

# 1er. CONGRESO ARGENTINO DE MEDICINA INTERNA PEDIÁTRICA

SOSTÉN CLÍNICO DEL PACIENTE  
TRASPLANTADO DE ÓRGANO SÓLIDO

# EL CLINICO FRENTE AL NIÑO TRSPANTADO CARDÍACO

Dr. Alberto Charroqui

Terapia Intensiva Cardiovascular (UCI 35)

Hospital de Pediatría “JP Garrahan”



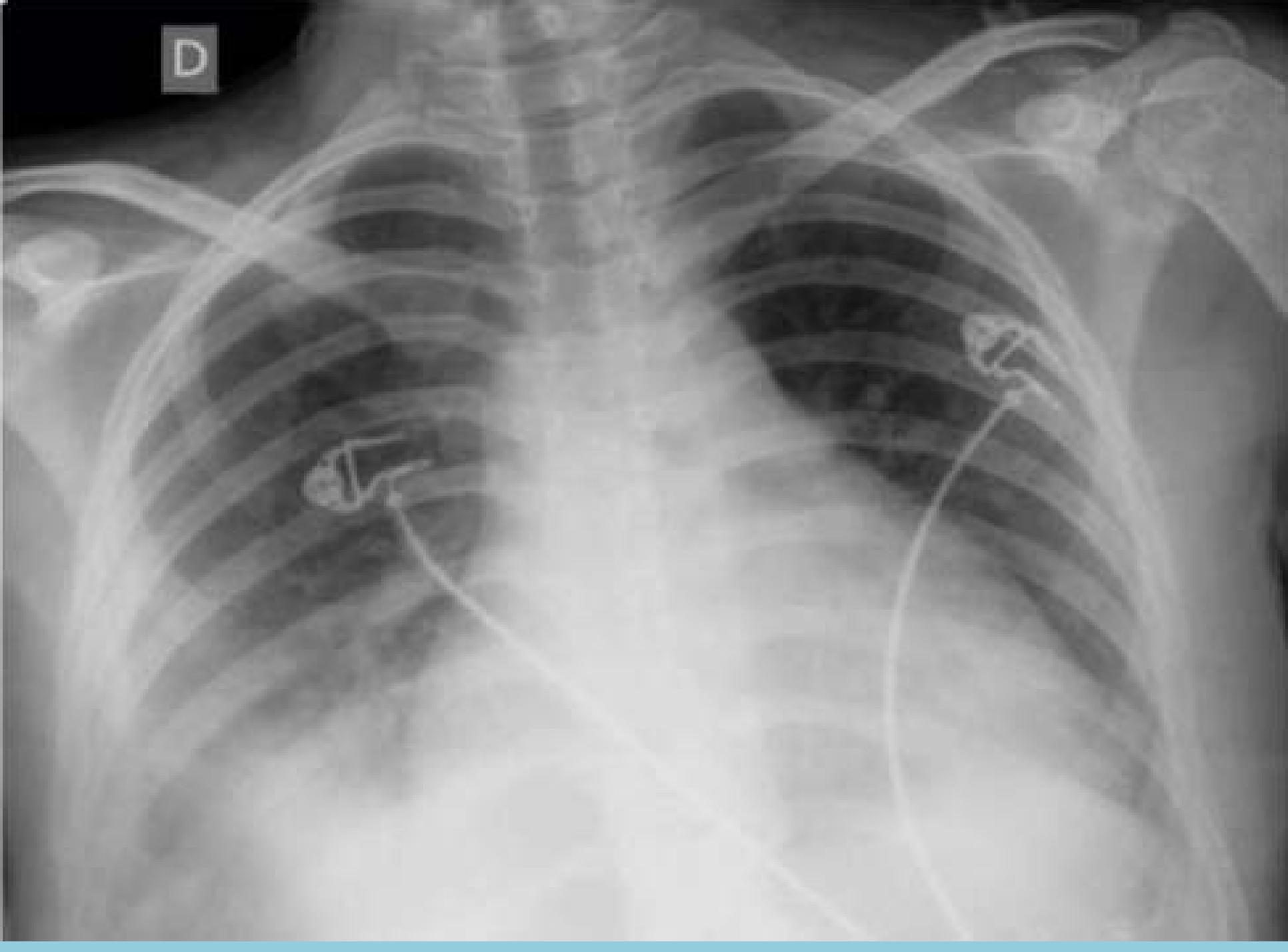
# Presentación

- Paciente de 14 años, sexo femenino, trasplantada cardíaca hace 4 años.
- Consulta por dolor abdominal, náuseas, vómitos, astenia.
- Síntomas con una semana de evolución.
- Ex clínico; REG, lúcida,, hepatomegalia dolorosa 2 cm DRC, edema MI, pulso filiforme, FC 150 lxm, TAM 68 mmHg, diuresis negativa.
- Estado nauseoso, episodios eméticos
- Ecografía abdominal que informa: engrosamiento de la pared vesicular, líquido libre en fondo de saco de Douglas.

# Antecedentes

- Miocardiopatía dilatada idiopática en octubre de 2010
- Dic 2011 IC refractaria, VAD biventricular durante 75 días.
- Tx cardíaco marzo 2012
- Marzo 2014 herpes zoster diseminado. Int 6 días
- Octubre 2014 amigdalectomía x faringoamigdalitis a repetición, hipertrofia amigdalina .
- Anatomía patológica: hiperplasia plasmocítica .
- Febrero 2016 biopsia miocárdica.
- Último control con FA 40%.

D



# Ecocardiografía

- Ecocardiografía al ingreso:
- SS. Levocardia
- IM leve- IT moderada !
- Disfunción del VI
- DDVI 4 cm DSVI 3,2 cm FA 20% !
- TSVI y TSVD flujo laminar, sigmoideas competentes. Sin gradiente en zona de suturas. Derrame grado 1. !
- Conclusión: disfunción ventricular severa. !

# Detección de rechazo agudo

- Taquicardia
- Arritmias
- Rales
- Hepatoesplenomegalia
- Galope
- Irritabilidad
- Rechazo del alimento
- Vómitos
- Letargia
- Rx cardiomegalia
- Edema pulmonar
- Derrame
- ECG hipovoltado
- Cambio eje QRS
- Ecocardiografía
- Biopsia endomiocárdica

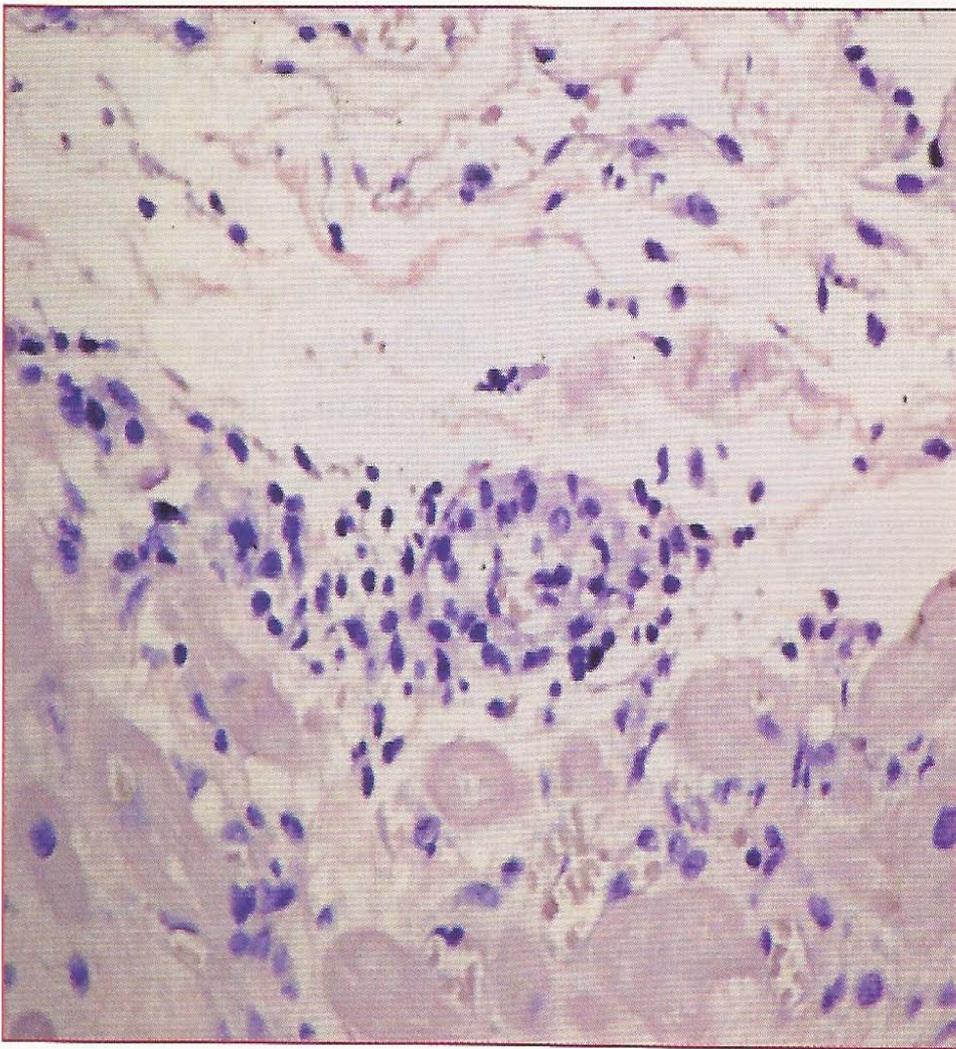
# Signos ecocardiográficos de rechazo

- Derrame pericárdico
- Alteración diastólica
- Insuficiencia valvular
- Aumento del grosor de las paredes
- Caída de la FE y FA

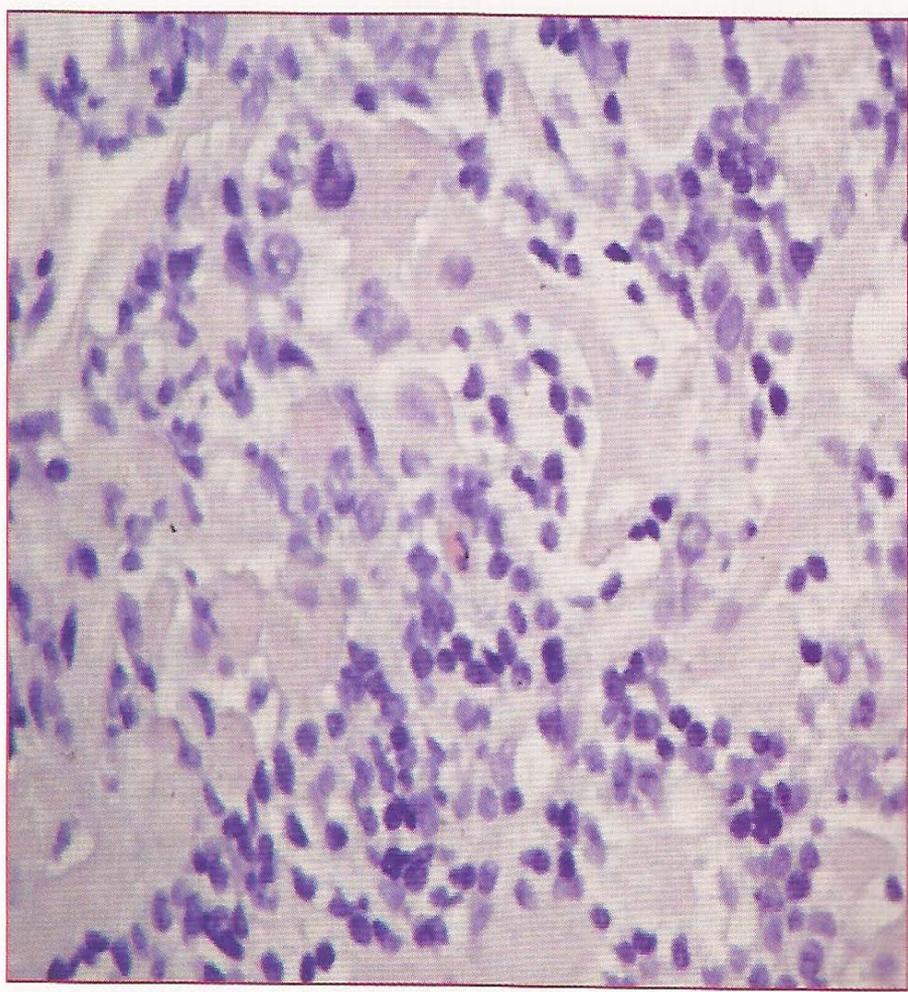
# RECHAZO AGUDO

- GRADOS ISHLT- revisión 2005

Grado	Histología
0 R	Sin infiltrado linfocítico. No rechazo
1 R	Infiltrado linfocitario sin necrosis. Rechazo leve
2 R	Infiltrado linfocitario agresivo con necrosis miocitos. Rechazo moderado
3 R	Infiltrado linfocitario difuso con necrosis y edema, hemorragia o vasculitis. Rechazo severo.



**Figura 1.** Biopsia endomiocárdica que muestra un infiltrado celular mononuclear perivascular sin invasión ni daño miocárdico. Previamente grado 1A y actualmente es de grado 1R (Hematoxilina-eosina). Cortesía del Dr. F. López-Ríos.



**Figura 2.** Visión a gran aumento de un infiltrado mononuclear extendiéndose desde la zona perivascular al miocardio adyacente con daño de los miocitos y distorsión de la arquitectura. El infiltrado incluye células polinucleares y linfocitos. Previamente grado 3A, actualmente es de grado 2R (Hematoxilina-eosina). Cortesía del Dr. F. López-Ríos.

# Terapia inmunosupresora

## Rechazo

- Optimización de dosis
- Cambio de esquema
- Pulsos de corticoides : Metilprednisolona: 10-15 mg/k/día por 3 días
- **Timoglobulina**
- Ciclofosfamida
- Metotrexate
- Irradiación linfoidea
- Plamaféresis
- Fotoferesis

Extracorporeal photopheresis in heart transplant rejection

Patel J, Klapper E, Shafi H, Kobashigawa JA.

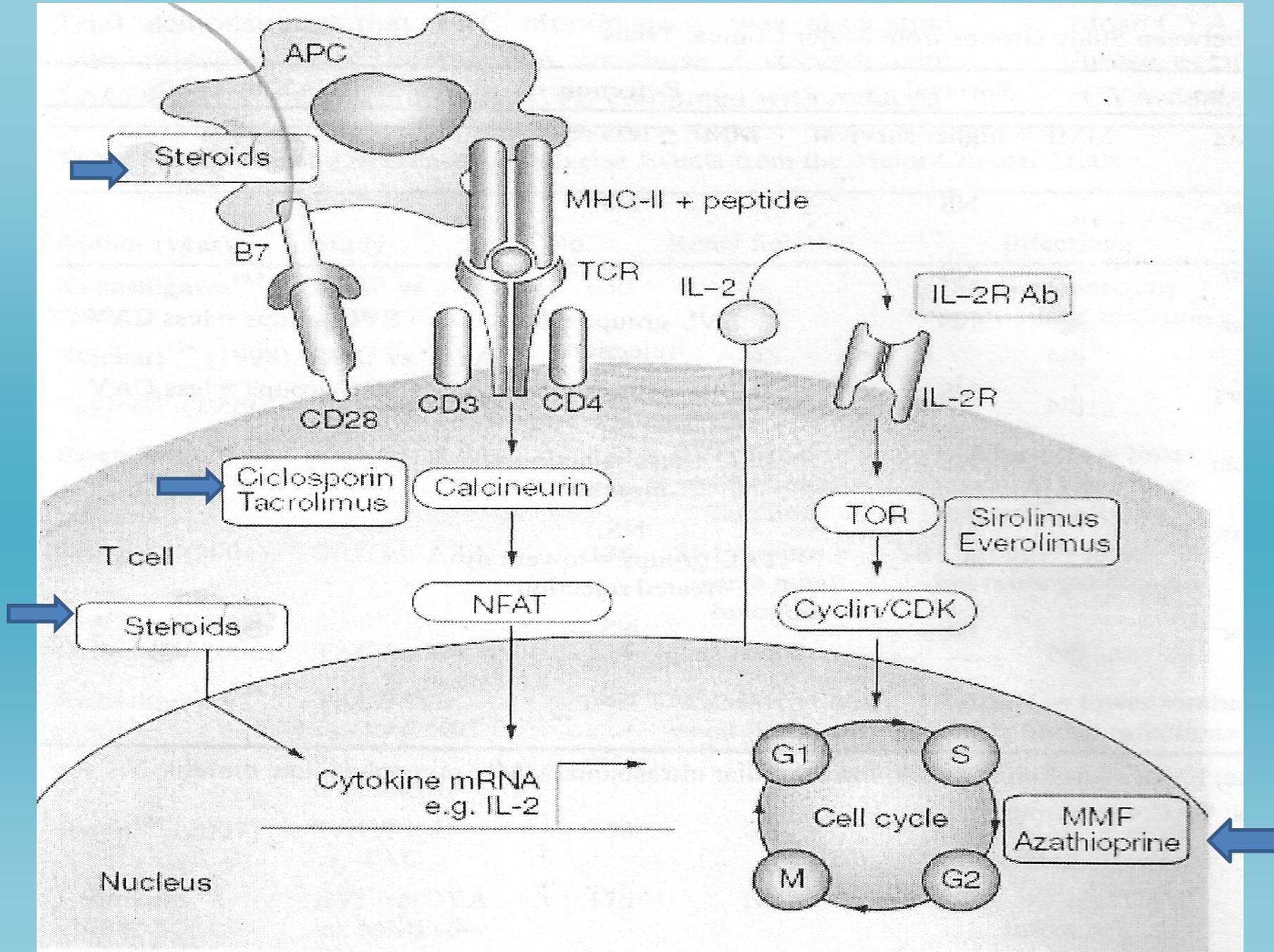
Transfus Apher Sci. 2015 Apr;52(2):167-70.

# Inmunosupresión

- La terapia de mantenimiento debe incluir un inhibidor de la calcineurina en todos los pacientes trasplantados (CI- C)
- TAC es preferible a como ICN en pacientes con riesgo inmunológico aumentado (CIIa-C)
- Pacientes con anticuerpos preformados con cross match +, deben recibir terapia de inducción, y triple terapia (TAC+ Corticoides+ MMF o inhibidor de TOR). (CIIa-C)

**Canadian Consensus on Pediatric and  
Adult Congenital Heart Transplantation**

Can J Cardiol, 2003



**Figure 1** Schematic of mechanisms of action of immunosuppressive drugs. T-cell proliferation

# INMUNOSUPRESION

## Triple esquema

- **CORTICOIDES.**

METILPREDNISOLONA - PREDNISONA

- **INHIBIDORES DE LA CALCINEURINA**

CICLOSPORINA- TACROLIMUS

- **AGENTES ANTIPROLIFERATIVOS**

AZATIOPRINA- MICOFENOLATO

# Terapia inmunosupresora

## Terapia de mantenimiento

### **Esteroides: efectos adversos**

Cicatrización herida. Osteoporosis

Hiperglucemia. Cataratas

Incremento del apetito

Hipertrigliceridemia-hipercolesterolemia

Hipertensión arterial. Cambios de humor

Cara de luna-hirsutismo-acne-obesidad troncal

Miopatía. Úlcera péptica

Atrofia dérmica. Retardo del crecimiento

Riesgo infección

# Terapia inmunosupresora

Mantenimiento- Efectos adversos

## **Tacrolimus.**

Nefrotoxicidad .  
Hipertensión arterial .  
Hiperlipidemia  
Hiperglucemia.  
Neurotoxicidad .  
Efectos gastrointestinales  
Enfermedad  
linfoproliferativa.

## **Ciclosporina.**

Nefrotoxicidad.  
Hipertensión arterial.  
Hiperlipidemia.  
Neurotoxicidad.  
Hiperplasia gingival.  
Hipertriosis.  
Hepatotoxicidad.  
Enfermedad  
linfoproliferativa.

# Terapia inmunosupresora

## Terapia de mantenimiento

Niveles séricos de  
Ciclosporina

0-3 m: 250-350 ng/ml

3-6 m: 200-300 ng/ml

6-12 m: 150-200 ng/ml

+ 12 m: 100-150 ng/ml

Niveles séricos de  
Tacrolimus

0-3 m: 10-12 ng/ml

+ 3m : 5-10 ng/ml



Fig. Paciente con crecimiento gingival secundario con el uso de ciclosporina y nifedipino.



# Terapia inmunosupresora

Mantenimiento. Efectos adversos

## **Azatioprina / Micofenolato**

Depresión medular

Disfunción gastrointestinal

Infecciones oportunistas

# Tipos de Rechazo

- **HIPERAGUDO**: atc preformados contra HLA endotelial del injerto.
- **AGUDO**: mas común, mediado por linfocitos contra atg específicos del injerto.
- **CRÓNICO**: arteriopatía coronaria, proliferación coronaria concéntrica.

# PROPIEDADES DE DROGAS VASOACTIVAS UTILIZADAS EN EL TRASPLANTE CARDÍACO

	VASO-CONSTRICCIÓN PERIFÉRICA	CONTRACTILIDAD CARDÍACA	VASO-DILATACIÓN PERIFÉRICA	EFECTO CRONOTRÓPICO	RIESGO DE ARRITMIAS
ISO-PROTERENOL	0	++++	+++	++++	++++
MILRINONA	0	+++	+	++	++
DOPAMINA	++	+++	+	+	+
DOBUTAMINA	0	+++	++	+	+
ADRENALINA	+++	++++	+	++	+++
NOR-ADRENALINA	++++	+++	0	+	+

# Laboratorio

- Dosaje FK. 44,3 ng/ml
- Urea 218 mg/dl
- Creatinina 4 mg/dl
- Na: 119 mEq/l
- K: 4,5 mEk/l
- Diuresis 400ml/dia
- Peso 64,400 kg

# Infecciones. Factores predisponentes

## Pretrasplante

- Enfermedad de base
- Desnutrición
- Órgano trasplantado
- Edad
- Exposición previa a agentes infecciosos
- Inmunizaciones

## Postrasplante

- Inmunosupresión
- Exposición hospitalaria
- Exposición en la comunidad

# Infecciones

PNEUMOCOCO, STAFILO AUREUS , ENTEROCOCO

**CMV (PRIMOINFECCIÓN O REACTIVACIÓN)**

**EPSTEIN BARR**

**ADENOVIRUS**

**DE LA COMUNIDAD** (VSR, INFLUENZA, PARAINFLUENZA)

**OPORTUNISTAS**

PNEUMOCISTIS, TOXOPLAMA, TBC

CANDIDA ASPERGILLUS

# Infecciones

- Estar atento a las infecciones adquiridas y a las reactivaciones, como el CMV y EBV
- Se realiza profilaxis con Valganciclovir y TMS
- Las de la comunidad se tratan como habitualmente
- Evitar la exposición innecesaria a agentes potencialmente infecciosos



OTOSA

# Características de los pacientes trasplantados

Octubre 2000- JULIO 2016 n = 50

<b>Diagnóstico pretrasplante</b>		
MCD	38	77 %
MCR	6	12 %
CC	5	10 %
<b>Edad (m)</b>	8,4 a	5 m- 21 a
<b>Sexo (Femenino)</b>	30	64%
<b>Peso (kg)</b>	24,8	4,4-57,0
<b>VAD</b>	24	48%
<b>Días de VAD</b>	158	1 - 955
<b>Tiempo de Espera en Lista (m)</b>	12	0-45
<b>Vivos</b>	32	64%

## Reporte de pacientes trasplantados comparativo anual

[Ayuda](#)

Fecha de ejecución de la consulta: 25/10/2016 10:33

Población general de evaluación: Pacientes trasplantados a partir del 1 de enero de 1998 inclusive.

### Criterios de evaluación seleccionados

1. Período de evaluación: FECHA DE DESCLAMPEO DEL RECEPTOR

14. Organo/Tejido: ORGANOS

17. Edad del paciente: ESPECIFICAR desde 0 años hasta 18 años

### Salidas seleccionadas

13. Pacientes agrupados por órgano o tejido implantado

### 13. Pacientes agrupados por órgano o tejido implantado

Clasificación	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	%	TOTAL	
2*RIÑON DERECHO	25	37	37	34	34	28	47	39	41	51	29	26.9%	402	▬
1*RIÑON IZQUIERDO	31	40	46	44	30	25	41	31	34	32	31	25.8%	385	▬
9*HIGADO	36	36	34	19	29	36	40	29	34	28	19	22.7%	340	▬
39*HIGADO LOBULO IZQUIERDO	7	8	7	9	17	12	17	19	22	21	18	10.5%	157	▬
4*CORAZON	8	9	9	6	5	16	7	7	7	8	14	6.4%	96	▬
40*HIGADO LOBULO DERECHO	1	1	1	2	7	4	3	5	2	2	3	2.1%	31	▬
11*INTESTINO	3	5	4	1	3	2	2	4	1	1	3	1.9%	29	▬
8*PULMON BILATERAL	1	-	2	-	-	3	5	2	4	5	3	1.7%	25	▬
3*RIÑON EN BLOCK	2	1	2	1	1	-	-	-	1	-	-	0.5%	8	▬
48*HIGADO E INTESTINO	-	1	1	1	1	1	1	1	-	-	-	0.5%	7	▬
35*RIÑON IZQUIERDO E HIGADO	-	-	-	-	-	1	-	4	-	-	-	0.3%	5	▬
5*CORAZON EN BLOCK	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2%	3	▬
78*RIÑON DERECHO + RIÑON IZQUIERDO	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	0.1%	2	▬
36*RIÑON DERECHO E HIGADO	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	0.1%	2	▬
51*HIGADO, PANCREAS E INTESTINO	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1%	1	▬
10*PANCREAS	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1%	1	▬
31*RIÑON DERECHO Y PANCREAS	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	0.1%	1	▬
<b>TOTAL</b>	<b>117</b>	<b>138</b>	<b>146</b>	<b>118</b>	<b>127</b>	<b>130</b>	<b>164</b>	<b>141</b>	<b>146</b>	<b>148</b>	<b>120</b>	<b>100.0%</b>	<b>1495</b>	<b>▬</b>

## Reporte de pacientes inscriptos en lista de espera

Fecha de ejecución de la consulta: 25/10/2016 10:41

Población general de evaluación: Pacientes inscriptos en lista de espera

### Criterios de evaluación seleccionados

1. Reporte: COMPLETO - TODAS LAS LISTAS DE ESPERA

2. Situación en lista de espera: PACIENTES INSCRIPTOS EN LISTA DE ESPERA

16. Edad del paciente: PEDIATRICOS (<18)

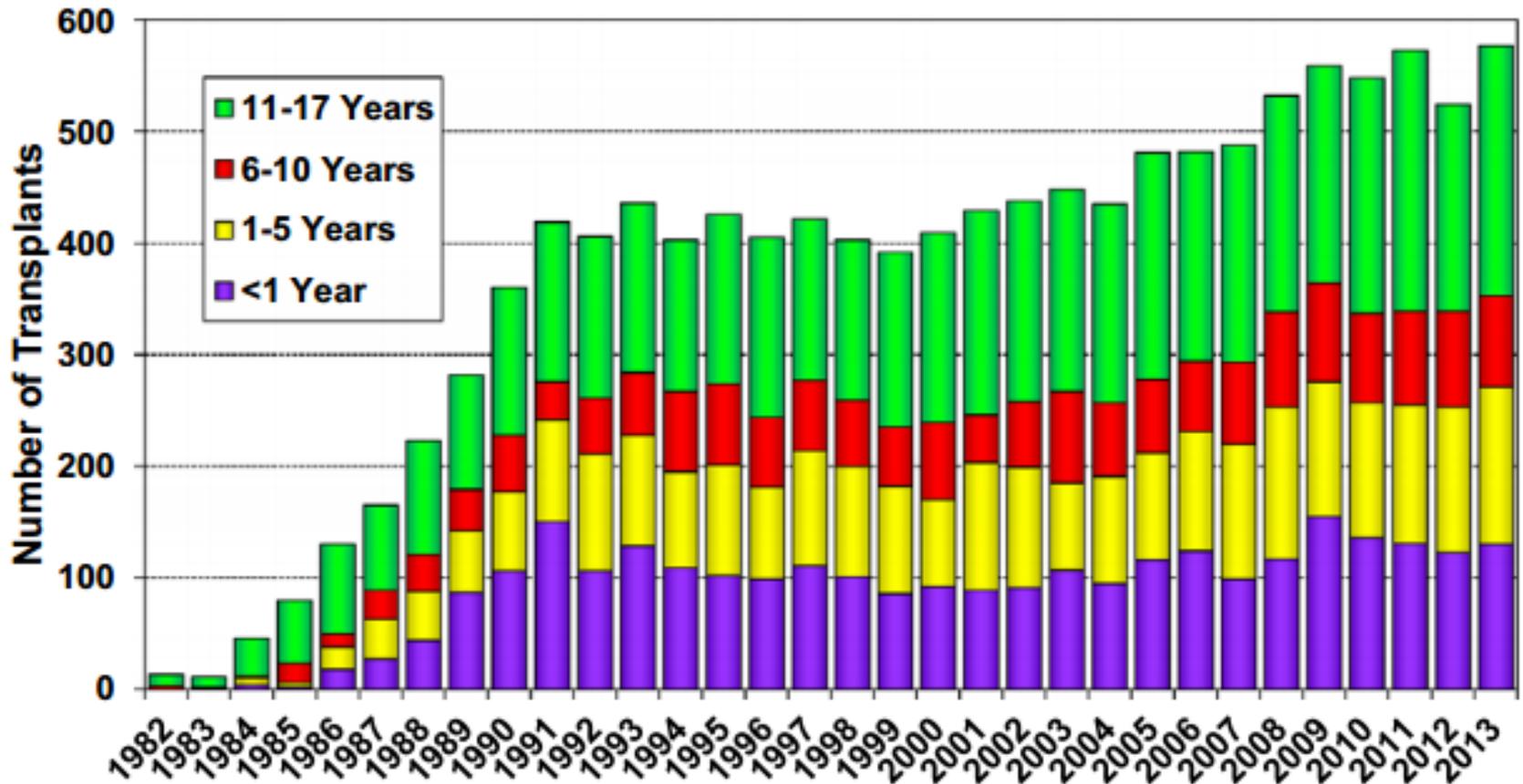
### Salidas seleccionadas

13. Pacientes agrupados por grupo etáreo

### 13. Pacientes agrupados por grupo etáreo

Lista de espera	<10	10~17	18~24	25~29	30~39	40~49	50~59	60~69	>=70	TOTAL	
1*RENAL	38 (31%)	84 (69%)	-	-	-	-	-	-	-	122	↕
3*HEPATICA	27 (53%)	24 (47%)	-	-	-	-	-	-	-	51	↕
15*CORNEAS	4 (8%)	45 (92%)	-	-	-	-	-	-	-	49	↕
8*CARDIACA	9 (53%)	8 (47%)	-	-	-	-	-	-	-	17	↕
11*PULMONAR	1 (10%)	9 (90%)	-	-	-	-	-	-	-	10	↕
14*INTESTINAL	10 (100%)	-	-	-	-	-	-	-	-	10	↕
16*ESCLERAS	1 (50%)	1 (50%)	-	-	-	-	-	-	-	2	↕
4*HEPATORRENAL	1 (50%)	1 (50%)	-	-	-	-	-	-	-	2	↕
9*CARDIOPULMONAR	-	1 (100%)	-	-	-	-	-	-	-	1	↕
6*HEPATOINTESTINAL	-	1 (100%)	-	-	-	-	-	-	-	1	↕
<b>TOTAL</b>	<b>91 (34%)</b>	<b>174 (66%)</b>	-	-	-	-	-	-	-	<b>265</b>	↕

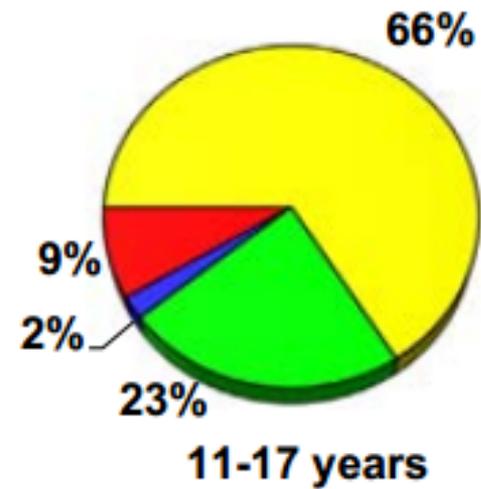
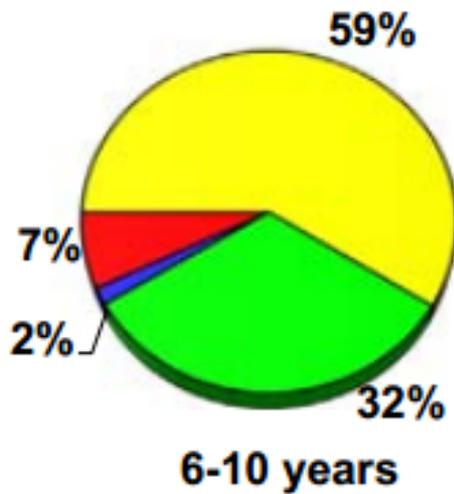
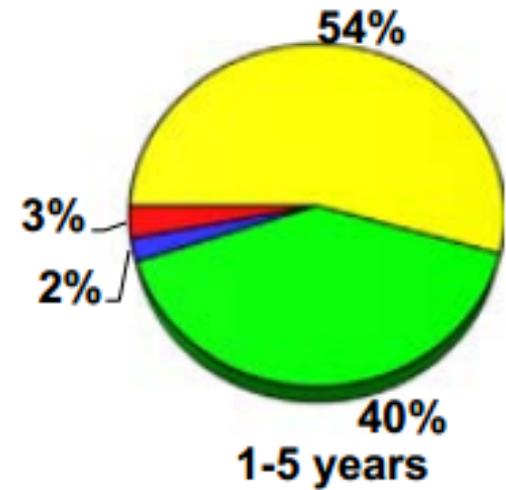
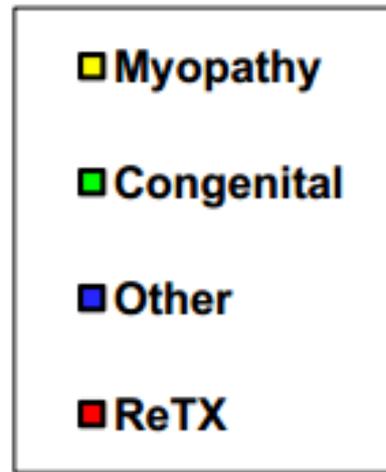
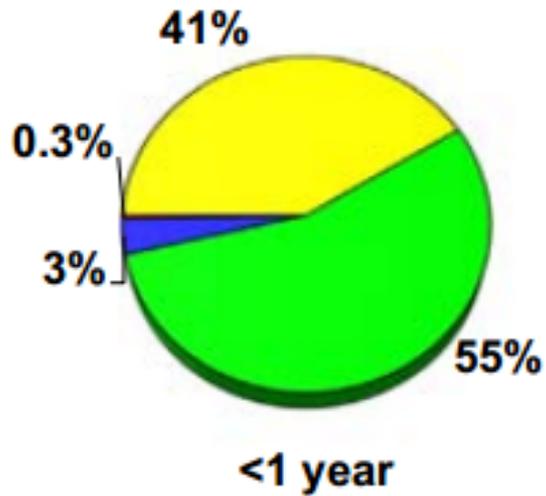




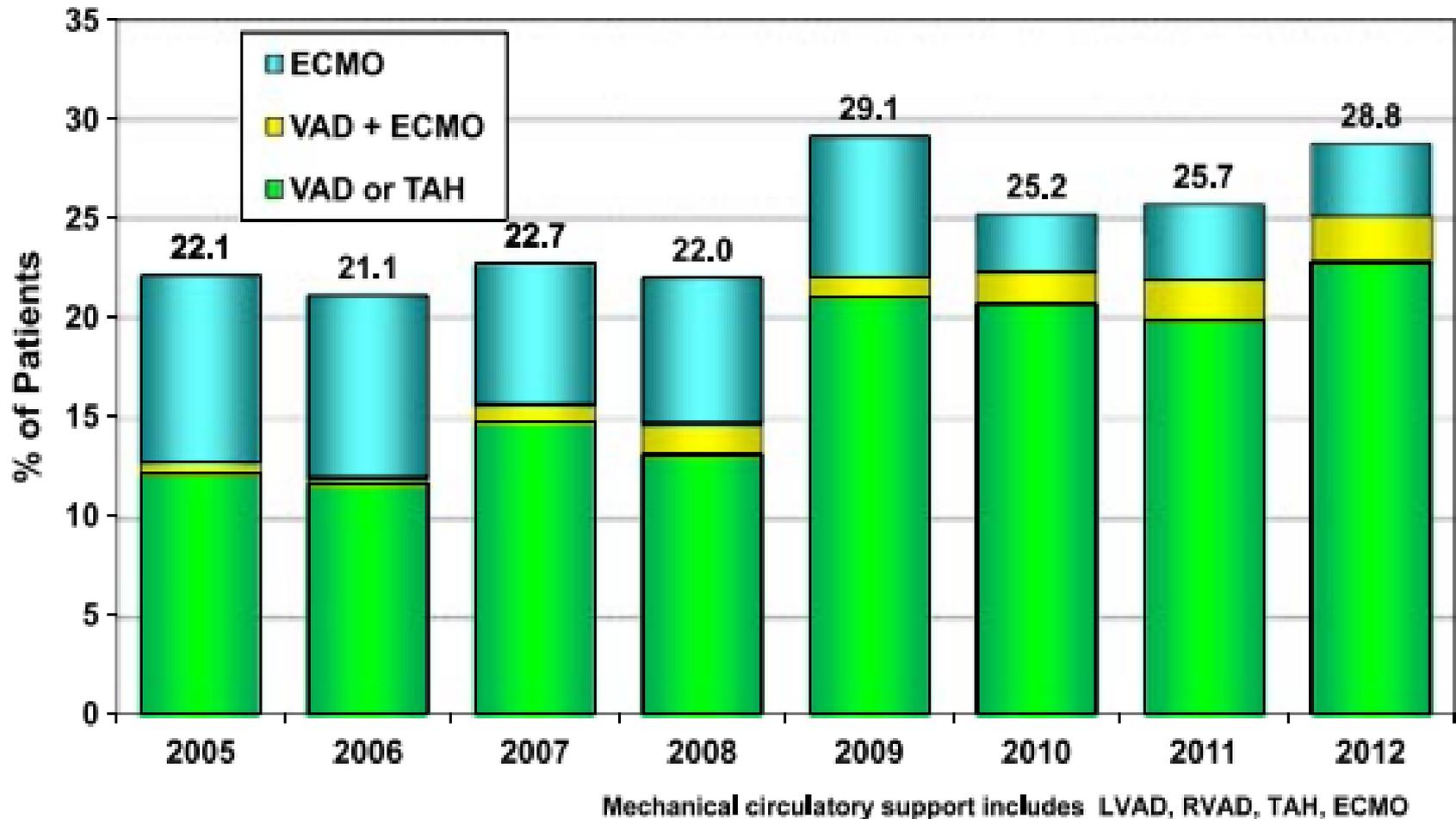
NOTE: This figure includes heart transplants that are reported to the ISHLT Transplant Registry.

**Figure 1** Pediatric heart transplants reported to the ISHLT Registry, 1982 to 2013.

# Diagnóstico por grupo etáreo

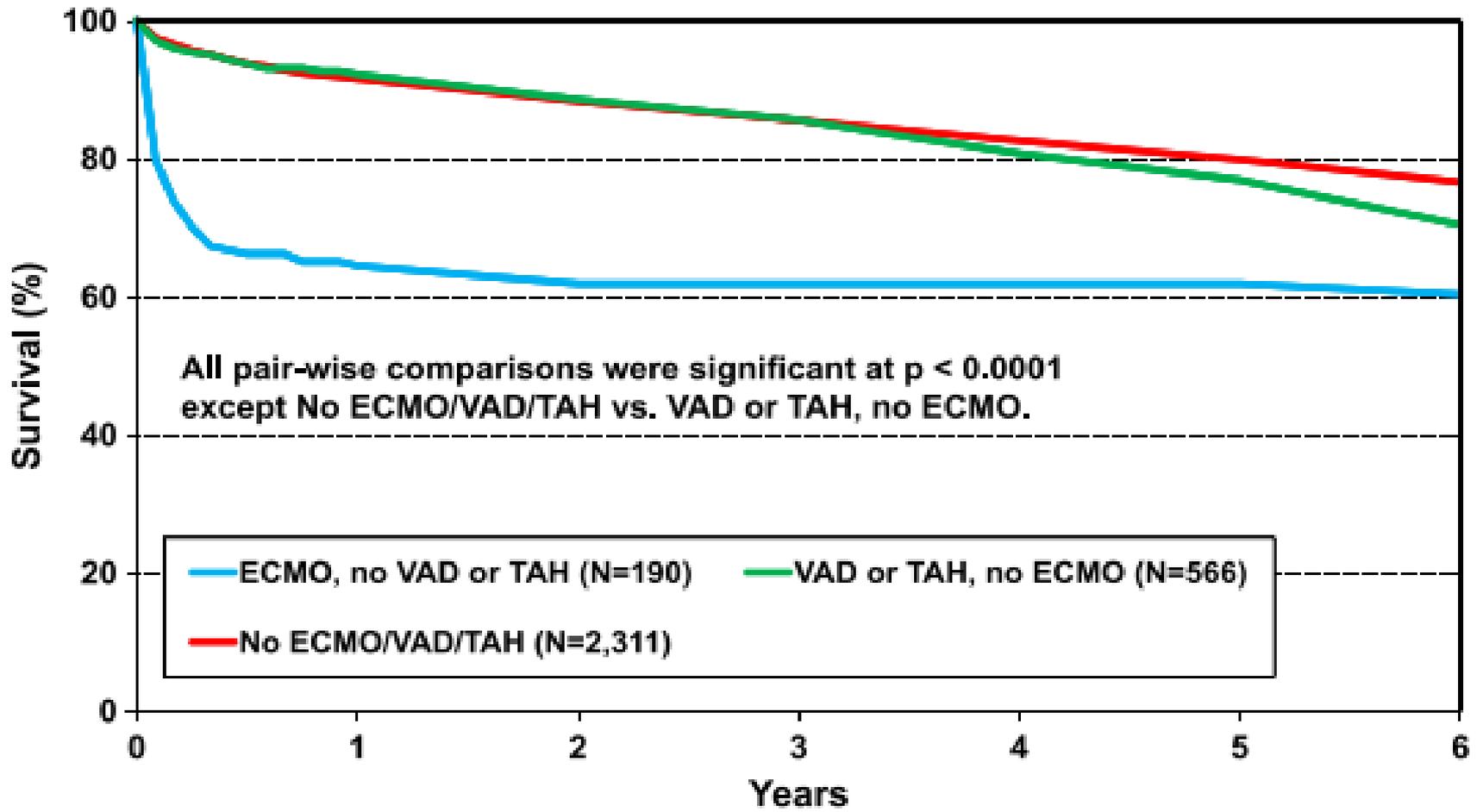


# SOPORTE CIRCULATORIO POR AÑO DE TX

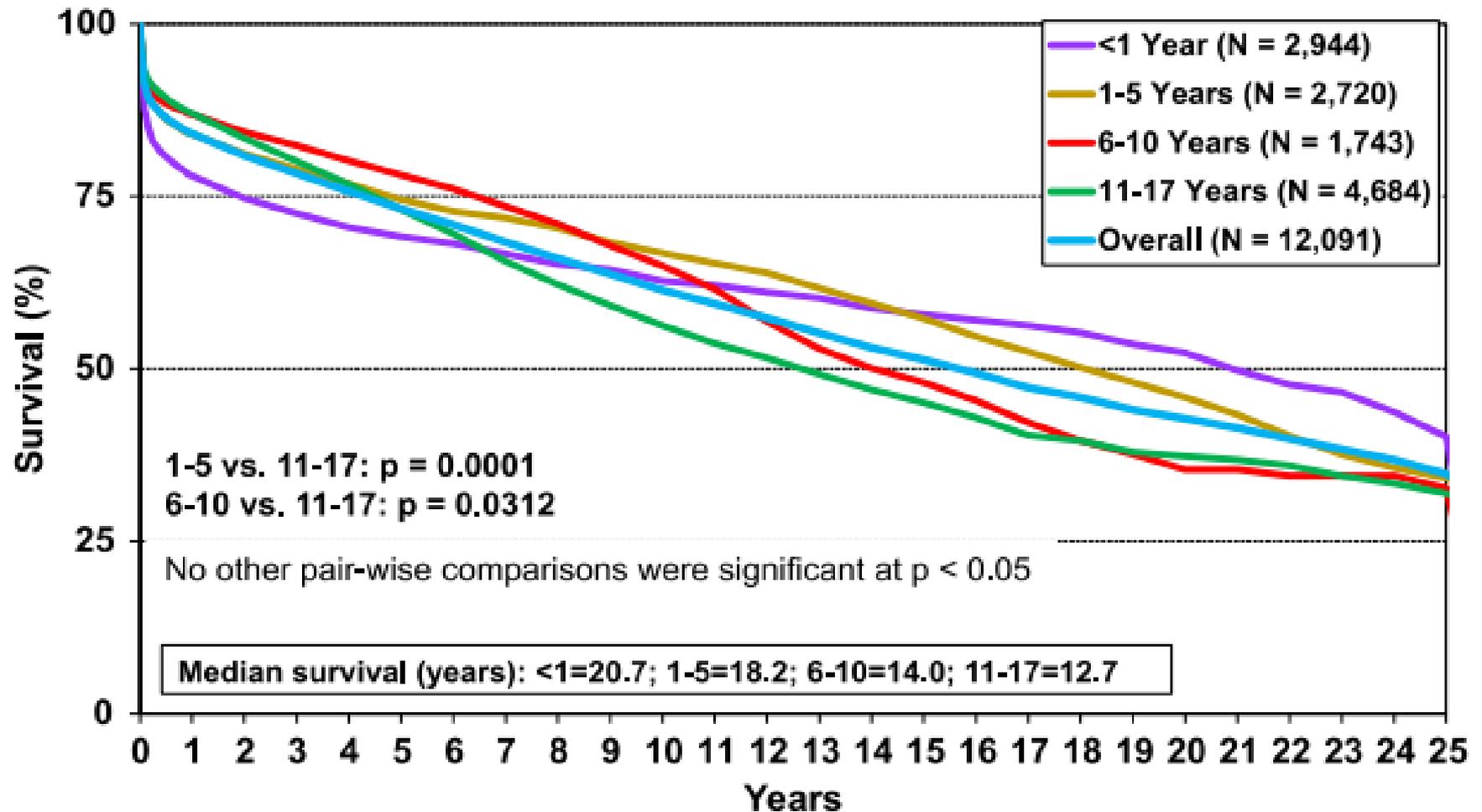


**Figure 5** Percentage of patients bridged with mechanical circulatory support by year (transplants: January 2005–December 2012). ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; LVAD, left ventricular assist device; RVAD, right ventricular assist device; TAH, total artificial heart; VAD, ventricular assist device.

# SOBREVIDA ASISTENCIA CIRCULATORIA PREVIA



# SOBREVIDA POSTRASPLANTE

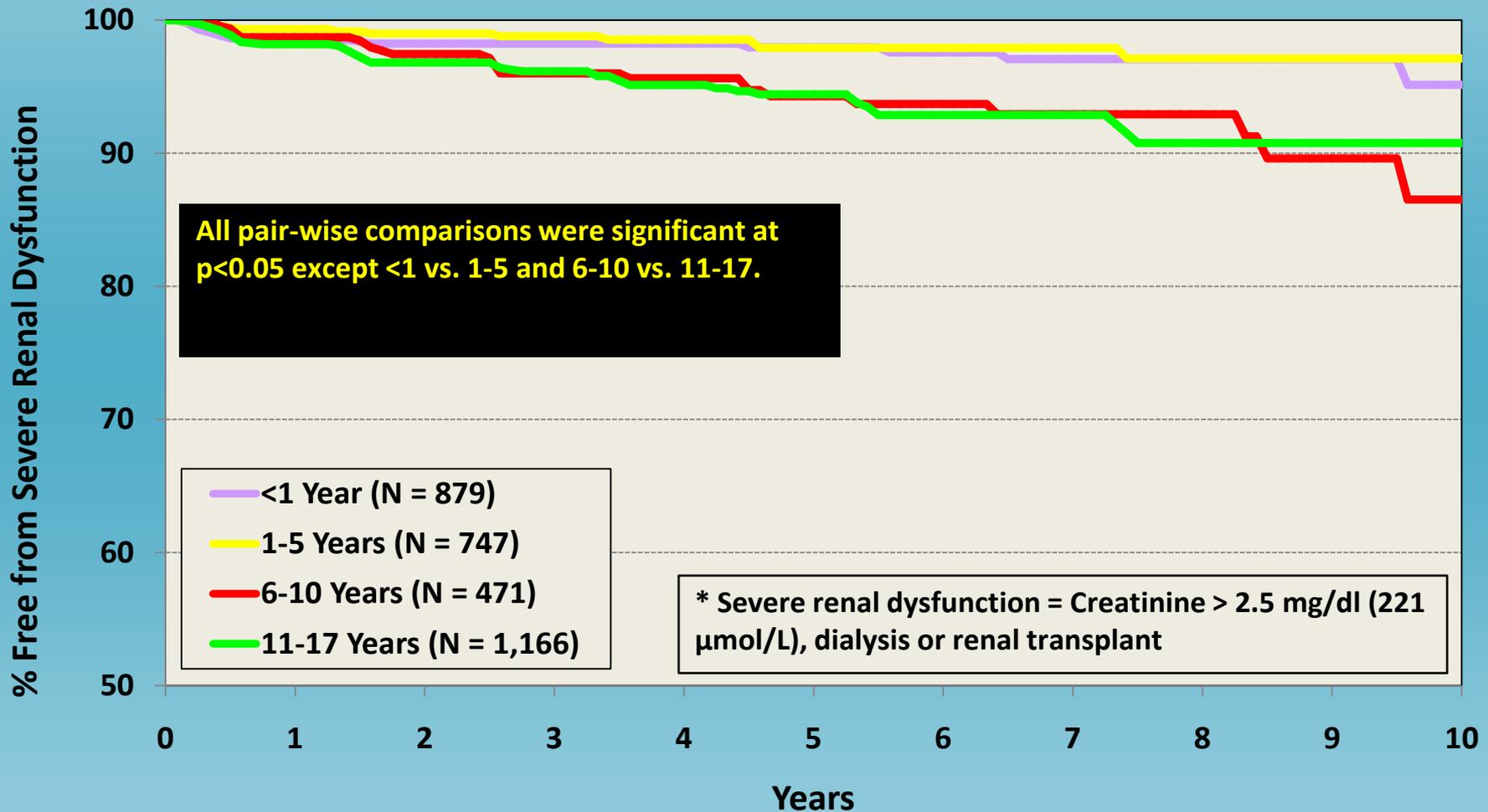


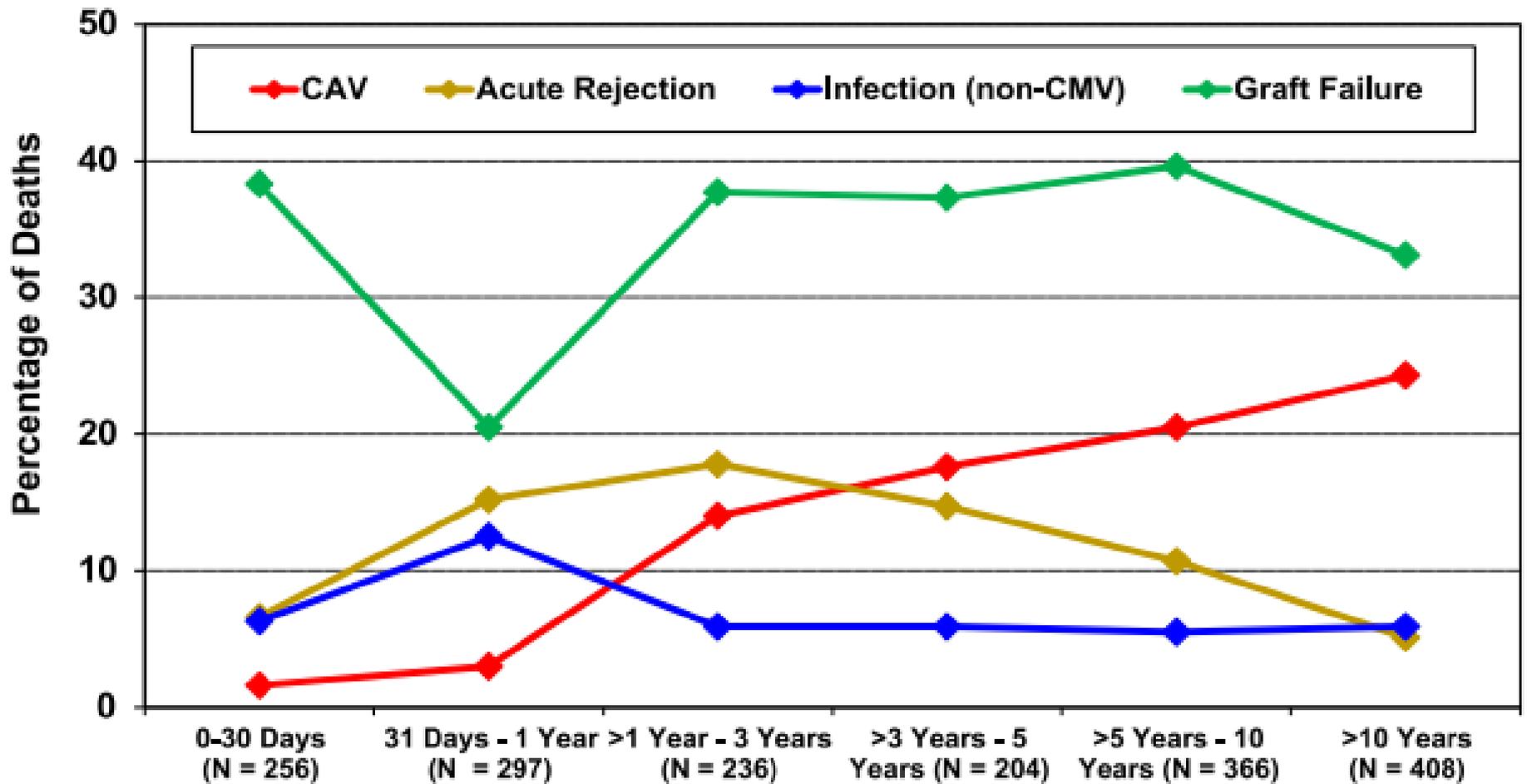
**Figure 6** Kaplan-Meier survival (transplants: January 1982 to June 2014).

# Pediatric Heart Transplants

## Freedom from Severe Renal Dysfunction\* by Age Group

(Follow-ups: 2004 – June 2014)





**Figure 10** Relative incidence of leading causes of death (deaths: January 2004 to June 2015). CAV, cardiac allograft vasculopathy; CMV, cytomegalovirus.

# Conclusiones

- Los pacientes trasplantados cardíacos requieren cuidados y atención por un equipo interdisciplinario.
- Tener siempre presente la posibilidad de rechazo, infección y efectos adversos de la medicación
- La forma de presentación más común es la falla cardíaca, que debe ser reconocida en forma precoz



Muchas Gracias





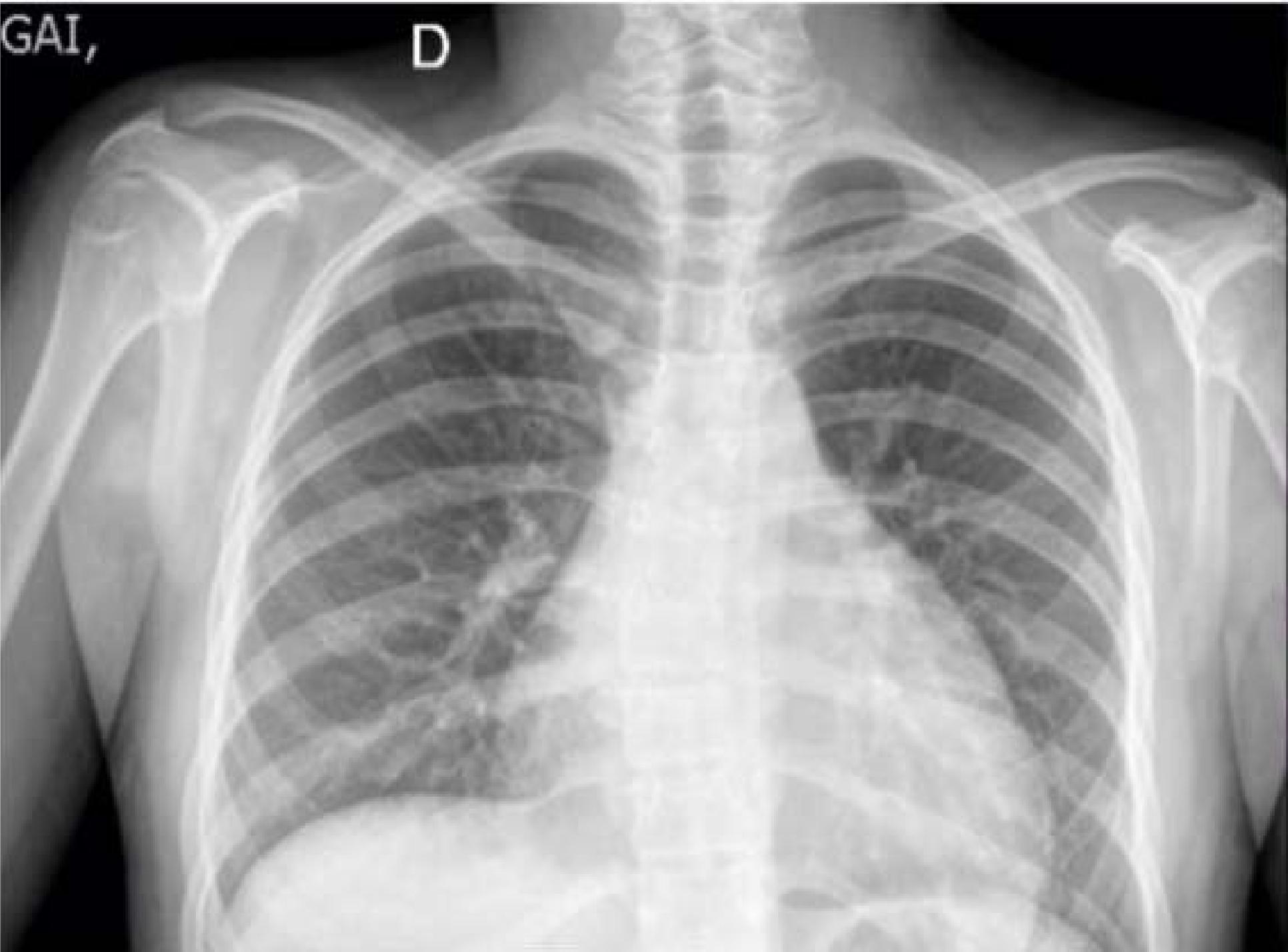


# Sobrevida luego del trasplante de riñón, hígado, corazón, pulmón e intestino

Organ	Patient survival (%)		
	1 year	5 year	10 year
Kidney, LD (top), DD (bottom) (1)	98.4	96.1	92.4
	97.4	93.3	86.6
Liver (15)	84-89.8	82-84.8	77
Heart (13)	80	68	58
Lung (12)	83	54	44 (7 yr)
Intestinal (34)	80-95	77	46

Solid organ transplantation in children  
Kim JJ et al.

CLINICS 2014;69(S1):28-38



# Cuidado compartido

El pediatra de cabecera es quien monitorea la condición del paciente

- Comunicación efectiva
- Inmunosupresión
- Vacunación
- Tratamiento de infecciones comunes
- Problemas del crecimiento y desarrollo
- Problemas de conducta y aprendizaje
- Los médicos tratantes y el pediatra de cabecera deben coordinar sus roles de tal manera que sean reconocidos por el paciente.

- El trasplante transforma una enfermedad grave y potencialmente mortal en una condición médica menos grave, pero igualmente seria y crónica.

Stuber ML.

Psychiatric aspects of organ transplantation  
in children and adolescents . Psychosomatics. 1993 34:5