

# MANEJO POST-OPERATORIO DE PACIENTES TRASPLANTADOS

.....

**SANTIAGO VÉLEZ JARAMILLO**  
MEDICO INTENSIVISTA  
CLINICA CARDIOVID  
MEDELLIN  
25 de mayo de 2019

# Corazón

17 trasplantes el año pasado

5 este año

En descenso por déficit de donantes

28 trasplantes al año al inicio de la década

# Pulmón

4 trasplantes el año pasado

6 este año

Máximo de 10 al año

# EL MANEJO POSTOPERATORIO INICIA EN LA SALA DE CIRUGIA

**Table 1. ISHLT Guidelines for Post-Heart Transplant Monitoring [1]**

Post-operative 12-lead ECG	Invasive arterial pressure monitoring
Right atrial or central venous pressure monitoring	Left atrial or pulmonary artery wedge pressure monitoring
Intermittent measures of cardiac output	Arterial oxygen saturation monitoring
Intra-operative transesophageal echocardiogram	Continuous assessment of urinary output

# ASPECTOS DEL POSTOPERATORIO

Estabilidad hemodinámica

Oxigenación

Analgesia

Inmuno supresión

Profilaxis antimicrobiana

# ESTABILIDAD HEMODINÁMICA

## Corazón

Injuria por reperfusión

Inflamación asociada a la bomba

Resistencia vascular pulmonar

Labilidad de volumen

Taponamiento cardíaco

Rechazo inmunológico

Bradicardia o taquicardia por nodo disfuncional



Disfunción primaria del injerto

La necesidad de soporte mecánico en ECMO

Fey 45% o menos por eco intraoperatoria y

(a) Balón al momento del trasplante, o

(b) alto soporte inotrópico en el PO inmediato con un índice de inotrópicos mayor de 10

Descartar taponamiento

Índice de inotrópicos = dopamine (x1) + dobutamine (x1) + milrinone (x15) + epinephrine (x100) + norepinephrine (x100) en mcg/kg/min.

## Disfunción primaria del injerto

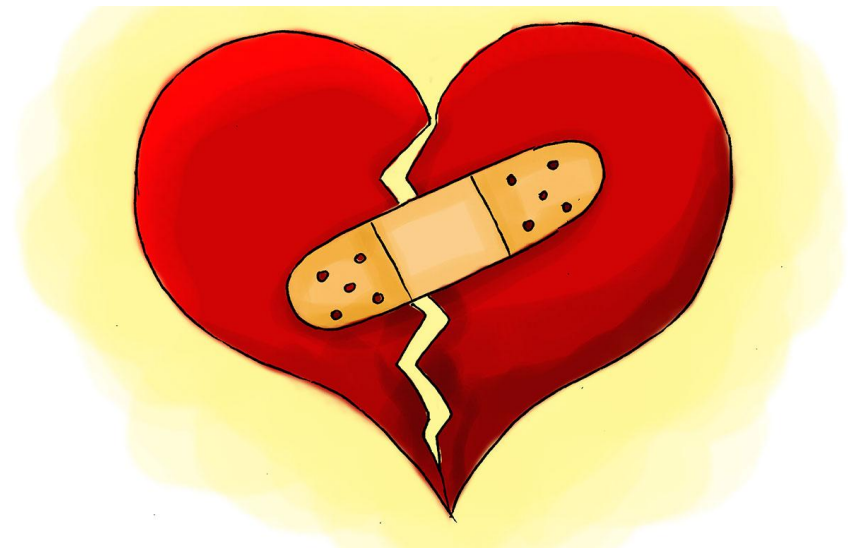
30 a 40% de los pacientes

60% disfunción izquierda aislada

22% biventricular

17% disfunción derecha aislada

Mortalidad 10%





	No PGD (N = 218)	PGD (N = 99)	Total (N = 317)	P-value
<b>Donor characteristics</b>				
Race (AA)	57 (26.1%)	21 (21.2%)	78 (24.6%)	.3445 <sup>b</sup>
Gender (M)	163 (74.8%)	72 (72.7%)	235 (74.1%)	.7002 <sup>b</sup>
Recipient-donor gender mismatch	46 (21.1%)	22 (22.2%)	68 (21.5%)	.8217 <sup>b</sup>
Diabetes	16 (7.4%)	5 (5.1%)	21 (6.6%)	.4419 <sup>b</sup>
Hypertension	54 (25.0%)	19 (19.6%)	73 (23.3%)	.2950 <sup>b</sup>
Pulmonary infection	119 (54.6%)	62 (62.6%)	181 (57.1%)	.1802 <sup>b</sup>
Pre-recovery thyroxine (T4)	178 (82.0%)	79 (79.8%)	257 (81.3%)	.6371 <sup>b</sup>
Pre-recovery corticosteroids	158 (72.8%)	76 (76.77%)	234 (73.8%)	.4567 <sup>b</sup>
BMI % change donor to recipient	16.4 [7.4, 24.9]	15.9 [5.8, 24.4]	16.2 [7.1, 24.5]	.75141
Age (years)	36.0 [26.0, 46.0]	37.0 [26.0, 46.0]	36.0 [26.0, 46.0]	.9346 <sup>a</sup>
Ischemic time (hours)	2.8 [2.3, 3.4]	3.2 [2.7, 3.8]	3.0 [2.5, 3.5]	.0001 <sup>a</sup>
Brain death to donor cross-clamp time (hours)	31.8 [27.1, 38.2]	33.5 [27.6, 40.1]	32.3 [27.6, 38.6]	.1192 <sup>a</sup>
LV ejection fraction (%)	60.0 [55.0, 65.0]	60.0 [55.0, 65.0]	60.0 [55.0, 65.0]	.8206 <sup>a</sup>
Cause of donor brain death				.4839 <sup>b</sup>
Anoxia	53 (24.3%)	26 (26.3%)	79 (24.9%)	
Cerebrovascular/stroke	66 (30.3%)	28 (28.3%)	94 (29.7%)	
Head trauma	90 (41.3%)	41 (41.4%)	131 (41.3%)	
CNS tumor	5 (2.3%)	0 (0.0%)	5 (1.6%)	
Other	4 (1.8%)	4 (4.0%)	8 (2.5%)	

Recipient characteristics				
Gender (M)	167 (76.6%)	68 (68.7%)	235 (74.1%)	.1357 <sup>b</sup>
Race (AA)	53 (24.3%)	36 (36.4%)	89 (28.1%)	.0269 <sup>b</sup>
Diabetes	86 (40.6%)	32 (33.0%)	118 (38.2%)	.2033 <sup>b</sup>
Pretransplantation amiodarone	83 (38.2%)	47 (47.5%)	130 (41.1%)	.1221 <sup>b</sup>
Ischemic cardiomyopathy	99 (45.4%)	34 (34.3%)	133 (42.0%)	.0642 <sup>b</sup>
Nonischemic cardiomyopathy	108 (49.5%)	60 (60.6%)	168 (53.0%)	.0674 <sup>b</sup>
Previous cardiac surgery	128 (58.7%)	64 (64.6%)	192 (60.6%)	.3167 <sup>b</sup>
LVAD pretransplantation	64 (29.5%)	40 (40.4%)	104 (32.9%)	.0555 <sup>b</sup>
Inotrope dependence pretransplantation	95 (43.6%)	37 (37.4%)	132 (41.6%)	.2991 <sup>b</sup>
Age (years)	58.0 [48.0, 64.0]	57.0 [47.0, 62.0]	58.0 [48.0, 63.0]	.5228 <sup>a</sup>
Preoperative RAP	9.5 [6.0, 15.0]	12.0 [8.0, 17.0]	10.0 [6.0, 16.0]	.0416 <sup>b</sup>
Preoperative PVR	2.5 [1.8, 3.5]	2.9 [1.9, 3.7]	2.6 [1.8, 3.5]	.1843 <sup>a</sup>
Preoperative PSP	42.0 [35.0, 52.0]	47.0 [35.0, 52.0]	43.0 [35.0, 52.0]	.3640 <sup>a</sup>
Preoperative PDP	20.0 [15.0, 25.0]	21.0 [16.0, 26.0]	20.0 [15.0, 26.0]	.2767 <sup>a</sup>
Preoperative creatinine	1.3 [1.0, 1.6]	1.3 [1.0, 1.6]	1.3 [1.0, 1.6]	.5769 <sup>a</sup>
Posttransplantation CVP	12.0 [9.0, 15.0]	13.0 [10.0, 17.0]	12.0 [9.0, 16.0]	.0543 <sup>a</sup>
Radial score category				.8567 <sup>b</sup>
0-1	49 (22.5%)	19 (19.2%)	68 (21.5%)	
2	66 (30.3%)	34 (34.3%)	100 (31.5%)	
3	65 (29.8%)	30 (30.3%)	95 (30.0%)	
4-6	38 (17.4%)	16 (16.2%)	54 (17.0%)	

# Falla ventricular derecha

Síndrome clínico de congestión con o sin disminución del gasto cardíaco, debida a la incapacidad del ventrículo derecho para llenarse o para eyectar sangre con disfunción ventricular derecha precediendo los síntomas.

# Falla ventricular derecha

100% de los pacientes tienen disfunción ecocardiográfica

5.4% tienen falla cardiaca clínica grave y requieren soporte mecánico. (IABP, Dispositivo de asistencia ventricular o ECMO)

50% de las complicaciones y 20% de la mortalidad son por esta causa.

# Falla ventricular derecha

Resistencias pulmonares elevadas en ventrículo no acondicionado con dilatación y aptosis secundaria del derecho.

Mayor vulnerabilidad a injuria reperusión.

Microembolia aérea del ostium coronario derecho.

Marea de catecolaminas del donante.

# Falla ventricular derecha

## Factores de riesgo

Resistencia pulmonar pretrasplante  $>3$  unidades

Wood

Edad del receptor  $> 60$  años

Diabetes Mellitus

Uso de catecolaminas pretrasplante

PAMP  $> 37$  mmHg

Donante mayor de 33 años

Muerte por hemorragia intracerebral o trauma

# ESTABILIDAD HEMODINÁMICA

## Trasplante de pulmón

Vasodilatación postoperatoria

Riesgo de disfunción del ventrículo derecho

Optimización de precarga

## **Falla ventricular izquierda**

Vasopresores buscando metas de pam > 65 mmHg

Inotrópicos y Balón buscando IC > 2.2

Diuréticos buscando GU > 0.5 cc/kg/hora

## **Falla ventricular derecha**

Vasopresores buscando metas de pam > 65 mmHg

Inotrópicos buscando PVC < 15

Diuréticos buscando PVC < 15

Vasodilatadores pulmonares (ON o prostaglandina)



Si todo falla

# ECMO VA

70% de supervivencia

# OXIGENACIÓN

No suele ser un problema en el trasplantedo de corazón

Es el asunto más importante en el trasplantedo de pulmón

Ventilación protectora en todos los casos

- Vte 6 – 8 ml/Kg
- Peep adaptado al grado de hipoxemia
- Extubación con estabilidad hemodinámica, optimización de conciencia, pafi > 200 y ausencia de infiltrados

# Pulmón

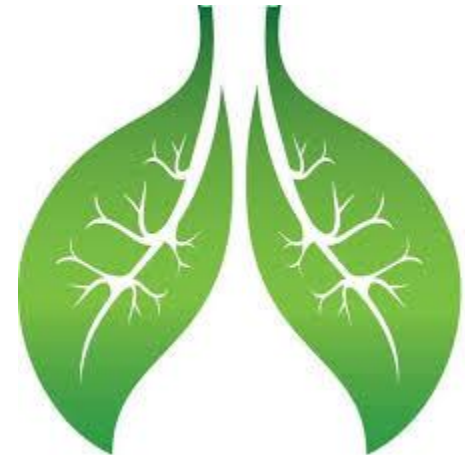
Disfunción primaria del injerto

Disminución de la pafi asociado a la presencia de infiltrados pulmonares en los rx

Clasificándose

G1 si la pafi está entre 200 y 300, G2 entre 100 y 200 y G3 menor de 100.

La necesidad de ECMO VA o VV se clasifica como G3



## Disfunción primaria del injerto G3

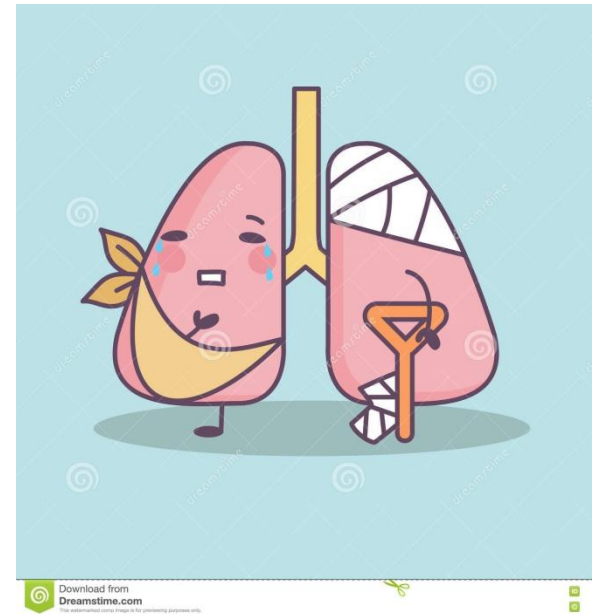
Citoquinas liberadas durante la muerte cerebral

Trauma asociado a la ventilación mecánica

Trauma en la cirugía de remoción

Tipo de almacenamiento

Daño por isquemia y reperfusión



## Disfunción primaria del injerto G3

Incidencia del 7 al 25%

Se asocia con morbilidad temprana y tardía

Si se mantiene 48 a 72 hs después del trasplante  
aumenta 18% la mortalidad



**Table 3****Clinical risk factors for primary graft dysfunction**

<b>Category</b>	<b>Risk Factors for Primary Graft Dysfunction</b>
<b>Donor variables</b>	Age >45 y or <21 y African American race Female sex Hemodynamic instability after brain death <sup>a</sup> Mechanism of death: aspiration or head trauma Prolonged mechanical ventilation Smoke exposure <sup>a</sup>
<b>Recipient variables</b>	Body mass index >25 <sup>a</sup> Diagnosis: IPF, PAH, PH secondary to parenchymal lung disease, sarcoidosis Elevated pulmonary arterial pressure at time of surgery <sup>a</sup> Female sex
<b>Operative variables</b>	Single lung transplantation Prolonged ischemic time Use of cardiopulmonary bypass Packed red blood transfusion >1 L High reperfusion Fio <sub>2</sub> >0.4 <sup>a</sup>

Evitar a toda costa la sobrecarga hídrica

Mantener los parámetros de ventilación protectora

Sedación y relajación

Óxido nítrico para manejo de hipoxemia refractaria

Si todo falla

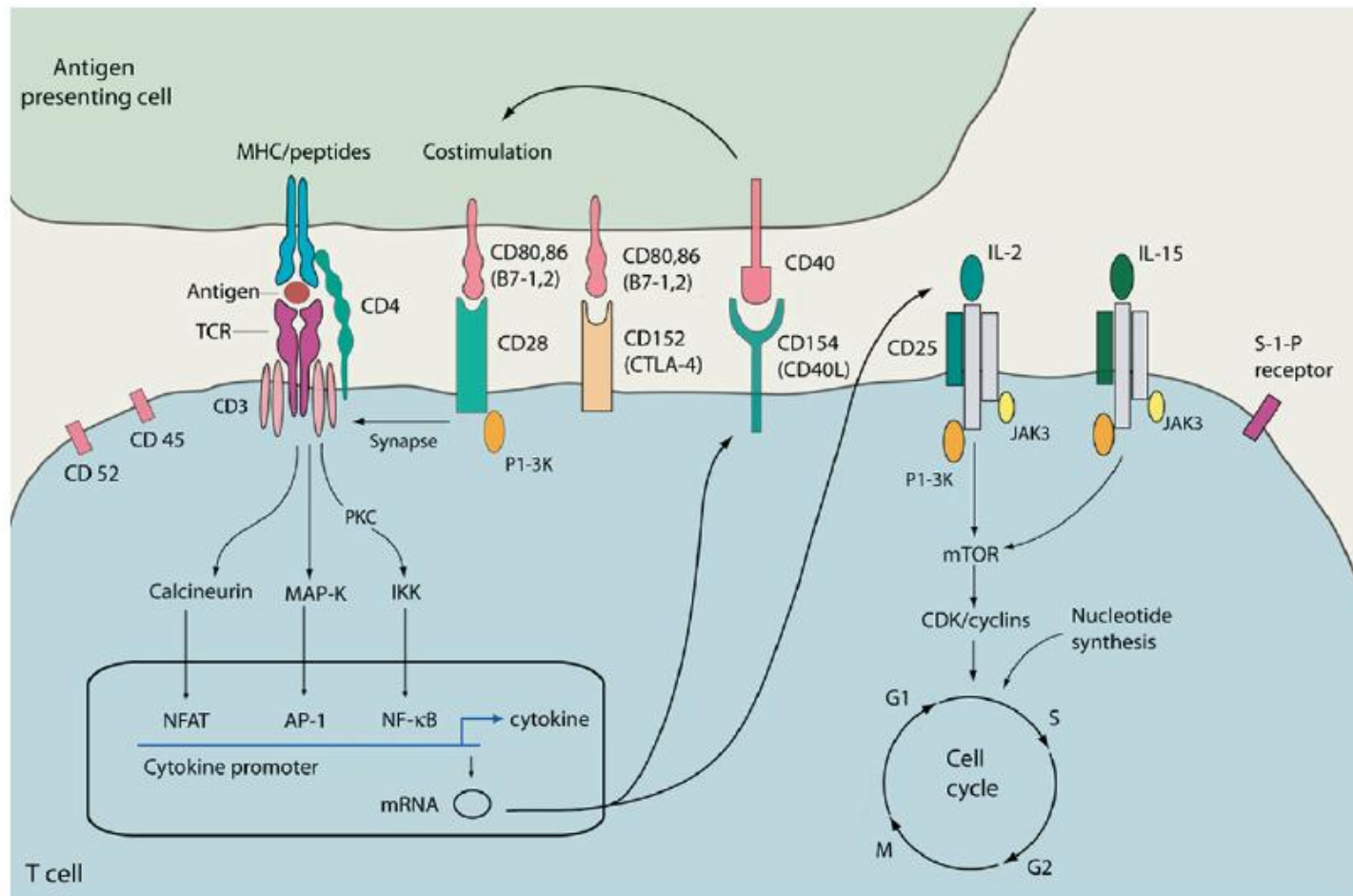
**ECMO VV**



# INMUNOSUPRESIÓN

Los trasplantes cardiacos y pulmonares solo requiere compatibilidad ABO

Otras incompatibilidades son importantes también pero el tiempo no permite su evaluación.



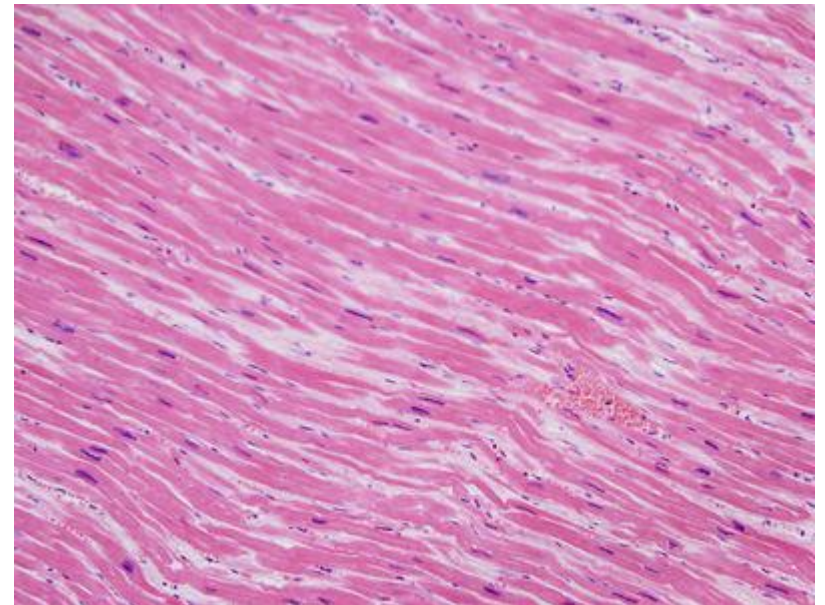
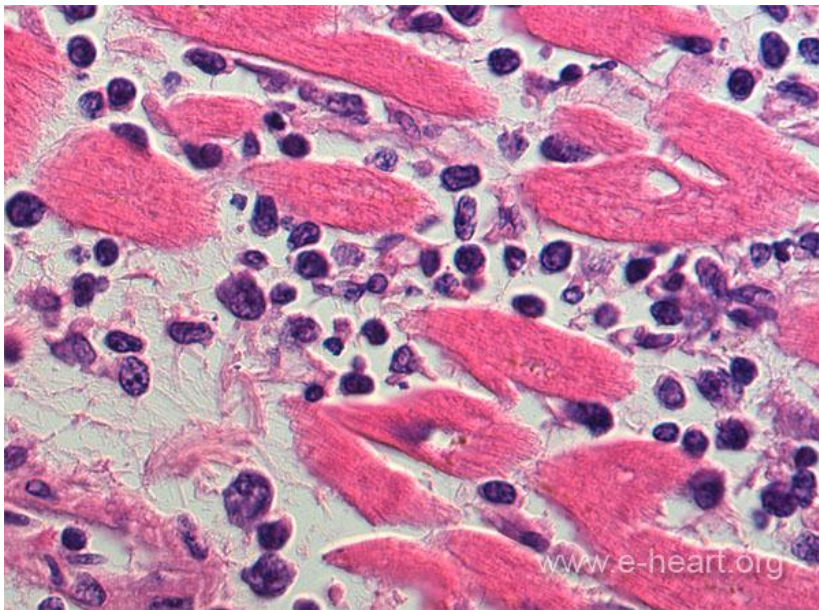
Class / Drug	Dosing	Side Effects
<i>Polyclonal Anti-thymocyte Globulin</i>		
<i>Equine ATG</i>	After subQ test dose, 7-15 mg/kg/d by slow IV infusion for 5-7 days	Rash, fever, hypotension, serum sickness (with equine
<i>Rabbit ATG</i>	1.5 mg/kg/d for 3-7 days post-transplant by slow IV infusion	preparation), anaphylaxis, cytokine release syndrome
<i>IL-2 Receptor Antibodies</i>		
<i>Basiliximab</i>	12 mg/m <sup>2</sup> up to 20 mg per dose in infused over 30 min on day 0 and day 4 post transplantation	Risk of hypersensitivity, anaphylaxis
<i>Daclizumab</i>	1 mg/kg IV perioperatively and then every 2 weeks, for a total of five doses	Risk of hypersensitivity, anaphylaxis

**Table 1** Immunosuppressive Agents in Heart Transplantation

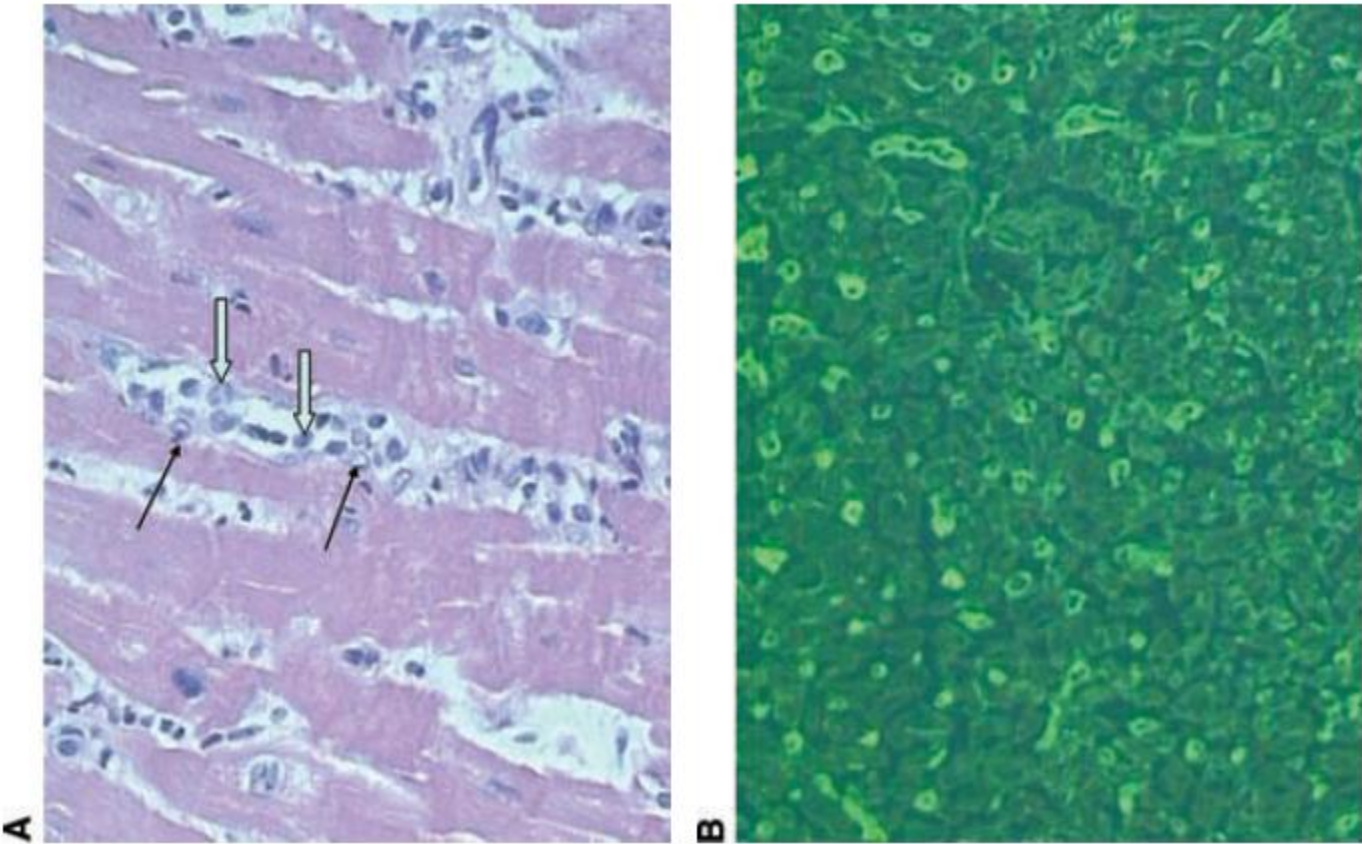
Immunosuppressive Agent	Target Class	Comment
Glucocorticosteroid	Multiple targets including inhibition of APC and nuclear transcription	Usually weaned during the first year
Calcineurin inhibitors Cyclosporine Tacrolimus	Cyclophilin FKBP12	Cyclosporine favored in patients with poorly controlled diabetes mellitus; tacrolimus may be associated with decreased rejection episodes
Mycophenolate mofetil	Purine synthesis inhibitors	Has replaced azathioprine in combination regimens
Proliferation signal inhibitors Sirolimus Everolimus (not yet FDA approved)	Target-of-rapamycin	Sirolimus may reduce the progression of allograft vasculopathy and malignancy; associated with poor wound healing
Polyclonal antibody: horse or rabbit antithymocyte globulin	Depleting antibodies against T cells	Selective use in the treatment of severe cellular rejection or in induction therapy
Rituximab	B-cell-depleting monoclonal anti-CD20 antibody	Selective use in the treatment of humoral rejection
Daclizumab, basiliximab	Anti-CD25 antibody	Selective use for induction therapy
Alemtuzumab	Anti-CD52 antibody	Selective use for induction therapy (preliminary experience in heart transplantation), case reports of its use in refractory rejection
Intravenous immunoglobulin	Multiple sites of actions including interference with F <sub>c</sub> receptors on the cells of the reticuloendothelial system	Selective use in the treatment of humoral rejection or sensitized patients
CTLA-4-Ig (LEA29Y) (fusion protein)	Costimulation signal inhibitor	In phase III trials in renal transplantation

APC = antigen-presenting cell; FDA = Food and Drug Administration.

# Rechazo celular



# Rechazo humoral



# INFECCIÓN

Infección del sitio operatorio

Infección asociada a invasiones

Hongos

Oportunistas

-CMV

-Pneumocistis

Profilaxis antibiótica en pulmón de más amplio espectro y más prolongada que en corazón.

Cultivos del pulmón del donante.

Estrategia preventiva en corazón y profilaxis universal en pulmón para CMV

Profilaxis con TMP/SMX para *pneumocistis jirovecci* y toxoplasma en todos.

Profilaxis para Aspergillus en pulmón (Azoles en todos y Anfotericina b nebulizada una vez extubado)





¡Gracias!

**SANTIAGO VÉLEZ JARAMILLO**  
Medico intensivista