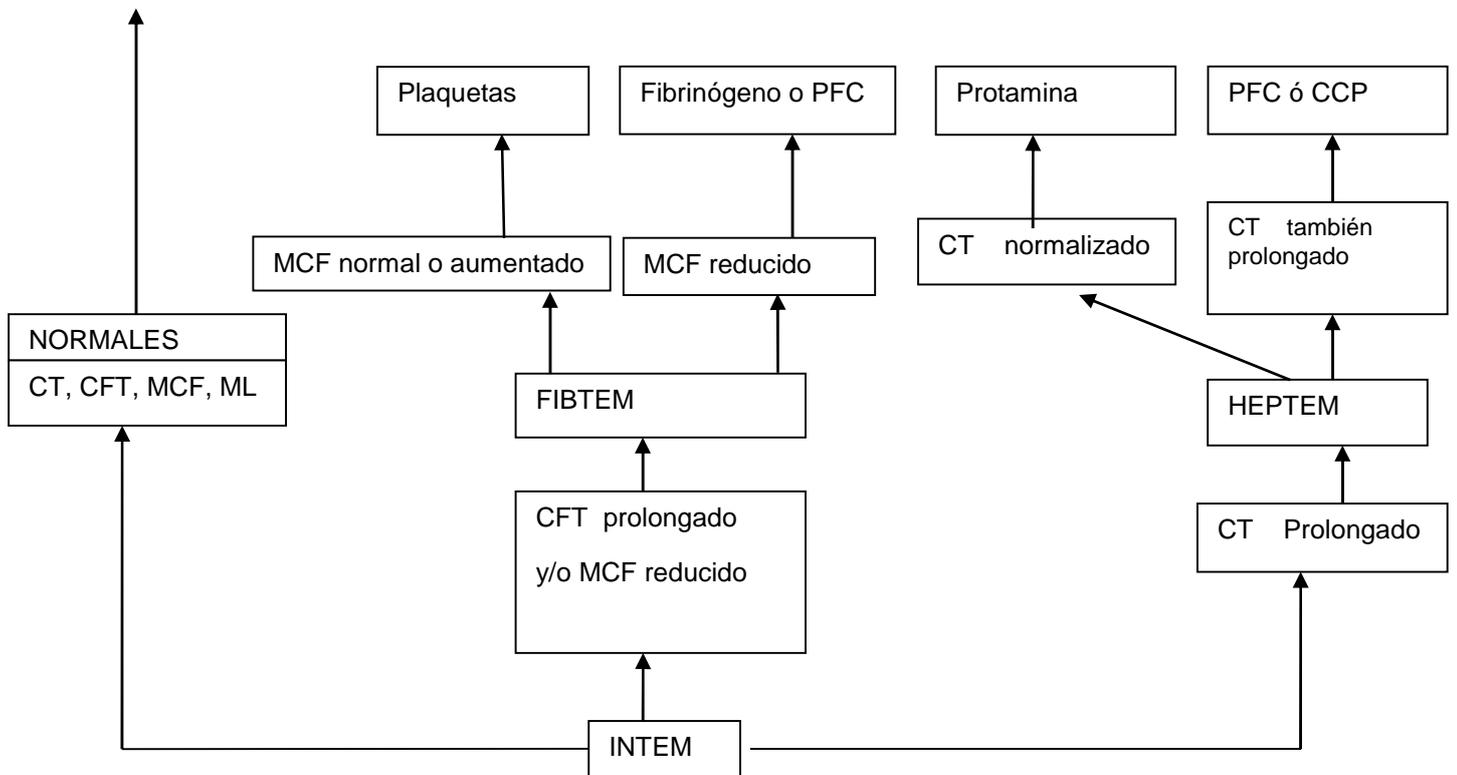
Test	Fibtem
A10	7-23
MCF	8-25

**ALGORITMO DE TRATAMIENTO SEGÚN RESULTADOS CON ROTEM**



Causa del sangrado no identificada por ROTEM:

- Revisar y descartar causa quirúrgica
- Enf. de vW, tratamiento previo con antiagregantes: Desmopresina
- Corregir: anemia, hipotermia, acidosis, hipocalcemia, plaquetas, fibrinógeno
- Si corregido todo lo anterior, el sangrado persiste: rFVIIa



## **ANEXO 9-P. PROTOCOLO DE PERFUSIÓN EN EL TRASPLANTE**

### **PEDIÁTRICO**

- Comprobar calibración y efectividad de la monitorización según protocolo de anestesia: ECG, PA, PVC, SO<sub>2</sub> cerebral, termómetros vesical y esofágico.
- Previsión de cánulas arteriales y venosas según pesos del paciente de acuerdo a las tablas del protocolo general de perfusión.
- Mantenimiento de la manta de normo-hipotermia en 33<sup>0</sup>C.
- Al llegar el paciente a quirófano, tras la extracción de muestra para comprobación de pruebas cruzadas, petición al banco de la sangre que se prevea utilizar (para el cebado de los circuitos o posibles contingencias).

### **SOLUCION DE CEBADO DEL CIRCUITO DE EXTRACORPÓREA:**

- Dependiendo del tamaño y peso del paciente existen cuatro tipos de oxigenadores con cebados definidos:

1	< de 5 Kg	Línea arterial y venosa: 3/16 x 1/4	Cebado total: 350 cc
2	5 – 12 Kg	Línea arterial y venosa: 1/4 x 1/4	Cebado total: 500 cc
3	> de 12 Kg	Línea arterial y venosa: 1/4 x 3/8	Cebado total: 600 – 700 cc
4	> de 35 Kg	Línea arterial y venosa: 3/8 x 3/8, Si > 45 Kg: 3/8 x 1/2, Cebado dependiente de las líneas 900 - 1000cc	

#### Soluciones de cebado:

- 1 - Sangre total 300 cc
  - Manitol 1 g/kg
  - HCO<sub>3</sub>Na 5 mEq/100 cc sangre
  - Heparina sódica 5 mg/100 cc sangre
  - Cloruro cálcico 100 mg/100 cc sangre
  - Metil prednisolona 20 mg/kg (¿¿Desclampaje ??)
- 2 - Sangre total 400 cc
  - Plasmalyte 100 cc
  - Manitol 1 g/kg
  - HCO<sub>3</sub>Na 5 mEq/100 cc sangre
  - Heparina sódica 5 mg/100 cc sangre
  - Cloruro cálcico 100 mg/100 cc sangre
  - Metil prednisolona 20 mg/kg (¿¿Desclampaje ??)
- 3 - Sangre total 400 cc
  - Plasmalyte 100 cc
  - Manitol 1 g/kg
  - HCO<sub>3</sub>Na 5 mEq/100 cc sangre

- Heparina sódica 5 mg/100 cc sangre
- Cloruro cálcico 100 mg/100 cc sangre
- Metil prednisolona 20 mg/kg (¿¿Desclampaje ??)

4 - Gelafundina/ Elo Es 500 (Hemodilución total).

- Plasmalyte 300 cc
- Manitol 1 g/kg
- HCO<sub>3</sub>Na 40 mEq
- Heparina sódica 30 mg
- Metil prednisolona 10 mg/kg al desclampar aorta

En todos los casos el hematocrito aconsejable al inicio de la C.E.C. será > 27%

- Administración de heparina en aurícula derecha a razón de 3 mg/kg. Para mantener TCA > 400 seg.
- Recircular el cebado a 33<sup>0</sup>C.
- Tras la canulación, inicio de CEC lentamente, aumentando el débito progresivamente hasta alcanzar 2,4 l/min/m<sup>2</sup>.
- Hipotermia sistémica hasta 30<sup>0</sup>C mientras pueda mantenerse el gasto en 2,2 – 3,4 l/min/m<sup>2</sup>.
- En recalentamiento, administrar 0,5 mg/kg de manitol. En casos de hemodilución total, también 30 mg/Kg de metil-prednisolona.
- Hematocrito previo a la desconexión de CEC > 30%.
- Salida de CEC coordinada con ventilación mecánica y perfusión de drogas según protocolo de Anestesia.
- Ultrafiltración modificada durante 15 – 20 min. (37 – 40% hematocrito)
- Administrar cloruro cálcico, 20 mg/kg, 1 gr, pacientes adultos.
- Conectar sangre en la vía de volumen.
- Neutralizar la heparinización mediante sulfato de protamina en proporción de 1 mg por cada 1 mg de heparina. Añadiendo, si es necesario, según ACT de control tras protaminización.

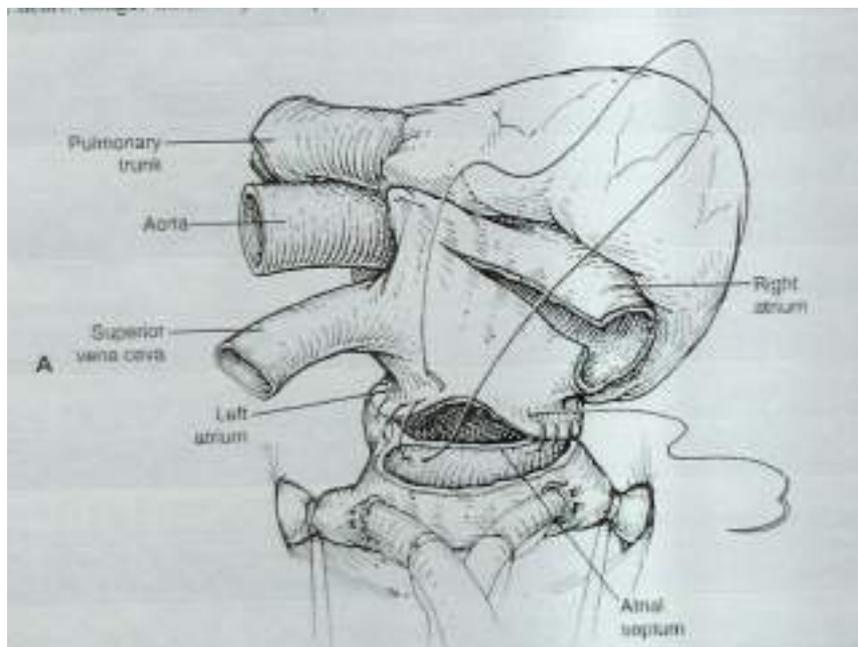
## ANEXO 10-P.TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN EL TRASPLANTE

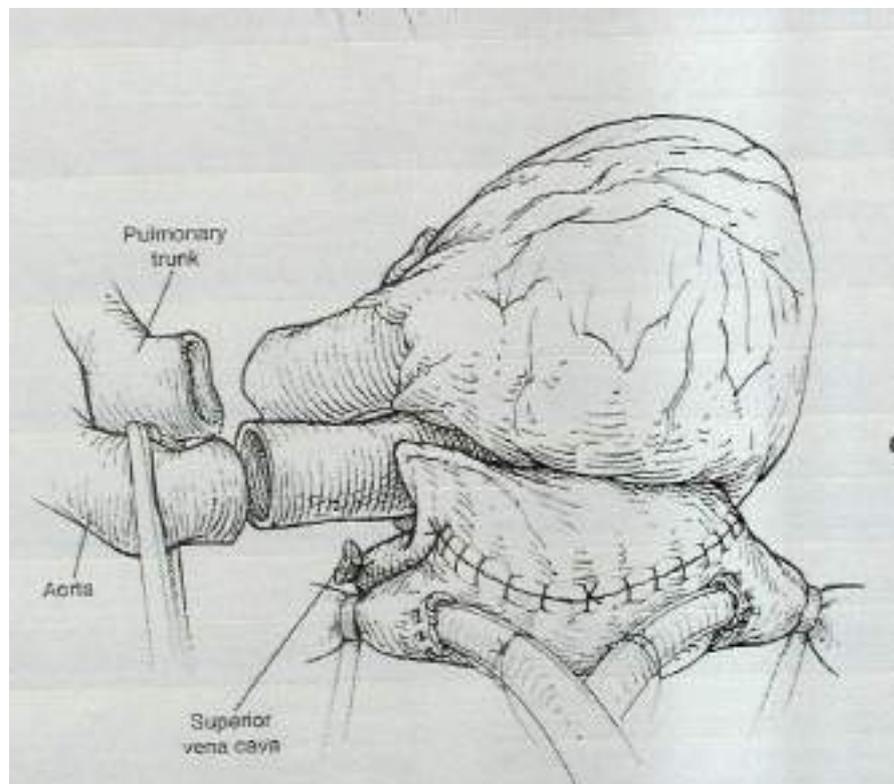
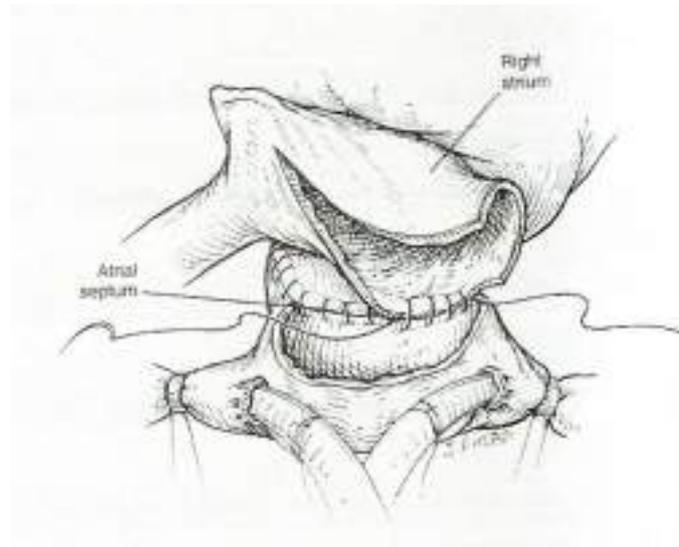
### **Técnica clásica (Lower y Shunway) de implante ortotópico**

La explantación del corazón del receptor difiere de la bicava en que se deja un casquete de AD que engloba las venas cavas superior e inferior.

En el órgano donado se ha ligado la vena cava superior y la aurícula derecha se ha abierto longitudinalmente hasta la cava inferior

El orden de sutura es AI, arteria pulmonar, arteria aorta y AD, pudiendo variarlo si se pretende acortar el tiempo de isquemia



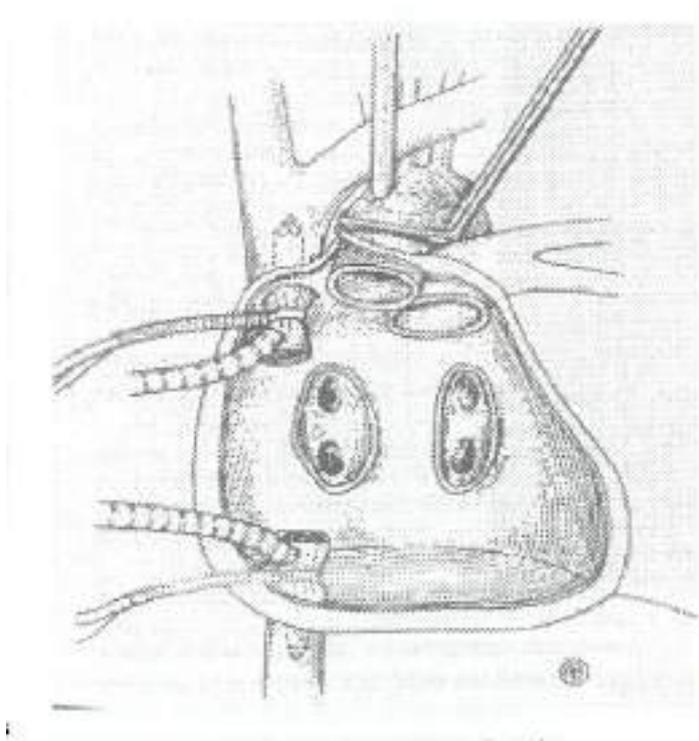


### Técnica de trasplante “total”

La excisión del corazón del receptor es la misma que la descrita para el bicava, con la diferencia que al final se divide en dos pastillas el casquete de AI, para dejar las venas pulmonares de cada lado suturadas independientemente al corazón donado. Es importante dejar un casquete importante en las venas pulmonares derechas para evitar tensión de esta sutura en oposición a la de la cava inferior

El corazón donado es un corazón entero con dos orificios en su AI

El orden de sutura es, desplazando el corazón hacia la izquierda del pericardio: venas izquierdas empezando por su porción superior y en sentido antihorario, venas derechas de idéntica manera, vena cava inferior, vena cava superior, AP y AAO.

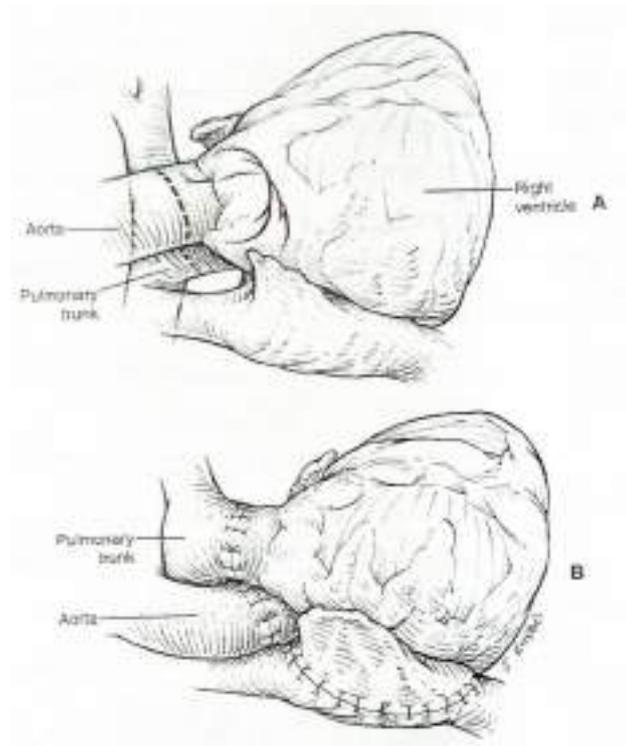


### **Técnica para la trasposición de las grandes arterias en el corazón del receptor**

En general son situaciones de VU en el receptor con vasos en trasposición. La AI suele estar en posición central con drenaje normal de venas pulmonares y el eje de cavas en su localización normal.

La anastomosis de la AI y las venas cavas se realiza de la forma descrita en el bicava.

El detalle técnico consiste en dejar en el receptor un pedículo largo de aorta muy móvil, disecar todo el tejido conectivo entre aorta y pulmonar y movilizar las ramas pulmonares principales. Con esta maniobra la anastomosis suele ser posible sin dificultad dejando los vasos correctamente relacionados.



### **Situación de *Situs Inversus***

La AI del receptor suele ser central y con drenaje venoso pulmonar normal. El eje de cavas está a la izquierda del pericardio. La aorta suele ser anterior y derecha al tronco pulmonar.

Canulación de vena innominada y de cava inferior o vena femoral

En el explante del receptor se deja un casquete de cava inferior lo más amplio posible teniendo cuidado de no dañar el casquete de AI

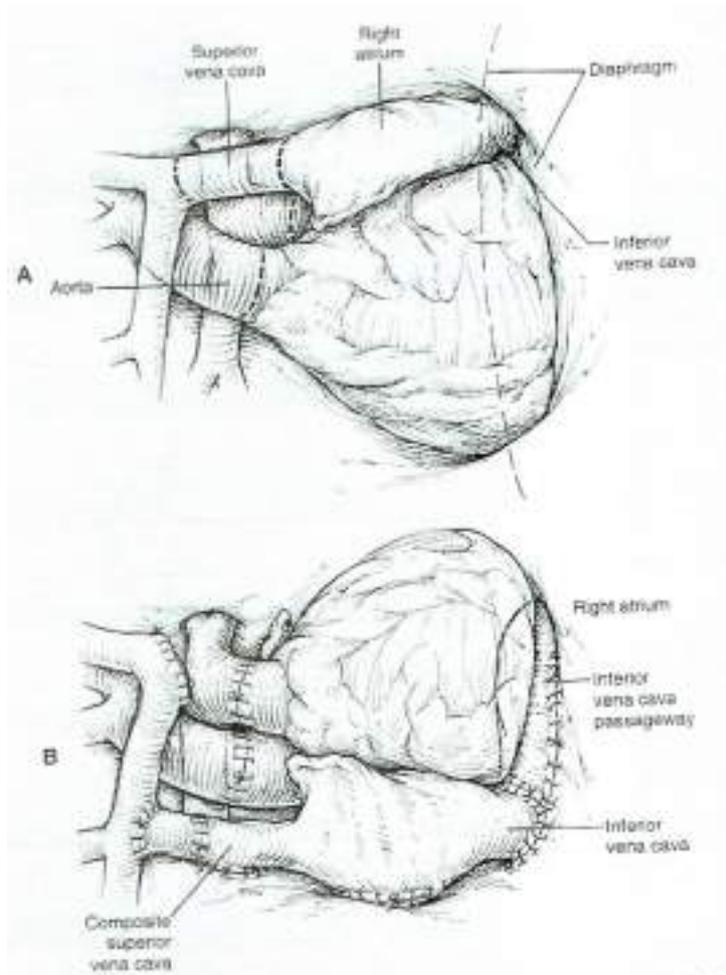
El corazón explantado se trae como para técnica bicava, con la vena inominada y con la mayor longitud de arterias posible (incluso el arco aórtico) para compensar la situación de TGA

Pericardiotomía izquierda posterior al nervio frénico y pleurotomía izquierda para dar cabida al nuevo corazón en situs solitus y levocardias

Se secciona la cava superior izquierda del receptor suturando su muñón, que se anastomosa a la innominada al lado derecho del receptor de forma látero terminal

Se tuneliza la cava inferior del corazón donado desde el lado derecho hasta su casquete izquierdo del receptor utilizando un hemiconducto o un conducto de PTFE. Este paso puede ser necesario realizarlo en hipotermia profunda y parada circulatoria total y **HASTA ESTE PUNTO DE LA INTERVENCIÓN DEBERÍA REALIZARSE ANTES DE LA LLEGADA DEL CORAZÓN DONADO A QUIRÓFANO.**

El orden de sutura en este caso es el siguiente: AI, AP, AAo, cava inferior al túnel construido previamente, cava superior a la neocava derecha, pudiendo ser necesario extenderla con la innominada del donante



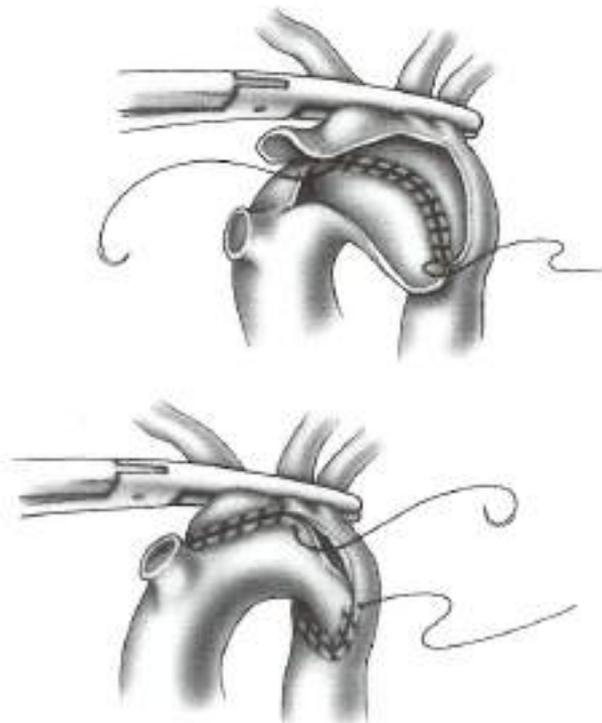
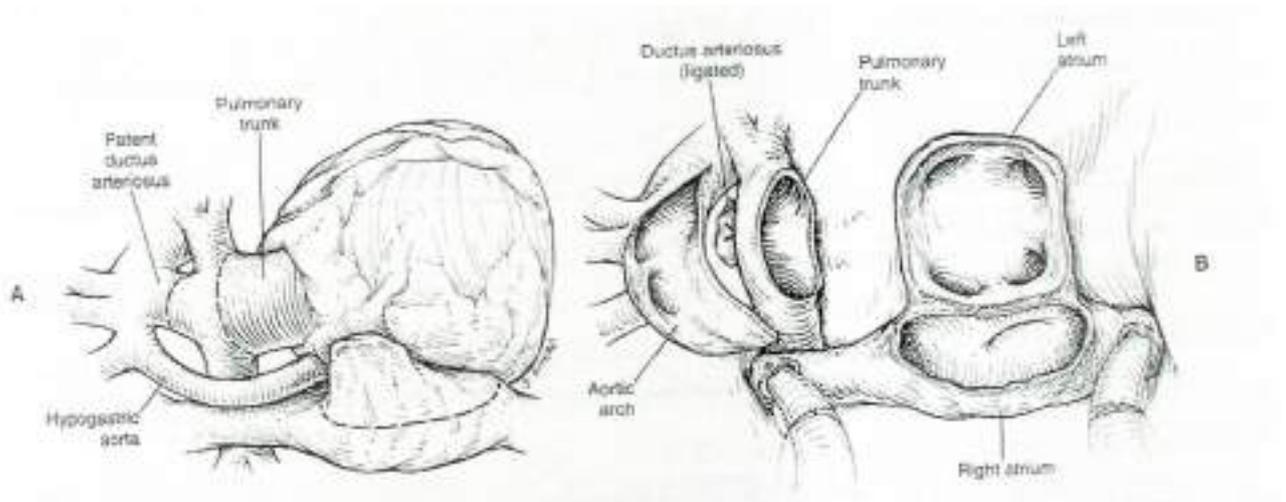
### **Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH)**

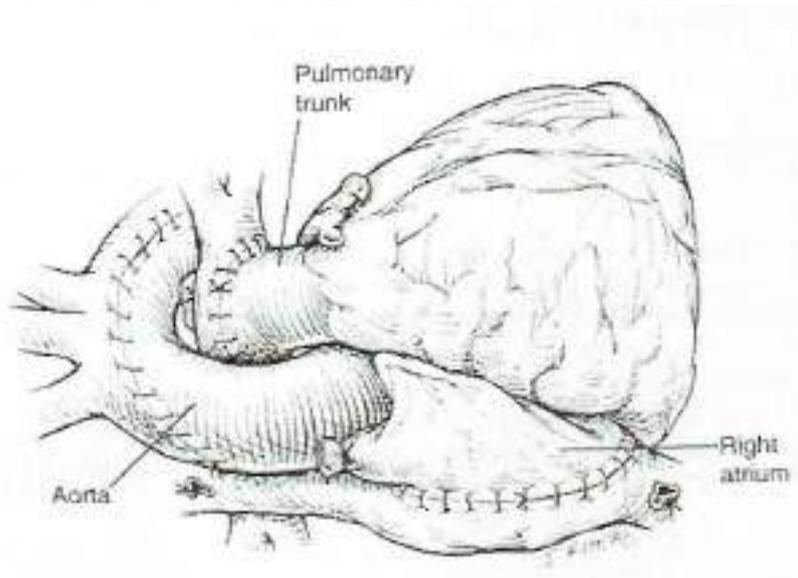
Canulación bicava en el receptor y arterial selectiva del TABCD o de la aa. pulmonar ocluyendo ramas. Hipotermia profunda con o sin parada circulatoria total. Excisión del corazón pegándonos al surco AV derecho, dejando casi toda la AD, para ver y ampliar la CIA, ya que la AI del receptor puede ser pequeña. Sección del ductus y arteriotomía pósteroinferior en el arco hasta la aorta descendente dejando el casquete de los troncos supraaórticos.

El corazón del donante se trae con la totalidad del arco y segmento inicial de la aorta descendente

El orden de sutura es: AI como en la técnica clásica de trasplante ortotópico, aorta empezando por la descendente y continuando hacia proximal anastomosando el casquete de los troncos

supraaórticos, (en caso de haber realizado hasta ahora en parada circulatoria total esta parte de la intervención, se coloca la cánula arterial a través del orificio del TABCD del donante y se reinicia la perfusión sistémica), arteria pulmonar ya recalentando y AD como en la técnica clásica.



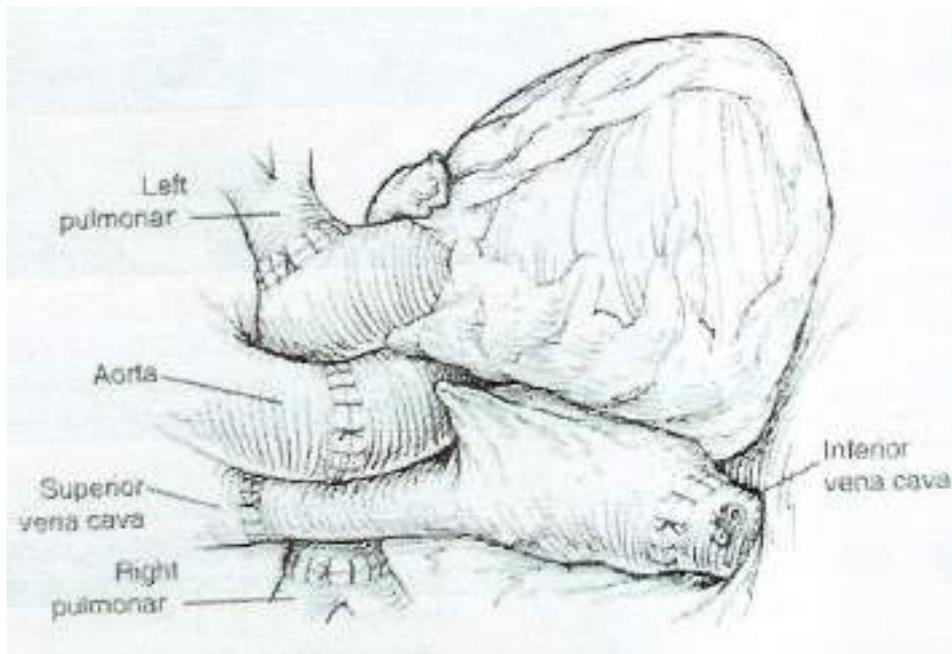
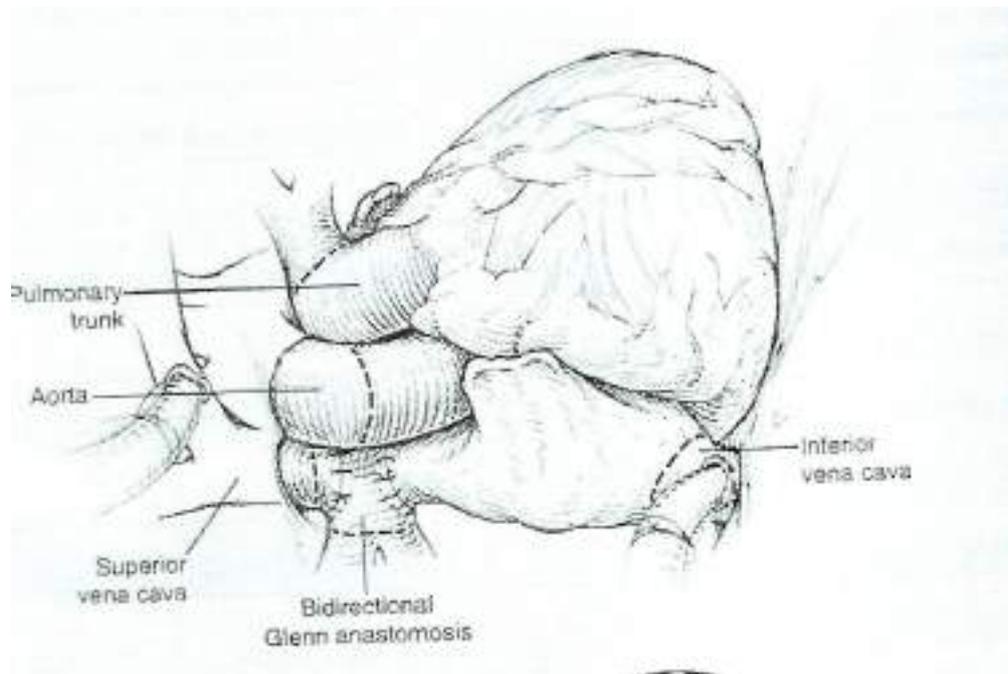


### **Cirugía de Fontan previa en el receptor**

Explantación del corazón del receptor como para técnica bicava, incluyendo la conexión cavo pulmonar situada al lado derecho y la arteria pulmonar derecha dejando su muñón hiliar.

El corazón del donante se explanta como para técnica bicava, conservando al menos la arteria pulmonar principal derecha hasta el hilio

Sutura del corazón donado como para técnica bicava, pero a la hora de suturar la arteria pulmonar se realizará primero la anastomosis del tronco donado a la rama izquierda del receptor, y después la rama derecha donada al muñón hiliar del receptor.



### **Persistencia de vena cava superior izquierda sin innominada en el receptor**

Explantación del corazón donado como para técnica bicava, trayendo completamente el tronco venoso innominado

Implante en el receptor como para técnica bicava, y después de la sutura de la vena cava inferior se anastomosisará término terminalmente el muñón de cava izquierda del receptor a la

innominada del corazón donado. La intervención finaliza con la sutura de la vena cava superior derecha, la arteria pulmonar y la aorta.



### **Trasplante cardiaco heterotópico**

Técnica actualmente en desuso. En este caso el corazón del receptor no se explanta, y el corazón del donante, que se trae con ambas arterias pulmonares y todo el arco aórtico hasta la descendente, se implanta término lateralmente alrededor del anterior.

En el corazón del donante se suturan las venas pulmonares derechas y ambas venas cavas.

Después se anastomosan las venas pulmonares izquierdas del donante a la AI del receptor como para abordaje mitral clásico.

Se sigue con la anastomosis látero lateral de las venas cavas superiores de ambos corazones y la arteria pulmonar izquierda del donante con el tronco pulmonar del receptor mediante prótesis tubular de Dacron o de PTFE.

Posteriormente se sutura ocluyéndola la arteria pulmonar derecha del corazón donado, y por último se realiza la anastomosis entre la aorta descendente del donante (se han ligado los tres troncos supraaórticos) y la ascendente del receptor.

El corazón del donante queda así alojado en la parte derecha del tórax, en la que se ha practicado una pericardiotomía y una pleurotomía lateral derecha para darle cabida.

### **Trasplante cardíaco sobre SCIH con bibanding + stent ductal**

Canulación arterial en TABCD para perfusión cerebral selectiva.

Valorar el orden de anastomosis, en general de más profundo e izquierdo a más anterior y derecho.

Valorar también si cambiar la perfusión arterial a la aorta ascendente una vez reconstruida la neoaorta

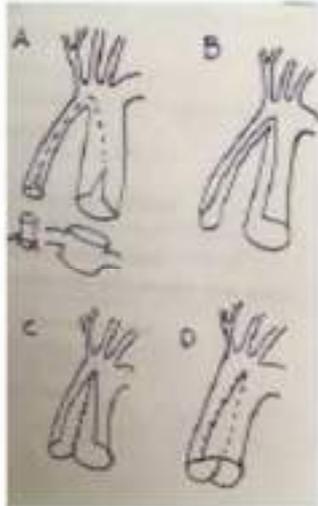
#### Reconstrucción aórtica:

Retirada del stent previamente implantado con el tejido ductal residual y la zona de coartación del receptor.

Opciones técnicas, en función del tejido disponible en el donante:

- Lo ideal, haber traído todo el arco hasta el istmo del donante, suturar este a la descendente del receptor término-terminal, y los troncos supraaórticos del receptor mediante parche de Carrell al arco del donante.
- Ampliación de arco similar a Norwood, mediante parche “autólogo” (pericardio o aorta del donante) o heterólogo.
- Técnica de “falda-pantalón”. Descrita por Caldarone en Toronto (Canadá) consiste en la apertura lateral de arco y ductus, seguido de la sutura posterior y anterior de ambos para conseguir un solo conducto de mayor calibre. La técnica es similar a la confección de

una falda a partir de un pantalón, precisando que el tejido ductal (tras retirar el stent previo) sea de una consistencia adecuada.



- “Split-graft”. Una vez retirado todo el tejido ductal y stent del campo, la aorta (con el arco) es separada del resto del injerto. (split graft). Dicho arco (donante) es trasplantado con dos suturas: término-terminal en aorta descendente y con parche de Carrell los troncos supra-aórticos. Así se consigue una neoaorta y un escenario similar a un trasplante convencional.



### Reconstrucción pulmonar

La situación ideal es que se puedan retirar los 2 banding sin que las aa. pulmonares resulten muy estenóticas.

Si no se reconstruirán con las pulmonares del donante si se han podido traer ambas arterias, pericardio del donante o con parche de PTFE o tejido heterólogo.

## ANEXO 11-P. INMUNOSUPRESION

### Pauta de inmunosupresión estándar:

#### **Inducción**

Basiliximab días 0 y 4.

#### **Mantenimiento**

Tacrolimus, micofenolato y corticoides.

Retirada de corticoides al 6-12 mes si no hay historia de episodios de rechazo.

Sustitución de micofenolato por everolimus en presencia de enfermedad vascular del injerto, insuficiencia renal o tumores.

Valorar sustitución de tacrolimus por ciclosporina en caso de rechazos repetidos o de efectos secundarios severos de tacrolimus (hipertrofia septal obstructiva).

En algunos casos de diabetes puede ser mejor trat con ciclosporina que con tacrolimus.

Retirada de inmunosupresión transitoria en caso de aparición de síndrome linfoproliferativo.

#### **Inducción**

---

- **Basiliximab:**
  - **Se administra los días 0 y 4.** Dosificación 12 mg/m<sup>2</sup> SC y dosis.
  - **Forma de administración:** Añadir los 5 cc de la ampolla al vial del polvo y después diluir en un mínimo de 50 cc de suero salino o en glucosado 5%. Perfundir en 20 ó 30 minutos, utilizando una vía separada de cualquier otra medicación. (Se debe reconstituir y utilizar de forma inmediata. Se puede guardar 24 horas en nevera o 4 horas a temperatura ambiente. (Antes de desechar parte del producto consultar en planta 7<sup>a</sup> maternidad si lo necesitan para algún paciente).
  - **No hay estudios randomizados que den evidencia de la utilidad del tratamiento de inducción.** Su utilización se basa en que puede retrasar la aparición de rechazo permitiendo retrasar la introducción de la ciclosporina en casos de IR (actualmente prácticamente todos los grupos españoles utilizan

inducción y más del 50% de los hospitales el registro pediátrico internacional (ISHLT).

## Mantenimiento

---

- Triple terapia con:
  - **Inhibidor de la calcineurina ( tacrolimus o ciclosporina),**
  - **Antiproliferativo (micofenolato o azatioprina) y**
  - **Corticoides**
- **Tacrolimus (Prograf).**
  - **Indicaciones:** Terapia inicial de mantenimiento
  - **Se inicia una vez que se compruebe una correcta función renal en el postoperatorio inicial.** Habitualmente el día 2. En el caso de que el paciente tenga insuficiencia renal preoperatoria o perioperatoria se debe retrasar su utilización.
  - **Forma de administración**
    - IV: Dosis: 0,1 mg/kg/d en infusión i.v. durante 24 h. hasta que se tolere la forma oral. Las ampollas de 1cc (1cc = 5 mg) pueden guardarse a temperatura ambiente y deben protegerse de la luz. Diluir en suero salino o glucosa al 5%, a concentración de 0,004 - 10 mg/ml. (estable 24 h. a temperatura ambiente).
    - Oral. 0.05-0.15mg/kg/día en 2 dosis. Ayunas 1 hora antes y 1 h después de la toma de la medicación.
    - **Presentaciones:**
      1. Modigraf (tacrolimus): hay sobres de 1 mg y de 0,2 mg. No se recomienda dividir los sobres. Se diluyen con agua y se toman bebidos
      2. Prograf (tacrolimus): cápsulas de 0.5, 1, y 5 mg. Pueden administrarse con agua o zumo (no usar zumo de pomelo). (precisan ser tragados)
      3. Advagraf (tacrolimus de acción retardada): comp recubiertos de 0,5, 1 mg, 3 mg y 5 mg. Administración cada 24 h. Cuando se comienza su administración se suman las dos dosis de tacrolimus y se aumenta un 20%. Administración por la mañana (precisan ser tragados)
  - Niveles diana 10-15 ng/ml en los dos primeros meses y entre 8-11 ng/ml de 3-6 meses, de 6-8 de 5-12 meses y después de 5-7 ng/ml Petición de niveles:

volante de farmacología. Pedir inicialmente diario, una vez que se estabilice 2 veces por semana con la analítica. Cuando se cambie esperar 48-72 para repetir.

- **Efectos adversos:**
  - Insuficiencia renal (constante dosis dependiente) similar a CyA,
  - HTA (frecuente) menos que con CyA.
  - Intolerancia a la glucosa necesidad de insulina rara a veces transitoria,
  - Hiperkaliemia leve (infrecuente) cuidado con la espironolactona,
  - Hiperuricemia (infrecuente),
  - Neurológico mas frecuentes que con CyA: temblor (frecuente dosis dep.)
  - Hipertricosis (NO),
  - Hiperplasia gingival (NO).
- **Interacciones:**
  - Fármacos que aumentan los niveles: amoxicilina, fluconazol, imipenem, itraconazol, ketoconazol, doxiciclina, eritromicina, verapamil, nifedipina, cimetidina.
  - Fármacos que disminuyen los niveles: rifampicina, fenobarbital, fenitoina
  - Hiperkaliemia: tacrolimus con aldactone
- **Micofenolato mofetil (Cellcept)**
  - **Administración:**
    - Dosificación 600 mg/M<sup>2</sup> SC y dosis cada 12h. Dosis adulto 1-1.5 mg/12 h.
    - Capsulas de 250 y 500 mg y jarabe de 200mg/cc. Ajuste de la dosis. Disminuir dosis si leucopenia y/o anemia (Leucocitos <4000) y/o retirar dosis (N<1300).
  - **Niveles:** Poco fiable como guía del tratamiento. Los niveles normales son de 2 y 4,5 ng/ml al principio y 1.5-2.5 ng/ml después de 3 meses.
  - **Efectos secundarios:**
    - Alteraciones gastrointestinales: diarrea, vómitos, dolor abdominal.
    - Alteraciones médula ósea: leucopenia, anemia, trombocitopenia (hay que monitorizar semanalmente el hemograma el 1º mes y después quincenal hasta el 3º mes).
    - Una alternativa al micofenolato es el Myfortic. El principio activo del Myfortic es también el ácido micofenólico pero produce menor

intolerancia digestiva. La equivalencia de Micofenolato es 500 mg de Cellcept equivalen a 360 mg de Myfortic.

- **Azatioprina. (Inmurel).**
  - **Indicaciones:** En caso de intolerancia a Micofenolato y en la fase inicial del trasplante por vía IV (antes de probar tolerancia oral).
  - **Administración**
    - **Dosificación:** 2 mg/kg/día. Preparados: Inmurel comp. 50 mg. Imurel IV viales de 5cc. Disolver 1 vial como mínimo en 10 cc de agua destilada y perfundir lentamente.
    - **Ajuste de la dosis.** Reducir a 1 mg/kg/día en caso de leucopenia < 3000 leucocitos torales y suspender si NT < 1000/mm<sup>3</sup>.
- **Corticoides**
  - **Administración:**
    - Metil prednisolona 10 mg/kg al desclampar en quirófano.
    - Día 1: 5 mg/kg cada 8 h. 1ª dosis a las 8 horas de la dosis de quirófano. (La dosis de quirófano es independiente de la del cebado de la CEC).
    - DIA 2: metil prednisolona 1 mg/kg/día en 2 dosis IV.
    - Días 3-7: prednisona 0.8 mg/kg por vía oral en 2 dosis.
    - Días 7-14: prednisona 0.6 mg/kg v.o en 1 ó 2 dosis.
    - Días 14-21: prednisona 0.4 mg/kg 1 ó 2 dosis.
    - 21: prednisona 0.2 mg/kg en dosis única.
    - 3 mes 0.1 mg/kg.
    - 6 meses retirar corticoides si no ha habido rechazo.
    - **Efectos secundarios:**
      - Diabetes,
      - Obesidad,
      - Facies cushingoide,
      - Alteraciones de la cicatrización de las heridas,
      - Osteopenia,
      - Alteración del crecimiento,
      - Cataratas,
      - Úlcera péptica,
      - HTA,
      - Pancreatitis.

### **Inhibidores de la M-Tor**

- Indicados en presencia de enfermedad vascular del injerto, insuficiencia renal severa o tumores. Se ha utilizado más sirolimus en trasplante renal y más everolimus en trasplante cardiaco.
- **Everolimus (Certican- Novartis).**
  - **Dosificación:** adultos: dosis inicial de 0.75 mg cada 12 h por vía oral con o sin las comidas pero dar siempre igual. Se da a la vez que la CyA. Niños: dosis de 0.8 mg/m<sup>2</sup> SC Administración
    - Preparados: Comprimidos de 0.1 mg (dispersables), 0,25 mg, 0,5 mg y 0,75 mg. Hay comprimidos dispersables que se pueden diluir en agua para ajustar las dosis en casos necesarios.
    - Niveles (HPLC). Se realizan niveles a los 3-4 días del comienzo del tratamiento. Se buscan niveles entre 3 y 8 ngr/ml. una vez que se alcancen niveles de everolimus se disminuye la dosis de CyA.
  - a. **Autorización.** Precisa autorización con consentimiento informado (medicamentos de uso compasivo). Se necesita:
    - i. Formulario de consentimiento informado del paciente o de su representante.
    - ii. Informe clínico razonando la indicación del fármaco
    - iii. Formulario de solicitud a Farmacia con la firma del médico solicitante y la del director gerente. (Ver anexos).
  - Los 3 documentos los envía el Servicio de Farmacia del Hospital al Ministerio y es necesario esperar la autorización correspondiente antes de su uso (en la práctica se sigue la autorización de la farmacia del Hospital si es urgente).
- **Sirolimus: (Rapamune).**
  - **Administración:**
    - Presentaciones: comp. de 1 mg o 2 mg y deben guardarse a temperatura ambiente y protegidos de la luz. Jarabe: 1cc=1 mg. Sobres de 1 y 2 mg.
  - **Efectos secundarios:**
    - Aumento de triglicéridos y colesterol
    - Alteraciones en la cicatrización de las heridas.
    - Aftas.
    - Edemas.
    - Neumonitis severas
  - **Niveles de medicación:** Se buscan niveles entre 8 y 12 ng/ml.

- **Interacciones.** Cuando se utilizan en combinación con ciclosporina se potencian los efectos y se buscaran niveles más bajos.
  - Sí se requiere autorización: Consentimiento informado (medicamentos de uso compasivo). Similar a everolimus (ver anexos)

## **RITUXIMAB.**

Mecanismo de acción: Se trata de un anticuerpo monoclonal quimérico (humano/ratón) anti-CD 20.

Presentación: Mabthera viales de 100 y 500 mg (1 ml = 10 mg). Es un líquido claro y transparente. Se debe guardar en nevera y protegido de la luz.

Precio: 2 viales de 100 mg = 599,21 euros y 1 vial de 500 mg = 1.424,9 euros.

### Indicaciones de tratamiento

No está aprobado su uso en trasplantes, hay que solicitarlo como uso compasivo.

•Se usa en paciente con sospecha de rechazo humoral mediado por anticuerpos (3 de 4 criterios):

- Presencia de C4d en capilares peritubulares.
- Presencia de anticuerpos donante específico.
- Anatomía patológica compatible.

•Como terapia de desensibilización en pacientes hiperinmunizados o de riesgo inmunológico.

### Precauciones a tomar

Premedicación: Nolotil y Polaramine (0,15-0,5 mg/Kg/día) y si tiene esteroides pautados se administraran previamente a la dosis de Mabthera.

Precisa monitorización estrecha durante la infusión. En caso de efectos graves, suspender inmediatamente la medicación. Iniciar medidas de soporte.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al fármaco.

Dosis de tratamiento: 375 mg/m<sup>2</sup> /semana, durante 4 semanas (no está bien establecido el número de dosis).

Forma de administración: Infusión intravenosa, diluido en suero salino o glucosado al 5% hasta concentración de 1-4 mg/ml. Inicialmente a velocidad máxima de 50 mg/hora, después se puede aumentar la velocidad (50 mg/hora cada ½ hora) hasta un máximo de 400 mg/hora. (La

solución preparada es estable durante 24 horas entre 2 – 8°C y después 12 horas a temperatura ambiente).

#### Efectos secundarios

- Síndrome de liberación de linfoquinas, descrito más frecuente en paciente con tumores: disnea, broncoespasmo, hipoxia, fiebre, escalofríos, hipotensión, etc. (suele aparecer en la primera y segunda hora).
- Reacción de hipersensibilidad (suele aparecer en los primeros minutos de la infusión): reacción anafiláctica.
- Cardiopulmonar: Arritmia, angina y/o infarto.
- Riesgo de trombopenia y leucopenia (no utilizar si neutrófilos < 1.500 y/o plaquetas < 75.000).
- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, etc.
- Riesgo de infección. Disminución persistente de gammaglobulinas.
- No debe usarse si riesgo de embarazo.

#### Otros inmunosupresores:

Utilización en el rechazo grave. Ciclofosfamida, Metotrexate y otros anticuerpos monoclonales como el ATGAM y OKT3.

- **ATGAM**

- Mecanismo de acción: Son anticuerpos antilinfocíticos obtenidos de suero animal inmunizado con linfocitos humanos.
- Indicaciones:
  - Tratamiento de inducción en algún caso seleccionado (total 6 dosis o hasta conseguir niveles terapéuticos de inmunosupresión basal) a dosis de 10 – 15 mg/kg/día.
  - valorar como tratamiento antirrechazo, en caso de corticorresistencia y OKT3 resistencia.
- Contraindicaciones
  - Prueba cutánea previa positiva.
  - Trombocitopenia (<50.000)

- Leucopenia intensa (<4000) valorar disminuir dosis o pasar a días alternos.
- Anafilaxia.
- Administración:
  - Forma de presentación: Ampollas de 5 ml. que contienen 50 mg/ml (1 ampolla = 250 mg) de gammaglobulina equina antitimocítica. Debe administrarse por vía endovenosa de alto flujo con filtro de 0,2 a 1 micra de poro. Se debe guardar en nevera a temperatura 2-8°C y no se debe congelar.
  - Dosis: Para tratamiento de rechazo 10-20 mg/kg/día de 7 a 14 días. Pueden administrarse otros 7 días a días alternos.
  - Precisa vía central.
  - Debe diluirse en solución salina al 0,9 ó 0,45% de forma que la concentración no exceda 1 mg. de ATGAM por ml. de solución salina (1 cc de ATGAM en 49 cc de S. Salino).
  - Al preparar la solución es necesario invertir la botella, para que el ATGAM no diluido, no contacte con el aire interior. No debe agitarse. Así mismo debe intercalarse un filtro en la línea. El tiempo de administración debe ser superior a 4 horas e inferior a 12 h. (programarlo en 6-8 horas). La solución diluida no debe mantenerse más de 12h. incluyendo el tratamiento de infusión.
  - Administrar simultáneamente NOLOTIL 0,1 cc/kg/dosis previo al ATGAM y pautar Polaramine 0,15 - 0,5 mg/kg/día (i.v. u oral), repartido en 3 dosis y 1 dosis previa a la administración del fármaco mientras dure el tratamiento (1 cc = 5 mg).
  - Es aconsejable hacer coincidir la dosis de esteroides con la de ATGAM.
- Efectos secundarios: Fiebre, leucopenia, trombocitopenia, reacciones dermatológicas, anafilaxia, hemólisis, insuficiencia respiratoria, flebitis, enfermedad del suero.
  - Si aparece anafilaxia, suspender la infusión y administrar Epinefrina a dosis de en solución al 1/1000.
    - Prueba cutánea: Se realiza con 0,1 ml de una dilución de ATGAM en solución salina al 1/1000 (0,1 cc de ATGAM en 100 cc de suero salino) intradérmico, usando como control en el otro brazo 0,1 ml. de suero salino. Si se produce eritema local, pápula de más de 10 mm o hinchazón local, administrarlo

con especial precaución. Si hay reacción sistémica no se puede utilizar.

- Puede ser la prueba cutánea negativa y desarrollar reacción alérgica posterior.
- Se vigila cada 15-20 minutos durante una hora.
- Junto con ATGAM, se añadirá GANCICLOVIR (ver pautas).

- **OKT3**

- Mecanismo de acción: Anticuerpo anti-CD3 que bloquea el reconocimiento del antígeno por medio de la modulación o depleción de moléculas CD3 de la superficie de los linfocitos T.
- Administración: Dosis. 0.1 mg/kg – 0.2 mg/kg/dosis máximo 2,5 mg en dosis diaria como tratamiento de inducción y de 5 mg en el tratamiento del rechazo corticorresistente durante 7 días. Se administra por vi IV con filtro de 22 micras. Ampollas de 2,5 y de 5 mg.
- Niveles de anticuerpos CD3. Se hace en Inmunología después de la 2ª y de la 7ª dosis. El recuento de CD3 debe estar entre 0 y 5%
- Efectos adversos
  - Síndrome de liberación de citokinas: fiebre, escalofríos, cefaleas, náuseas y vómitos.
  - Aumento de susceptibilidad a infecciones por CMV y por virus de EB. Se debe asociar ganciclovir a dosis habituales.
  - Aumento del riesgo de tumores.
  - Alergia y anafilaxis. Prueba cutánea: similar a la del ATGAM.
  - Aumento de riesgo de síndrome linfoproliferativo. Se recomienda extremar medidas de protección frente a estos virus. (ver profilaxis de SLP con Ganciclovir).
  - Desarrollo de anticuerpos anti-mouse (HAMA). Se deben medir antes de dar un segundo ciclo de OKT3. El título debe ser < 1:1000.

## **ANEXO 12-P. BIOPSIA MIOCÁRDICA**

### 1. INDICACIONES:

- A los 15 días, 1 mes, 2 meses, 3 meses, 6 meses y 12 meses en el 1 año.
- Anual simultáneamente con coronariografía en los años siguientes.
- Por sospecha clínica de rechazo.
- A los 15 días de un episodio de rechazo diagnosticado.
- Tras retirada de corticoides o cambios sustanciales en el régimen inmunosupresor (everolimus/sirolimus).

### 2. TECNICA:

- a. Bajo anestesia general e IOT en pacientes no colaboradores
- b. Bajo sedoanalgesia consciente en pacientes colaboradores
- c. Acceso venoso femoral cuando esté permeable. Se puede optar por la vía braquial o yugular cuando no esté permeable la femoral
- d. Biotomo 1,8 cm<sup>3</sup> en mayores de 15 kg y 1,6 cm<sup>3</sup> en menores de 15kg

### 3. MUESTRAS:

- a. 3-6 Fragmentos de endomiocardio de ápex y septum
- b. La muestra se envía en fresco a AP para estudio de rechazo agudo. (resultado de AP en el día). (En caso de realizarlas fuera de horario habitual se remiten a AP en formol).
- c. Tinciones de inmunohistoquímica frente a C4d como marcador de RMA

### 4. COMPLICACIONES:

- a. Sangrado en acceso venoso.
- b. Perforación cardíaca y taponamiento: 1%
- c. Arritmias incesantes: 1%
- d. Fístulas coronarias: 1%

## **ANEXO 13-P. PROTOCOLO CORONARIOGRAFÍA**

### 1.- INDICACIONES.

1.1 Diagnóstico y seguimiento de la enf. Vascular de injerto

### 2.- ACCESOS ARTERIALES.

#### 2.1 Femoral

4 Fr en < 15 Kg (coronariografía indirecta con aortograma)

5 Fr en 15-25 Kg

6 Fr en > 25 Kg

Complicaciones:

- Hematoma secundario a la compresión insuficiente.
- Pseudoaneurisma
- Fístula arterio-venosa
- Hematoma retroperitoneal.

#### 2.2 Radial

Solo valorable en > 25Kg 6 Fr.

Test de Allen normal

Variantes anatómicas de arteria radial

Complicaciones:

- Hasta un 20% de casos de pérdida de arteria radial.
- Hematoma secundario a la compresión insuficiente.
- Pseudoaneurisma
- Síndrome compartimental

### 3.- MEDICACIÓN

3.1 En caso de acceso radial inyectar a través de introductor previo al paso de catéteres solución de heparina + Nitroglicerina con la siguiente dilución:

Heparina 100 UI / Kg (máximo 5000 UI)

Nitroglicerina (ampolla 10mg/10ml): diluir 1mg en 10 ml de SSF e inyectar 3mcg/Kg de peso (dilución 100mcg/ ml).

3.2 En caso de acceso femoral, heparina 100 UI/kg tras colocar introductor

3.3 Una vez sondada arteria coronaria, independientemente de la vía, 3mcg/Kg de la dilución de nitroglicerina previa intracoronaria antes de primera inyección de contraste.

#### 4.- TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA: OCT

Primer estudio al cumplirse 1 año del trasplante

Estudio en DA como criterio de mínimos si no hay estenosis angiográficas

Eengrosamiento intimal patológico cuando I/M>1 o I/L max > 0,17

Necesario catéter guía de 6Fr

En pacientes con peso > 25Kg

#### 5.- TÉCNICA RADIOLÓGICA

##### 5.1 Coronaria derecha

- Velocidad: 4ml a 4ml/seg en < 15 Kg y 5ml a 5ml/seg en > 15 Kg

- Proyecciones: OD 30° (Arco A) y OI 60° (Arco B)

##### 5.2 Coronaria izquierda

- Velocidad: 5ml a 5ml/seg en < 5 Kg y 6 ml a 6ml/seg en > 15 Kg

- Proyecciones:

AP 0° (Arco A) y lateral 90° (Arco B)

Específicas CX: OD 30° + Caudal 30° (Arco A) y OI 90° + Caudal 30° (Arco B)

Específicas DA: OD 30° + Craneo 30° (Arco A) y OI 60° + Craneo 30° (Arco B)

## ANEXO 14-P. PROFILAXIS DE INFECCIONES VÍRICAS

Prevención de infecciones por CMV. La profilaxis se realiza a todos los pacientes. Se realizan estudios de serología frente a CMV al incluir al paciente en lista de espera y cada 3 meses en lista o cuando las condiciones lo aconsejen en especial en caso de politransfusiones.

El riesgo es mayor en caso de donante + y receptor – seguido de donante + y receptor +. En caso de receptor + y donante – se debe pautar si se hace inducción (en nuestro caso siempre. En casos de receptor y donante negativo podría no ponerse y guiarse de las PCR para CMV que se deben realizar semanalmente durante el primer mes posttrasplante. Si hay ascenso de PCR se debe considerar tratar. Dado que la sangre que se trasfunde es habitualmente CMV + en el hospital se ha optado por profilaxis en todos los casos

- Ganciclovir.
  - **Administración:**
    - **Durante 14 días comenzando por el día 2-3 cuando se establezca la función renal. Dosis habitual 5 mg/kg/cada 12h. Se necesita ajustar en casos de insuficiencia renal.**
    - **Actualmente se prepara en Farmacia la dosis solicitada (hay que rellenar un impreso similar al de medicamentos citostáticos).**
    - **Ajuste en caso de insuficiencia renal (consultar con Nefrología).**

Cl.Cr.	Creat.	Dosis	Intervalo
ml/min/1,73 m	mg/dl	mg/kg dosis	cada x horas
> 50	<1,4	5	12
25-50	1,4-2,5	2,5	12
10-25	2,6-4,5	2,5	24
0-10	4,5	1,25	24

- Después del tratamiento de 14 días con ganciclovir IV continuar con Valganciclovir (Valcyte. Roche) durante 3 meses.
- **Valganciclovir (Valcyte).**
  - Administración:
    - Disponibilidad de ganciclovir similar a la que se obtiene con ganciclovir IV.

- Dosis adulto 900 mg/día como profilaxis y 900 mg/12h como tratamiento. La dosis de los niños es de 15-18 mg/kg o 520 mg/m<sup>2</sup> SC como profilaxis. Cápsulas de 450 mg. Se puede preparar jarabe en farmacia. Concentración 1cc = 60 mg.
- Efectos adversos: Mielosupresión, alteraciones de la función hepática. En caso de mielosupresion importante se puede suspender transitoriamente o utilizar inductores de mielopoyesis (Neupogen)

## ANEXO 15-P. CALENDARIO VACUNAL

1. Los pacientes en el momento de inclusión en lista se remiten a la consulta de Pediatría (vacunas). Se recomienda remitir previo a su inclusión en el caso de que se prevea una futura inclusión de forma que se puedan adoptar calendarios vacunales acelerados.
2. Calendario vacunal: Calendario Vacunal de la Asociación Española de Pediatría 2018

CALENDARIO DE VACUNACIONES SISTEMÁTICAS DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA 2018										
Comité Asesor de Vacunas										
VACUNA	Edad en meses						Edad en años			
	2	4	6	11	12	15	2-4	6	12	14-18
Hepatitis B <sup>1</sup>	HB	HB		HB						
Difteria, tétanos y tosferina <sup>2</sup>	DTPa	DTPa		DTPa				DTPa / Tdpa	Tdpa	
Poliomielitis <sup>3</sup>	VPI	VPI		VPI				VPI		
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b <sup>4</sup>	Hib	Hib		Hib						
Neumococo <sup>5</sup>	VNC	VNC		VNC						
Meningococos C y ACWY <sup>6</sup>		MenC			MenC			MenC	Men <sup>*</sup> ACWY	
Sarampión, rubeola y parotiditis <sup>7</sup>					SRP		SRP	Var / SRPV		
Varicela <sup>8</sup>					Var					
Virus del papiloma humano <sup>9</sup>								VPV	2 dosis	
Meningococo B <sup>10</sup>	MenB	MenB	MenB		MenB					
Rotavirus <sup>11</sup>	RV	RV	(RV)							

Vacunas financiadas
  Vacunas no financiadas

## **ANEXO 1-A. CHECKLIST ESTUDIOS REALIZADOS AL RECEPTOR**

1. Historia clínica detallada (historia cardiológica, patologías concomitantes asociadas, historia de consumo de sustancias, historia de exposición a enfermedades infecciosas, situación socio-familiar).
2. Electrocardiograma.
3. RX de tórax.
4. Determinaciones analíticas:
  - Hemograma básico.
  - Coagulación básica.
  - Bioquímica con función renal, electrolitos, metabolismo fosfocálcico, función hepática, PCR, VSG, perfil lipídico, perfil férrico, HbA1c, hormonas tiroideas, proteínas totales, albúmina, PSA, AFP (Fontan), proteinograma y test de embarazo (si mujer en edad gestante).
  - Serología. VIH-1 ELISA, VHC IgG (PCR VHC si IgG positiva), VHB (Ag-HBs, anti-HBs, anti-HBc; si Ag-HBs o anti-HBc positivo PCR VHB), VHA IgG, CMV IgG e IgM, EBV IgG e IgM, VHS-1 IgG, VHS-2 IgG, Varicela IgG, Toxoplasma IgG e IgM, Parotiditis IgG, Sarampión IgG, Rubeola IgG, Treponema pallidum (RPR), Leishmania IgG, Strongyloides IgG, Chagas (si procedente de América Latina) y Schistosoma (si procedente de África).
  - Banco de sangre: Estudio de grupo sanguíneo.
  - Inmunología: Tipaje de HLA y anticuerpos citotóxicos en laboratorio del Hospital Universitario 12 de Octubre (PRA y Luminex). Determinación basal de inmunoglobulinas.
  - Gasometría arterial (si enfermedad pulmonar).
  - Orina elemental.
5. Mantoux y Quantiferon.
6. Exudado nasal (SAMR)
7. Ecocardiograma transtorácico.
8. Cateterismo con estudio de oximetrías, presiones, resistencias vasculares, determinación de índice cardiaco, gradiente transhepático y presión venosa portal (Fontan), y angiografías si procede.
9. Test de esfuerzo cardiopulmonar (estimación de VO<sub>2</sub> máximo).
10. Pruebas de función respiratoria.
11. Ecografía abdominal.
12. Ortopantomografía y valoración odontológica.
13. Doppler carotídeo y femoral (si >50 años, antecedentes de ICTUS/AIT o alta carga de factores de riesgo cardiovascular)
14. Colonoscopia (considerar si edad avanzada o factores de riesgo de cáncer de colon).
15. TC / RM de tórax (considerar en presencia de esternotomía previa).

16. Determinaciones adicionales en pacientes con corrección de Fontan:

-AFP.

-Clasificación Child-Pugh y MELD-XI.

-Gradiente transhepático y presión venosa portal en cateterismo.

-RM o TC hepático trifásico.

-Fibroscan.

-Biopsia (casos seleccionados dudosos).

17. Valoración por Psicología/Psiquiatría.

18. Valoración por Trabajo Social.

19. Valoración por Rehabilitación.

20. Vacunación antigripal y antineumocócica. Completar calendario vacunal (ver apartado 4.22).

## **ANEXO 2-A. ESTUDIOS INMUNOLÓGICOS EN EL TRASPLANTE CARDIACO**

### **1. Tipaje HLA**

#### **Proceso:**

-Canalización del paciente desde Cardiología a través de admisión del H. 12 de Octubre para la apertura de Historia Clínica. Requiere autorización de la dirección del HULP.

-Una vez recibida la documentación en el Servicio de Inmunología del H. 12 de Octubre, éste indicará directamente a Cardiología un día (exclusivamente de lunes a miércoles) para la extracción y envío. El servicio de Cardiología ha de citar al paciente mediante el gestor de peticiones para extracción antes de las 9:00 de la mañana, o enviar la muestra desde la planta a pre-analítica antes de las 9:00. **Código de petición TRAS02.**

### **2. Prueba cruzada**

#### **Proceso:**

-Se enviará una muestra de sangre del receptor en tubo seco extraída antes de heparinizar al paciente junto con sangre del donante extraída por el equipo extractor también antes de heparinizar al donante para la extracción de órganos.

-Se vehicularán las muestras a través de la coordinación de trasplante.

-Se remitirán de forma urgente, y en el caso de trasplante nocturno se podrán enviar a la mañana siguiente.

### **3. Determinación de anticuerpos anti-HLA**

#### **Proceso:**

-Citación mediante gestor de peticiones. Ha de citarse al paciente para extracción antes de las 9:00 de la mañana, de lunes a viernes o enviar la muestra desde la planta a pre-analítica antes de las 9:00.

<b>Tipo de Estudio</b>	<b>Código de petición</b>	<b>Observaciones</b>
<b>Ac. anti HLA-Pre-trasplante</b>	<b>TRAS05</b>	A demanda
<b>Ac. anti HLA-Post-trasplante</b>	<b>TRAS06</b>	Según protocolo
<b>Ac. anti HLA-Post-trasplante urgente</b>	<b>TRAS07</b>	Según clínica

## ANEXO 3-A. DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

 <p style="margin: 0;"><b>Hospital Universitario La Paz</b> <small>Hospital Carlos III Hospital Universitario</small></p> <p style="text-align: center; margin: 10px 0;">Paseo de la Castellana, 261 28046 MADRID ☎ 91 727 70 00</p>	<p style="text-align: center;"><b>ETIQUETA</b> (En su defecto, indique nombre y ubicación del paciente)</p> <p>NOMBRE: _____</p> <p>PROCEDENCIA (CAMA): _____ NHC: _____</p> <p>FECHA: ____ / ____ / ____ GÉNERO: _____</p>
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> IDENTIFICACIÓN: I-CCA-002	<b>SERVICIOS DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA, CIRUGÍA CARDIACA INFANTIL Y CARDIOLOGÍA-UNIDAD DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS DEL ADULTO.</b>
<b>PROCEDIMIENTO: TRANSPLANTE CARDIACO</b>	
<b>¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</b>	
<p><b>1. Descripción del procedimiento</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>En qué consiste:</b> el trasplante es la sustitución del corazón propio del paciente por el de un donante. La enfermedad que motiva la inclusión en programa puede ser una malformación congénita de pronóstico fatal a corto plazo y sin posibilidades de tratamiento quirúrgico convencional o ser debida a una alteración irreversible de la función cardíaca.</li> <li>• <b>Cómo se realiza:</b> retirando (extirpando) el corazón del paciente y suturando el corazón donante. La técnica quirúrgica conlleva la sutura del corazón donante al del receptor por medio de suturas a nivel de aurícula derecha (técnica estándar) o de venas cavas (técnica bicava), a nivel de arterias pulmonares, de arteria aorta y de arteria pulmonar. En algunos casos será necesario realizar modificaciones técnicas para solventar malformaciones propias del paciente o debidas a cirugías que se hayan practicado con anterioridad. El procedimiento quirúrgico se realiza en quirófano bajo anestesia general y con circulación extracorpórea.</li> </ul> <p>Además del tratamiento quirúrgico, el paciente requiere tratamiento inmunosupresor de por vida y constante vigilancia en consulta para controlar la función del órgano trasplantado, descartar rechazo y vigilar la aparición de complicaciones, bien debidas al procedimiento en sí y/o a complicaciones médicas secundarias al tratamiento inmunosupresor.</p> <p><b>Cuanto dura:</b> la duración del acto del trasplante es variable. Su fase quirúrgica suele llevar entre 8 y 12 horas. El paciente es posteriormente trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos durante un tiempo variable según su situación clínica.</p> <p><b>2. Qué objetivos persigue:</b> que el paciente lleve una vida lo más normal posible.</p>	
<b>¿QUÉ RIESGOS TIENE?</b>	
<p><b>1. Riesgos generales:</b></p> <p>El riesgo fundamental y más grave de la fase quirúrgica es el fallo primario del injerto que puede afectar al 25% de los pacientes y cuya mortalidad es alta.</p> <p>Complicaciones derivadas de la circulación extracorpórea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerebrales: estado de coma, parálisis y alteraciones del lenguaje.</li> <li>• Pulmonares: Infecciones secundarias a la prolongada conexión al respirador (neumonías).</li> <li>• Fallo renal puede requerir el uso de riñón artificial.</li> <li>• Cardíacas: insuficiencia cardíaca, arritmias, hemorragias y taponamiento cardíaco (hemorragia alrededor del corazón, al que comprime)</li> </ul> <p>El riesgo de rechazo agudo es mayor en los tres primeros meses posteriores al trasplante, se manifiestan por infiltración de las células cardíacas por células inflamatorias que dañan el órgano trasplantado y clínicamente puede ser desde asintomático a producir una insuficiencia cardíaca grave e irreversible. Para evitar el rechazo se utiliza una combinación de fármacos inmunosupresores y para detectarlo se realizan controles clínicos frecuentes que incluyen realización de electrocardiogramas, ecocardiogramas y biopsias cardíacas. En caso de presentarse un rechazo se trataría modificando la pauta de tratamiento inmunosupresor en régimen de ingreso hospitalario y en casos graves en unidad de cuidados intensivos.</p> <p>El rechazo crónico en el trasplante cardíaco se manifiesta por obstrucción progresiva de las arterias coronarias. El porcentaje de pacientes que lo pueden presentar oscila entre un 10 y un 25% a lo largo de su seguimiento</p> <p>Complicaciones derivadas de la Inmunosupresión:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor riesgo de infecciones durante su seguimiento. Suelen responder bien al tratamiento antibiótico y en ocasiones pueden requerir ingreso hospitalario.</li> <li>• Riesgo de padecer tumores, especialmente de origen linfóide. El riesgo es de en torno al 6% a los 5 años.</li> <li>• Alteraciones de la función renal, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hiperuricemia, hirsutismo (aumento de vello).</li> </ul>	
<p><b>2. Riesgos personalizados:</b></p> <p>Además de los riesgos anteriormente citados por la/s enfermedad/es que padece puede presentar otras complicaciones.</p> <p>_____</p>	
<b>06.00</b>	

<p><b>3. Beneficios del procedimiento a corto y medio plazo:</b>          La recuperación de la función cardíaca y el poder llevar una vida semejante a la de una persona normal pero con las limitaciones derivadas de la asistencia frecuente a revisiones médicas y las derivadas de las alteraciones que puedan surgir debido a complicaciones del tratamiento.</p>	
<p><b>¿QUÉ OTRAS ALTERNATIVAS HAY?</b></p>	
<p>Las alternativas quirúrgicas que se podrían utilizar en lugar del trasplante han sido discutidas previamente en sesión médica quirúrgica y se ha considerado que el trasplante es la solución con mayores posibilidades de éxito.</p>	
<p><b>¿NO AUTORIZA?</b></p>	
<p>Por este documento solicitamos la autorización para realizarse el procedimiento y/o prueba al paciente, y usar imágenes e información de la Historia Clínica con fines docentes o científicos, ya que está siendo atendido en un Hospital Universitario. El anonimato será respetado.</p>	
<p><b>DECLARACIONES Y FIRMAS</b></p>	
<p>Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda sobre su enfermedad, no tenga reparo en preguntarnos. Le atenderemos con mucho gusto. Le informamos que tiene derecho a revocar su decisión y retirar su consentimiento.</p> <p>Conforme a lo dispuesto en la LOPD (Ley de Protección de Datos) 15/1999 de 13 de diciembre se informa que los datos del paciente serán objeto de tratamientos e incorporados a ficheros del Servicio Madrileño de Salud y de la Gerencia del Hospital con fines asistenciales. Solo podrán ser cedidos a organismos autorizados. Podrá ejercer el derecho a acceso, cancelación, rectificación y oposición en la Gerencia del Hospital.</p>	
<p><b>1. Relativo al paciente:</b>          D./D.ª _____ con D.N.I. _____          He sido informado/a suficientemente del procedimiento que se me va a realizar, explicándome sus riesgos, complicaciones y alternativas; lo he comprendido y he tenido el tiempo suficiente para valorar mi decisión. Por tanto, estoy satisfecho/a con la información recibida. Por ello, doy mi consentimiento para que se me realice dicho procedimiento por el médico responsable y/o médico residente supervisado por facultativo especialista. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno, sin que esta decisión repercuta en mis cuidados posteriores.          Sé que estoy siendo atendido en un Hospital Universitario. Autorizo SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> el uso de material gráfico o biológico resultado del procedimiento, el cual puede ser susceptible de ser almacenado y usado, con fines docentes y científicos.          Firma del paciente _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>2. Relativo al médico (cirujano) que solicita:</b>          Dr./Dra. _____ he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.          Firma del médico _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>3. Relativo al médico (cirujano) que realiza:</b>          Dr./Dra. _____ he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.          Firma del médico _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>4. Relativo a los familiares y tutores:</b>          El paciente D./D.ª _____ no tiene capacidad para decidir en este momento.          D./D.ª _____ con D.N.I. _____ y en calidad de _____ he sido informado/a suficientemente del procedimiento que se le va a realizar. Por ello, doy expresamente mi consentimiento. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno.          Firma del tutor o familiar _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>5. Relativo a la no aceptación (REVOCACIÓN) del Consentimiento Informado:</b>          D./D.ª _____ con D.N.I. _____          He sido informado/a de que puedo revocar este documento previamente a la realización del procedimiento, por lo que manifiesto que NO doy mi Consentimiento para someterme a la realización del mismo, dejando sin efecto mi Consentimiento anterior. Deseo hacer las siguientes observaciones _____          Firma del paciente _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>6. Relativo a la RENUNCIA al Derecho de Información:</b>          D./D.ª _____ con D.N.I. _____          Pongo de manifiesto que, por razones personales, renuncio al derecho de información que me corresponde como paciente y expreso mi deseo de no recibir información, en el momento actual, sobre el proceso de mi enfermedad sin que ello implique que no pueda dar mi consentimiento para someterme a la realización de este procedimiento, tal como he prestado y firmado en el apartado 1.          Firma del paciente _____ Fecha: ____/____/____</p>	
<p><b>D6.00</b></p>	

## **ANEXO 4-A. DOCUMENTO DEL RECEPTOR**

### **Datos generales**

Grupo sanguíneo	
Tipo de urgencia	
Nombre y apellidos	
NHC	
Teléfonos de contacto	
Edad	
Peso	
Talla	
HLA	
Anticuerpos HLA (fecha)	
Alergias/Hábitos tóxicos	

### **Historia clínica**

Etiología	
DAI/Riesgo MS	
Asistencia ventricular previa	
Esternotomías previas	
Accesos vasculares	
Anticoagulación	
Insuficiencia renal (CICr)	
EPOC/ Pruebas función respiratoria	
ACV	
Arteriopatía periférica	
Hepatopatía (Fontan)	
Necesidad de tejidos adicionales	

### **Cateterismo derecho y VO<sub>2</sub>**

Fecha cateterismo derecho	
Gradiente transpulmonar/RVP	
Gasto cardiaco/Índice cardiaco	
Presiones pulmonares	
Presión capilar pulmonar	
Presión aurícula derecha	
VO <sub>2</sub> pico	

### **Microbiología**

CMV	EBV	VHB	VHC	VIH	Toxoplasma	TBC
VHS-1	VHS-2	Varicela	Parotiditis	Sarampión	Rubeola	Sífilis

### **Analítica**

Hemoglobina	Leucocitos	Plaquetas	INR	Creatinina	Na	K
Prot Totales	Albúmina	Bilirrubina	GOT	GPT	AFP	TSH

### **Valoración multidisciplinar**

Psiquiatría	
Trabajo Social	
Rehabilitación	
Odontológica	
Hepatología (Fontan)	

## **ANEXO 5-A. CHECKLIST DE ASPECTOS DEL DONANTE**

1. Rellenar el documento del donante
2. Estimación de tiempos entre equipo extractor y equipo implantador
  - a. Hora de salida del hospital
  - b. Hora de comienzo estimado de la extracción
  - c. Tiempo de vuelo
  - d. Tiempo de traslados
  - e. Hora estimada de vuelta al hospital
  - f. Hora de bajada del paciente a quirófano
3. Llevar material necesario para la extracción
4. Extraer 10-20 cc de sangre del donante en 2 tubos secos antes de heparinizar al paciente (para la prueba cruzada y para serologías)
5. Tomar muestras de bazo y de ganglios del donante y guardar en suero salino

## ANEXO 6-A. DOCUMENTO DEL DONANTE

### DATOS DEL HOSPITAL

=====

Día y hora de la llamada:

Hospital: Provincia:

Doctor: Coordinador: Teléfono:

### DATOS DEL DONANTE

=====

Nombre del donante:

Edad: Peso: Talla: ASC:

GRUPO ABO: HLA:

Causa de la muerte:

### EVALUACIÓN GENERAL

=====

Historia de PCR/hipotensión: Tiempo:

Tiempo en UCI:

Drogas vasoactivas (medicación y dosis máxima):

Asistencia respiratoria: TA: FC: Diuresis:

Serologías: CMV VEB HIV HBV HCV

Toxoplasma

Bacteriología: Evidencia de infección:

Sospecha clínica de infección: Tipo:

Antibióticos y duración:

Analítica: Hb Leucos totales /(N,L,M) Plaquetas

Cr Na K Cl PT GOT GPT LDH CK Troponina

PH PCO2 BC EB Lactato

## EVALUACIÓN CARDIOLÓGICA

---

---

Rx tórax:

ECG:

ETT: SIV      PP      DTDVI      FEVI      E/A      E/E'      VD basal

FACVD

IM      IT      IAo      EM      EAo      PSAP

Angiografía coronaria (si >40 años con FRCV):

## DATOS DE LA EXTRACCION

---

---

Cirujano/s:

Instrumentista:

Hora de llegada al hospital:

Hora de clampaje:

Extracción del corazón: Estándar      Arco aórtico      Arteria pulmonar      Venas

Otros órganos extraídos: Hígado      Riñones      Pulmón

Muestras obtenidas: Suero (20mm en tubo seco: prueba cruzada y serologías)

Bazo

Ganglios

Otros

TIEMPO DE ISQUEMIA:

NOMBRE DEL RECEPTOR:

## **ANEXO 7-A. CHECKLIST DEL DÍA DEL TRASPLANTE**

Nombre y apellidos:

NHC:

Edad:

Grupo ABO:

Oferta realizada por (nombre de coordinadora)	
Cardiólogo de trasplante	
Cirujano de guardia	
Procedencia del donante	
Hora aproximada de llegada del órgano	
Hora de traslado a quirófano	
Hora de aviso al receptor	
Petición de determinaciones analíticas según protocolo	
Petición en banco sangre (4 CCHH, abierta de plasma y plaquetas)	
Reversión de anticoagulación (Hematólogo de guardia)	
Extracción de sangre del donante para prueba cruzada en quirófano	
Extracción de sangre del donante para serologías	
Dejar en ayunas	
Rx tórax	
ECG	
Pautar inducción inmunosupresora	
Pautar antibioterapia profiláctica	
Otras actuaciones individualizadas	

## **ANEXO 8-A. CHECKLIST PACIENTE TRASPLANTADO EN REANIMACIÓN**

### **Intraoperatorio:**

- |                                      |                             |                          |
|--------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| -Inducción inmunosupresora:          | Basiliximab 20mg IV         | <input type="checkbox"/> |
|                                      | Metilprednisolona 1000mg IV | <input type="checkbox"/> |
| -Antibióticos:                       | Tigeciclina 600mg           | <input type="checkbox"/> |
|                                      | Ceftriaxona 2g              | <input type="checkbox"/> |
| -ETE intraoperatorio                 |                             | <input type="checkbox"/> |
| -Parámetros hemodinámicos: Swan-Ganz |                             | <input type="checkbox"/> |
| -Marcapasos epicárdico               |                             | <input type="checkbox"/> |

### **Día 0:**

- |  |  |                          |
|--|--|--------------------------|
| -Inmunosupresión:                              | Metilprednisolona 125mg/8h 3 dosis             | <input type="checkbox"/> |
|  | Micofenolato 1500mg/12h                        | <input type="checkbox"/> |
| -Antibióticos:                                 | Tigeciclina/12h                                | <input type="checkbox"/> |
|  | Ceftriaxona 1g/12h                             | <input type="checkbox"/> |
|  | Anidulafungina 200mg (si dispositivos previos) | <input type="checkbox"/> |
| -Parámetros hemodinámicos por turno: Swan-Ganz |  | <input type="checkbox"/> |
| -RX tórax                                      | ECG  | <input type="checkbox"/> |
| -Analítica                                     |  | <input type="checkbox"/> |

### **Día 1:**

- |  |  |                          |
|--|--|--------------------------|
| -Inmunosupresión:                              | Tacrolimus 0.5-1mg/12h                           | <input type="checkbox"/> |
|  | Micofenolato 1500mg/12h                          | <input type="checkbox"/> |
|  | Metilprednisolona 40mg/12h o Prednisona 50mg/12h | <input type="checkbox"/> |
| -Antibióticos:                                 | Tigeciclina/12h                                  | <input type="checkbox"/> |
|  | Ceftriaxona 1g/12h                               | <input type="checkbox"/> |
|  | Anidulafungina 100mg (si dispositivos previos)   | <input type="checkbox"/> |
| -Parámetros hemodinámicos por turno: Swan-Ganz |  | <input type="checkbox"/> |
| -RX tórax                                      | ECG  | <input type="checkbox"/> |
| -Ecocardiograma transtorácico                  |  | <input type="checkbox"/> |
| -Analítica                                     |  | <input type="checkbox"/> |

### **Día 2:**

- |                   |                               |                          |
|-------------------|-------------------------------|--------------------------|
| -Inmunosupresión: | Tacrolimus ajuste por niveles | <input type="checkbox"/> |
|                   | Micofenolato 1500mg/12h       | <input type="checkbox"/> |

	Metilprednisolona 36mg/12h o Prednisona 45mg/12h		<input type="checkbox"/>
-Antibióticos:	Septin forte/48h		<input type="checkbox"/>
	Profilaxis CMV: Valganciclovir/Ganciclovir o Aciclovir		<input type="checkbox"/>
	Anidulafungina 100mg (si dispositivos previos)		<input type="checkbox"/>
-RX tórax	ECG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Analítica diaria con niveles			<input type="checkbox"/>

### Día 3:

-Inmunosupresión:	Tacrolimus ajuste por niveles		<input type="checkbox"/>
	Micofenolato 1500mg/12h		<input type="checkbox"/>
	Metilprednisolona 32mg/12h o Prednisona 40mg/12h		<input type="checkbox"/>
-Antibióticos:	Profilaxis CMV: Valganciclovir/Ganciclovir o Aciclovir		<input type="checkbox"/>
	Anidulafungina 100mg (si dispositivos previos)		<input type="checkbox"/>
-RX tórax	ECG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Analítica diaria con niveles			<input type="checkbox"/>

### Día 4:

-Inmunosupresión:	<u>Basiliximab 20mg (segunda dosis)</u>		<input type="checkbox"/>
	Tacrolimus ajuste por niveles		<input type="checkbox"/>
	Micofenolato 1500mg/12h		<input type="checkbox"/>
	Metilprednisolona 28mg/12h o Prednisona 35mg/12h		<input type="checkbox"/>
-Antibióticos:	Septin forte/48h		<input type="checkbox"/>
	Profilaxis CMV: Valganciclovir/Ganciclovir o Aciclovir		<input type="checkbox"/>
	Anidulafungina 100mg (si dispositivos previos)		<input type="checkbox"/>
-RX tórax	ECG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-Analítica diaria con niveles			<input type="checkbox"/>

### Día ≥5:

-Inmunosupresión:	Tacrolimus ajuste por niveles		<input type="checkbox"/>
	Micofenolato 1500mg/12h		<input type="checkbox"/>
	Metilprednisolona (ajuste dosis diario)		<input type="checkbox"/>
-Antibióticos:	Septin forte/48h		<input type="checkbox"/>
	Profilaxis CMV: Valganciclovir/Ganciclovir o Aciclovir		<input type="checkbox"/>
	Anidulafungina 100mg (si dispositivos previos)		<input type="checkbox"/>
-Ecocardiograma transtorácico cada 3-4 días			<input type="checkbox"/>
-Analítica diaria con niveles			<input type="checkbox"/>



## **ANEXO 10-A. DOCUMENTO INFORMACIÓN PACIENTE EN LISTA DE ESPERA**

### **¿Qué es un trasplante cardíaco?**

Como sus cardiólogos le han explicado, usted padece una cardiopatía avanzada, y el trasplante cardíaco es el tratamiento que ofrece mayor beneficio para usted. Para poder realizar un trasplante cardíaco, necesitamos un nuevo corazón de un donante compatible con usted, el cual será implantado quirúrgicamente reemplazando a su corazón enfermo.

### **¿Cuándo va a tener lugar el trasplante?**

El trasplante cardíaco es un procedimiento que se realiza en pacientes muy seleccionados, y desafortunadamente el número de donantes es limitado. Esto implica que para recibir un trasplante cardíaco tendrá que formar parte de una lista de espera hasta que dispongamos de un corazón adecuado para usted. El tiempo de espera en lista es impredecible, y dependerá de numerosos factores, por lo que desde que usted entre a formar parte de la misma, tendrá que estar disponible en todo momento ante una posible oferta.

Algunos pacientes, tendrán que esperar ingresados en el hospital debido a su condición médica. Sin embargo, otros pacientes podrán esperar de forma ambulante. En el caso de que su lugar de residencia se encuentre muy alejado de nuestro hospital, estableceremos las gestiones oportunas con diversas organizaciones para intentar proporcionarle un alojamiento temporal hasta el momento del trasplante.

### **¿Qué sucederá cuando tengamos un corazón para usted?**

En el momento en el que haya un órgano compatible con usted, se le informará telefónicamente de que disponemos de una oferta y se le solicitará que se presente de inmediato en el hospital. Desde el momento en que reciba la llamada deberá permanecer en ayunas.

Una vez llegue a nuestro centro, se le ingresará en planta y se realizarán una serie de pruebas para establecer si finalmente podemos seguir adelante con el trasplante. En algunas ocasiones, el corazón ofertado no cumplirá los requisitos necesarios para proceder con el trasplante, y se tendrá que suspender el proceso. Si por el contrario, el órgano satisface nuestra selección, continuaremos con los preparativos y le trasladaremos a quirófano para realizar el trasplante.

### **¿Qué pasará después de la cirugía?**

Tras realizar el trasplante, será trasladado a la Reanimación Cardiorácica, donde permanecerá ingresado durante varios días. Desde el momento de la cirugía iniciaremos todos los recursos necesarios para asegurar que su nuevo corazón se adapta a su organismo y fomentar una rápida recuperación.

Pasados los días iniciales en Reanimación, y cuando se encuentre más recuperado, será trasladado a la planta de hospitalización, donde completaremos su proceso de cuidados. Habitualmente estará ingresado alrededor de un mes, si no surgen complicaciones.

### **¿Cómo será su vida después del trasplante?**

Aunque las primeras semanas tras la cirugía estará recuperándose y adaptándose a su nuevo corazón, lo esperable es que su calidad de vida mejore significativamente tras el alta hospitalaria.

Sin embargo, tendrá que tener en cuenta que el trasplante necesitará de muchos cuidados por su parte y de un seguimiento muy cercano por nuestro equipo médico. Por ello, tendrá que acudir a consulta con mucha frecuencia, y someterse a pruebas para asegurar que su nuevo corazón está funcionando perfectamente en su organismo.

Tendrá que tomar medicación de forma crónica para evitar el rechazo y además tendrá que someterse a múltiples pruebas, incluyendo pruebas invasivas como la realización de biopsias cardíacas (las cuales se realizarán a través de una vena del cuello de forma periódica).

### **¿Qué pasa si deja la medicación o no se cuida tras el trasplante?**

En el caso de que usted dejase de tomar la medicación y no siguiese nuestros consejos, lo esperable es que experimente un rechazo y su corazón se deteriore rápidamente, poniendo en riesgo su vida. Sin embargo, si toma la medicación, acude a las revisiones y se realiza las pruebas indicadas, su calidad de vida mejorará significativamente y evitará el deterioro de su nuevo órgano.

## **ANEXO 11-A. DOCUMENTO INFORMACIÓN PACIENTE TRASPLANTADO**

### **¿Qué implica ser un paciente trasplantado cardiaco?**

Como le han explicado sus médicos, usted ha sido sometido/a a una cirugía y post-operatorio de trasplante cardiaco. Esta cirugía requiere un período de recuperación de hasta varios meses en el que usted se encuentra ahora mismo. Lo esperable es que en las siguientes semanas sus síntomas mejoren significativamente, y vaya notando una recuperación importante que le permita aumentar su actividad física. Sin embargo, para que las cosas se desarrollen adecuadamente y recupere su vida normal, necesita conocer y aplicar una serie de medidas relacionadas con los siguientes aspectos:

- 1. Medicación
- 2. Seguimiento
- 3. Dieta
- 4. Actividad física
- 5. Otras generalidades

### **¿Qué medicación voy a tomar?**

Durante la hospitalización, ha podido observar que es necesaria la toma diaria de medicación para evitar el rechazo de su trasplante. Debe conocer perfectamente la medicación que toma para evitar errores que supongan un deterioro de su corazón.

Los distintos medicamentos que está tomando los podemos englobar dentro de los siguientes grupos:

-Inmunosupresión. Los inmunosupresores son un grupo de fármacos que son cruciales para evitar el rechazo, lo que supondría un deterioro significativo de su nuevo corazón. Por ello, estos fármacos se deben tomar siempre y debe asegurarse de que los toma de forma adecuada. Existen varios inmunosupresores, y la toma de unos u otros variará en función de cada paciente. Necesitará tomar inmunosupresores durante toda su vida, sin embargo, la cantidad de estos disminuirá conforme pase el tiempo de su trasplante. Cada vez que acuda a consulta le realizaremos niveles, con lo que se ajustará la dosis de estos fármacos.

Estos medicamentos son: Tacrolimus, Micofenolato, Prednisona, Ciclosporina, Azatioprina, Everolimus...

-Profilaxis infecciosa. Este grupo de fármacos serán necesarios para evitar el desarrollo de infecciones que puedan agravar su estado de salud. Los fármacos inmunosupresores, necesarios para el mantenimiento de su órgano trasplantado, pueden causar una depresión de su sistema inmune, lo que le hace más propenso/a al desarrollo de infecciones poco comunes en la población general. Para evitar esto, tomará una serie de fármacos durante los primeros meses tras el trasplante.

Estos medicamentos son: Septrin, Valganciclovir, Aciclovir, Nistatina, Isoniazida, Lamivudina...

-Estatinas. Tomará este fármaco para reducir los niveles de colesterol y evitar el desarrollo de rechazo crónico, lo que se manifiesta como obstrucciones en las arterias del corazón. Los tomará siempre que sea posible tras el trasplante.

Estos medicamentos son: Pravastatina, Simvastatina, Atorvastatina, Rosuvastatina...

### **¿Cómo va a ser el seguimiento de mi trasplante?**

El haber recibido un trasplante cardiaco, no implica una curación absoluta. Aunque la función de su corazón sea normal, debemos asegurar que no se deteriora realizando múltiples pruebas y visitas de seguimiento.

La frecuencia de las consultas de seguimiento variará conforme vaya pasando el tiempo. Inicialmente le revisaremos de forma semanal, o incluso varias veces por semana; sin embargo conforme vayan pasando los meses se irán distanciando las visitas hasta acudir a consulta aproximadamente una vez cada tres meses.

Además le realizaremos distintas pruebas con diferente frecuencia para asegurar que todo se va desarrollando según la normalidad. Las principales pruebas son:

-Analíticas, electrocardiogramas y radiografías de tórax. Son pruebas básicas a las que está habituado/a, y que se harán con una frecuencia variable.

-Ecocardiogramas. Esta prueba nos permitirá valorar la función del corazón.

-Biopsias cardíacas. Esta prueba será un procedimiento invasivo, el cual realizaremos para confirmar que no hay rechazo e identificarlo si lo hubiera en una fase precoz para poder tratarlo adecuadamente. Se harán a través del cuello o de la ingle fundamentalmente durante el primer año.

-Cateterismos coronarios. Esta prueba se realizará a partir del primer año para valorar que las arterias del corazón no desarrollan obstrucciones.

### **¿Voy a tener que hacer algún tipo de dieta?**

Debe asegurarse de que come de forma variada y equilibrada. No es necesario realizar una dieta específica, pero sería conveniente seguir las recomendaciones de una dieta mediterránea.

Deberá evitar un consumo excesivo de grasas, priorizar las verduras, aumentar el consumo de pescado, evitar el exceso de carne roja, no tomar bollería industrial, usar aceite de oliva y asegurar la toma de lácteos semidesnatados o desnatados.

### **¿Tengo que realizar ejercicio de forma habitual?**

En la mayoría de casos, el hecho de haber estado hospitalizado/a durante varias semanas tras la cirugía, sumado a la inactividad física previa derivada de su cardiopatía, hará que le resulte difícil realizar actividades físicas en las primeras semanas tras el trasplante.

Sin embargo, es muy importante que se esfuerce y realice ejercicio de forma habitual. Inicialmente podrá requerir de ayuda del equipo de Rehabilitación, pero lo más probable es que pasados unos meses del trasplante, sea capaz de realizar ejercicio físico de mayor intensidad.

Una vez se haya recuperado, será crucial la realización de ejercicio físico al menos 3-5 veces por semana. Con ello se mantendrá fuerte y mejorará significativamente su estado de salud. Le ofreceremos consejo personalizado en relación al ejercicio que puede hacer.

## **Otras dudas frecuentes**

### Viajes

Dependiendo de su localidad de origen, en algunos casos requeriremos que permanezca en una ubicación cercana a nuestro hospital durante los primeros tres meses tras el trasplante. Si este fuera su caso, nuestro equipo de Trabajo Social se encargaría de intentar facilitarle alojamiento cercano del hospital.

Posteriormente, debe evitar realizar viajes fuera de España durante el primer año post-trasplante. A partir del primer año, no habrá restricciones en cuanto a los viajes si se encuentra en una situación estable.

### Conducción de vehículos

La regulación establecida por la Dirección General de Tráfico permite la conducción de vehículos una vez que no tenga síntomas de insuficiencia cardíaca. Por tanto, se le indicará el momento desde el que puede conducir de forma legal tras el trasplante.

### Vacunación

El trasplante no contraindica la vacunación, siempre y cuando la vacuna no contenga virus vivos. Por ello, si necesita vacunarse deberá consultar con el equipo de trasplante, quienes le indicarán si puede recibir la vacuna.

### Exposición solar

Deberá evitar la exposición directa al sol debido a que el uso de medicación inmunosupresora puede aumentar el riesgo de contraer alteraciones en la piel por efecto del sol. Por ello, utilizará protección solar total siempre que se exponga al sol para evitar complicaciones.

### Revisión de la piel

En el caso de que note la aparición de una nueva lesión en la piel o un cambio en la forma, color o tamaño de una lesión previa, deberá consultar para valoración por Dermatología.

## **ANEXO 12-A. ANALÍTICAS EN SEGUIMIENTO**

Semana 4 (primera analítica)	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus + Anticuerpos HLA
Semana 4 (segunda analítica)	Hemograma + Bioquímica + Niveles
Semana 5 (primera analítica)	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Semana 5 (segunda analítica)	Hemograma + Bioquímica + Niveles
Semana 6	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Semana 7	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Semana 8	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Semana 9	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Semana 10	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Semana 11	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Semana 12	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus + Serologías + Anticuerpos HLA + HbA1c + Lípidos + Orina
Mes 3.5	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Mes 4	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Mes 4.5	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Mes 5	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Mes 5.5	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Mes 6	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus + Serologías + Anticuerpos HLA + HbA1c + Lípidos + Orina
Mes 7	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus
Mes 8	Hemograma + Bioquímica + Niveles
Mes 9	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus + HbA1c + Lípidos + Orina
Mes 10	Hemograma + Bioquímica + Niveles
Mes 11	Hemograma + Bioquímica + Niveles
Mes 12	Hemograma + Bioquímica + Niveles + PCR virus + Serologías + Anticuerpos HLA + HbA1c + Lípidos + Orina
Trimestral pasado el año	Hemograma + Bioquímica + Niveles + HbA1c + Lípidos + Orina
Entre visitas seguimiento	Hemograma + Bioquímica + Niveles
Anual	Hemograma + Bioquímica + Niveles + Anticuerpos HLA + HbA1c + Lípidos + Orina

Bioquímica: Función renal, iones (incluye magnesio), función hepática, metabolismo fosfocálcico, glucosa, PCR y ácido úrico.

Niveles: Tacrolimus/ Ciclosporina, Serolimus/Everolimus

PCR virus: CMV y EBV

Serologías: CMV, VIH, VHC y VHB

## **ANEXO 1-I. COMPONENTES SANGUÍNEOS PARA EL TRASPLANTE**

Pegatina Paciente:

Paciente:

FN:

Fecha de inclusión en lista:

Fecha de Comunicación a Banco de sangre:

Trasfusión de componentes sanguíneos

a. Concentrados de hematíes: Grupo del Receptor o Grupo O.

b. Plasma fresco: AB

c. Plaquetas: AB. En aquellos casos que NO se disponga plaquetas AB, las plaquetas de otros grupos se deberán lavar con suero salino. Duración proceso lavado: 2 h

Componentes sanguíneos para el trasplante:

Lo comunicará a banco de sangre el cirujano previo coordinación con perfusionista

1. Volumen de sangre reconstituida: Deberá ser la habitual más 3 veces la volemia
2. del paciente por si es necesario hacer exanguinotransfusión en quirófano.
3. Componentes:
  - a. Concentrados de hematíes: Grupo del Receptor o Grupo O.
  - b. Plasma fresco: AB
  - c. Plaquetas: AB. En aquellos casos que NO se disponga plaquetas AB, las plaquetas de otros grupos se deberán lavar con suero salino. Duración proceso lavado: 2 h
  - d. No usar sangre total en ningún caso.
4. En caso de exanguinotransfusión: se reperfundirá según los requerimientos transfusionales descritos en los puntos 1 y 2 de este epígrafe. La reposición de volumen se realizará utilizando la bomba de circulación extracorpórea (Ver Anexo 1. Protocolo CEC con exanguinotrasnfusión).

## **ANEXO 2-I. PROTOCOLO DE EXANGUINOTRANSFUSIÓN CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA**

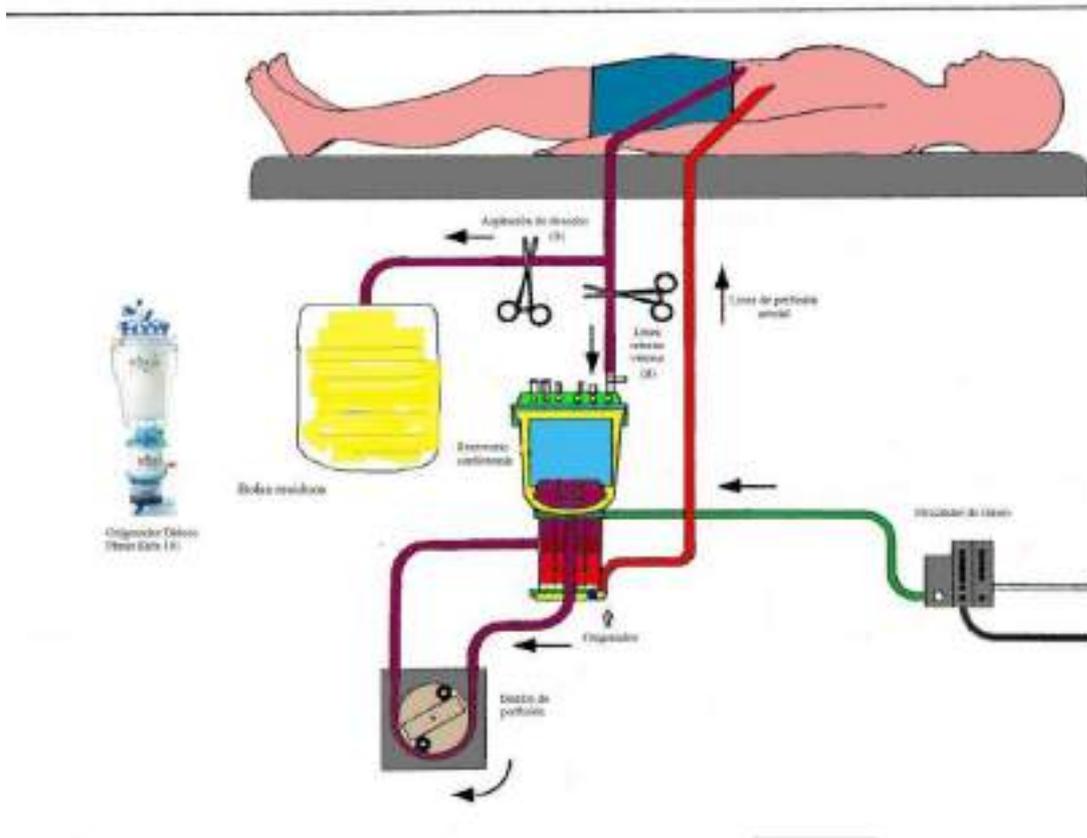
**\*Oxigenador:** Dideco Phisio Kids 101. Capacidad de reservorio de cardiotorría 1.500 ml.

**\*Cebado:** Niños <10 kg. Total 1.400 1.500 ml (3 veces volemia normal).

(Consideramos 1 unidad de "sangre total" la reconstituida con 1 concentrado de hematíes más 1 unidad de plasma fresco = 400 ml). La sangre a utilizar será de acuerdo al protocolo de banco.

- |   |                         |
|---|-------------------------|
| - 3 concentrados de hematíes  | 600 ml                  |
| - 3 unidades de plasma fresco   | 600 ml                  |
| - 5 mg de heparina por cada 100 ml de sangre total*   | 60 mg (6 ml)            |
| - 100 mg de CaCl <sub>2</sub> por cada 100 ml de sangre total*  | 1200 mg (12 ml)         |
| - 5 mEq de NaHCO <sub>3</sub> por cada 100 ml de sangre total* 60 mEq   | (60 ml)                 |
| - 1 gr de Manitol x kg de peso x 3  | 12-15 Gr (120 - 150 ml) |
| - 100 ml Plasmalyte (Completar volemia deseada).  |                         |
| - La hemodilución resultante no debe ser superior al 30% = 9 - 10 gr de hemoglobina (28 - 30% hematocrito) en el inicio del bypass.                           |                         |
| - No incluir Metilprednisolona en el cebado. Se administrará según el protocolo de transplante, en el momento del desclampaje aórtico en dosis de 10 mg / Kg. |                         |

+Sangre total reconstituida



Iniciar el bypass lentamente con perfusión arterial primero. Seguidamente abrir el clamp venoso (A) para extraer la volemia del niño a la bolsa de desecho, aumentando progresivamente la perfusión arterial hasta conseguir flujos totales ( $2,4 \text{ l} \times \text{m}^2$ ).

Cuando resten 200 ml en el reservorio de cardiectomía (2 - 3 min), ya se habrá sustituido 3 veces la volemia del niño, abrir el clamp (B) de retorno venoso del paciente al reservorio y cerrar el clamp (A) de la bolsa de desecho (esta sangre no es reutilizable).

Realizar determinación de isohemaglutininas según apartado 7. Si el resultado es negativo, proceder con el bypass normalmente. Repetir el procedimiento en caso contrario.

La adición del resto de hemocomponentes, (plaquetas, fibrinógeno, etc...), se realizará de acuerdo al protocolo general de circulación extracorpórea considerando los resultados de TCA (Tiempo de Coagulación Activada) y/o tromboelastograma.

## ANEXO 3-I. CONSENTIMIENTO INFORMADO ABO INCOMPATIBLE

 <p style="margin: 0;"><b>Hospital Universitario La Paz</b> <small>Hospital Carlos III Hospital Cardiológico</small></p> <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">Paseo de la Castellana, 261 28046 MADRID ☎ 91 727 70 00</p>	<p style="text-align: center;"><b>ETIQUETA</b> (EN SU DEFECTO, INDIQUE NOMBRE Y UBICACIÓN DEL PACIENTE)</p> <p>NOMBRE: .....</p> <p>PROCEDENCIA (CAMA): ..... NHC: .....</p> <p>FECHA: ..... / ..... / ..... GÉNERO: .....</p>
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO IDENTIFICACIÓN: I-CCA-004</b>	<b>SERVICIO DE CARDIOLOGÍA INFANTIL SERVICIO DE CIRUGÍA CARDÍACA INFANTIL</b>
<b>PROCEDIMIENTO: TRASPLANTE CARDIACO ABO INCOMPATIBLE</b>	
<b>¿QUÉ LE VAMOS A HACER?</b>	
<p><b>1. Descripción del procedimiento</b></p> <p>El trasplante cardíaco se realiza entre personas con compatibilidad de grupo sanguíneo para evitar reacciones transfusionales graves que se producen porque nuestra sangre contiene anticuerpos frente a otros grupos sanguíneos; las personas de grupo 0 son donantes universales y los del grupo AB no tienen anticuerpos y son receptores universales. Es importante señalar que los niños desarrollan anticuerpos frente al sistema sanguíneo entre los 8 y los 15 meses. Antes de esa edad los lactantes se comportarían como las personas de grupo AB, podrían ser receptores universales y aceptarían cualquier órgano al carecer de anticuerpos. El objetivo de la realización de trasplantes con incompatibilidad de grupo sanguíneo (ABO) es poder trasplantar a lactantes que precisaban un trasplante urgente, al aumentar sus posibilidades de tener un donante (aceptando los donantes de cualquier grupo sanguíneo). La experiencia internacional ha mostrado que se pueden realizar con seguridad y que en los lugares en los que se realiza se reduce el tiempo de espera y se reduce la mortalidad en lista de espera.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>En qué consiste:</b> La sustitución del corazón propio del paciente por el de un donante, asegurando que el receptor no tiene anticuerpos frente a otros grupos sanguíneos.</li> <li>• <b>Cómo se realiza:</b> La técnica de realización es la misma que con cualquier trasplante cardíaco, en quirófano bajo anestesia general y con circulación extracorpórea; pero en este caso es necesario hacer controles analíticos periódicos al receptor durante el tiempo de espera para comprobar que no desarrolle anticuerpos frente a otros grupos sanguíneos. Si se desarrollan anticuerpos se retiraría de la lista de trasplante ABO incompatible y se mantendría en la lista de trasplante compatible. Durante la fase de la cirugía se vuelve a comprobar que no hay anticuerpos antes de finalizar el procedimiento y en caso necesario se haría un procedimiento de retrada de anticuerpos de su sangre (exanguinotransfusión). En el postoperatorio se realizan analíticas periódicas para comprobar que el paciente sigue sin anticuerpos frente al donante. Los componentes sanguíneos para realizar el trasplante y para todas las transfusiones que se realicen a partir de entonces son diferentes de las habituales y deberán seguir indicaciones específicas.</li> <li>• <b>Cuánto dura:</b> La duración del acto del trasplante es variable. La cirugía suele llevar entre 8 y 12 horas.</li> </ul> <p><b>2. Qué objetivos persigue:</b> Reducir el tiempo en lista de espera y aumentar las posibilidades de trasplante.</p>	
<b>¿QUÉ RIESGOS TIENE?</b>	
<p><b>1. Riesgos generales:</b></p> <p>Además de las complicaciones propias de un trasplante cardíaco, el riesgo de realizar un trasplante con incompatibilidad de grupo reside en las reacciones que pueden producir los anticuerpos del receptor al ponerse en contacto con las células del corazón del donante (rechazo hiperagudo y grave). El riesgo desaparece si el receptor no tiene anticuerpos y si se mantienen las pautas transfusionales específicas, también después del trasplante. Asimismo puede aparecer otra complicación no especificada, ya que en toda intervención quirúrgica o el periodo postoperatorio se pueden presentar problemas y/o complicaciones no previsibles, o bien pueden ser necesarios cambios sobre lo previsto durante el curso de la intervención.</p> <p><b>2. Riesgos personalizados:</b></p> <p>Además de los riesgos anteriormente citados, por la/s enfermedad/es que padece, puede presentar otras complicaciones. En su caso, convendría tener en cuenta que .....</p>	
<p><b>3. Beneficios del procedimiento a corto y medio plazo:</b></p> <p>La recuperación de la función cardíaca y el poder llevar una vida semejante a la de una persona normal pero con las limitaciones derivadas de las alteraciones que puedan surgir debido a complicaciones del tratamiento.</p>	
<b>¿QUÉ OTRAS ALTERNATIVAS HAY?</b>	
<p>Mantenerle solo en la lista de trasplante ABO compatible.</p>	

**¿NOS AUTORIZA?**

Por este documento solicitamos la autorización para realizarle el procedimiento y/o prueba al paciente.

**DECLARACIONES Y FIRMAS**

Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda sobre su enfermedad, no tenga reparo en preguntarnos. Le atenderemos con mucho gusto. Le informamos que tiene derecho a revocar su decisión y retirar su consentimiento.

Le informamos además que, en cumplimiento de la legislación vigente, sus datos personales serán tratados con la finalidad de prestarle asistencia sanitaria y le aseguramos la anonimización de las imágenes e información procedentes de la Historia Clínica cuando éstas sean utilizadas con fines docentes o científicos. Sus datos no serán cedidos, salvo en los casos obligados por Ley. Podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación del tratamiento y portabilidad, en la medida que sean aplicables, a través de comunicación escrita al Servicio de Atención al Paciente del Hospital.

Fecha: ...../...../.....

**1. Relativo a los padres, madres o tutor:**

El paciente D./D.ª ..... no tiene capacidad para decidir en este momento.  
D./D.ª ..... con D.N.I. .... y en calidad de ..... he sido informado/a suficientemente del procedimiento que se le va a realizar. Por ello, doy expresamente mi consentimiento. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno.

Firma del padre, madre o tutor

Fecha: ...../...../.....

**2. Relativo al médico que solicita:**

Dr./Dra. .... he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.

Firma del médico

Fecha: ...../...../.....

**3. Relativo al médico que realiza:**

Dr./Dra. .... he informado al paciente y/o al tutor o familiar del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.

Firma del médico

Fecha: ...../...../.....

**4. Relativo a la no aceptación (REVOCACIÓN) del Consentimiento Informado:**

D./D.ª ..... con D.N.I. ....  
He sido informado/a de que puedo revocar este documento previamente a la realización del procedimiento, por lo que manifiesto que **NO** doy mi Consentimiento para someterme a la realización del mismo, dejando sin efecto mi Consentimiento anterior. Deseo hacer las siguientes observaciones .....

Firma del paciente

Fecha: ...../...../.....

**5. Relativo a la RENUNCIA al Derecho de Información:**

D./D.ª ..... con D.N.I. ....  
Pongo de manifiesto que, por razones personales, renuncio al derecho de información que me corresponde como paciente y expreso mi deseo de no recibir información, en el momento actual, sobre el proceso de mi enfermedad sin que ello implique que no pueda dar mi consentimiento para someterme a la realización de este procedimiento, tal como he prestado y firmado en el apartado 1.

Firma del paciente

Fecha: ...../...../.....