

1er. CONGRESO ARGENTINO DE MEDICINA INTERNA PEDIÁTRICA

SOSTÉN CLÍNICO DEL PACIENTE
TRASPLANTADO DE ÓRGANO SÓLIDO

EL CLINICO FRENTE AL NIÑO TRASPLANTADO CARDÍACO

Dr. Alberto Charroqui

Terapia Intensiva Cardiovascular (UCI 35)

Hospital de Pediatría “JP Garrahan”



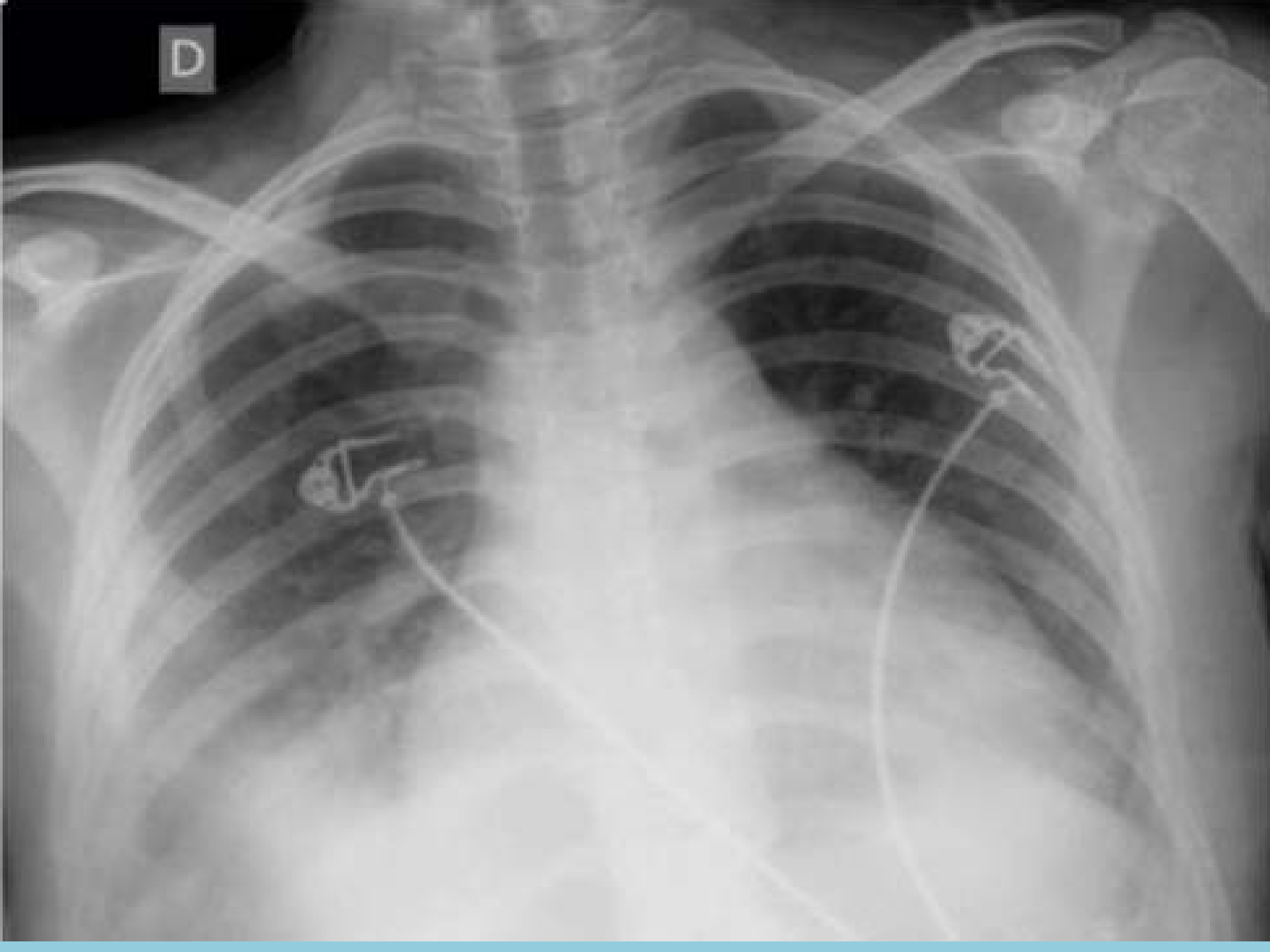
Presentación

- 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.

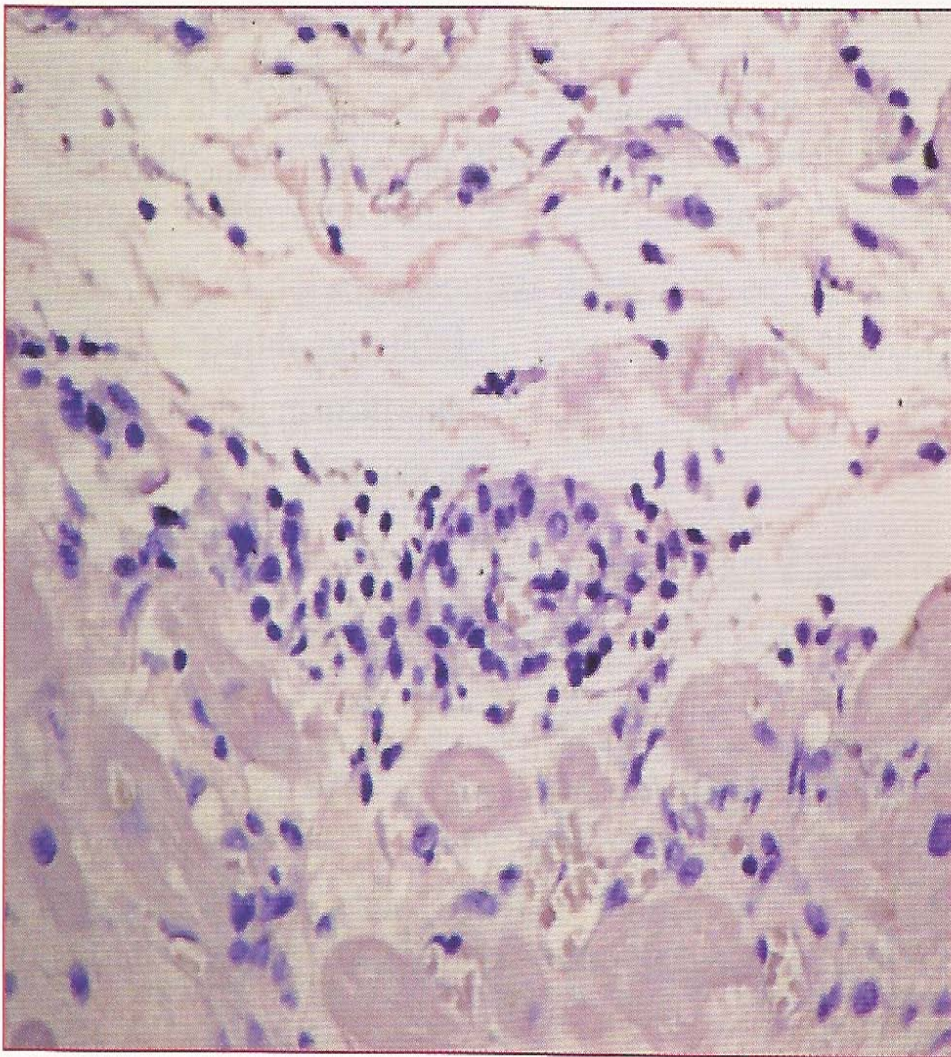


Figura 1. Biopsia endomiocárdica que muestra un infiltrado celular mononuclear perivascular sin invasión ni daño miocárdico. Previamente grado 1A y actualmente es de grado 1R (Hematoxilina-eosina). Cortesía del Dr. F. López-Ríos.

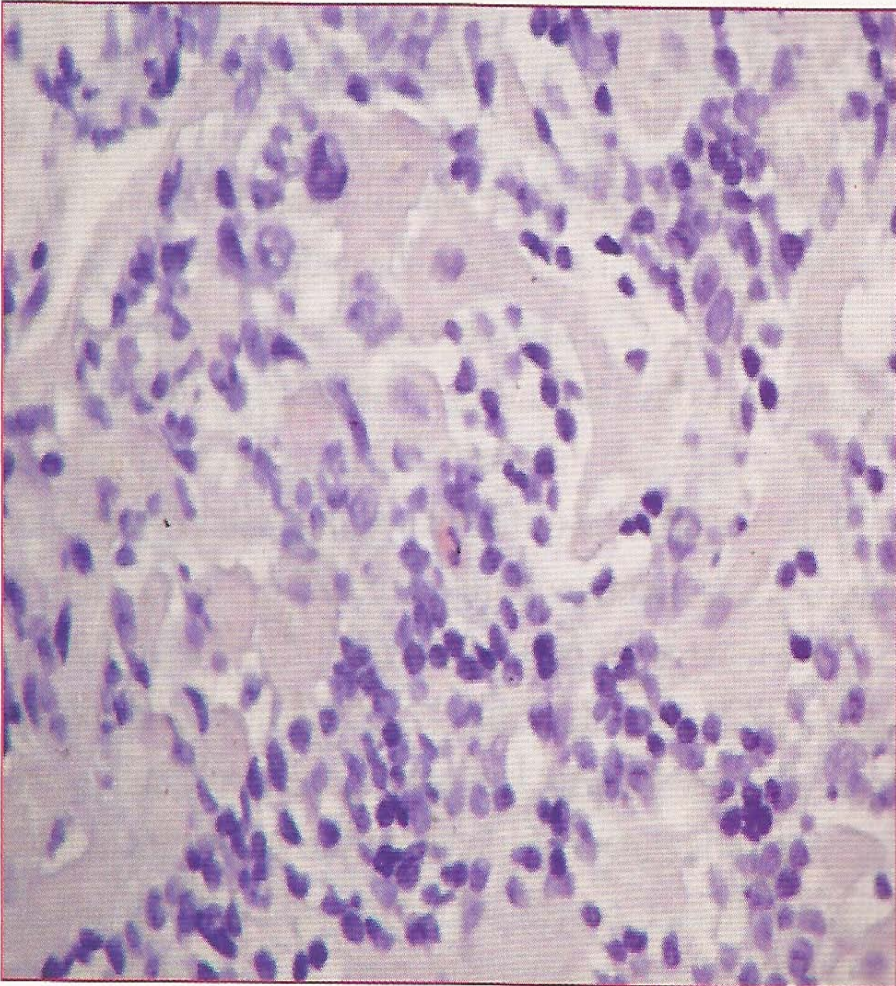


Figura 2. Visión a gran aumento de un infiltrado mononuclear extendiéndose desde la zona perivascular al miocardio adyacente con daño de los miocitos y distorsión de la arquitectura. El infiltrado incluye células polinucleares y linfocitos. Previamente grado 3A, actualmente es de grado 2R (Hematoxilina-eosina).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

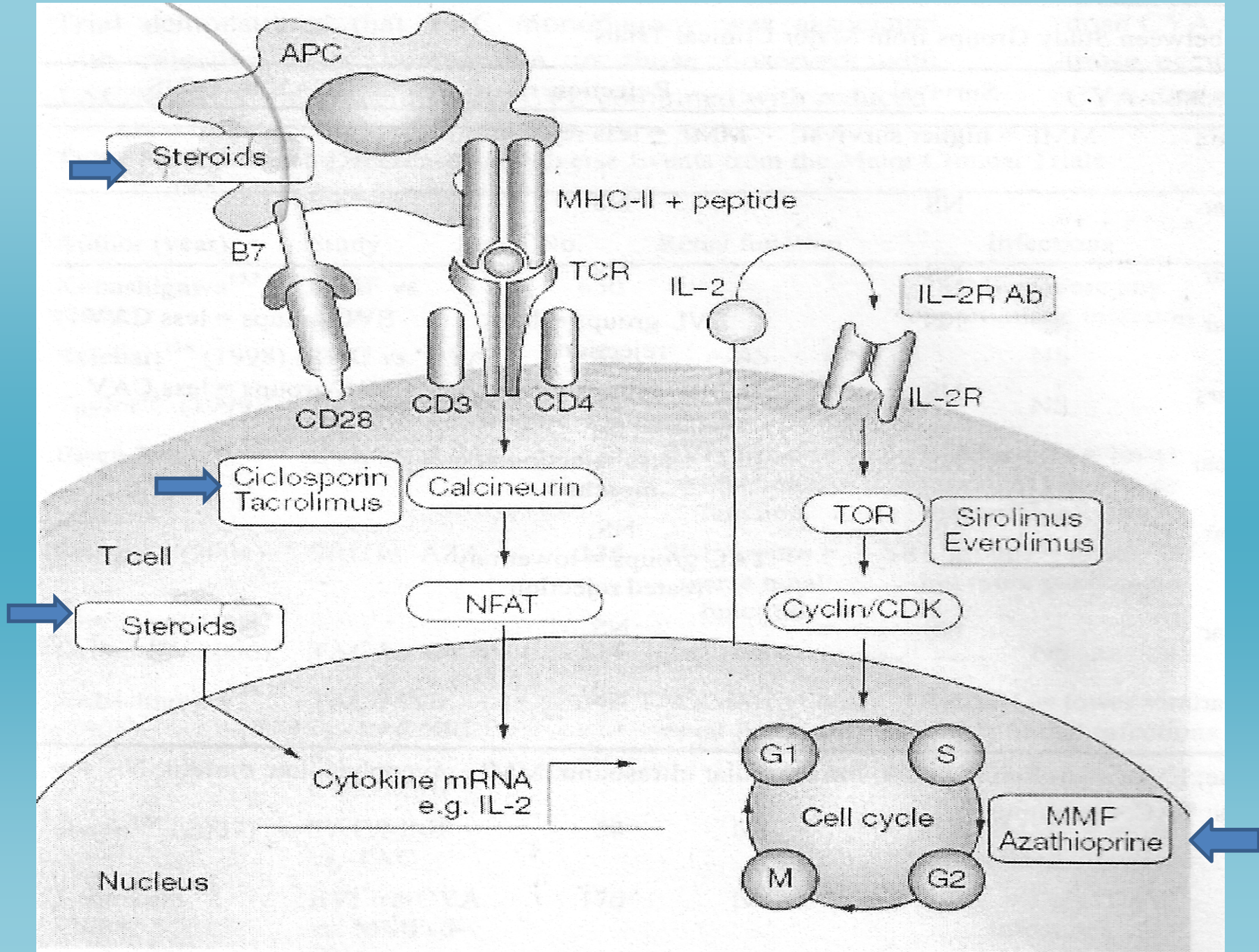


Figure 1 Schematic of mechanisms of action of immunosuppressive drugs. T-cell proliferation

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

Diagnóstico pretrasplante		
MCD	38	77 %
MCR	6	12 %
CC	5	10 %
Edad (m)	8,4 a	5 m- 21 a
Sexo (Femenino)	30	64%
Peso (kg)	24,8	4,4-57,0
VAD	24	48%
Días de VAD	158	1 - 955
Tiempo de Espera en Lista (m)	12	0-45
Vivos	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. Organos/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	▬
TOTAL	117	138	146	118	127	130	164	141	146	148	120	100.0%	1495	▬

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

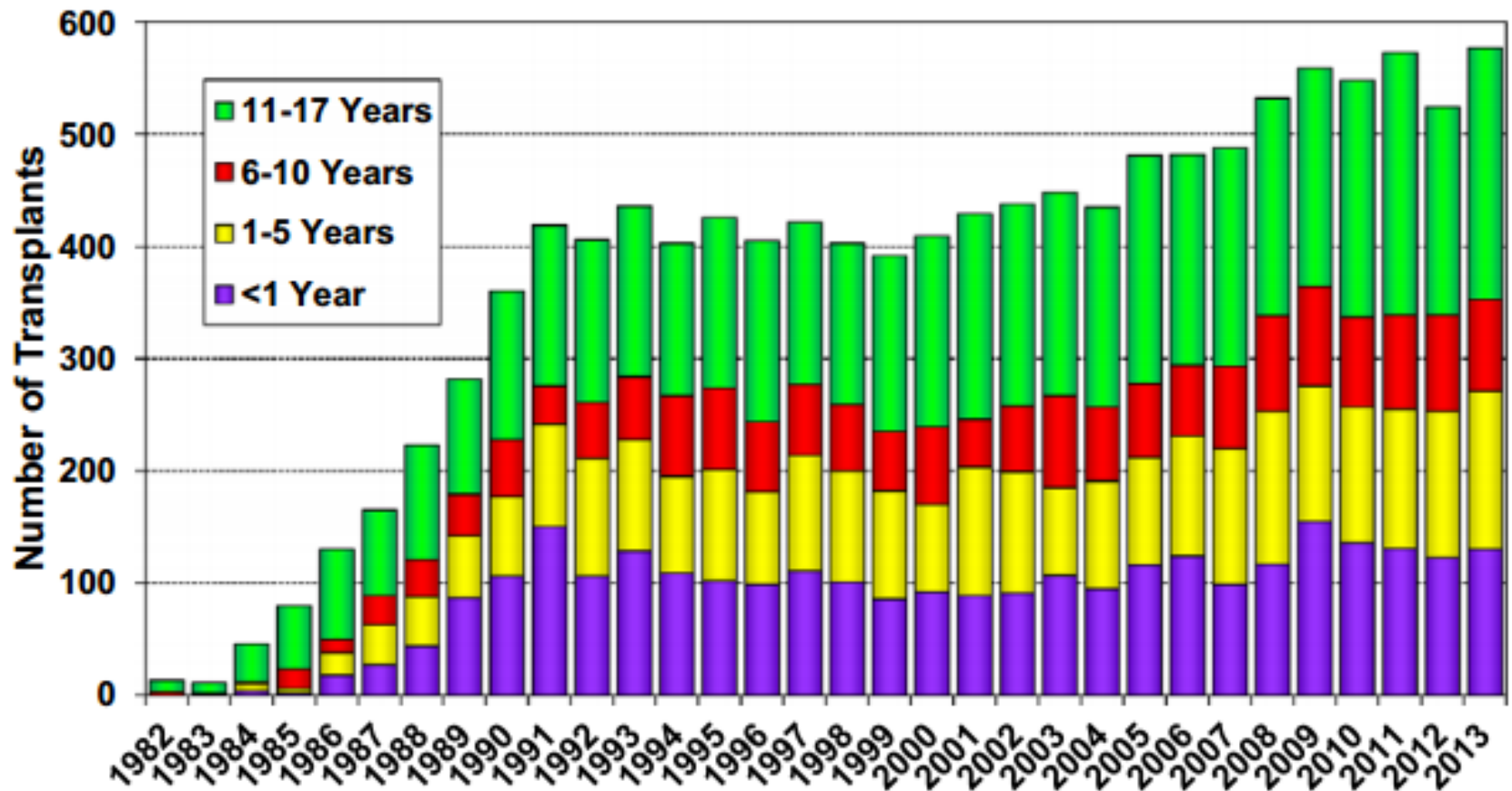
16. Edad del paciente: PEDIATRICOS (<18)

Salidas seleccionadas

13. Pacientes agrupados por grupo etáreo

13. Pacientes agrupados por grupo etáreo

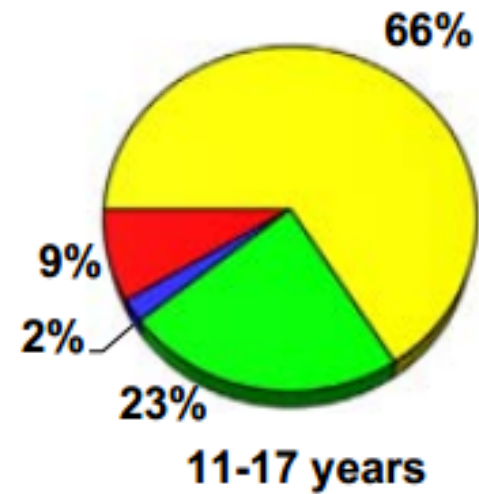
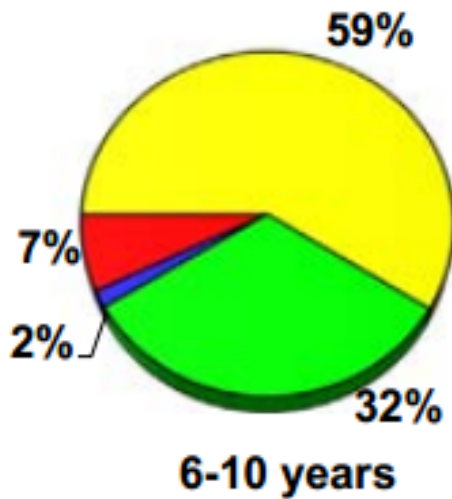
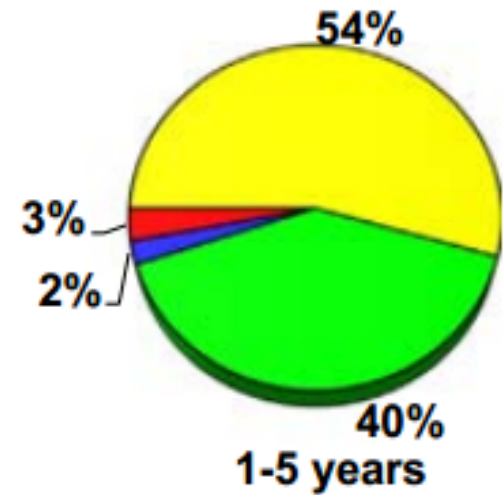
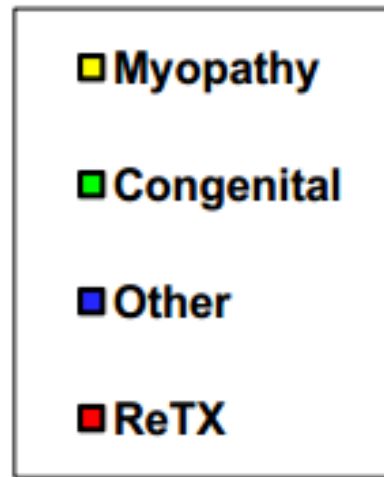
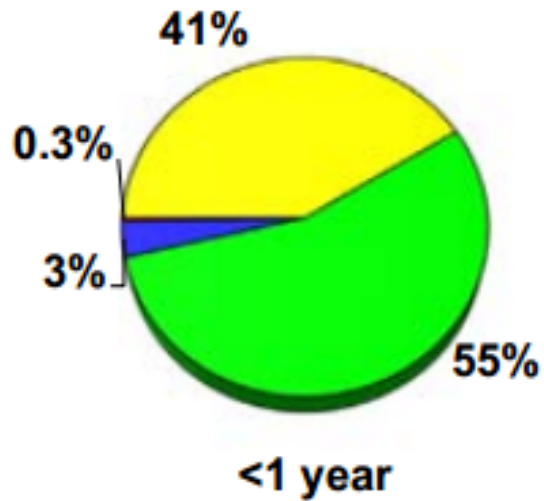
Lista de espera	<10	10~17	18~24	25~29	30~39	40~49	50~59	60~69	>=70	TOTAL	
1*RENAL	38 (31%)	84 (69%)	-	-	-	-	-	-	-	122	↕
3*HEPATICA	27 (53%)	24 (47%)	-	-	-	-	-	-	-	51	↕
15*CORNEAS	4 (8%)	45 (92%)	-	-	-	-	-	-	-	49	↕
8*CARDIACA	9 (53%)	8 (47%)	-	-	-	-	-	-	-	17	↕
11*PULMONAR	1 (10%)	9 (90%)	-	-	-	-	-	-	-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



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

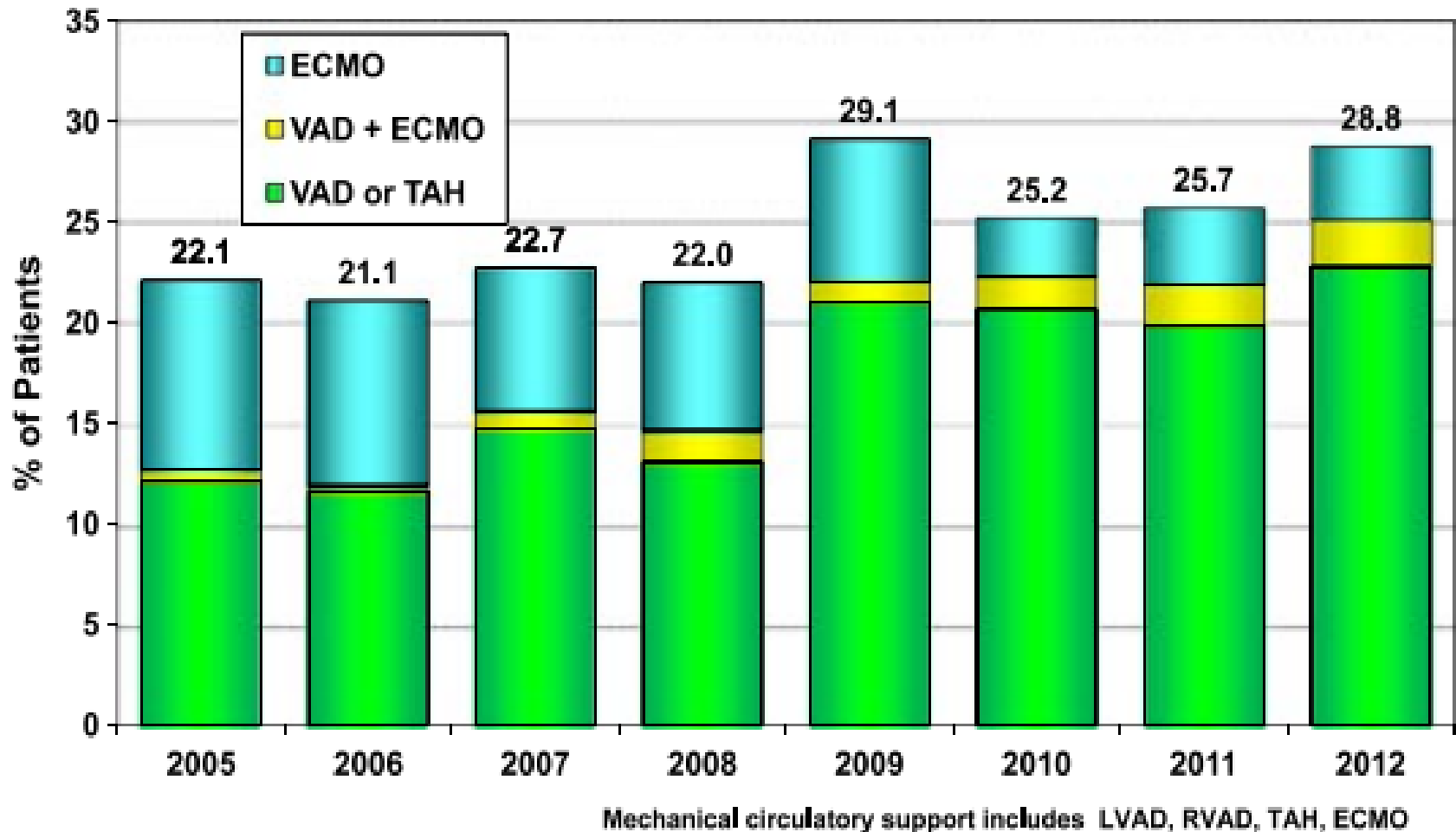
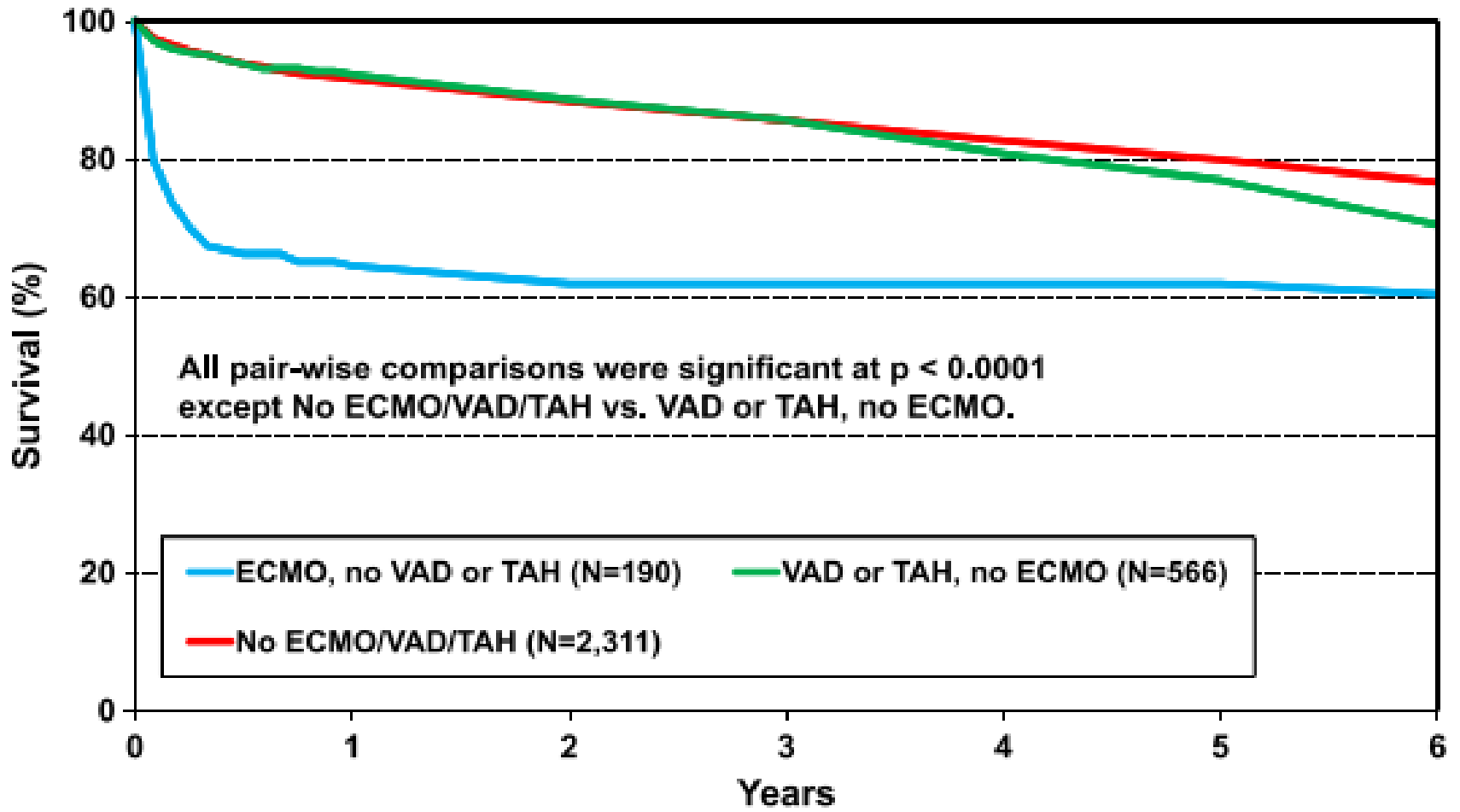


Figure 5 Percentage of patients bridged with mechanical circulatory support by year (transplants: January 2005–December 2012). ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; LVAD, left ventricular assist device; RVAD, right ventricular assist device; TAH, total artificial heart; VAD, ventricular assist device.

SOBREVIDA ASISTENCIA CIRCULATORIA PREVIA



SOBREVIDA POSTRASPLANTE

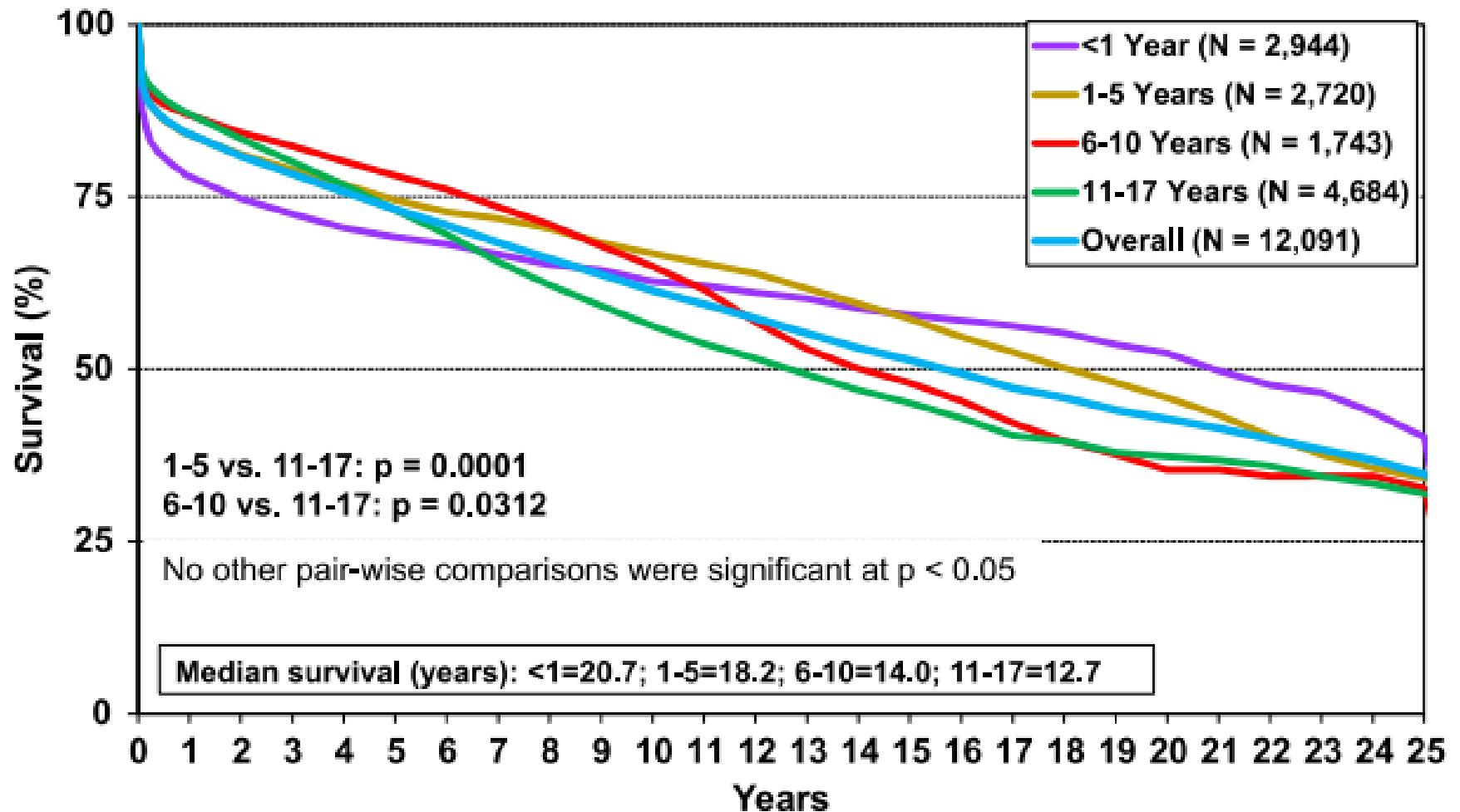
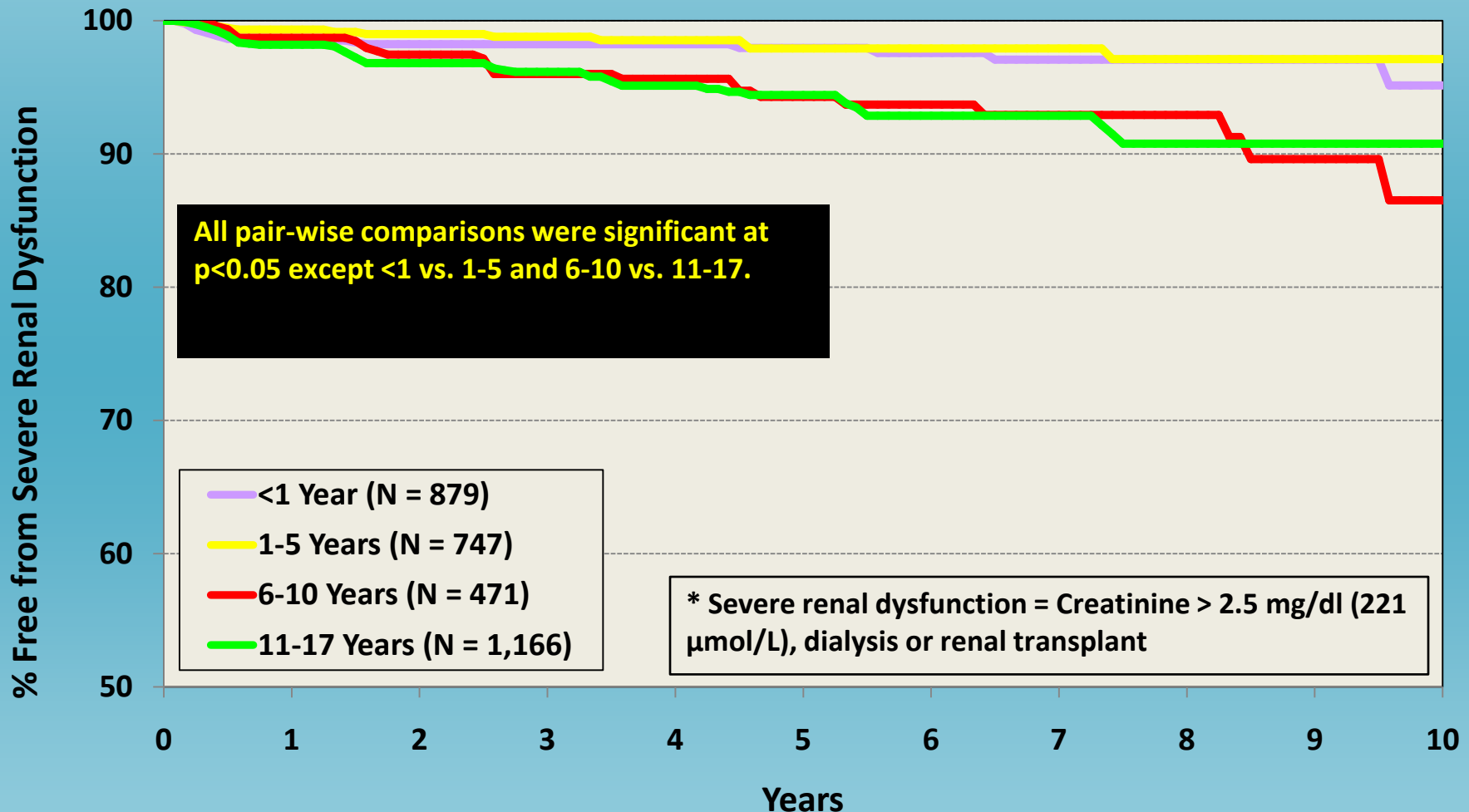


Figure 6 Kaplan-Meier survival (transplants: January 1982 to June 2014).

Pediatric Heart Transplants

Freedom from Severe Renal Dysfunction* by Age Group

(Follow-ups: 2004 – June 2014)



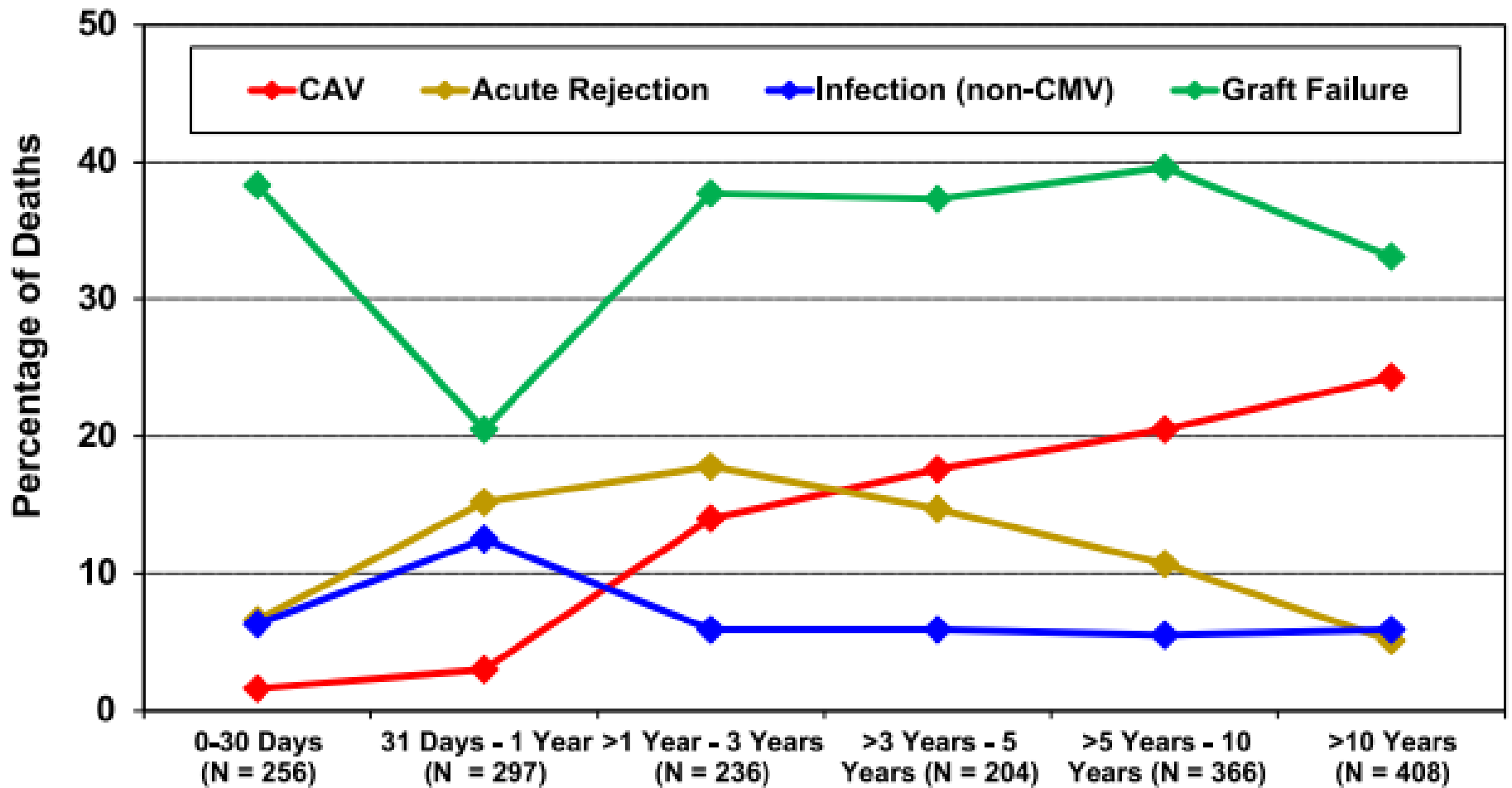


Figure 10 Relative incidence of leading causes of death (deaths: January 2004 to June 2015). CAV, cardiac allograft vasculopathy; CMV, cytomegalovirus.

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



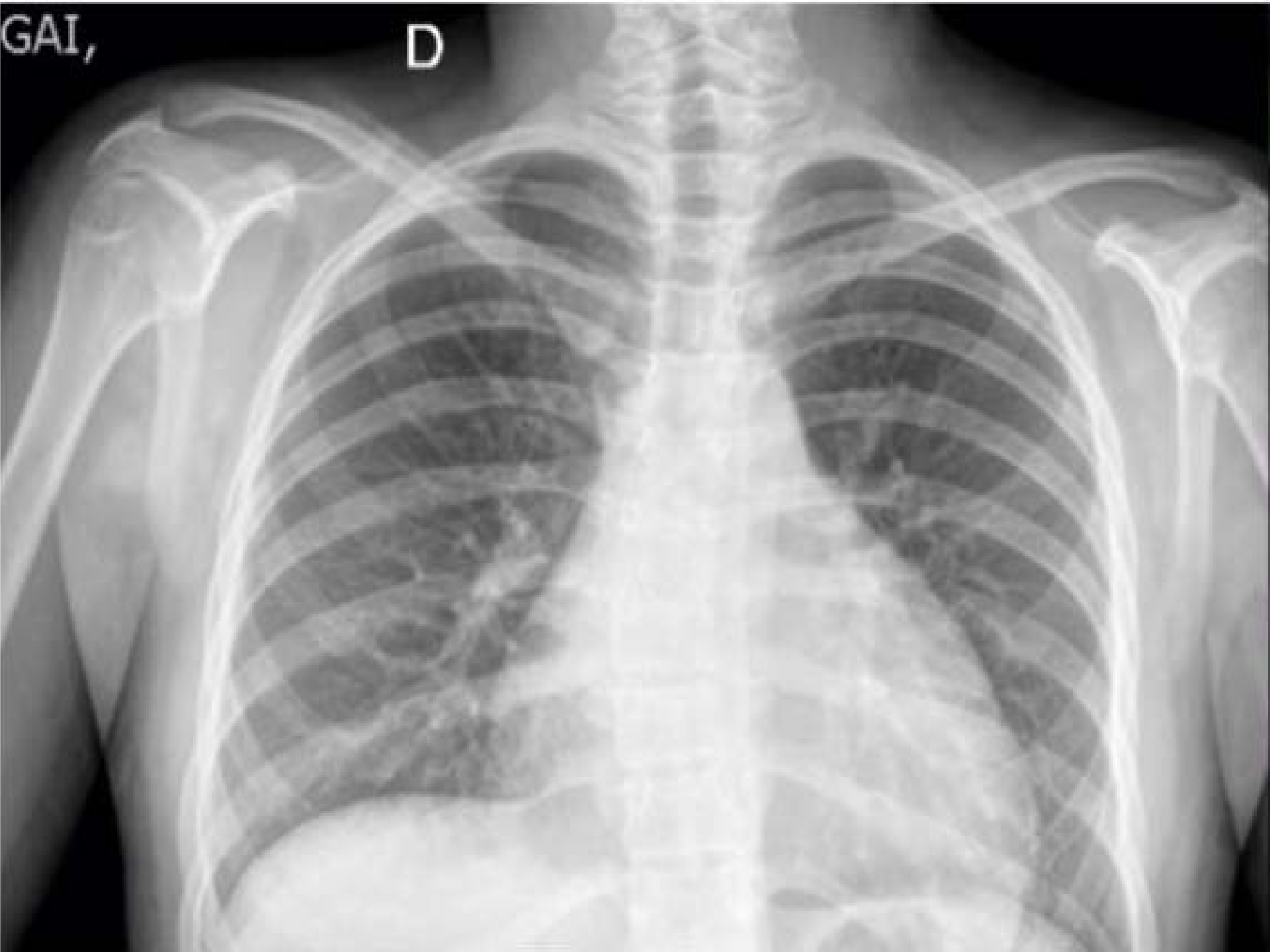
Muchas Gracias

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