

Trasplante cardiaco en el Hospital Central Militar: *Revisión actualizada y perspectivas de apertura para el Programa de Trasplante Cardiaco*

Mayor M.C. José Julián **Alcocer-Macías**,¹ Tte. Cor. M.C. Carlos Lorenzo **Reyes-Becerril**,²
Cap. 1/o. M.C. Jorge **Fagoaga-Valdivia**,³ Cap. 1/o. M.C. Antonio **Benita-Bordes**,³
Tte. Cor. M.C. Héctor Faustino **Noyola-Villalobos**,⁴ Cor. M.C. Hugo **Gutiérrez-Leonard**,⁵
Tte. Cor. M.C. Salvador **Barba-Orozco**,⁶ Tte. Cor. M.C. Mariana **Aragón-Flores**,⁷
Cor. M.C. José Guadalupe **Maza-de-la-Torre**,⁸ Tte. Cor. M.C. Javier **Salgado-Camarillo**,⁹
Cap. 1/o. M.C. Luis Pedro **Ambriz-Nava**,¹⁰ Mayor M.C. Norma Araceli **Pérez-Martínez**,¹¹
Mayor M.C. Abraham **Gómez-Deschamps**,¹¹ Cap. 1/o. Enfra. Araceli **Solís-Trejo**,¹²
Cap. 1/o. Enfra. Verónica **Mendoza-Camacho**,¹³ Cap. 1/o. Enfra. Angélica **Taboada-Rodríguez**,¹⁴
Tte. Cor. M.C. José de Jesús **Almanza-Muñoz**,¹⁵ Gral. Brig. M.C. José Luis **Ojeda-Delgado**,¹⁶
Gral. de Bgda. M.C. Roberto Octavio **Torres-Romero**¹⁷

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

El Trasplante Cardiaco se ha consolidado a nivel mundial merced al desarrollo tecnológico de la biomedicina y a la integración cada vez mayor del abordaje multidisciplinario que contribuye a preservar la calidad de vida de los pacientes receptores, así como al cambio cultural que permea ya el ámbito legal del mundo en conjunto. El Hospital Central Militar cuya historia médica incluye aportaciones pioneras en Trasplante Renal cuenta con personal altamente entrenado en cirugía de trasplante cardiopulmonar y un equipo multidisciplinario de trasplante altamente competitivo, así como con recursos biotecnológicos y de soporte vital en terapia intensiva, inmunosupresión, histopatología para biopsias miocárdicas, así como un cuidadoso proceso de procuración que contempla aspectos médico-legales, psiquiátricos, psicosociales y bioéticos, que lo ubican en condiciones de dar apertura a su Programa de Trasplante Cardiaco.

Heart transplantation at the Hospital Central Militar: Review and prospects of opening date for the Heart Transplant Program

SUMMARY

Cardiac Transplantation has been consolidated at a world level thanks to the technological biomedicine development, as well as to the each time bigger integration of a multidisciplinary approach witch contributes to preserve the quality of life of transplant receptors, as well as to the cultural change witch goes to the legal environment for the world as a whole. The Military Central Hospital of México witch medical history includes pioneer aportations in Renal Transplant, counts with a highly trained medical personnel in cardiopulmonar transplant surgery, and a multidisciplinary team highly competitive, as well as biotechnological and vital support resources of intensive care, immunosupresion, histopathology myocardial biopsies, and a so careful procuration process

¹ Cirujano Cardiorrástico, Jefe de la Subsección de Cirugía Cardiorrástica del Hospital Central Militar, ² Cirujano Cardiorrástico, Jefe de la Sección de Cirugía Cardiorrástica, del Hospital Central Militar, ³ Adscrito a la Sección de Cirugía Cardiorrástica, del Hospital Central Militar, ⁴ Cirujano de Trasplante, Jefe de la Sección de Trasplante del Hospital Central Militar, ⁵ Cardiólogo, Jefe del Área de Medicina Interna del Hospital Central Militar, ⁶ Maestro en Medicina Legal, Jefe de la Sección de Medicina Legal del Hospital Central Militar, ⁷ Jefa de la Sección de Patología del Hospital Central Militar, ⁸ Jefe del Departamento de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital Central Militar, ⁹ Jefe del Servicio de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital Central Militar, ¹⁰ Esp. en Medicina Crítica y Terapia Intensiva y Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital Central Militar, ¹¹ Anestesióloga Cardiovascular, Adscrita a la Sección de Anestesiología del Hospital Central Militar, ¹² Enfermera Especializada en Trasplante, Sección de Trasplante del Hospital Central Militar, ¹³ Jefa de Coordinadoras de Trasplante del Hospital Central Militar, ¹⁴ Jefa del Gabinete de Perfusión del Hospital Central Militar, ¹⁵ Psiquiatra de Enlace, Jefe del Servicio de Psiquiatría de Enlace y Jefe de Investigación de la Clínica de Especialidades de la Mujer, ¹⁶ Cardiólogo, Subdirector General del Hospital Central Militar, ¹⁷ Anestesiólogo, Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Director del Hospital Central Militar.

Correspondencia: Dr. José Julián Alcocer-Macías
Sección de Cirugía Cardiorrástica 5a. piso Tercera Sección, Hospital Central Militar
Correo electrónico: josejulian-a@hotmail.com

Recibido: Mayo 29, 2011.

Aceptado: Julio 5, 2011.

El presente trabajo describe los conocimientos actuales sobre Trasplante Cardiaco y señala las características que un Centro de Trasplante de Corazón debe cubrir en términos de selección y evaluación de pacientes, proceso de procuración, técnica quirúrgica y manejo inmunosupresor de inducción y mantenimiento, así como las diversas disciplinas y acciones médicas y quirúrgicas que, alineadas con lo establecido por el Centro Nacional de Trasplantes (CENTRA) cubran los requisitos técnicos, legales y bioéticos que ofrezcan a pacientes con insuficiencia cardiaca terminal una posibilidad de vida de calidad. El Hospital Central Militar, Centro Médico emblemático del Servicio de Sanidad del Ejército y Fuerza Área, cuenta con la infraestructura humana y material para responder al reto y complejidad que exige un Programa de Trasplante Cardiaco, como se demostró con la primera procuración formal de corazón recientemente efectuada en una promissoria colaboración interinstitucional que ha dado una nueva oportunidad de vida a un paciente merced a la generosidad de un donador militar.

Palabras clave: Trasplante cardiaco, procuración, inmunosupresión, rechazo.

Introducción

Sin duda uno de los avances científicos más trascendentes e importantes durante el siglo pasado lo constituyen los trasplantes de órganos. Esto ha sido posible gracias al esfuerzo de muchos médicos y científicos que aún en contra de infinidad de obstáculos de índole médico, científico, legal, ético y moral, han triunfado. Esto ha contribuido a mejorar la calidad de vida de gran número de pacientes en todo el mundo.

El Trasplante Cardiaco es un método terapéutico bien establecido para pacientes con enfermedad cardiaca terminal. Su uso se ha generalizado a nivel mundial debido a que los resultados han sido satisfactorios, obteniéndose una sobrevida actual de 81.3% a un año y de 65% a cinco años. La mayoría de los pacientes trasplantados retorna a sus actividades normales de la vida cotidiana al poco tiempo de la cirugía. Su mayor beneficio se refleja en enfermos jóvenes y en etapa productiva con una afección cardiaca no susceptible de tratamiento médico o quirúrgico convencional.¹⁻³

El primer trasplante de corazón en humanos fue realizado en la madrugada del 3 de diciembre de 1967 por el Dr. Christian Barnard en el Hospital de Groote Schuur, Ciudad de El Cabo en Sudáfrica.^{1,4} Esto dio inicio a los programas de trasplante de corazón en humanos en otros centros médicos de los Estados Unidos. Este procedimiento dio lugar a uno de los impactos más notables de la medicina contemporánea.

Durante la década de los 70's la investigación desarrollada, principalmente por el grupo de la Universidad de Stamford, estableció los elementos necesarios para el trasplante cardiaco exitoso. La supervivencia a un año aumento de 22% en 1968 a 65% en 1978, con rehabilitación a una función normal en 90% de los casos tratados. Las indicaciones y contraindicaciones para el procedimiento fueron descritas,

así como los principios para el manejo de los donadores potenciales. Se avanzó en el diagnóstico del rechazo del órgano trasplantado, con el diseño del biotomo de Phillip Caves para la toma de biopsias endomiocárdicas y por Margaret Billingham, quien describió los cambios histológicos en el rechazo del injerto.⁵

The current work describes the actual knowledge on cardiac transplant and pointed out the characteristics needed by a Cardiac Transplant Center in terms of candidates selection and evaluation, procuration process, surgical technique, and immunosuppression management, as well as all the various medical disciplines which must work in line with the established requirements of the National Transplantation Center, in order to offer a quality life chance for the cardiac insufficiency patients. The Military Central Hospital of Mexico, an emblematic medical center of the Military Sanity Directorate of the Mexican Army and Air Force, counts with a human and material infrastructure to answer to the required challenge of a transplant program, as was demonstrated with the first formal cardiac procuration recently done in a promissory interinstitutional cooperation, which has gave a new life of opportunity to a receptor patient thanks to the generosity of a military donor.

Key words: Cardiac transplant, procuration, inmunosupresion, rejection.

El tratamiento del rechazo fue notoriamente mejorado con el advenimiento de la Ciclosporina A, como agente inmunosupresor, y con el uso de la globulina antitimocítica de conejo. La sobrevida fue prolongada con el control de la enfermedad oclusiva coronaria y con el retrasplante cardiaco. El establecimiento del concepto de muerte encefálica proporcionó un aumento en la accesibilidad de órganos, así como el diseño de estrategias para la toma de órganos a distancia. Actualmente, la sobrevida a un año después de un trasplante cardiaco ortotópico con terapia inmunosupresora triple, es mayor a 80%; la sobrevida a cinco años es cercana a 70%; lo que hace del trasplante cardiaco una terapéutica exitosa en la enfermedad cardiaca terminal.⁶

En México los trasplantes de órganos son una realidad. En 1963 se realizó el primer trasplante de riñón en el Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS, después de esto se dieron ensayos y trabajos experimentales para trasplante de hígado, corazón y pulmón y así el 21 de julio de 1988 el Dr. Rubén Arguero efectúa el primer trasplante de corazón en nuestro país en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza del IMSS, y un año después en 1989 el primer trasplante de pulmón unilateral en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER). Por lo tanto, queda claro que es factible realizar trasplantes en nuestro país. Sin embargo, la falta de difusión de los beneficios médicos, económicos, y sociales de los programas de trasplante entre la comunidad médica misma y obviamente la población de pacientes que es atendida en nuestros hospitales

no ha permitido el desarrollo de estos programas como se esperaba.^{7,8}

El trasplante de órganos en el Hospital Central Militar

El trasplante de órganos sólidos en nuestra institución tiene una historia que inicia en 1974 con el primer trasplante renal de donador cadavérico, realizado por el General de División Médico Cirujano Retirado Octavio Ruiz Speare, momento histórico en que se abre un nuevo capítulo de la Medicina Moderna dentro del Servicio de Sanidad Militar. A partir de ese momento y hasta 1982 el Programa de Trasplante Renal del Hospital Central Militar crece rápidamente. Entre 1982 y 1991 la actividad de trasplante de órganos disminuye y no es sino hasta 1992 que el programa resurge con un nuevo líder, el Coronel Médico Cirujano Retirado Mario Antonio Cardona Pérez, que con su preparación y entusiasmo hace cambios que dotan de las características de un programa de trasplante similar al de los países desarrollados. A partir de entonces se cuenta con una estructura de varias especialidades médicas que contribuyen al desarrollo y permanencia del mismo, generándose diversas comunicaciones científicas al respecto, convergiendo en un constructo que dentro de la psiquiatría se denomina Enlace y que convoca y coordina a diversas especialidades enfocadas a un fin en común,⁹ en este entorno una modesta contribución del autor principal y dos de los co-autores del presente documento aducía al presente y futuro del trasplante cardiopulmonar.^{9A} El programa de trasplantes continúa y permanece muy activo con el liderazgo establecido por el actual Jefe del Programa de Trasplantes del Hospital Central Militar y su excelente equipo de trabajo.⁷

En forma global, se han efectuado un total de 750 trasplantes renales; 88 trasplantes de córnea; seis trasplantes de hígado; cinco trasplantes de páncreas; además de un número variable de trasplantes de médula ósea (Comunicación directa proporcionada por los Servicios correspondientes del Hospital Central Militar). Dicha labor ha contribuido con algunas publicaciones, en las cuales se ha abordado el manejo anestésico del donador vivo para trasplante renal,^{9B} la disfunción temprana del injerto renal secundaria a hematoma subcapsular en el riñón trasplantado,^{9C} las complicaciones asociadas a trasplante, como la referida por Galindo (2007) al describir el caso de una mujer que presentó un Linfoma No-Hodking en el aloinjerto renal;^{9D} o la reportada por Ortega (2009) al estudiar el tiempo de recuperación del síndrome anémico en pacientes postrasplante renal.^{9E}

Aun cuando hasta este momento no se ha realizado ningún trasplante cardiopulmonar, sin embargo, se ha realizado la procuración de corazones, que fueron trasplantados en el Centro Médico La Raza. La procuración más reciente de un corazón se realizó en julio de 2011, por el primer autor, obteniéndose un corazón sano y viable para su trasplante a un receptor joven, masculino de 17 años, con diagnóstico de miocardiopatía dilatada idiopática. Este trasplante fue exitoso, en virtud de una evolución pre-trans y postoperatoria

satisfactoria y sin complicaciones, por lo cual el paciente-receptor ha comenzado el programa de rehabilitación cardíaca, tomas de biopsia miocárdicas y control con inmunosupresores, conforme a lo planeado (Alcocer MJJ, 2011, Comunicación personal).

El resultado de la contribución médica multidisciplinaria en un programa estructurado, principalmente en la donación cadavérica multiorgánica, ha permitido asegurar el crecimiento y permanencia de un programa que ha mostrado grandes beneficios a la población de enfermos terminales que en otras circunstancias no tendrían ninguna esperanza de vida. Esto es lo que alienta a complementar este programa exitoso en nuestro Servicio de Sanidad e iniciar con el trasplante cardiopulmonar, que al igual que el de riñón e hígado podrá brindar una esperanza de vida a pacientes con cardiopatía terminal. Esto con base en que es importante señalar que las características del programa y su contribución con el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) han permitido que nuestra institución sea líder en la donación de órganos de origen cadavérico para pacientes terminales tanto en el Hospital Central Militar como en otras instituciones de salud y lo anterior ha podido realizarse gracias al concepto de equipo de trasplantes en donde todos los participantes se sienten involucrados en el proceso y en donde el trabajo de cada uno de ellos es valorado y reconocido como fundamental para el éxito del programa.

Nuestro país se encuentra en una etapa de transición epidemiológica, lo que da lugar a un decremento de la morbimortalidad por enfermedades infectocontagiosas y se está incrementando la morbimortalidad por enfermedades crónico-degenerativas, de acuerdo con la información presentada por el Instituto Nacional de Geografía e Informática de la Salud. En 1992 la primera causa de mortalidad en nuestro país fueron los padecimientos cardiovasculares y desde entonces esta estadística se ha repetido en los años subsecuentes. Aún así el tratamiento quirúrgico de la patología cardiovascular ha prolongado y mejorado los síntomas en miles de pacientes en las últimas décadas. En la actualidad 85% de las cardiopatías son potencialmente candidatos a tratamiento quirúrgico y los procedimientos de corrección de defectos congénitos, sustituciones valvulares y la revascularización coronaria han mejorado sustancialmente el pronóstico de pacientes con lesiones anatómicas y funcionales del corazón, pero existe un grupo el cual sólo podrá responder favorablemente con asistencias ventriculares (corazones artificiales) de corta o larga duración y de asistencia uni o biventricular como puente para un trasplante cardíaco, o el trasplante cardíaco mismo. El uso de dichas asistencias ventriculares (Thoratec, Novacor, Abiomed y Jarvik-7, entre otros) conlleva un incremento sustancial en los costos médico-quirúrgicos.

En nuestro país sólo el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto de Seguridad Social para los Trabajadores del Estado realizan trasplante cardíaco, y sólo en el IMSS y en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se realiza trasplante pulmonar. Los centros con

recursos adecuados sólo se encuentran en el Distrito Federal, Monterrey, N.L. y Guadalajara, Jal., por lo que el campo de acción es limitado en cuanto a la obtención de donadores y preservación de órganos. Actualmente se están iniciando programas de trasplante cardiaco en otros estados como son Puebla y Tabasco. Lo descrito hace imprescindible la creación de centros regionales en el interior de la República con; criterios, organización similar, coordinación adecuada y estricto control de calidad.

También es cierto que en la actualidad varios centros médicos del interior de la república convencidos de los beneficios que tiene la cultura de donación de órganos han contribuido para que estos programas crezcan y se mantengan activos informando a las autoridades coordinadoras de trasplante de los pacientes con muerte encefálica y potenciales donadores, lo que da lugar a que los equipos quirúrgicos de procuración acudan al hospital de provincia donde se encuentre el paciente y en este lugar se realice la procuración de órganos y se preparen para el traslado al centro de trasplante que corresponda.

En Estados Unidos se han estimado necesarios unos 15,000 trasplantes de corazón anualmente, sin embargo, sólo un total de 3,000 pacientes son trasplantados, y de hecho, alrededor de 25% de receptores mueren esperando un donador, y lo mismo sucede en casi 60% de los receptores de pulmón. Estos datos no difieren de lo que ocurre en nuestro país debido también a la falta de donadores, pues sólo en cerca de 10% de los pacientes con muerte encefálica se cuenta con algún mecanismo de donación de órganos y son en consecuencia utilizados como donadores de corazón, a ello se suma el hecho de que falta información entre los profesionales de la salud sobre las bondades de los programas de trasplante y las características que debe reunir tanto el donador como el receptor, el área física, los recursos mínimos y el perfil del personal involucrado, así como la ausencia de voluntad política en nuestra sociedad contemporánea existente entre los responsables directos de las principales instituciones de salud.

Además en un país como el nuestro donde es necesario abatir el costo de la atención médica sin que se pierda la calidad, es definitivamente más productivo realizar un trasplante que solventar los gastos por ingresos repetidos a las unidades de alta especialidad de pacientes en fase terminal. Así podemos mencionar, por ejemplo, en la base de datos del CENATRA de la Secretaría de Salud que para 1995 el costo anual de un paciente cardiopata terminal era alrededor de \$70,000 (setenta mil pesos 00/100 M.N.) si ese paciente tenía indicación para trasplante cardiaco como única alternativa, el costo durante el primer año postrasplante sería aproximadamente de \$76,000 (setenta y seis mil pesos 00/100 M.N.), pero a partir del segundo año requiere un gasto de \$2,600 (dos mil seiscientos pesos 00/100 M.N.), además de reintegrarse y ser nuevamente productivo para la sociedad. Dichos costos por supuesto se han incrementado en forma relevante. Trilla (2006)¹⁰ reporta como ejemplo un costo promedio de •41,724 euros y un costo anual promedio de seguimiento de •17,625 euros. Las consideraciones confluyen en

una disminución significativa del costo médico posterior al trasplante, como lo señala el Programa de Acción 2001, en forma genérica el costo de un trasplante es de \$600,000.00 pesos MN, más un sostén anual \$100,000.00 pesos MN. Dicho gasto proporciona grosso modo una sobrevida promedio de 10 años con un buen nivel de calidad de vida y la reintegración al entorno familiar, social y laboral (Secretaría de Salud, 2001).¹¹

Los avances actuales en terapia inmunosupresora permiten controlar con mayor amplitud el fenómeno de rechazo, gracias a diversas modalidades y recursos de vanguardia. Los aspectos médico-legales tienen una nueva perspectiva merced a los avances en la cultura de la donación de órganos, si bien todavía como tarea incompleta y en proceso (CONATRA, 2001).¹²

En ese sentido, existe una mayor conciencia y conocimiento a nivel poblacional sobre los beneficios de los modernos programas de trasplante y la potencialidad para preservar vidas, de tal modo que posturas antes inflexibles a nivel religioso o espiritual son actualmente mucho más moderadas y flexibles. Por todo lo anterior, ha sido factible el desarrollo consistente y aún creciente de los diversos programas de trasplante alrededor del mundo, sin que México sea la excepción, si bien, es muy claro que existe un gran trecho por avanzar.

Realizar el trasplante cardiopulmonar en el Hospital Central Militar es factible en razón de los siguiente: hay una tradición pionera en trasplante que impulsó visionariamente el General Retirado Octavio Ruiz Speare, que da empuje y solidez a cualquier esfuerzo futuro en esa línea de particular de trabajo, el Servicio de Sanidad Militar a través de la Dirección General de Sanidad y con el apoyo e impulso del Alto Mando, ha favorecido la preparación técnica de los recursos humanos con los que cuenta el programa; Cirujanos de Trasplante, Cirujano Cardiotorácico especialista en Trasplante Cardiopulmonar, Coordinadoras, Perfusionistas, Anestesiólogos y Especialistas en Medicina Crítica. En el área específica de trasplante cardiaco se cuenta con un cirujano cardiotorácico con entrenamiento en trasplante cardiopulmonar, tres cirujanos cardiotorácicos, un cirujano cardiotorácico con subespecialidad en cirugía cardiaca pediátrica, una enfermera perfusionista con entrenamiento en trasplante cardiopulmonar, y dos cirujanos actualmente en entrenamiento. Del mismo modo, el Servicio de Cardiología cuenta con cardiólogos clínicos e intervencionistas con sólida preparación que realizan procedimientos cardiológicos complejos e innovadores que coadyuvan al objetivo central del programa.

Asimismo, a partir del año 2011 la Dirección del Hospital Central Militar ha dado todo su apoyo e impulso a los programas de trasplante y en especial todo lo necesario para iniciar a la brevedad el trasplante de corazón.

Actualidades en trasplante de corazón

El trasplante cardiaco constituye por su naturaleza un proceso altamente complejo que requiere no sólo de la participa-

ción de numerosos especialistas, sino de la conformación de un centro especializado que concentre y organice los esfuerzos de dicho grupo médico. A continuación se describen las características de un Centro de Trasplante Cardíaco, su organigrama, los roles de cada integrante, los criterios de donación, el procedimiento de procuración, la evaluación integral de los pacientes y los aspectos legales, además de algunos aspectos relacionados con el posible rechazo del órgano.¹³

Características del centro

La conformación de un centro de trasplante de corazón requiere de la disposición de la infraestructura hospitalaria adecuada y sin limitaciones para evitar el fracaso. Es indispensable que el hospital se encuentre accesible al receptor, con fácil comunicación terrestre y/o aérea y que, además, sea expedita la disponibilidad para obtener donadores o para desplazar el equipo médico que habrá de efectuar la procuración. Es necesario, además, que cuente con un programa de cirugía cardiotorácica en donde se realicen procedimientos de cirugía a corazón abierto y en caso de ser un programa de cobertura menor deberá contar por lo menos con tres cirujanos cardiotorácicos. El mínimo recomendado de trasplantes al año por realizar es de seis a 12 para mantener en activo el grupo. Este centro hospitalario deberá contar con recursos indispensables para una atención adecuada a pacientes transplantados; que, además, están claramente establecidos en la Ley General de Salud de nuestro país en la normatividad 323. Éstos son Servicios de Cardiología Médica (con registros gráficos y ecocardiografía), hemodinamia, radiodiagnóstico, laboratorio clínico y de inmunología, banco de sangre, medicina nuclear con radioinmunoensayo, anatomía patológica, hemodiálisis, Unidad de Cuidados Intensivos y/o Unidad de Cuidados Coronarios disponibles las 24 horas del día. Ninguno de éstos deberá ser improvisado, y las áreas y equipamiento deberán ser lo más adecuadas. Dichos hospitales deberán contar con licencia expedida por la Secretaría de Salud y autorización por el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), el cual expide el (Número de Registro Nacional de Trasplante/RNT), mismo que para el Hospital Central Militar corresponde el RNT 108.

Organigrama

El personal participante deberá integrarse en un organigrama para que sepan exactamente que hacer y a quien dirigirse ante cualquier eventualidad con lo que se evitará el riesgo de no efectuar el trasplante por falta del personal participante. La información del personal involucrado en el programa de trasplante deberá concentrarse en un directorio en el cual se anotará todo lo necesario para una pronta localización, así como el tiempo en que llegará al hospital en caso de ser llamado.

Desde el punto de vista normativo, la Ley General de Salud en su Norma Técnica 323 (CONATRA, 1001), establece la necesidad de formar un comité de trasplantes integrado

por el director de hospital, el responsable del programa, especialistas médicos y quirúrgicos del área de trasplantes, trabajo social, psiquiatría y psicología. Ante este comité se presentarán los casos clínicos de los potenciales receptores de corazón para determinar si reúnen las características para ser trasplantados y discutir otras posibilidades terapéuticas. Una vez determinados los receptores se agregarán al equipo el personal de enfermería, medicina interna, administrativo y de asistencia legal (*Figura 1*).

Funciones de los integrantes

Un Centro de Trasplantes conlleva la actividad coordinada de un amplio grupo de especialistas encabezados por un Cirujano Cardiopulmonar con entrenamiento específico en trasplantes de corazón, así como una amplia lista de especialistas en diversas disciplinas.¹⁴ Las funciones se describen sucintamente a continuación:

- **Cirujano.** Su perfil debe ser de Cirujano Cardiopulmonar con entrenamiento y experiencia en trasplante de corazón y pulmón, asimismo, se requiere liderazgo para dirigir los esfuerzos del grupo y contar con autoridad suficiente para abordar, analizar, resolver y acordar con el director del establecimiento y del Comité de Trasplantes los diversos asuntos y tomar las decisiones correspondientes. El cirujano líder del equipo hará la valoración del receptor, propondrá otras alternativas de tratamiento, evaluará las características de los órganos del potencial donador y llevará a cabo la procuración del órgano donado, será el responsable de la vigilancia preoperatoria, durante el procedimiento que él mismo o su equipo realizarán y en el postoperatorio. Será el responsable directo y en conjunto con el cardiólogo del cuidado perioperatorio, de las complicaciones quirúrgicas y de su tratamiento; y deberá contar con la autorización de la Secretaría de Salud para efectuar trasplantes.
- **Cardiólogo.** Deberá tener amplia experiencia en el tratamiento de cardiopatías en estado terminal. Será quien seleccione a los pacientes receptores estableciendo el orden por prioridad según las condiciones de los mismos y hará equipo con el cirujano para la vigilancia perioperatoria del receptor. Será responsable del control de la reacción de rechazo y de la toma de biopsias endomiocárdicas de control postrasplante.
- **Médico Internista.** Participará en el tratamiento de inmunosupresión, en coordinación con el cardiólogo, estará permanentemente actualizado sobre nuevas alternativas en el control y tratamiento de la reacción de rechazo y de la fisiología multisistémica del paciente trasplantado para evaluar al paciente en forma integral.
- **Psiquiatra de Enlace.** A partir de la perspectiva de la medicina psicosomática, efectuará una evaluación integral psicosocial del candidato (receptor) al trasplante y de su familia, asimismo, intervendrá en el proceso de procuración, entrevistando a los familiares de potenciales

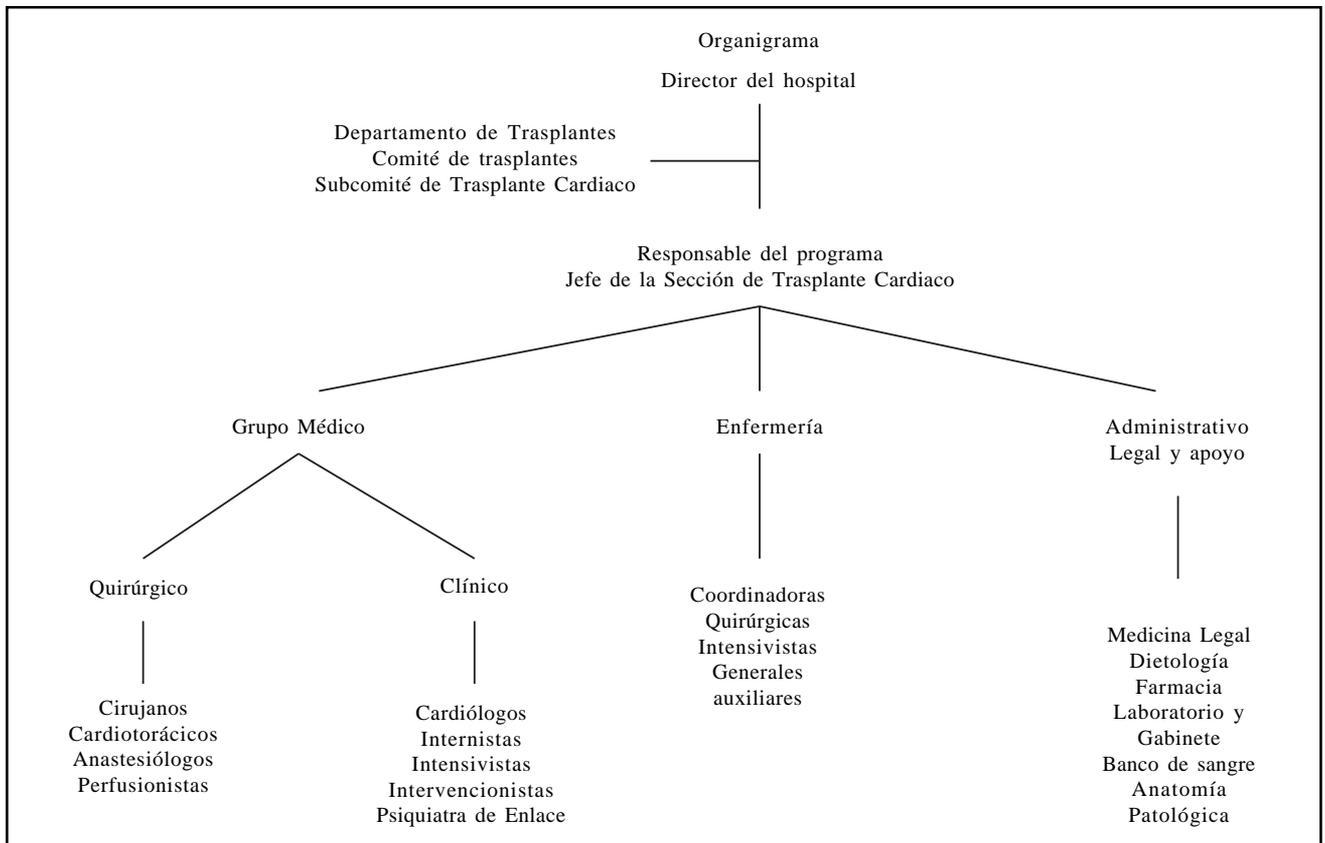


Figura 1. Centro de Trasplante Cardiaco.

donadores cadavéricos. La evaluación del candidato incluirá una entrevista psiquiátrica completa y la realización de diversos estudios psicológicos con aplicación de instrumentos psicológicos y clinimétricos. Se tendrá especial cuidado en la evaluación a profundidad de los aspectos de personalidad y en los factores psicosociales que dominan el entorno y que inciden en la esfera individual de los pacientes.¹⁵⁻¹⁷

El seguimiento del paciente a mediano y largo plazo para confirmar y apoyar el proceso de adaptación, así como la detección y tratamiento oportuno de cualquier condición psiquiátrica y/o psicológica que requiera de la intervención a nivel individual, de pareja, de grupo o familiar. El psiquiatra de Enlace y su equipo intervendrán además de la evaluación, mediante la aplicación de psicoterapia en diversas modalidades y psicofarmacoterapia. La medición y documentación de la severidad de la sintomatología resulta de particular importancia para establecer indicadores, determinar nivel de calidad de vida y medir la eficacia de las intervenciones, lo cual agrega el enfoque de investigación que caracteriza a la Psiquiatría de Enlace.^{17,18}

- **Intensivista.** Será el responsable de la monitorización del paciente desde el momento en que regrese del quirófano, vigilando y manejando parámetros de ventilador, presiones arteriales y venosa, cuantificación de drenajes, gasto cardiaco y urinario, manejo de drogas

vasoactivas, temperatura y monitoreo cardiaco y pulmonar con catéter de Swan-Ganz, por otro lado minimizar el riesgo de infección y en general la vigilancia estrecha de estos pacientes dada la gran preocupación de que en los primeros días del postoperatorio puedan tener una potencial disfunción de bomba.¹⁹

- **Trabajo Social.** Su función es básica; pues hará un análisis en colaboración con el psiquiatra del ambiente en que se desenvuelve el paciente, la familia, el estado sociocultural, el nivel económico para quienes no tienen acceso a los sistemas de Seguridad Social y participará en situaciones de tensión familiar y en la agilización del proceso legal del donador, y la entrega del cuerpo del donador a las autoridades, cuando así corresponda, una vez obtenidos los órganos que se hayan donado.
- **Coordinadora.** También parte fundamental del equipo, integrará un equipo de enfermeras especialistas en cuidados intensivos para vigilancia preoperatoria del donador y receptor y postoperatoria del receptor, además de enfermeras quirúrgicas entrenadas para agilizar el procedimiento quirúrgico. También servirá de enlace entre la familia y equipo médico, incluyendo la obtención del consentimiento de los familiares.⁴
- **Medicina Legal.** Esta disciplina incorpora, considera, analiza y asesora al equipo multidisciplinario en todos

los aspectos médico-legales de la donación de órganos. Asesora al grupo de trabajo en todos los aspectos jurídicos y médico legales que tengan que ver con el programa de trasplante. A ese respecto, cabe recordar que en la década de los sesenta, los trasplantes se introducen ya como un procedimiento aceptado en la terapéutica médica, y es en los setenta cuando se experimenta un evidente proceso de consolidación y expansión que motiva cambios muy importantes en la legislación nacional, hasta llegar a la aceptación misma de los procedimientos. A lo largo del tiempo, diversos cambios e iniciativas jurídicas han tenido lugar, como se menciona más adelante.

Ruta de trabajo para trasplante de órganos intratorácicos

Quien hace la detección de un paciente como potencial donador es sin duda el médico tratante, que debe estar capacitado para la detección y estar convencido de la necesidad de participar en un programa de donación de órganos. Es el quien deberá hacer del conocimiento al responsable del programa de trasplante y de las características del potencial donador. Se deberá certificar la muerte encefálica por dos médicos no involucrados en el programa, de preferencia neurólogos o neurocirujanos, y una vez hecho esto y con el certificado de muerte encefálica y consentimiento de los familiares en el orden que establece la Ley General de Salud, se procederá a procurar los órganos por el grupo de trasplante (*Figura 2*). En caso de que la muerte encefálica involucre caso médico legal, el responsable del programa dará aviso al Ministerio Público para obtener la autorización para la procuración de los órganos, si esto es

posible. Una vez concluida la procuración de órganos, el cuerpo del potencial donador se enviará al Departamento de Patología y de ahí al Servicio Médico Forense o a los familiares, según corresponda.^{8,14,15}

Evaluación y manejo del donador

Es indudable que de la selección y vigilancia adecuada de un potencial donador depende en buena medida el éxito de un trasplante.

Criterios de donación:

Los criterios para la selección del donador deberán ser estrictos, ya que la disfunción temprana del injerto es una causa conocida de morbimortalidad en enfermos receptores de trasplante cardiaco. En 1994 la Sociedad Internacional para el Registro del Trasplante Cardiaco y Pulmonar reportó una incidencia de 16% de mortalidad por disfunción temprana del injerto.²⁰⁻²²

Los potenciales donadores de órganos de cadáver son pacientes previamente sanos que han sufrido un daño cerebral catastrófico e irreversible.

Estos potenciales donadores con muerte encefálica deben tener una función cardiovascular efectiva que asegure la viabilidad de los órganos considerados para trasplante. Las siguientes condiciones frecuentemente acompañan a los potenciales donadores de órganos de con muerte encefálica:

- Traumatismo craneoencefálico.
- Hemorragia intracraneana.
- Tumor cerebral primario.
- Anoxia cerebral.

Cuadro 1. Características indispensables para un donador ideal de órganos intratorácicos.

1. Pérdida de la vida (muerte encefálica).
2. Edad: hombres menores de 45 años mujeres menores de 50 años.
3. Sin neoplasias diseminadas.
4. Sin evidencia de diabetes mellitus u otra enfermedad sistémica.
5. Sin antecedentes de hipertensión arterial.
6. Sin septicemia,
7. Sin evidencia trauma cardiaco.
8. Sin cardiopatía o neumopatía primaria o secundaria.
9. Sin antecedentes de hipotensión mayor de 20 minutos.
10. Sin paro cardiaco y hemodinámicamente estables.
11. Radiografía de tórax normal (sin infiltrado o cardiomegalia).
12. Sin evidencia clínica o de laboratorio de hepatitis, HIV, sífilis u otras enfermedades transmisibles.
13. Dosis de dopamina menor a 10 mg/kg/min.
14. PAO2 mayor de 250 con FiO2 al 100%.
15. Compatibilidad ABO y Rh con el receptor.
16. Electro y ecocardiograma normales.
17. Sin exudado purulento en vías respiratorias.
18. No antecedentes de fármaco-dependencia.
19. Compatibilidad en tamaño de donador-receptor. Diferencia de peso máximo permisible 20% para corazón.
20. Función ventricular normal o aceptable previo a procuración.
21. Si se considera necesario, se deberá realizar cruce de células T citotóxicas previo a la procuración.
22. Tiempo de isquemia anticipado para injerto menor de 4 horas, máximo 6 horas.

- Ahogamiento.
- Sobredosis de medicamentos.

Criterios de selección para potenciales donadores de órganos de pacientes con muerte encefálica

La selección del potencial donador se basa en su edad fisiológica y no en su edad cronológica. Es importante la evaluación independiente de cada uno de los órganos considerados para trasplante, ya que su utilización depende del resultado de la historia clínica global, así como de pruebas funcionales tales como electrocardiograma, telerradiografía de tórax, presión arterial y determinación de gasometría arterial.

Fenómenos tales como la taquicardia, bradicardia e hipertensión secundaria a compresión aguda del tallo cerebral, no contraindican la donación de corazón. Taquicardia e hipovolemia debidas a un déficit de volumen no son barreras significativas en la donación de corazón, siempre y cuando estas anomalías sean corregidas, en el *cuadro 1* se enumeran las características indispensables para un potencial donador ideal de órganos intratorácicos.¹³

Sin embargo, la decisión final para realizar o no la procuración de estos órganos se hace en el cuarto de operaciones una vez que el tórax ha sido abierto y el corazón es inspeccionado.

Consideraciones especiales

Se sugiere realizar coronariografía en hombres mayores de 40 años, mujeres mayores de 45 años, con el propósito de descartar enfermedad coronaria preexistente. En los casos en los cuales no se disponga de sala de hemodinamia en el hospital donde se encuentre el potencial donador, se sugiere realizar una coronariografía de mesa (posterior al retiro del corazón se coloca el mismo en una mesa de rayos X, en ambiente estéril, se inyecta medio de contraste y se toman un par de placas de rayos X). Es obligada la palpación epicárdica de las arterias coronarias al momento de la procuración del órgano en la búsqueda de posibles placas ateroscleróticas.^{13,20,21}

Un criterio más importante para la selección del potencial donador que la edad del mismo lo constituye la función cardiaca. Los criterios primarios para asegurar la viabilidad de un corazón en donación para trasplante incluyen la ausencia de historia de enfermedad cardiaca, ausencia de estigmas patológicos durante la exploración cardiaca intencionada, y un electrocardiograma normal. En los casos en los que sea posible, una telerradiografía del tórax permite estimar el índice cardiorácico, y muestra evidencia indirecta de trauma de tórax, lo que orienta a trauma cardiaco asociado. Una historia de hipertensión arterial crónica, o de resucitación cardiopulmonar (RCP) prolongada se consideran contraindicaciones relativas para la aceptación de ese potencial donador.²⁰⁻²²

La mayoría de los potenciales donadores requieren de soporte inotrópico previo a pesar de efectuar un reemplazo

adecuado de líquidos endovenosos, y se recomienda excluir a aquellos donadores que requieran altas dosis de inotrópicos luego de una reexpansión adecuada del volumen intravascular. Es de particular importancia resaltar que “*la dosis máxima de Dopamina aceptada es de 10 mg/kg/min, y la dosis máxima de Epinefrina aceptada es de 5 mg/kg/min*”, conforme a los estándares de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos. Sin embargo, en adolescentes con muerte encefálica a consecuencia de accidentes traumáticos se les considera donadores potenciales aceptables sin tomar en cuenta el nivel de inotrópicos que se emplee en la fase pre-procuración del órgano, *siempre y cuando el apoyo inotrópico elevado no haya sido por mas de 12 h.*

Idealmente se deberá realizar un ecocardiograma preoperatorio para valorar la función ventricular, ya que generalmente el bajo gasto cardiaco que da origen al empleo de los inotrópicos se debe a resistencias vasculares periféricas muy disminuidas. La hipertrofia cardiaca demostrada por ecocardiograma o por electrocardiograma se considera un factor de riesgo para disfunción temprana del halo injerto.¹³

Se excluirán en forma definitiva a aquellos potenciales donadores con evidencia de infección sistémica o neoplasia extracraneal. Se debe llevar cabo un mapeo extenso para identificar hepatitis activa, sífilis, citomegalovirus, tuberculosis y cualquier otra enfermedad contagiosa. Como rutina se realizarán pruebas serológicas para hepatitis y seropositividad para VIH, y se recomienda la búsqueda del virus linfotrófico-T humano tipo I 8HTLV-1.¹³

Los corazones tomados de potenciales donadores cuya masa corporal se encuentre dentro de 20% del receptor generalmente se consideran adecuados. Cuando la masa corporal del donador sea 30% menor que el receptor deberá considerarse el trasplante heterotópico, sin embargo, debe recordarse que el trasplante heterotópico se ha asociado con un aumento en las complicaciones como resultado de infecciones, disfunción pulmonar y anticoagulación.¹³

La compatibilidad en grupo sanguíneo ABO entre donador y receptor es esencial. El riesgo de rechazo hiperagudo temprano, así como el rechazo agudo acelerado se estima en el rango de 60% cuando existe incompatibilidad ABO. Ha sido ampliamente demostrado en la literatura que la no compatibilidad idéntica de grupo ABO solamente deberá aceptarse cuando existe una necesidad urgente para el trasplante cardiaco. Idealmente la correspondencia en el antígeno humano de leucocitos (human leucocyte antigen o HLA) debería buscarse, aunque es poco común hacerlo en trasplante cardiaco, sin embargo, cuando es posible, y existe compatibilidad, la posibilidad de rechazo disminuye considerablemente.¹³

El cuidado del paciente considerado potencial donador es básico para mantener en óptimas condiciones el órgano seleccionado para donación. El cuidado del paciente debe hacerse estrictamente en una Unidad de Cuidados Intensivos y con personal médico calificado. En algunos casos el donador se mantiene con parámetros hemodinámicos limítrofes, pero dado los cuidados intensivos, es posible procu-

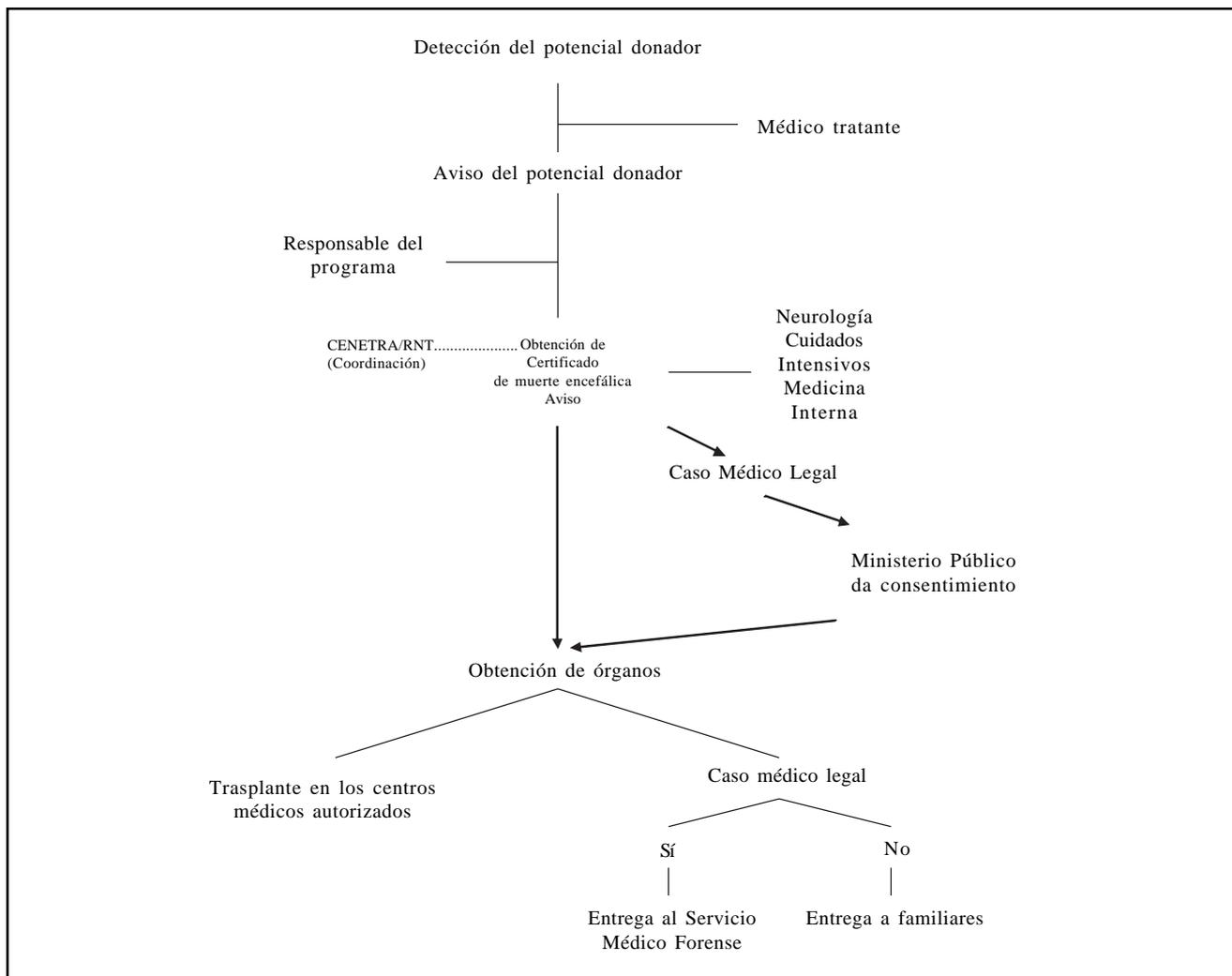


Figura 2. Trasplante de órganos intratorácicos, Registro Nacional de Trasplantes (RNT), Centro Nacional del Trasplantes (CENATRA).

rar el órgano. Es importante que se evite la hipoxia por lo que debe emplearse la ventilación mecánica y mantener gasometrías en rango normal, con PEEP de 5 cmH₂O y con una FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno), lo más baja posible para mantener saturación de oxígeno entre 90 y 95%. Mantener FiO₂ nunca mayor a 40%, pero si es necesario se puede mantener FiO₂ al 100% sólo por algunas horas para evitar daño por concentraciones mayores de oxígeno. Realizar succión traqueobronquial frecuente para evitar que se acumulen secreciones. Debe mantenerse un catéter urinario para monitoreo de la diuresis. Un catéter venoso central es necesario para mantener volemia adecuada con presión venosa central entre 10 y 12 mmHg. La colocación de un catéter de Swan-Ganz no es requerida generalmente, pero puede ayudar a evaluar la función cardíaca. En caso de hipotensión se deberá evitar la sobrecarga excesiva de volumen y se puede utilizar solución hipertonómica a 4 cc/kg y en casos extremos dopamina a goteo nunca mayor a 10 µg/kg/min. La secreción inadecuada de hormona antidiurética (diabetes insípida), es otra causa de colapso circulatorio secundaria a muerte encefálica, la cual debe ser tratada con repleción de volumen, control del equilibrio hidroelectrolítico y vasopresina 10 a 15 unidades IV cada 2 a 4 horas y reducir diuresis a rangos de 100-300 cc/h, se puede utilizar desmopresina intravenosa o vía nasal con efecto más prolongado.¹³

Por otro lado, es importante vigilar el hematocrito para evitar caída excesiva de hemoglobina. Se deberá colocar sonda nasogástrica para evitar distensión abdominal, broncoaspiración y detección temprana de sangrado de tubo digestivo. La prevención de infecciones es esencial y una vez tomadas las muestras para cultivos, deberán emplearse antibióticos de amplio espectro.^{13,23}

Cuidados intensivos del potencial donador

Es indudable que la calidad en el manejo que se realice en el potencial donador repercutirá en forma importante en la evolución del receptor. Deberá buscarse el inmediato traslado a la Unidad de Terapia Intensiva de no estar en ella, con el objeto de maximizar y eficientar los cuidados a la función

cardiaca, respiratoria y renal. Se realizan pruebas de histocompatibilidad que se han enumerado, compatibilidad de grupo sanguíneo ABO y Rh y pruebas cruzadas negativas entre el suero de los Receptores y los leucocitos del donador, se confirma la ausencia de linfocitotoxicidad al receptor específico y la compatibilidad HLA-A2.¹³

Se efectúa valoración cardiológica integral, incluyendo placa de tórax portátil, ECG, ecocardiograma y de ser posible cateterismo cardiaco con coronariografía (esencial en hombres mayores de 40 años, mujeres mayores de 45) y ventriculografía. Se coloca catéter de presión venosa central, mantener la PVC entre 10 y 15 cm de agua, mediante la administración de sangre, plasma o albúmina. Evitar el empleo de soluciones parenterales con el objeto de evitar hemodilución y edema cardiaco. Resulta esencial mantener una volemia adecuada para mantener gasto cardiaco con la menor cantidad posible de inotrópicos.^{13,14,20,21}

Colocar línea de presión arterial directa conectada a transductor de presión y monitor. La presión arterial sistólica sistémica se mantendrá por arriba de 100 mmHg, con una presión arterial media no menor de 50 mmHg, evitando en lo posible dosis altas de vasopresores, controlando mediante volemia. Cuando el requerimiento aumenta puede ser un indicativo de falla miocárdica en fases iniciales, entonces se deberá iniciar apoyo con inotrópicos, el de primera línea es la dobutamina a dosis beta (10 mg/kg/min).

El potencial donador se mantendrá en ventilación mecánica asistida, mediante intubación orotraqueal o traqueostomía, utilizando concentraciones altas de oxígeno, a mantener una PAO₂ de 100% , con 3 a 5 cm de agua de PEEP. Es indispensable mantener la vía aérea lo más limpia posible con aspiración orotraqueal frecuente con técnica aséptica, así como drenaje postural, a fin de evitar en lo posible las infecciones pulmonares precoces.²³ Asimismo, está indicado efectuar monitorización de gases en sangre en forma regular para estar en condiciones de adoptar las medidas de estabilidad metabólica necesarias.

Mantener flujo urinario en 100 mL/h mínimo, mediante la administración de soluciones cristaloides moderadas (glucosada 5% y solución salina isotónica a partes iguales, con KCl a razón de 25 mEq por litro), infusión volumen a volumen con respecto a la diuresis. Debido a destrucción pituitaria, se pre-

senta diabetes insípida que requiere administración de vasopresina, siendo la dosis habitual de 10 a 15 unidades IV cada dos a cuatro horas. La hiperglicemia y glucosuria se pueden corregir mediante la infusión de insulina endovenosa.^{24,25}

- Mantener el hematocrito entre 0.25 a 0.40.
- Administrar antibioticoterapia profiláctica, se recomienda ceftriaxona (Rocephin, laboratorios Roche) 500 mg IV cada 12 h.
- Reemplazar todos los catéteres intravasculares potencialmente contaminados.
- Mantener temperatura central arriba de los 32 °C, empleando líquidos endovenosos tibios, cobija eléctrica, colchón eléctrico, etc.

Determinación de muerte encefálica

El punto más importante es el diagnóstico rápido y exacto de muerte encefálica. Debe ser elaborado sobre bases clínicas por el Servicio de Neurología, quedar claramente asentado en el expediente clínico y firmado por dos médicos ajenos a la Unidad de Trasplantes. Debe recordarse que en ausencia de estos requisitos médicos de certificación de muerte encefálica la procuración del corazón se clasifica legalmente como homicidio premeditado. Las características que debe cubrir un paciente para la donación potencial de órganos incluyen que se cubran los criterios de muerte encefálica (*Cuadro 2*), que la edad no sea mayor de 40 años, ausencia de bacteriemia o septicemia, ausencia de tumores malignos (fuera del SNC), corazón sano, que exista tiempo razonable para lograr estabilizar la función cardiovascular y la obtención del consentimiento de los familiares para la donación.^{14,15,23}

Pruebas confirmadoras de muerte encefálica

Un método satisfactorio para comprobar apnea, considerado como componente esencial de la valoración de muerte encefálica, es ventilar al enfermo con una FiO₂ de 1.0 y un volumen de ventilación pulmonar normal durante al menos 10 a 30 minutos. A continuación se suspende la ventilación mecánica y se observa por 3 a 5 minutos y, posteriormente, se realiza una toma de gases arteriales. La prueba es conclu-

Cuadro 2. Criterios de muerte encefálica.

-
- Ausencia de movimientos espontáneos.
 - Falta de sensibilidad, ausencia de capacidad de respuesta incluso para los estímulos dolorosos más intensos.
 - Falta de movimientos o de respiración espontánea durante tres minutos con el ventilador apagado.
 - Ausencia de reflejos del tallo cerebral.
 - Pupilas dilatadas y fijas.
 - Ausencia de reflejo corneal.
 - Ausencia de reflejos cilio espinales.
 - Falta de respuesta vestibular al estímulo calórico.
 - EEG plano durante al menos 10 min pre-registro adecuado desde el punto de vista técnico (cuando esté disponible tiene utilidad confirmadora, sin embargo, no es indispensable).
 - Todas las pruebas deben verificarse a las 6 hrs y no presentar cambios.
 - No debe haber datos de hipotermia (menos de 32 GC) o ingesta de depresores del SNC.
-

yente si el sujeto permanece apneico y la pCO₂ alcanza los 60 mmHg. Para minimizar el riesgo de hipoxemia y pérdida del potencial injerto donado durante la prueba de apnea, debe proporcionarse oxígeno a través de una pieza en T a un ritmo de flujo de 6 litros por min (que basta para prevenir hipoxemia, pero no para eliminar CO₂) durante el periodo de apnea.

Por lo general se considera apropiado y razonable un periodo de observación de 12 h. Ese tiempo puede acortarse cuando se obtiene una prueba confirmadora con un estudio de flujo sanguíneo cerebral, ya que el electroencefalograma puede ser objeto de interpretación demasiado conservadora debido a lecturas equivocadas. En tanto está claro que no es indispensable un electroencefalograma para establecer diagnóstico de muerte encefálica, una vez obtenido, no es posible ignorar sus resultados, siendo el paso definitivo una prueba de riego sanguíneo cerebral. La gammagrafía cerebral con radionúclidos es un método conveniente, confiable y seguro.

La ausencia de circulación cerebral se considera una prueba fehaciente y conclusiva de muerte encefálica.

No es inapropiado que el proceso de estudio se inicie cuando la muerte encefálica es inminente, incluso antes de que se haya declarado la misma de modo oficial. La activación temprana de los mecanismos de trasplante cardiaco no interfiere con el cuidado activo del enfermo, ni de forma alguna con la declaración de muerte encefálica.

La procuración debe contemplar el llenado apropiado y oportuno de toda la documentación requerida conforme a las normas que en materia de salud estén vigentes para tal efecto, y que se enumera en el *cuadro 3*.

Aspectos legales

En la década de los sesenta, los trasplantes se introducen ya como un procedimiento aceptado en la terapéutica médica, y es en los setenta cuando se experimenta un evidente proceso de consolidación y expansión que motiva cambios muy importantes en la legislación nacional, hasta llegar a la aceptación misma de los procedimientos. Estos criterios, inicialmente señalados en el Reglamento del Código Sanitario del 27 de octubre de 1976, fueron posteriormente ampliados e incorporados a la nueva Ley General de Salud en febrero de 1984, así como en su Reglamento, el 20 de febrero de 1985, con reformas incorporadas el 26 de noviembre de 1987; la

norma técnica número 323 para la Disposición de Órganos y Tejidos de Seres Humanos con Fines Terapéuticos del 14 de noviembre de 1988; el Instructivo del Procurador General de Justicia del Distrito Federal para los Agentes del Ministerio Público, sobre la misma materia, el 10 de agosto de 1989, y finalmente las Bases de Coordinación con la Procuraduría General de la República el 23 de diciembre de 1991, todas ellas publicadas en el *Diario Oficial de la Federación*, y, por último, en la Ley General de Salud actual del 28 de abril de 2000, cuando se promulgó en la nueva Ley General de Salud, en su Título decimocuarto, denominado sobre “Control Sanitario de las Donaciones y Trasplantes de Órganos, Tejidos y Células de Seres Humanos”, en donde se señala que “Los trasplantes de órganos y tejidos constituyen un medio terapéutico eficaz en el tratamiento de múltiples enfermedades y en la rehabilitación de enfermos cuya única alternativa de curación es a través de aquéllos”. Asimismo, se indica que como parte de las condiciones y requisitos de receptores y donadores, tanto intervivos como *in mortis*, que: “Los órganos y tejidos no son bienes sujetos a comercio”. Esta disposición es uno de los conceptos medulares de la práctica de los trasplantes en nuestro país, penalizándose con severidad su infracción.^{12,26}

Como se ha descrito, en términos generales la Ley General de Salud y el Reglamento de la misma en Materia de Control Sanitario de la Disposición de Órganos, Tejidos y Cadáveres de Seres Humanos Vigentes, establecen un marco jurídico actual y flexible que permite el desarrollo científico. Sin embargo, no hay que olvidar la conservación de aquellos principios básicos que ayudan a satisfacer las cuestiones de índole moral y ético de nuestra sociedad. Así, corresponde a la Secretaría de Salud ejercer el control sanitario sobre la disposición de órganos, tejidos y cadáveres. La ley define al acto de disposición como el conjunto de actividades relativas a la obtención, conservación, utilización, preparación, suministro y destino final de órganos, tejidos, sus componentes y derivados, productos y cadáveres de seres humanos, incluyendo los de embriones y fetos, con fines terapéuticos, de docencia e investigación. Asimismo, señala que los trasplantes que se realicen en seres humanos se llevarán únicamente con fines terapéuticos, siempre y cuando hayan sido satisfactorios los resultados de las investigaciones realizadas al efecto y re-

Cuadro 3. Datos para recabar en el potencial donador.

-
- Nombre, sexo, edad y número de expediente. Institución de la procuración.
 - Talla y peso.
 - Fecha de ingreso.
 - Causa de la muerte encefálica.
 - Antecedentes personales.
 - Hábitos y toxicomanías (tabaco, alcohol, factores de riesgo HIV, abuso de drogas)
 - Evolución clínica (procedimientos realizados, eventos de asistolia asistida, signos vitales, ritmo cardiaco actual, estatus hemodinámico, empleo de drogas inotrópicas, diuresis, parámetros ventilatorios).
 - Cualquier fármaco empleado (vasopresores, antibióticos, diuréticos).
 - Laboratorio (tipo de sangre ABO y Rh, hematocrito, leucocitos, enzimas cardiacas y hepáticas, electrolitos, creatinina, BUN, cultivos y examen general de orina).
-

Cuadro 4. Pacientes con falla cardiaca potenciales receptores de trasplante cardiaco.**Estatus Funcional**

- a) Clase funcional IV en la clasificación de la New York Heart Association (> 50% de mortalidad a un año).
- b) Deterioro funcional con consumo máximo de oxígeno (VO₂ max) < 10 mL/kg por minuto (sobrevida de 32% a dos años).

Valoración hemodinámica y ecocardiográfica

- a) Fracción de eyección de < 30%, especialmente en pacientes con enfermedad cardiaca isquémica (sobrevida a tres años de < de 22% con fracción de eyección de 40%).
- b) Presión del ventrículo izquierdo al final de la diástole > 27 mmHg.
- c) Dimensión del ventrículo izquierdo al final de la diástole > 70 mm.

Arritmias cardiacas

- a) Pacientes con síncope y arritmias cardiacas tienen alto riesgo.
- b) Actividad ectópica ventricular.

Activación neurohumoral

- a) Norepinefrina en plasma > 1,200 pg/mL probabilidad de supervivencia 0.2 a 24 meses.

Hiponatremia

- a) Sodio sérico < 125.

presenten un riesgo aceptable para la salud y la vida del donante originario y del receptor debiéndose utilizar preferentemente órganos y tejidos de cadáveres.²⁶

Al respecto el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y cadáveres de seres humanos, dispone que el trasplante de órgano único no regenerable esencial para la conservación de la vida, sólo podrá hacerse obteniéndolo de un cadáver, considerándose a los ojos como órgano único. Hay que destacar que se debe distinguir entre el certificado de defunción y la muerte encefalica, según lo cual el certificado de defunción lo expide el médico tratante que hubiera atendido al enfermo en el padecimiento que provocó su defunción.

Se realizan formatos autorizados por la SECRETARÍA DE SALUD que satisfacen los requisitos exigidos por compromisos internacionales de carácter multilateral. Este certificado se requiere para que el registro civil expida el acta de defunción y se autorice el destino final del cadáver. El certificado de muerte encefalica, sólo se requiere cuando se va a utilizar del potencial donador órganos o tejidos para fines de trasplante y debe constar en el expediente clínico de ese acto quirúrgico. Para llevar a cabo el trasplante de órganos y tejidos es menester obtener el consentimiento del donante originario, que en términos de la ley en la materia es la persona con respecto a su propio cuerpo y los productos del mismo. A falta de éste se otorga a los donantes secundarios el ejercicio de este derecho en el orden de prelación que la legislación sanitaria señala, sustituyendo al donante originario por razones de parentesco o mandato de la Ley. Además se dispone que el consentimiento sea otorgado libre de coacción física o moral, mediante escrito y en presencia de dos testigos idóneos o ante notario público, debiendo el donante recibir previamente información completa sobre los riesgos de la operación y las consecuencias de la extirpación del órgano en su caso, así como las probabilidades de éxito para el receptor.²⁶

En este orden de ideas y enfocándose a las alternativas jurídicas que pudieran favorecer la toma de órganos para trasplante de órganos, podemos señalar:

1. El registro intrahospitalario al cual pueden inscribirse todas aquellas personas que deseen disponer de sus órganos y tejidos para trasplantes después de su muerte a través de la inclusión de la hoja de ingreso, previo consentimiento informado y la autorización para tomar órganos.
2. El consentimiento presunto medida que en países como Suiza y Francia ha ofrecido grandes ventajas, toda vez que no se necesita autorización previa, pues la ley presume ésta, y sólo cuando existe una manifestación expresa, voluntaria, en contrario del donante, no se utilizarán los órganos.
3. La utilización de la tarjeta de donante, por medio de la cual la disposición de órganos puede llevarse a cabo más ágilmente, sobre este punto cabe señalar que el Centro Nacional de Trasplantes en coordinación con las más importantes instituciones de salud autorizadas para llevar a cabo trasplantes, ha fomentado el uso de esta tarjeta elaborada por la Fundación Mexicana para Salud y su comité de diálisis y trasplante.
4. Deberá obtenerse la autorización firmada por el familiar cercano presente o por el responsable legal del potencial donador (donante). En caso de muerte por accidente el agente del Ministerio Público certificará el dictamen de defunción extendido por la parte médica. La familia del potencial donador deberá llenar los siguientes requisitos legales:

- Nombre.
- Dirección.
- Teléfono de la familia, que deberá ser fácilmente localizable para cualquier consulta.

Deberá ser una familia accesible y que entienda a satisfacción el concepto de donación de órganos sin dudas. Deberá quedar claro que la donación de órganos es una situación voluntaria y que de ninguna manera se permite la remuneración económica.

Selección y evaluación del receptor

Las personas que intervienen en la evaluación inicial del paciente receptor son:

- a) Cardiólogo.
- b) Cirujano.
- c) Enfermera coordinadora.
- d) Trabajadora Social.
- e) Psiquiatra de Enlace.

La intervención inicial es definitivamente del Cardiólogo quien se encarga de realizar el diagnóstico etiológico y establecer si el paciente con cardiopatía crónica terminal es candidato a trasplante cardiaco.^{27,28}

Evaluación pretrasplante

La enfermedad cardiaca en estado terminal con calidad de vida inaceptable es una indicación razonable para trasplante cardiaco. La selección de pacientes para trasplante cardiaco requiere de una cuidadosa y profunda evaluación. Por lo tanto, es importante que el cardiólogo identifique correctamente a los candidatos potenciales para quienes no hay otras opciones terapéuticas y en quienes este procedimiento debe derivar en un máximo beneficio.^{13,23,27,28}

La decisión de recomendar a un paciente el trasplante cardiaco está basado en múltiples criterios médicos, psicológicos y de selección. En pacientes con falla cardiaca hay un consenso acerca de algunos criterios clínicos, hemodinámicos y electrocardiográficos que identifican pacientes de alto riesgo y pobre pronóstico, como son pacientes con falla cardiaca avanzada manejada con múltiples drogas, clase funcional IV en la clasificación de la New York Heart Association, baja fracción de eyección (< 25%), alargamiento en las dimensiones del ventrículo izquierdo al final de la diástole (> 70 mm), enfermedad cardiaca isquémica y arritmias cardiacas, que son datos de muy alto riesgo y verdaderos parámetros para valorar a receptores potenciales. El *cuadro 4* muestra los parámetros que identifican pacientes con falla cardiaca de alto riesgo y pobre pronóstico de vida.^{13,23,27-29}

Selección de receptores

El trasplante de corazón se reserva para pacientes con enfermedad cardiaca en quienes la modalidad terapéutica convencional no puede mejorar al paciente. Pacientes con alto riesgo y pobre pronóstico e irreversible enfermedad cardiaca son candidatos potenciales para trasplante de corazón. A pesar de que la edad límite es de 60 años el procedimiento se ha logrado satisfactoriamente en pacientes mayores a 60 años quienes no presentan otros problemas médicos o disfunción de otros órganos. En el *cuadro 5* se muestran los receptores candidatos a trasplante de corazón.

Durante el periodo de evaluación pretrasplante, el paciente y su familia son informados acerca del proceso que

Cuadro 5. Selección de receptores para trasplante cardiaco.

a) Enfermedad cardiaca en estado terminal

- Cardiomiopatía isquémica.
- Cardiomiopatía idiopática.
- Cardiomiopatía familiar.
- Cardiomiopatía congénita.
- Cardiomiopatía postparto.
- Miocarditis viral.
- Estatus posrevascularización coronaria.
- Estatus poscambiovalvular.

b) Falla del injerto y rechazo recurrente

se sigue para el trasplante, las complicaciones asociadas, los beneficios, sobrevida y vida del paciente en la etapa de postrasplante. Como ya se mencionó en principio, un equipo multidisciplinario es necesario para la fase de evaluación y recolección de datos. En esta fase la evaluación psicológica y valoración psicosocial es extremadamente importante. La evaluación del paciente se hará como externo o interno dependiendo del estado clínico del paciente y no deberá tardar más de dos semanas. La participación de la coordinadora y la trabajadora social es prácticamente simultánea.^{3,8,14}

La coordinadora tiene como función principal la elaboración de la hoja de control que comprende: nombre, sexo, edad, registro, procedencia, diagnóstico etiológico, tratamiento establecido, grupo sanguíneo, Rh, antígenos de histocompatibilidad, HIV, antígeno para hepatitis B, fecha de última transfusión, muestra para pruebas cruzadas, antecedentes médicos y quirúrgicos de importancia, historia de trasplantes previos, historia de enfermedad vascular (vasculopatía periférica-coronariopatía isquémica) y el resultado de los estudios considerados básicos en la evaluación pretrasplante, actualización de estudios por lo menos cada seis meses, los cuales serán complementados por los indicados por el cardiólogo que evalúe al candidato.

Una vez iniciado el proceso de evaluación, la trabajadora social deberá llevar a cabo una entrevista con el paciente con la finalidad de evaluar su estado socioeconómico. La historia deberá incluir relación con la institución (militar, derechohabiente o civil), relación y estado actual de su familia, educación escolar, situación laboral, hábitos alimenticios y de higiene, ingresos mensuales, dependencia económica, domicilio, teléfono y en caso de militares o derechohabiente su afiliación vigente con el ISSFAM. Los datos más importantes de esta entrevista deberán ser asentados en la hoja de control.

Evaluación psiquiátrica integral en trasplante de corazón

La cuidadosa evaluación de los aspectos clínicos psiquiátricos, la dimensión psicológica y los determinantes psicosociales están plenamente justificadas si consideramos que alrededor de 50% de los candidatos a trasplante cardiaco cursan con trastornos mentales, que interfieren potencialmente con el éxito del proceso.^{17,18} Específicamente deben

Cuadro 6. Estudios de rutina pretrasplante.**Evolución Clínica**

1. Historia Clínica completa.
2. Exámen físico.
3. Estudio nutricional e historial dietético.
4. Estudio social.
5. Tratamiento odontológico.
6. Terapia física.
7. Asesoría financiera.
8. Peso y Talla.

Exámenes de laboratorio

1. Biometría hemática completa con plaquetas.
2. Glucosa, uréa, creatinina, ácido úrico.
3. Electrolitos séricos (sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio).
4. Pruebas de funcionamiento hepático completas.
5. Pruebas de coagulación.
6. Examen general de orina, urocultivo.
7. Sangre oculta en heces.
8. Depuración de creatinina y proteínas orina de 24 horas.
9. Perfil de lípidos.
10. Prueba de función tiroidea.
11. Prueba de embarazo, Papanicolaou, mamografía.

Exámenes Inmunológicos básicos

1. Tipo de sangre y Rh.
2. Determinación de antígenos de histocompatibilidad (HLA).
3. Anticuerpos antinucleares.
4. Factor reumatoide.
5. Electroforesis de proteínas.

Exámenes básicos para detección de enfermedades infecciosas

1. Antígenos para hepatitis B y C.
2. Grupo herpes virus.

3. HIV.
4. Anticuerpos para citomegalovirus (IgM o IgG).
5. Toxoplasmosis.
6. Anticuerpos por Ebstein-Barr (EB).
7. Micosis (Anticuerpos para histoplasma o coccidioides).
8. VDRL.
9. Cultivo Bacteriano y viral en exploración.
10. Exudado faringeo.
11. Coproparascitoscópicos en serie de tres.
12. Pruebas de sensibilidad cutánea (PPD, histoplasma, coccidioides, dermatofitos).

Evaluación cardiopulmonar

1. Radiografía de tórax.
2. Electrocardiograma.
3. Ecocardiograma.
4. Prueba de esfuerzo con consumo de oxígeno.
5. Evaluación hemodinámica incluyendo cateterismo derecho.
6. Ventriculograma con radionúclidos (caso necesario).
7. Pruebas de función pulmonar.
8. Estudios de ventilación-perfusión (caso necesario).
9. Biopsia endomiocárdica (caso necesario).

Interconsultas

1. Nefrología.
2. Infectología.
3. Psiquiatría.
4. Servicio Social.
5. Servicio Dental.
6. Ginecología.
7. Anestesia.
8. Otorrinolaringología.
9. Neumología.

Cuadro 7. Contraindicaciones para Trasplante Cardiaco.

1. Hipertensión pulmonar severa con presión de la arteria pulmonar sistólica > 60 mmHg y gradiente transpulmonar medio > 15 mmHg después del uso de vasodilatadores.
2. Enfermedad pulmonar crónica con función pulmonar < 60%
3. Diabetes insulino dependiente con daño órganos blanco.
4. Enfermedad vascular periférica severa.
5. Infección activa.
6. Enfermedad ulcerosa activa.
7. Falla multiorgánica coexistente.
8. Creatinina sérica > 2 mg/dL y depuración de creatinina < 50 mL/min.
9. Inestabilidad psicosocial.
10. Abuso de drogas y alcohol.
11. Neoplasias coexistentes.

detectarse y tratarse o bien descartarse la existencia de ansiedad más allá del nivel normal, mismo que se incrementa de manera esperada cuando el paciente ingresa a la cadena de trasplante y se encuentra continuamente “en espera”. De igual forma debe detectarse depresión y tratarse con esquemas enérgicos que neutralicen su efecto deletéreo. Por otra parte, es fundamental combatir la negación, fenómeno que forma parte de la patología cardíaca y que lleva a muchos pacientes a negar su estado clínico y a dejar de lado importantes acciones de prevención y cuidado médico, que terminan por agravar su estado cardiológico. Finalmente la evaluación de la personalidad permitirá anticipar dificultades significativas en el seguimiento de los planes médico de atención al incidir sobre dichos factores en forma temprana.¹⁸

Alrededor de 70% de los programas de evaluación psiquiátrica pre-trasplante excluyen pacientes de un trasplante debido a:

- Demencia.
- Esquizofrenia.
- Ideación suicida actual.
- Historia grave de intentos suicidas.
- Retardo mental severo.
- Problemas severos con el uso de alcohol.
- Abuso o dependencia del mismo.

Hay cierta controversia para excluir a pacientes que fuman, que son obesos, que consumen alcohol sin dependencia, que usan drogas o abusan ocasionalmente de ellas, y que cursan con

rasgos de personalidad que pueden interferir con el uso juicioso y razonable de los recursos médicos y con cuidado médico que la complejidad del proceso de trasplantes requiere.¹⁶⁻¹⁸

Una vez que los estudios de rutina han sido completados y la hoja de control actualizada, se procederá a la evaluación por los Servicios de Cardiología y Cirugía. En dicha evaluación interesa la elaboración detallada de la historia clínica (interrogatorio y examen físico) durante esta evaluación pueden encontrarse anomalías no detectadas por los estudios de rutina que pueden dar lugar a complicaciones graves en el transoperatorio o postoperatorio del paciente trasplantado de corazón.

Terminada la evaluación, el caso debe presentarse ante el comité de trasplantes para revisión objetiva de los estudios de rutina. Esto definirá los pacientes candidatos a trasplante cardiaco (*Cuadro 6*).

Contraindicaciones para trasplante cardiaco

En cuanto a las contraindicaciones para el trasplante cardiaco, tenemos que la edad es una contraindicación relativa; deberán ser incluidos como candidatos todos los pacientes entre uno y 60 años de edad. Contraindicaciones absolutas son la presencia de un proceso infeccioso activo y neoplasias con actividad tumoral comprobada dentro de los dos últimos años previos a su evaluación (*Cuadro 7*).^{14,15}

Periodo preoperatorio inmediato

Una vez que existe la posibilidad de un corazón de donador cadavérico, el tiempo es de fundamental importancia.

Cuando el tiempo de isquemia fría es mayor de 6 horas la **disfunción primaria del implante es prácticamente la regla**. El cardiólogo y cirujano mantienen una comunicación directa en el periodo preoperatorio. Además de actualizar los estudios de laboratorio, es necesario realizar pruebas cruzadas con el suero del receptor y los linfocitos del donador. Los resultados definitivos de estas pruebas normalmente tardan entre cuatro y seis horas, durante este periodo el paciente debe ser preparado para quirófano. La administración de un enema de agua tibia, ayuda a prevenir periodos graves de constipación postoperatoria. El *cuadro 8* describe las indicaciones preoperatorias inmediatas.

Anestesia para el trasplante de corazón

Contar con un equipo de anestesiólogos siempre disponibles y perfectamente capacitados es esencial en la integración de un programa de trasplante. Se recomienda un mínimo de cuatro anestesiólogos, organizados en dos equipos uno de los cuales asistirá en la procuración de órganos y otro al implante de los órganos obtenidos. El personal estará entrenado para, en caso necesario, ser intercambiado entre uno y otro equipo. Deberán estar localizables y convencidos de que no son equipo independiente y autónomo, sino parte de un grupo médico formado por especialistas, cada uno en su área, perfectamente coordinados. Los que deberán estar actualizados en nuevas técnicas anestésicas, nuevos fármacos, material y equipo de avance para vigilancia perioperatoria.¹⁶ El equipo de anestesiología, será el directo responsable del mantenimiento de la oxemia adecuada, el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base en el rango de la normalidad, apli-

Cuadro 8. Indicaciones preoperatorias.

1. Signos vitales a su arribo en la sala, incluyendo peso y talla.
2. Sin vía oral.
3. Exámenes de laboratorio a la UTIA incluyendo BH completa, QS, electrolitos séricos, TP y TTP.
4. Muestra de sangre al banco para preparación de 6 u de sangre total, 10 u paquete globular con eritrocitos lavados 10 u de plasma y 10 u de plaquetas.
5. EKG y tele de tórax.
6. Cefalosporina de 2a. o 3a. generación 1 g IV al quirófano.
7. Basiliximab (simulect) 20 mg y metilprednisolona 500 mg a 1 g.
8. Lavado de pared torácica con isodine solución.
9. Sonda de Foley, dos tubos torácicos No. 36, pleurovack a quirófano con el paciente.

Cuadro 9. Papel del anestesiólogo con el receptor.

1. Valoración preanestésica integral.
2. Apoyo psicológico.
3. Evitar medicación preanestésica.
4. Manejo aséptico (sondas, cánulas, hojas de laringoscopia, esfingomanómetros, estetoscopios, tubos, etc.).
5. Verificar descontaminación de la sala, disponibilidad de uniformes quirúrgicos suficientes, sangre y derivados listos.
6. Verificar funcionamiento de equipos y monitores.
7. Preparar, rotular medicamentos y dilución de los mismos.
8. Antes de pasar el receptor a quirófano, verificar que el quirófano esté listo (perfusión, enfermería, instrumental, sistemas de asistencia, etc.).
9. Prueba de Allen e instalación de catéter arterial en antebrazo izquierdo (radial) y catéter venoso central, así como líneas periféricas, catéter vesical y termómetros nasofaríngeo y rectal.
10. Colocar electrodos y conectar a electrocardioscopio.

Cuadro 10. Estudios de control transoperatorio.

1. Al ingreso, gasometría, microhematocrito, electrolitos séricos, glicemia.
2. Certificar diuresis al ingreso y cada 30 minutos, anotarla en apartados prebomba, trans-bomba, post-bomba.
3. Presión arterial media, presión venosa central, ritmo y frecuencia cardiaca continua y permanente.
4. Cada 15 minutos, gasometría arterial, microhematocrito, electrolitos, y cada 30 minutos glucemia.
5. Pruebas de coagulación al iniciar el procedimiento, al terminar la derivación cardiopulmonar y al terminar el procedimiento y simultáneamente determinación de plaquetas.
6. Mantenimiento constante de una vía aérea permeable.
7. Mantenimiento constante de líneas venosas y arteriales permeables, así como del catéter vesical.
8. Administración de fármacos del protocolo de inmunosupresión, según sea determinado.
9. Mantenimiento de la temperatura en coordinación con el grupo de perfusión.

cando el mismo concepto para el control de las constantes vitales (*Cuadro 9*).

La sedación profunda está contraindicada, es suficiente con asegurar un bloqueo del estímulo doloroso antes de la inducción anestésica. La inducción del paciente será lenta y cuidadosa, con técnica apropiada para pacientes con pobre función ventricular. La ventilación será asistida con mascarilla y después de 5 minutos de la inducción será intubado con técnica aséptica con cánula orotraqueal con globo de baja presión y alto volumen del calibre que corresponda. Previa aplicación laríngea de lidocaína al 10% en aerosol. Se verificará la ventilación en ambos hemitórax antes de fijar adecuadamente la cánula orotraqueal, y otro anestesiólogo determinará la respuesta hemodinámica a la inducción. Se instalarán catéteres venosos cortos y preferentemente de calibre 14, así como para presión venosa central y catéter vesical, todos ellos con técnica aséptica, así como termómetros nasofaríngeo y rectal. Siempre se evitará la instalación de líneas venosas en vasos del lado derecho del cuello del paciente por ser ésta la vía de abordaje postoperatorio para la toma de biopsias endomiocárdicas para el control de la terapia inmunosupresora.

Los pulmones serán ventilados con oxígeno, aireisoflurano 0.5-1% para mantener anestesia, alternativamente con infusión de propofol a 3 mg/kg/h. Hipotensión puede presentarse por pérdida de tono simpático y disminución en la concentración de cotecolaminas, por lo que se puede utilizar fenilefrina diluida o metaraminol con incrementos de 0.1-0.25 mg. Inmunosupresión y antibióticos son comenzados en la inducción.

La ventilación con la mezcla enunciada, a una presión de 20 cm H₂O, para obtener una PAO₂ mínima de 100 mmHg, una PaCO₂ entre 25 y 35 mmHg, en tanto se inicia la derivación cardiopulmonar, durante la cual mantendrá una presión intra-alveolar de 10 cm H₂O y tomarán, analizarán y tratarán las alteraciones de los exámenes rutinarios durante el procedimiento (*Cuadro 10*).

Durante la derivación cardiopulmonar estará coordinado con el equipo de perfusión o medicina extracorpórea para el mantenimiento del estado de equilibrio normal del paciente en todos los aspectos. Antes de iniciar el destete de la derivación cardiopulmonar se iniciará la ventilación manual controlada y se encargará del aporte suplementario de líquidos y/o sangre y derivados de acuerdo con constantes vitales y resultados de laboratorio, en coordinación con el personal

Cuadro 11. Material indispensable para equipo de circulación extracorpórea.

1. Bomba de circulación extracorpórea.
2. Bomba centrífuga.
3. Balón intraaórtico de contrapulsación.
4. Sistemas de apoyo ventricular y oxigenación extracorpórea prolongada.
5. Intercambiadores de temperatura.
6. Oxigenadores de membrana.
7. Reservadores de cardiomotía.
8. Equipos de tubería de circulación extracorpórea.
9. Cánulas arteriales 22 y 24 French.
10. Cánulas venosas 32 a 40 French.
11. Cánulas para infusión de cardioplejía.
12. Equipos de cardioplejía.
13. Monitor de temperatura y cables.
14. Manómetros de presión.
15. Pinzas para tubería de circulación extracorpórea.
16. Cánulas ventriculares.
17. Hemofiltros.
18. Filtros arteriales.
19. Recuperador celular.

encargado de la derivación cardiopulmonar. Será el grupo de anestesiología quien se haga responsable de la reversión del efecto heparínico transoperatorio con sulfato de protamina, con la dosis adecuada de acuerdo con el tiempo de coagulación activado.

En caso necesario iniciará la administración de medicamentos inotrópicos en forma gradual pudiendo utilizarse, isoproterenol (no más de 10 mg/kg/min) para mantener una frecuencia cardiaca entre 100 y 110 latidos/minuto, ya que el gasto cardiaco en el corazón denervado depende de la frecuencia cardiaca. Una vez terminado el procedimiento entregará al personal encargado de la vigilancia postoperatoria un informe completo de los eventos, maniobras y medicamentos utilizados en el transoperatorio y deberá quedar permanentemente localizable.

La derivación cardiopulmonar durante el trasplante de corazón

El personal encargado de la circulación extracorpórea tiene funciones de gran trascendencia pues no sólo participa en el transoperatorio del implante del órgano al receptor, participa también con el cirujano en forma deci-

Cuadro 12. Medicamentos y soluciones para el manejo de bomba.

1. Soluciones para preservar los órganos donados (Universidad de Wisconsin, Euro-Collins, Custodiol).
2. Solución Hartmann, fisiológica, glucosada a 5 y 10% heladas y estériles.
3. Manitol.
4. Heparina.
5. Protamina.
6. Cloruro de potasio.
7. Cloruro de calcio.
8. Bicarbonato de sodio.
9. Lidocaína.
10. Fenilefrina.
11. Furosemida.
12. Solución hipertónica.
13. Hielo.
14. Hartmann.
15. Hoja de control de la perfusión.

siva en la preservación del órgano donado durante su traslado hasta donde está el receptor y es responsable además, de la asistencia mecánica de la circulación proporcionada al receptor en estado crítico en tanto puede ser trasplantado. Por tanto, el personal de este departamento debe tener entrenamiento y conocimientos básicos sobre preservación de órganos fenómeno isquemia-reperusión y su tratamiento, sistemas de asistencia mecánica a la circulación, desde el Balón intraaórtico de contrapulsación, hasta sistemas de apoyo uni o biventricular, además de las alteraciones fisiológicas desencadenadas por la utilización de la derivación cardiopulmonar. En el *cuadro 11* se puede apreciar el material mínimo indispensable con que debe contar el equipo de perfusión.

Del mismo modo, en el *cuadro 12* se puede observar medicamentos y soluciones necesarias para el manejo de la bomba de circulación extracorpórea.

Es indispensable una estrecha comunicación entre el equipo encargado de la procuración de órganos y el quirófano donde se encuentra el equipo que iniciará la cirugía del receptor para minimizar el tiempo de isquemia y poder coordinar el inicio de la derivación cardiopulmonar con la llegada del corazón al quirófano. La bomba de circulación extracorpórea debe ser armada y preparada previo al arribo del receptor a quirófano. Se colocará la bomba de circulación extracorpórea cerca de la mesa de operaciones, se conectará a la toma de corriente eléctrica y se encenderán todos los cabezales para verificar funcionamiento adecuado.

Se conectará el intercambiador de temperatura y encenderá para determinar el funcionamiento adecuado teniendo un intercambiador de reserva. Se conectará el mezclador de gases (blender) para verificar funcionamiento. Para armar el sistema se prefiere utilizar un oxigenador de membrana por tener menor efecto fisiológico. Se conectarán las mangueras del intercambiador de temperatura y se permitirá el paso de agua a través del mismo para verificar no haya ruptura o fugas. Posteriormente el reservorio de cardiomotía será colocado en su soporte valorando integridad. Se utilizará un sistema de tubería para circulación extracorpórea de tipo con-

vencional. Es recomendable el uso de filtro arterial y detector de burbujas. El llenado del circuito se hace con solución de cristaloides a la cual son agregados 6,000 unidades de heparina. Se conectarán a la línea arterial un transductor de presión y se fijarán las alarmas para evitar una operación transoperatoria excesiva. Se recomienda el uso de paquetes de tubería estéril y aislada en un paquete del que sobresalen un extremo arterial y otro venoso y de esta manera preparar todo el sistema con independencia en la mesa quirúrgica. Para seleccionar las cánulas se utilizarán las tablas diseñadas con base en el peso, talla y superficie corporal. La canulación aórtica deberá llevarse a cabo lo más distal posible al corazón, es decir, más alto que en la cirugía cardíaca de rutina. En caso de reoperaciones la canulación se podrá hacer a nivel femoral. La canulación venosa se hará en cada vena cava separadamente y lo más posterior posible, para esto son recomendables cánulas venosas con punta metálica con las que se puede mantener flujo alto y por su diseño obstruyen poco el campo quirúrgico. La derivación cardiopulmonar se iniciará a indicación del cirujano. El flujo de la bomba corazón-pulmón se mantendrá a 2.41 l/min/m² a normotermia y se puede reducir a 2.0 l/min/m² a 30 °C, sin llegar a más de 3.1 l/min/m². Manteniendo una presión entre 40 y 60 mmHg y un flujo urinario mínimo de 1.0 mL/kg/h. Si hay la necesidad se usarán vasopresores o diuréticos. El procedimiento se realizará con hipotermia moderada a 30 °C. Durante el procedimiento el equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico será vigilado y se mantendrá hematocrito idealmente a 25%, para el uso de cardioplejía se dispondrá de equipo especial con una bomba de rodillos independiente y serpentín de enfriamiento conectados a un registro de presión.

La cardioplejía se mantendrá a 4 °C y tendrá una composición de cloruro de potasio 25 mEq/l, Manitol 12.5 g/L, bicarbonato de sodio 44.6 mEq/L, osmolaridad de 440 mosm/L y pH de 8.2. La dosis de cardioplejía se administrará cada 30 min, no es recomendable que el tiempo de isquemia se prolongue por más de 3 o 4 horas. Si la temperatura miocárdica es superior o igual a 15 °C se anticipará la infusión de cardioplejía, la dosis será de 17 mL/kg con una presión de infusión que no exceda los 150 mmHg. También el personal de perfusión se hará cargo de la anticoagulación controlando con tiempo de coagulación activado, dando una primera dosis de heparina de 300 u/kg y de acuerdo con el resultado obtenido se añadirá heparina o no adicional.

La recuperación de temperatura a normotemia se iniciará cuando la anastomosis aórtica esté a la mitad. Y cuando se tenga una temperatura de 37 °C será el momento de liberar el clamp aórtico.

El destete de la derivación cardiopulmonar se realizará a indicación del cirujano, iniciando con oclusión parcial de la línea venosa y reduciendo el flujo arterial progresivamente, para que el corazón implantado poco a poco vaya haciéndose cargo de la función de bomba que le corresponde. Antes de discontinuar el bypass el resultado de electrolitos séricos y gases deben ser normales manteniendo el nivel de

potasio arriba de 4.5 mmol dado que niveles bajos de potasio se han asociado con incremento en la incidencia de arritmias. Una vez estabilizado el paciente se retiran cánulas y procede a cerrar pared torácica. El personal de perfusión no podrá retirarse hasta que el paciente se encuentre instalado y estabilizado en la unidad de cuidados intensivos postoperatorios sin riesgo de reoperación.

Técnica quirúrgica del trasplante cardiaco

El paciente pasará a la sala de operaciones una hora y media antes del tiempo estimado de llegada del órgano donado y todo deberá estar listo en el quirófano para iniciar el procedimiento, pero deberán extraerse los órganos enfermos hasta que llegue al quirófano el órgano donado.

Procuración del corazón en el donador

Una vez monitorizado el donador pasará al quirófano donde previa asepsia y antisepsia y colocación de campos estériles se procederá a realizar esternotomía media, pericardiotomía y suturas de soporte al pericardio, se hará una rápida y cuidadosa revisión del corazón en busca de contusiones (un hemopericardio lo sugiere), anomalías congénitas, lesiones coronarias, datos de infección (pericarditis), para decidir si el corazón se podrá utilizar. Una vez decidido se realizará la procuración del órgano, se heparinizará el donador con 30,000

unidades de heparina intravenosa, posteriormente se realizará la disección de la aorta ascendente, arteria pulmonar hasta su bifurcación y ambas venas cavas.³⁰

Se procederá a colocar una jareta en la aorta ascendente para poner la cánula de cardioplejía y posteriormente se procede a ligar y seccionar la vena cava superior, se pinzará la vena cava inferior y se dejara latir el corazón vacío durante dos minutos, se procederá a pinzar la aorta y pasar solución de cardioplejía. Se seccionan parcialmente la vena cava inferior y la vena pulmonar inferior derecha para evitar dilatación cardíaca, se completará la sección de la vena cava inferior y la pulmonar inferior derecha, la aorta a nivel del tronco braquiocefálico y la arteria pulmonar a nivel de su bifurcación, posteriormente se completará la sección del resto de las venas pulmonares y se extraerá el órgano depositando el corazón en un recipiente de plástico con solución de cardioplejía a temperatura no menor de 3 y 4 grados centígrados, pues temperatura de 0 grados centígrados ocasiona en tres horas lesiones histológicas por congelación manifestándose con edema mitocondrial intracelular, así como cambios en la cromatina nuclear. Sabiendo también que a temperaturas superiores a 4 °C y menores de 10 °C conserva mayor la reserva de fosfatos de alta energía y la estructura histológica, por lo que se recomienda que el órgano donado se deposite lo más superficial en la hielera de transporte.

Antes del implante se hará una incisión posterior en la aurícula izquierda para unir los orificios de las venas pulmonares y dejar un solo borde de sutura y en la aurícula derecha se hará una incisión dirigida de la vena cava inferior hasta el apéndice auricular dejando la vena cava superior ligada y se aprovechará ese tiempo para revisar el septum interauricular para en su caso cerrar el foramen oval (*Figura 3*).

Excisión del órgano enfermo e implante del órgano donado en el receptor

En tanto un equipo del grupo de trasplante se encuentra realizando la procuración del órgano en el donador, otro equipo estará con el receptor efectuando la siguiente técnica. Se llevará a cabo una monitorización estrecha del paciente en el capítulo de anestesia y se procederá a preparar para cirugía la cara anterior del tórax, abdomen, ambas regiones inguinales y hasta ambas rodillas. Esto para una eventual utilización de las arterias femorales para canulación y derivación cardiopulmonar vía femoral. El abordaje se hará por esternotomía media convencional, pericardiotomía y se colocaran suturas para la fijación al borde del pericardio. En caso de adherencias por cirugía previa, la disección se hará con extremo cuidado y se dará un margen de tiempo mayor antes de la llegada del corazón donado.

Las jaretas para canular la aorta se realizarán lo más distal posible al corazón y las de las cavas lo más posterior y cercano a su desembocadura en la aurícula derecha. Se colocará una jareta para colocar un catéter para medición de la presión en la aurícula izquierda. La canulación se hará en la forma habitual y la heparinización de acuerdo con el protocolo de

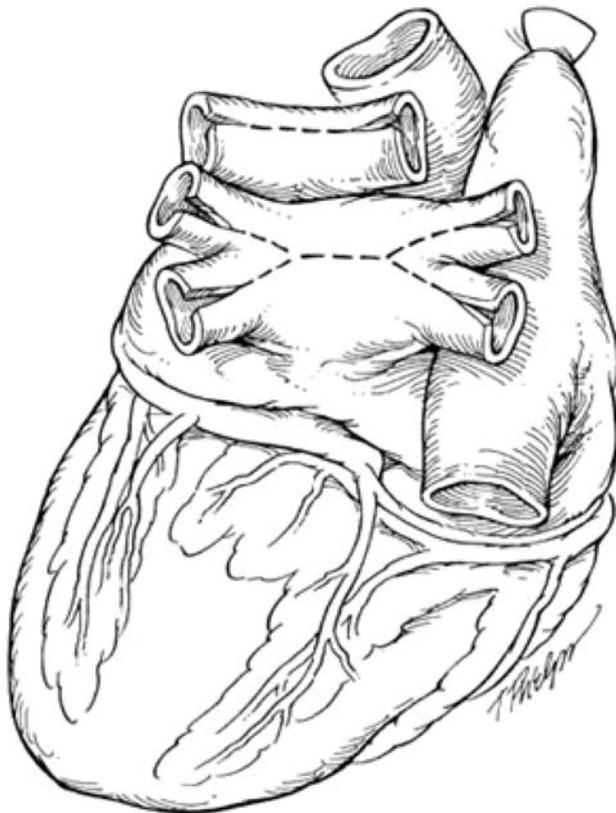


Figura 3. Corazón procurado, que muestra la preparación quirúrgica del atrio izquierdo para su trasplante ortotópico.

circulación extracorpórea ya mencionado. La entrada a la bomba de la circulación extracorpórea se hará a la llegada al quirófano del corazón donado y la hipotermia será moderada de entre 30 y 32 °C. El corazón enfermo se extraerá seccionando la aurícula derecha en forma circular y a la mitad de las mismas, dejando ceja suficiente para realizar la anastomosis en forma cómoda, finalmente se incide la aurícula izquierda dejando ceja de tejido suficiente para realizar la anastomosis, esto se hace levantando el corazón para tener una visibilidad adecuada, seccionando finalmente los grandes vasos aorta y pulmonar lo más proximal al corazón, de inmediato se extrae el corazón donado de su recipiente y se prepara para el implante en la cavidad torácica del paciente receptor.

El implante se inicia con la anastomosis de la aurícula izquierda al remanente de la misma en el receptor con sutura continua de polipropileno 3-0 aguja RV-1 doble armado comenzando el procedimiento en la parte media y profunda del campo y bordes de ambas aurículas izquierdas. Posteriormente la aurícula derecha se anastomosa a su equivalente en el receptor con el mismo procedimiento comenzando en la parte media de ambos tabiques interauriculares (*Figura 4*). Se continúa con la anastomosis aortica con polipropileno 4-0 aguja doble armado, sutura tipo Blalock y cuando esta anastomosis llegue a la mitad se volverá al paciente a normo termia, se iniciara la anastomosis de la arteria pulmonar con el mismo tipo de sutura y se despinzara la aorta para reperfundir al corazón donado, teniendo la precaución de drenar el aire intraluminal con una aguja calibre 14 o 16.



Figura 4. Implante del órgano donado al receptor, iniciando la sutura en ambos atrios izquierdos.

Se implantarán dos electrodos epicárdicos temporales para marcapaso y una vez que el corazón presente latido efectivo en normotermia se iniciará ventilación del paciente para posteriormente iniciar el destete y retiro de la derivación cardiopulmonar correspondiente. En este momento el corazón trasplantado puede presentar falla que se ha atribuido a trauma en el momento de la procuración, falla ventricular derecha por incremento transitorio de la resistencia vascular pulmonar secundaria a la cardiopatía que motivo el trasplante o reacción de rechazo. Aunque es poco frecuente puede recurrirse a la administración de inotrópicos e inclusive asistencia ventricular mecánica y para drenaje se colocarán dos tubos torácicos a nivel mediastinal, procediendo posteriormente al cierre esternal con sutura de alambre y técnica convencional.

Órdenes médicas aplicables al receptor del trasplante cardiaco

El desarrollo del trasplante es un complejo procedimiento médico de la más alta especialidad en la cual participan un grupo numeroso de especialistas y subespecialistas en diversas disciplinas médicas, quienes bajo la dirección del Cirujano Cardiotorácico con entrenamiento en Trasplante de Corazón, coordina el desarrollo de diversas órdenes preoperatorias (*Cuadro 13*), otras postoperatorias (*Cuadro 14*), algunas que describen cuidados de enfermería (*Cuadro 15*), o la preparación de la unidad en la cual se recibirá al paciente para su cuidado postoperatorio (*Cuadro 16*), los cuidados de enfermería en dicha unidad se desglosan con mayor especificada en el *cuadro 17*, y los cuidados de enfermería por turno se señalan en el *cuadro 18*.

Los cuidados integrales del paciente en la fase postrasplante a partir del quinto al séptimo día conllevan consideraciones particulares que se enuncian en el *cuadro 19*, asimismo, a mediano plazo, lo cuidados que el paciente requiere del primero al cuarto mes, difieren relativamente y se enumeran en el *cuadro 20*.

Protocolo de inmunosupresión y reacción de rechazo en el órgano trasplantado

Tratamiento inmunosupresor

La inmunodepresión en el Trasplante Cardiaco ha estado clásicamente guiada más por estudios observacionales que basada en ensayos clínicos, debido a la dificultad de realización de estos últimos en una población tan heterogénea como la constituida por los pacientes con Trasplante Cardiaco. Dentro de la inmunosupresión se puede diferenciar la terapia de inducción (utilización de anticuerpos anti linfocitarios en el periodo pre y post-trasplante inmediato) y la de mantenimiento. La terapia de inducción, cuya principal indicación es retrasar el inicio de los inhibidores de la calcineurina, se utiliza en un 50% de los centros, según el Registro de la ISHLT, y los agentes más empleados son la timoglobulina o los anticuerpos monoclonales bloqueadores de los receptores de la interleucina 2 (IL-2) (basiliximab o daclizumab). Un ensayo

Cuadro 13. Órdenes preoperatorias en el receptor de trasplante cardiaco.

- Realizar pruebas de ABO, HLA y DR preliminares y finales, donador vs. receptor.
- Medir peso, estatura y superficie corporal del enfermo.
- Biometría hemática reciente completa, con cuenta plaquetaria.
- Realizar química sanguínea completa, con electrolitos séricos completos.
- Medir tiempos de coagulación (TP, TPT).
- Medir gases arteriales.
- Cultivos de orina, sangre, esputo y garganta.
- Pruebas séricas para virus.
- Efectuar una serie cardiaca.
- Verificar potenciales donadores en banco de sangre y solicitar 5 unidades de paquete globular, 5 unidades de plasma fresco congelado, y 3 aféresis de plaquetas.
- Estudio social y económico completo, aceptado por trabajo social.
- Llenar en forma adecuada las formas de consentimiento de aceptación.
- No suspender medicamentos hasta orden precisa del cardiólogo tratante.
- Suspender antiagregantes plaquetarios (Agrastat, Plavix) y anticoagulantes orales cuando menos con quince días de anticipación, sólo se acepta la administración oral de aspirina, y de ser necesario heparina total endovenosa, nunca heparina fraccionada subcutánea. La sugerencia es que una vez que el enfermo sea aceptado por el comité de trasplantes, y se incluya en la lista del CENATRA, se suspendan estos medicamentos, y solamente permanezca con aspirina oral.
- Órdenes de anestesia, las cuales dependerán del estado hemodinámico del enfermo, y de las condiciones especiales de cada caso (alergia a medicamentos, etc). difenhidramina (benadryl amp, Pfizer) 50 mg IV, omeprazol (Nexium Mups, Astra Zeneca), tab 40 mg, acetaminofén tab. 650 mg.
- Antibióticos profilácticos (depende de los resultados de los cultivos, el antibiograma, y las alergias). En caso de cultivos negativos se administra Ceftriaxona 500 mg IV cada 12 h.

Cuadro 14. Órdenes postoperatorias básicas en el receptor de trasplante cardiaco.

- Aislamiento en una unidad, con el mínimo de contaminación posible
- Monitorización completa del enfermo, temperatura, saturación de O₂, presión arterial invasiva, presiones pulmonares, gasto cardiaco continuo, diuresis horaria, drenaje por sondas retroesternales.
- Peso diario del enfermo
- Intubación orotraqueal, progresando lo mas rápido posible a la extubación siguiendo los protocolos establecidos para extubación
- Cada 24 h como mínimo se deberán solicitar laboratorios completos: biometría hemática con cuenta plaquetaria, química sanguínea, electrolitos séricos, enzimas cardiacas, electrocardiograma. Los gases arteriales se solicitarán tan frecuente como el médico cardiólogo intensivista lo considere pertinente. Gabinete cada 24 h: tórax portátil.
- Depuración de creatinina a las 24 h de la cirugía como basal.
- Extubación lo más temprana posible.
- Ceftriaxona 500 mg IV cada 12 h.
- Omeprazol 40 mg IV cada 12 h.

Cuadro 15. Cuidados de enfermería.

- Vigilancia constante de los parámetros hemodinámicos
- Prevenir complicaciones postoperatorias como sangrado, infección, insuficiencia respiratoria, bajo gasto cardiaco, acidosis metabólica, etc.
- Colaborar con el grupo médico para diagnosticas y tratar otras alteraciones fisiopatológicas, en especial trastornos del ritmo cardiaco que son frecuentes en esta cirugía.
- Iniciar la rehabilitación biológica, psicológica y social de enfermo.

Cuadro 16. Preparacion de la unidad en espera del receptor de trasplante cardiaco.

- El servicio de enfermería encargado del trasplante se organizará en forma adecuada, preparando la unidad con una hora de anticipación a la hora anticipada a la salida del enfermo de sala de operaciones. En forma telefónica, o de ser posible personalmente, verificará los catéteres que se le hayan colocado al enfermo, de que lado están colocados, y que contienen, para tener las bombas de infusión disponibles al momento de la llegada del enfermo a la unidad.
- Preparar los cables para el monitoreo electrocardiográfico continuo con el monitor, así como los electrodos adheribles en cantidad suficiente.
- Se deberá contar con un mínimo de dos líneas para medición de presiones intravasculares, probando el funcionamiento adecuado de los monitores, se verifica la disponibilidad de cables de interfase y de transductores desechables.
- Solicita al departamento de inhaloterapia que verifique el adecuado funcionamiento del ventilador seleccionado para el paciente, asegurando la presencia física de todos sus componentes.
- Es esencial que todo el personal médico y de enfermería que entre en contacto con el enfermo observe estrictas reglas de asepsia en las manos, mediante lavado de las mismas con jabón germicida previo a tocar al enfermo.
- Se deben preparar las soluciones con heparina y purgar las líneas de presión intravascular.

Cuadro 17. Cuidados de enfermería al ingreso del enfermo a la unidad.

- Recibir al enfermo a su ingreso a la unidad.
- Colaboración en el traslado del enfermo de la camilla de traslado a la cama de Terapia Intensiva.
- Conectar al enfermo al ventilador, solicitando al médico que fije los parámetros de la ventilación, y checando la adecuada insuflación de ambos pulmones.
- Monitorización electrocardiográfica mediante el monitor fijando límites de alarma.
- Conectar la línea arterial y la línea del Swan Ganz a los transductores de presión del monitor, verificando la confiabilidad de las curvas y la permeabilidad de los catéteres.
- Auxiliar al médico a detectar parámetros anormales o estados fisiológicos críticos.
- Toma de muestras de laboratorio con técnica estrictamente estéril.
- Fijar en forma adecuada todos los catéteres para evitar su salida accidental.
- Conectar el Pleurovack a succión leve, y cuantificar el drenaje en ese momento y en forma horaria subsecuentemente.
- Fijar la sonda de Foley en forma adecuada, cuantificar diuresis a la llegada y en forma horaria.
- Toma y registro de signos vitales a la llegada y en forma horaria.
- Toma de electrocardiograma a su ingreso.
- Solicitar se tome la placa portátil del tórax a su llegada.
- Vigilar y reportar la presencia de arritmias.
- Solicitar al médico que verifique el adecuado funcionamiento de la fuente de marcapaso, y fijarla a la cama. Vigilar que los umbrales asignados se mantengan.
- Fijación adecuada de la sonda orotraqueal evitando angulaciones.
- Aspiración horaria de secreciones con técnica estéril o con la frecuencia que sea necesario.
- Mantener la temperatura corporal del enfermo en normotermia mediante la aplicación de cobija térmica.
- Comentar con el médico la hoja de indicaciones y administrar los mismos

Cuadro 18. Cuidados de enfermería durante el turno.

- Toma completa y registro en la forma indicada (sábana de terapia) de los signos vitales.
- Toma de parámetros hemodinámicos cada 30 minutos durante las primeras 72 h.
- Vigilar la permeabilidad de las líneas intravasculares hasta su retiro.
- Mantener contacto visual con el trazo del monitor electrocardiográfico, reportando la presencia de arritmias.
- Reportar al médico la presencia de bajo gasto cardiaco.
- Aspiración de secreciones a través de la cánula orotraqueal en forma horaria, con técnica estrictamente estéril.
- Toma de muestras de laboratorio con técnica estrictamente estéril.
- Curación de los catéteres con solución antiséptica después de las primeras 12 h del postoperatorio, y cada 24 h subsecuentes.
- Cambiar todas las líneas de soluciones y llaves de tres vías cada 24 h por nuevas.
- Vigilar estrechamente el funcionamiento del ventilador, exigiendo la visita rutinaria del inhaloterapeuta cada 2 h hasta la extubación del enfermo. Una vez extubado se empleará nebulizaciones periódicas a menos que esté formalmente contraindicado.
- Vigilar el adecuado funcionamiento y drenaje del Pleurovack, cuantificando en forma horaria lo que acumule.
- Vigilar y reportar la presencia de sangrado anormal por cualquier vía.
- Administrar los medicamentos y soluciones contenidas en la forma de indicaciones médicas.
- Recolección de orina en forma horaria, cuantificando y registrando.
- Toma de electrocardiograma cada 24 h.
- Baño de esponja cada 24 h.
- Curación diaria de las heridas quirúrgicas y sitios de salida de sondas torácicas, así como de los catéteres intravasculares que tenga el enfermo.
- Fisioterapia pulmonar y ejercicios respiratorios según necesidades.
- Cuidados de la sonda de Foley, limpieza del meato urinario, aplicando antiséptico tópico.
- Cepillado dental con agua carbonatada cada 8 h.
- Colaboración con el médico en la ejecución de maniobras terapéuticas y diagnósticas a la cabecera del enfermo.
- Asistencia en la alimentación oral del enfermo
- Registro en forma adecuada y clara en la hoja de cuidados intensivos.

Español, mostró que el basiliximab era mejor tolerado y tenía una eficacia similar.

La inmunodepresión de mantenimiento en el TC utiliza, por lo general, combinaciones de tres grupos de fármacos:

- Un inhibidor de la calcineurina: ciclosporina (CsA) o tacrolimus.
- Un antiproliferativo o antimetabolito: azatioprina (AZA), micofenolato mofetil (MMF) o un inhibidor de la mTOR (sirolimus o everolimus).
- Corticoides.

El paciente trasplantado de corazón deberá recibir por tiempo indefinido fármacos inmunosupresores, los cuales serán regulados de acuerdo con la respuesta médica y el resultado de estudios y las biopsias de control.

Existen varios protocolos de inmunosupresión con doble y triple medicamento, de los cuales los más utilizados son:

- Ciclosporina.
- Azatioprina.
- Prednisona.
- Tacrolimus (FK 506)

Cuadro 19. Órdenes postoperatorias al quinto y séptimo día postrasplante.

- Mantener la monitorización electrocardiográfica continua.
- Ecocardiograma diario, a partir del tercer día.
- Puntas nasales con humidificador.
- Ejercicios respiratorios con espirómetro incentivo.
- Vía oral, con dieta normal, hiposódica moderada.
- Retirar catéteres de invasión, incluyendo sonda de Foley, línea arterial, sólo se mantendrá el catéter central para administración de medicamentos.
- Peso diario.
- Investigar la presencia de sangre oculta en heces en cada evacuación.
- Iniciar deambulacion asistida.
- Curación diaria de todas las heridas con técnica estéril.
- Biometría hemática con cuenta plaquetaria cada 24 h.
- Química sanguínea completa, electrolitos séricos y pruebas funcionales hepáticas cada 24 h.
- Cultivo cada siete días de esputo, orina y sangre.
- Viroserología cada semana.
- A partir del séptimo día se tomará EKG cada semana, comparando el voltaje de QRS y el eje eléctrico con los previos.
- A partir del séptimo día ecocardiograma semanal, cuantificando FE, relajación isométrica del VI, presiones pulmonares.
- Biopsia endocárdica semanal durante seis semanas.
- Radiografía portátil de tórax diario, prestando especial atención a la presencia de infiltrados pulmonares.
- Nistatina en spray nasal 10,000 U/mL cada 2 h durante el día.
- Continuar con antibioticoterapia profiláctica durante los primeros 15 días del postoperatorio.
- Ceftriaxona 500 mg IV cada 12 h.
- Omeprazol tab 40 mg (Nexium Mups) una cada 24 h VO.

Cuadro 20. Órdenes postoperatoria del primero al cuarto mes postrasplante.**Todos los lunes:**

- Signos vitales y peso, comparando con cifras previas.
- Electrocardiograma.
- Biometría hemática, cuenta leucocitaria, cuenta plaquetaria.
- Química sanguínea completa, valorando nitrógeno ureico y creatinina.
- Electrolitos séricos.

Cada mes:

- Niveles séricos de ciclosporina.
- Biopsia endomiocárdica.
- Pruebas funcionales hepáticas.
- Colesterol y triglicéridos en sangre.
- Electrolitos séricos.
- Tiempos de coagulación (TP y TTP).
- Titulaciones virales.
- Cultivos de rutina.

y con ello atenúa el reclutamiento de linfocitos T citotóxicos. Tiene efecto sinérgico con los esteroides y se ha recomendado en su uso preoperatorio en trasplante de corazón, pulmón y otros órganos como riñón. La dosis varía de 8-14 mg/kg vía oral en el preoperatorio entre 6 y 12 horas antes de iniciar la cirugía o con la inducción anestésica, disminuyendo a un tercio la dosis por vía endovenosa en caso de que el paciente presente insuficiencia renal que puede ser complementada con 2.5 mg/kg de globulina antitímocítica por vía endovenosa. Se metaboliza por el hígado y 6% se elimina por riñones. La droga circulante se encuentra unida a proteínas y dada su múltiple interacción con otros medicamentos es necesario ajustar la dosis con base en los niveles de creatinina, gasto urinario y niveles de ciclosporina circulante, considerando valores útiles entre 250-1,000 ng/mL que se valora por radioinmunoensayo en sangre y suero.

La absorción de este inmunomodulador se incrementa con cimetidina, ketoconazol y anfotericina B y se disminuye con fenobarbital y dilantina. La dosis alcanza niveles circulantes adecuados entre cinco y diez días, y para hacer ajustes se recomienda no modificar en más de 20% la dosis, alcanzando un nivel estable entre 10 y 21 días. Se absorbe mejor si se acompaña en su ingestión con chocolate. Las complicaciones de su utilización incluyen falla renal, hipertensión arterial, daño hepático, hiperkalemia e hipernatremia, otros efectos menores son la hiperplasia gingival, temblor fino, hirsutismo y rara vez neurotoxicidad, actualmente la utilización de triple esquema que incluye, ciclosporina, azatioprina y prednisona ha eliminado las graves complicaciones de la terapia con altas dosis de esteroides como son:

- Mícofenolato mofetil.
- Anticuerpos mono y policlonales (OKT3).⁶
- Basiliximab, Alemtuzumab.

Sin embargo, existen otros inmunosupresores que ya se están utilizando clínicamente como lo es el sirolimus (rapamicina), otros en experimentación como son inhibidores de células tardías T (leflunomide), antimetabolitos (brequinar), receptores de antagonistas (deoxyspergualin), inductores de la regulación y supresión (SKF105685). En este protocolo mencionaremos los que se utilizan en el Hospital Central Militar, y revisión actual de los mismos.

Ciclosporina

Inhibe por mecanismos aún no bien determinados, la producción de linfocinas (gamma-interferón e interleucinas 2 a 7),

- Síndrome de Cushing.
- Necrosis aséptica de la cabeza del fémur.

- Fracturas compresivas de la columna vertebral.
- Pérdida de masa muscular.

Azatioprina

Es metabolizada por el hígado a 6-mercaptopurina y su efecto es el suprimir la médula ósea y disminuir con ello la cuenta leucocitaria. Se ha recomendado en su aplicación preoperatoria una dosis de 4 mg/kg de 4-6 horas antes de iniciar el trasplante y en el postoperatorio 1.5 a 2 mg/kg tratando de mantener una cuenta de glóbulos entre 4,000 y 8,000 leucocitos. Las complicaciones observadas son neoplasias de piel, dermatomycosis y pancreatitis, entre otras.

FK-506

Es otro potente inmunosupresor, que en la actualidad se encuentra formando parte de protocolos de investigación en diferentes partes del mundo. En la Universidad de Pittsburgh el FK-506 ha sustituido a la ciclosporina en trasplante hepático y forma parte del protocolo en manejo de trasplante cardíaco y estudios prospectivos en pacientes de trasplante renal. Por otro lado forma parte del tratamiento esencial de pacientes con enfermedades autoinmunitarias. En trasplante renal y cardíaco se ha utilizado formando parte de un esquema con dos y tres drogas (FK-506 y esteroides) y (FK-506, azatioprina y esteroides).

El estudio del papel que desempeñan en el metabolismo fue demostrado en 1926, y fueron utilizados como inmunosupresores por Hume. Su efecto se basa en la inhibición de la síntesis y liberación de citoquinas como interleucina 1 (IL1) e interleucina 6 (IL6), así como mediadores de la respuesta inflamatoria como leucotrienos, tromboxanos, etc. La aplicación clínica está probada en trasplante de corazón y riñón. Aplicando la primera dosis al destete de la derivación cardiopulmonar en dosis de 500 mg a 1 g IV de metilprednisolona y dos dosis más de 125 mg, la primera 4 horas después y la segunda 8 horas después, la cual se puede repetir. Posteriormente el receptor de corazón continuará con prednisona 0.5 mg/kg vía oral cada 12 horas, dosis que se reducirá en 0.1 mg/kg cada semana hasta una dosis permanente de 0.2 mg/kg por día, esto se logra alrededor de la 8a. semana del postoperatorio. Los efectos colaterales con estos medicamentos son.

- Acné.
- Hirsutismo.
- Aumento de peso.
- Retención de agua y sal.
- Síndrome de Cushing.

Recordando que el uso temprano en pacientes trasplantados de pulmón incrementa el riesgo de dehiscencia de la anastomosis.

Anticuerpos mono y policlonales (OKT3)

En 1963 se utilizó el suero antilinfocítico que contenía múltiples anticuerpos y cuya representación actual es la globulina antitimocítica de conejo. Kohler y Milstein desarrolla-

ron la técnica para producir anticuerpos monoclonales en 1975, que los llevo a recibir el Premio Nobel. De aquí se derivó la producción de anticuerpos contra antígeno CD3 de las células T llamado OKT3 que ha demostrado disminuir la incidencia de rechazo mejor que la globulina antitimocito ha suplido esteroides y disminuido la incidencia de infecciones y niveles de colesterol sérico. Su mecanismo de acción es por osonización y lisis de células T y se recomienda su administración diaria de siete a 14 días disminuyendo dosis de ciclosporina y azatioprina. Los efectos colaterales son.

- Fiebre.
- Disnea.
- Hipotensión
- Meningitis aséptica (algunos casos).

El objetivo primario en el estudio europeo (Grimm, 2006) fue la diferencia en el rechazo histológico 1B ISHLT a los seis meses postTC, considerándose dos tipos de análisis: una valoración por patólogos locales y otra centralizada.

Según esta segunda valoración, el grupo con tacrolimus mostró una menor incidencia de rechazo frente a CsA (el 54 frente a 66,4%; $p = 0.029$), aunque no hubo diferencias para el objetivo primario según la valoración local. No hubo diferencias en la supervivencia al año (alrededor de 90% en cada grupo). Con respecto a los efectos adversos, el grupo con tacrolimus se asoció a una menor incidencia de HTA y dislipidemia, y el grupo con CsA, con una menor incidencia de diabetes *de novo*.

El objetivo primario en el estudio americano,³¹ fue el combinado de rechazo 3-A ISHLT o rechazo con compromiso hemodinámico tratado, y no se encontraron diferencias entre las tres combinaciones (22,4, 24,3 y 31,6%; $p = NS$), tanto a los seis meses como al año. Sin embargo, la combinación tacrolimus-MMF mostró ser mejor frente a CsA-MMF para cualquier rechazo tratado al año (el 23,4 frente al 36,8%; $p = 0,029$) y mejor que las otras dos combinaciones en cuanto a un mejor perfil lipídico y de función renal. No hubo diferencias en la supervivencia al año ($> 90\%$ en los tres grupos).

En un editorial sobre estos dos estudios,³² comentaron las limitaciones de considerar el rechazo histológico como objetivo primario en ensayos clínicos de inmunosupresión (la frecuencia de rechazo puede depender del número de BEM realizadas, la poca concordancia entre patólogos,³³ etc. y propusieron que sería más útil considerar objetivos de valoración más tangibles, como la toxicidad, la disfunción del injerto o la supervivencia.

Kobashigawa y cols.,³⁴ publicaron los resultados a cinco años de un estudio unicéntrico, aleatorizado ($n = 67$), en el que se comparó el tacrolimus frente a la CsA en combinación con AZA y esteroides, sin terapia de inducción.

La supervivencia y la aparición de rechazo y de enfermedad vascular del injerto eran similares en ambos grupos. El grupo con tacrolimus ofreció un mejor perfil en cuanto a hipertrigliceridemia, disfunción renal e HTA.

En la actualidad, en la inmunosupresión de mantenimiento post-TC, el tacrolimus está siendo elegido con mayor frecuencia y, así, en el año 2005, según el registro ISHLT, el porcentaje de pacientes que al año post-TC recibían tacrolimus era similar al de pacientes tratados con CsA45.

- **Micofenolato frente a azatioprina.** En estudios a largo plazo, el MMF confirma su superioridad frente a la AZA, efecto que se había apreciado en estudios a corto plazo y que ha motivado que la mayoría de centros de TC hayan sustituido en sus regímenes inmunosupresores la AZA por el MMF45. El seguimiento a tres años de un ensayo clínico multicéntrico y doble ciego³⁵ mostró un beneficio del MMF, tanto en la supervivencia como en la pérdida del injerto. Por otra parte, en un estudio comparativo de cohortes a largo plazo³⁶ se observó un beneficio en la utilización del MMF para prevenir la enfermedad vascular del injerto y una tendencia a mostrar beneficios en la supervivencia.

En un ensayo clínico multicéntrico, doble ciego³⁷ se comparó la eficacia y la seguridad de una nueva formulación de micofenolato sódico con recubrimiento entérico (EC-MPS) frente a MMF. Con la EC-MPS se pretendía, además, conseguir una reducción en los efectos secundarios gastrointestinales que en ocasiones limitan el uso del MMF. Los resultados a los seis y 12 meses mostraron una eficacia terapéutica similar y un perfil de seguridad comparable, aunque no se consiguió demostrar que el EC-MPS redujera la toxicidad gastrointestinal.

- **Everolimus y sirolimus.** Los inhibidores de la Mtor (sirolimus y everolimus) han sido introducidos de forma preliminar en la inmunosupresión de novo post-TC (desde el post-TC inmediato) por sus efectos favorables en el rechazo y la vasculopatía del injerto. Sin embargo, los efectos secundarios de estos fármacos, como el retraso en la cicatrización de las heridas, el aumento en la incidencia de derrames pericárdicos y pleurales,^{38,39} y la toxicidad renal con las dosis normalmente utilizadas de CsA, hacen controvertida su utilización en la inmunosupresión de inicio. En este sentido, si bien en España y en muchos países europeos la indicación de everolimus está aprobada para la inmunosupresión de inicio en combinación con la CsA, todavía está pendiente de aprobación por la Food and Drug Administration.⁴⁰ Un efecto adicional ventajoso de los inhibidores de la mTOR es su propiedad antitumoral experimental, que se ha observado en algún caso clínico.⁴¹ Sin embargo, se necesitan más datos para conocer el verdadero papel de los inhibidores de la mTOR en el TC. De hecho, no hay datos de combinaciones de inhibidores de la mTOR con tacrolimus en el TC. Están en marcha estudios que investigan los efectos de everolimus con la utilización de diferentes concentraciones de CsA, así como la comparación del everolimus con MMF.
- **Basiliximab.** (Simulect) es un anticuerpo monoclonal que actúa como inmunosupresor. Se obtiene por ingeniería

genética con murinos y células humanas. Es un compuesto quimérico fabricado por tecnología de ADN recombinante, tiene con una molécula de inmunoglobulina G (IgG); como glicoproteína se forma de un 75% humano y 25% murino. Es un producto de Novartis Pharmaceuticals y fue aprobado por la FDA en 1998. Es análogo al daclizumab. Mecanismo de acción: Es muy complejo y no entendido muy bien del todo, se sabe que tiene propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras; tiene afinidad inhibitoria de la subunidad alfa (también conocido como antígeno CD25) del receptor de interleucina 2 de los linfocitos T; de esta manera impide que los linfocitos T reaccionen ante la producción de antígenos que se producen con un trasplante.

- **Alemtuzumab.** Conocido como Campath-1 H y desarrollado por Bexlex Laboratories, Montville, New Jersey, es usado como un agente inductor, el cual permite reducir la dosis de los inhibidores de calcineurina y metabolitos, con una baja terapia de mantenimiento con esteroides. Este inductor es un anticuerpo monoclonal anti-CD52 y se ha demostrado que la inducción con Alemtuzumab permite un régimen mínimo de inmunosupresión en la etapa postrasplante, sin el riesgo de presentar rechazo agudo, denominado Enfermedad Linfoproliferativa Postrasplante (Post-Transplant Lymphoproliferative Disease/PTLD) en trasplante pulmonar. Esto también puede ser benéfico en Trasplante de Hígado, Intestino y Corazón. Por otro lado, la terapia de inducción con Alemtuzumab, seguida de bajas dosis de inmunosupresión convencional (ejemplo: Tacrolimus) ha sido asociada a una reducción en la morbilidad y mortalidad en Trasplante Abdominal y Cardiaco (Das, 2008; Teuteberg, 2010).

Reacción de rechazo en el órgano trasplantado

1. **El rechazo hiperagudo.** Se representa en receptores de aloinjertos que tienen anticuerpos preformados contra el donador. La característica principal es la rápida destrucción del implante en la mesa de operaciones. La característica principal es la rápida destrucción del implante en la mesa de operaciones. La utilización de pruebas cruzadas en el preoperatorio ha disminuido su frecuencia, sin embargo, cuando este se presenta, el único tratamiento es un retrasplante de corazón. Es atribuido a incompatibilidad ABO y anticuerpos anti-HLA.
2. **El rechazo agudo acelerado.** Que ocurre después de las primeras 24 horas y hasta siete días después, parece ser una variante del rechazo hiperagudo, es mediado por anticuerpos y es característico encontrar daño al endotelio vascular en cortes histopatológicos. El diagnóstico es difícil, el tratamiento consiste en el uso de anticuerpos monoclonales (OKT3), sin embargo, el pronóstico es malo.
3. **Rechazo agudo.** El rechazo agudo es una complicación seria y requiere tratamiento especial. Se debe to-

mar en cuenta que a pesar de haber rechazo estamos ante un paciente inmunocomprometido por lo que además se tomarán las precauciones necesarias para disminuir el riesgo de infección y determinar el o los factores desencadenantes para controlarlos a futuro. El rechazo agudo puede presentarse entre los siete y 90 días posteriores al trasplante mediado por respuesta celular con infiltrado inicialmente perivasculoso, el no detectarlo y tratarlo oportunamente llevará a la destrucción del órgano.

4. Rechazo crónico. Habitualmente se presenta después de los 12 meses y está mediado por anticuerpos, siendo su manifestación más probable la vasculopatía coronaria.

Biopsia endomiocárdica

Es muy probable mantener un control protocolizado de biopsias endomiocárdicas, esto con el objetivo de detectar rechazo en el corazón trasplantado. La biopsia se ha transformado en la piedra angular para detectar el grado histológico de rechazo y de esta manera poder administrar la terapia inmunosupresora apropiada. Biopsias endomiocárdicas seriadas son necesarias para el seguimiento de pacientes trasplantados. Los protocolos varían de las diferentes instituciones, sin embargo, un protocolo recomendable es efectuar biopsias semanales durante el primer al tercer mes cada dos semanas, del cuarto al sexto mes, mensualmente y del sexto al 12o. mes cada cuatro meses. Posteriormente sólo una vez al año en ausencia de rechazo. Tomar biopsia entre 14 y 21 días después del tratamiento para reacción de rechazo.

Existen algunas variedades de biotomos para realizar la biopsia endomiocárdica, por ejemplo, el biotomo de Konno-Sakaakibara, es una modificación del primer biotomo hecho en Japón por Konno. La biopsia consiste en dos cortes elípticos en el tabique interventricular del lado del ventrículo derecho y que nos dan especímenes adecuados de entre 3 y 4 mm. Actualmente existen biotomos flexibles como el Olympus que nos dan muestras usualmente más pequeñas de entre 1 y 2 mm. La vena yugular interna derecha es la vía más recomendada para la introducción del biotomo. La morbilidad reportada por este procedimiento es de 1%, la perforación ventricular ocurre de 0.3 a 0.5%, taponamiento cardiaco de 0.14%, arritmias 0.81%, embolia aérea, neumotórax y síndrome de Horner, entre otras.

Programa de biopsias endomiocárdicas para seguimiento postrasplante

La biopsia endomiocárdicas se realizan con la finalidad de obtener información acerca del grado de rechazo que existe. Deberán realizarse en el Departamento de Hemodinamia por personal con experiencia en el procedimiento.

Las biopsias de rutina se realizan en la semana 1, 2, 4, 6 y 8 postrasplante, y a los meses 3, 4, 6 y 12 postrasplante. Biopsias adicionales son realizadas si existe evidencia de rechazo del injerto. Se deberá realizar una biopsia dos semanas

después de terminado el tratamiento de rechazo para evaluar el control del mismo.

La cobertura antibiótica es de fluoxacina 500 mg en cinco dosis, o eritromicina si el paciente es alérgico a la penicilina. Nuevamente, se sugiere que el Servicio de Infectología valore que antibiótico profiláctico se sugiere emplear debido a las circunstancias precisas del caso.

Se deberá realizar un ecocardiograma de control posterior a cada toma de biopsia endomiocárdica, evaluando la función ventricular y la presencia de derrame pericárdico.

Se debe realizar un cateterismo cardiaco derecho e izquierdo en forma anual.

Laboratorio y gabinete en admisión de emergencia de un receptor de trasplante de corazón

Telerradiografía de tórax, PA y lateral, electrocardiograma de 12 derivaciones, peso actual del enfermo.

Biometría hemática completa, con diferencial y cuenta plaquetaria, pruebas de funcionamiento hepático, electrolitos séricos, química sanguínea completa, niveles séricos de ciclosporina (de estarse empleando en el protocolo de inmunosupresión), examen general de orina, recolección de orina de 24 h para determinar depuración de creatinina.

Búsqueda intencionada de focos infecciosos por medio de policultivos, en caso de fiebre se realizan hemocultivos.

Rechazo agudo y rechazo crónico

El rechazo por parte del receptor del injerto donado es causa de defunción en aprox 20% de los enfermos trasplantados a los cinco años del procedimiento, y llega a ser la causa de defunción en un 50% a los diez años, a pesar de un manejo inmunosupresor adecuado. Es importante hacer notar que cada episodio de rechazo le condiciona daño severo al injerto, repercutiendo en su funcionalidad y sobrevida, por lo que la trascendencia en el reconocimiento temprano de cada episodio de rechazo y, por lo tanto, de un manejo oportuno del mismo incide directamente en la sobrevida del enfermo.

La mayor incidencia de rechazo ocurre en los primeros tres meses postrasplante, posterior a este lapso la incidencia disminuye significativamente. Virtualmente todos los enfermos con trasplante cardiaco experimentarán en algún momento de su evolución algún episodio de rechazo. La oportuna detección, manejo y seguimiento serán fundamentales para el éxito final del trasplante.

Signos y síntomas de falla ventricular izquierda o derecha hacen necesario la toma urgente de una biopsia endomiocárdica acompañada de un manejo inmunosupresor agresivo intrahospitalario. La radiografía de tórax generalmente muestra cardiomegalia, que frecuentemente se acompañan de derrames pleurales bilaterales, así como derrame pericárdico. Debe recordarse que el empleo de ciclosporina en forma aislada es suficiente para producir derrame pericárdico sin la

Cuadro 21. Clasificación de rechazo de aloinjerto mediante biopsia miocárdica.

1. Grado 0: Sin evidencia de rechazo.
2. Grado 1: Rechazo leve (previamente grados 1a, 1b y 2).
3. Grado 2: Rechazo moderado (previamente grado 3a).
4. Grado 3: Rechazo severo (previamente grados 3b y 4).

presencia de rechazo. La sola disminución en el voltaje de los complejos QRS del electrocardiograma no es suficiente evidencia para definir un episodio de rechazo. La presencia de arritmias ventriculares, supraventriculares, desviación del eje eléctrico del corazón, o la presencia de alteraciones en el segmento ST del electrocardiograma deben alertar a equipo médico ante la presencia de un posible rechazo.

Las siguientes alteraciones observadas en el estudio ecocardiográfico son sugerentes de la presencia de rechazo crónico: engrosamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo, incremento en la masa ventricular izquierda, y disminución de la función diastólica (disfunción diastólica).

El estudio de medicina nuclear no se considera como un estudio concluyente para la detección de rechazo, ya que los corazones trasplantados no son sensibles a estos agentes.

A pesar de avanzados métodos de diagnóstico no invasivo, como los detectores de anticuerpos antimiosina, resonancia magnética nuclear, y las más sofisticadas pruebas inmunológicas, ninguno de ellos es enteramente confiable para el diagnóstico de rechazo, especialmente en enfermos tratados con ciclosporina.

La biopsia endomiocárdica muestra las anomalías asociadas con el rechazo, en los casos de rechazo agudo, donde se puede comprometer severamente la función ventricular, es conveniente cuantificar la fracción de expulsión del VI mediante estudio ecocardiográfico, realizar una correlación entre las alteraciones histopatológicas obtenidas con la muestra de la biopsia endomiocárdica y las alteraciones ecocardiográficas.

Nomenclatura para el diagnóstico de rechazo de aloinjerto: En 1990, un sistema de gradación internacional para diagnóstico de rechazo en biopsias endomiocárdicas de aloinjertos de corazón fue adoptada por la Sociedad Internacional de Trasplante Cardiaco (International Society of Heart and Lung Transplantation, ISHLT).

Esta clasificación fue en ese momento un arma importante para unificar los criterios para el diagnóstico de rechazo de

aloinjerto cardiaco mediante biopsia endomiocárdica. En el 2004 se realizó una revisión multidisciplinaria de esta gradación (Stewart, 2005), variando ligeramente los parámetros previamente establecidos. En forma resumida, la clasificación actualmente aceptada para diagnóstico de rechazo de aloinjerto cardiaco mediante biopsia endomiocárdica se muestra en el cuadro 21.

Se eliminaron los subtipos Quilty A y Quilty B debido a que nunca se demostró que tuviesen algún significado clínico, eliminándose también los subtipos a y b de las categorías numéricas por la misma razón. La presencia de rechazo agudo demostrado por biopsia en biopsias endomiocárdicas de control ha disminuido en forma importante, en gran parte debido a la mejora en la disponibilidad de drogas inmunosupresoras más eficaces. Además de ello, ha habido un cambio significativo en la respuesta clínica a distintos grados de rechazo. A mediados y finales de los años 80's la gran mayoría de los centros de trasplante trataban casi cualquier tipo de daño miocítico demostrado por biopsia (1990 ISHLT grado 2 o mayor) con un aumento en la administración de inmunosupresores, sin tomar en cuenta la presentación clínica del enfermo (datos clínicos de rechazo). Varios estudios realizados durante los años 90's demostraron que los grados menores de rechazo de aloinjerto se resuelven en forma espontánea, sin necesidad de tratamiento extra. Biopsias endomiocárdicas con la clasificación ISHLT 1990 grado 1, grado 2 e incluso algunos incisos del grado 3 de rechazo progresarán a rechazo de alto grado en la siguiente biopsia solamente en 15 a 20% de los casos. En el otro extremo del espectro, los grados 3b y 4 se siguen tratando en forma agresiva con inmunosupresión. Fue esto lo que llevó a una modificación del sistema de clasificación de 1990 del ISHLT, la cual quedó de la siguiente manera:

- ISHLT de 1990 grado 1a, 1b y 2 se unen en el ISHLT 2004 grado 1R (revisado).
- ISHLT 1990 grado 3a se vuelve en el ISHLT 2004 grado 2R (revisado).
- ISHLT 1990 grados 3b y 4 se vuelven en ISHLT 2004 grado 3R (revisado).

Además, se llegó a la conclusión que la caracterización de la naturaleza del infiltrado inflamatorio y la definición del

Cuadro 22. Hallazgos de biopsia que no corresponden a rechazo.

2004	1990
Daño isquémico Temprano: Hasta seis semanas postrasplante Tardío: Relacionado con enfermedad coronaria del aloinjerto	Daño isquémico A. Hasta tres semanas postrasplante. B. Isquemia tardía.
Efecto Quilty	Efecto Quilty A: Sin invasión en miocitos B: Con invasión en miocitos
Infección Trastorno linfoproliferativo	Infección Trastorno linfoproliferativo

Adaptado y traducido de: Stewart, 2005.

daño miocítico serían útiles para reducir inconsistencias en la aplicación clínica de este sistema de clasificación.

- **Grado 0 R (Sin rechazo celular agudo):** No existe evidencia de inflamación mononuclear (linfocitos/macrófagos) o de daño alguno al miocito.
- **Grado 1 R (Rechazo celular agudo de intensidad leve, debajo grado):** Este tipo de rechazo se puede manifestar de dos formas: presencia de células mononucleares (linfocitos/histiocitos) perivascular y/o intersticial. En general, estas células respetan los bordes del miocito, no invaden miocitos adyacentes, y no distorsionan la arquitectura normal. La segunda forma de presentación consiste en un foco de células mononucleares con presencia de daño miocítico.
- **Grado 2 R (Rechazo celular agudo de grado intermedio a moderado):** Dos o más focos de células mononucleares (linfocitos/macrófagos) con presencia de daño del miocito. Hay presencia de eosinófilos. El foco inflamatorio puede encontrarse en una ó mas de las muestras obtenidas de la biopsia. Entre los focos de rechazo existen áreas de miocardio no involucrados, de aspecto normal. Áreas de rechazo 1 R (de bajo grado) pueden encontrarse presentes en otros sitios de la biopsia.
- **Grado 3 R (Rechazo celular agudo de intensidad severa, grado severo):** Un proceso inflamatorio difuso, con presencia predominante de linfocitos y macrófagos o un infiltrado polimorfo involucrando múltiples fragmentos de la biopsia. En la mayoría de los casos prácticamente toda la biopsia se encuentra afectada, aunque la intensidad del infiltrado varía en los segmentos de la misma. Se encuentran presentes múltiples áreas de daño miocítico asociado. En las formas mas severas de rechazo celular (y humoral) se encuentran áreas de edema, hemorragia intersticial y vasculitis.⁴²

Hallazgos de biopsia que no corresponden a rechazo

Temprano en el periodo perioperatorio existe cierto grado de daño isquémico producido por la procuración del órgano, su traslado y el reimplante (*Cuadro 22*).

Esta lesión isquémica se puede ver aumentada por periodos de hipotensión prolongada, generalmente por disfunción del injerto, sangrado durante el periodo perioperatorio, y el efecto deletéreo de altas dosis de terapia inotrópica. El daño isquémico se caracteriza en forma inicial por necrosis contractiva de las bandas o necrosis coagulativa del miocito, generalmente con vacuolización de miocitos y necrosis grasa, y generalmente se extiende hasta la superficie endocárdica.

Conforme la cicatrización avanza la biopsia puede contener infiltrados inflamatorios mixtos, que incluyan neutrófilos, linfocitos, macrófagos y eosinófilos, y es en este momento cuando se puede confundir con una reacción de rechazo agudo. Las lesiones de daño isquémico, especialmente en su fase de curación o cicatrización, es una observación común en las biopsias especialmente en el periodo

postrasplante inmediato (hasta seis semanas), y debe ser adecuadamente diferenciado de rechazo agudo. En rechazo agudo el infiltrado inflamatorio es proporcionalmente mayor que el grado de daño a los miocitos, mientras que en focos isquémicos ocurre lo contrario. Las imágenes de daño isquémico peritrasplante con presencia de neutrófilos puede sobreponerse a datos de rechazo mediado por anticuerpos (rechazo humoral).⁴³

Daño isquémico tardío (relacionado con la enfermedad coronaria del aloinjerto)

La evaluación de los cambios arteriales propios de la enfermedad arterial coronaria del injerto, evaluación que deberá hacerse mediante la biopsia endomiocárdica, generalmente se dificulta por la escasez de muestras de arterias coronarias que están generalmente presentes en las biopsias. Sin embargo, la habilidad para detectar cambios miocárdicos secundarios, como sería la vacuolización de los microcitos y la presencia de microinfartos, puede resultar útil en determinar la etiología de la falla cardíaca tardía en los receptores de trasplante cardíaco. Esto puede ser particularmente importante en descartar otras etiologías potencialmente tratables que forman parte del diagnóstico diferencial como lo es el rechazo agudo y enfermedad linfoproliferativa post-trasplante (ELPT, siglas en inglés PTLT, post trasplante lymphoproliferative disorder).

Efecto Quilty

Los infiltrados endocárdicos nodulares, también llamado efecto Quilty, se observan en aproximadamente 10 a 20% de las biopsias endomiocárdicas postrasplante. Estos infiltrados pueden estar confinados al endocardio (Quilty A, ISHLT 1990) o pueden extenderse al miocardio subyacente donde puede existir daño miocítico asociado (Quilty B, ISHLT 1990). En la actualidad existe consenso que el diferen-

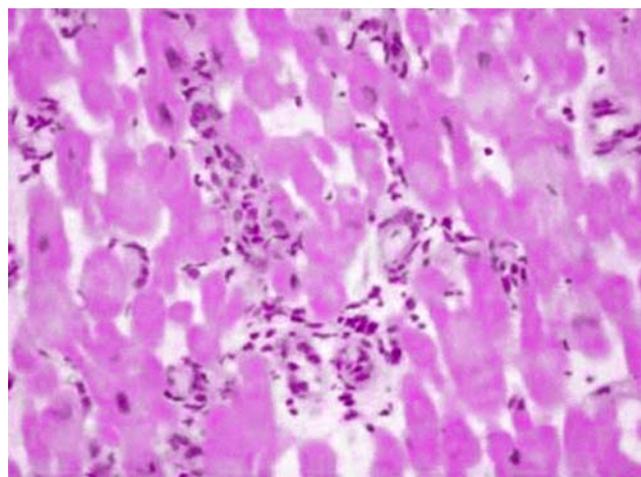


Figura 5. Rechazo mediado por anticuerpos. Se muestran los infiltrados celulares que incluyen polimorfonucleares y son intravasculares, hay presencia de edema de células endoteliales. fuente: Stewart et al. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 24(11), Nov 2005. pp1717.

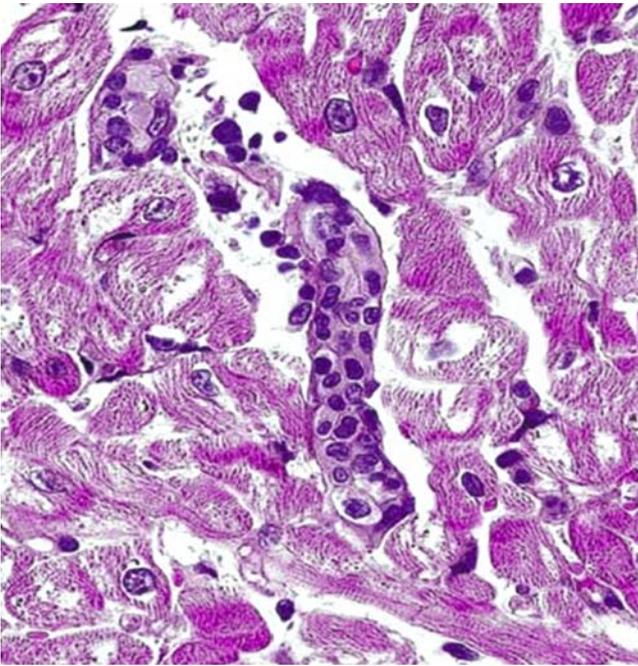


Figura 6. Un mayor acercamiento confirma la localización intravascular de las células, las que tienen apariencia de macrófagos, y se ilustra el edema de células endoteliales. fuente: Stewart et al. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 24(11), Nov 2005. pp1717.

ciar histológicamente en A y B las lesiones Quilty no aporta ningún beneficio a nivel clínico ni diferencia en el tratamiento, por lo que en la nomenclatura actual ambas se unen en solamente lesiones Quilty.⁴³

La relación del efecto Quilty con el rechazo agudo, si es que existe alguna relación, se desconoce. En forma tradicional esta lesión se ha considerado distinta del rechazo agudo y no se administra tratamiento extra con inmunosupresores. El diferenciar el efecto Quilty del rechazo agudo generalmente no implica mayor problema cuando las lesiones Quilty se limitan al endocardio, sin embargo, cuando estas lesiones se extienden al miocardio subyacente, un corte tangencial a través de la biopsia puede no mostrar la conexión entre la lesión miocárdica y la endocárdica, haciendo que la diferenciación con rechazo agudo sea más compleja. En ausencia de extensión endocárdica, la densidad del infiltrado, la presencia de linfocitos B y células plasmáticas, la fibrosis subyacente, y la vascularidad aumentada aumentan las posibilidades de un diagnóstico de efecto Quilty.⁴³

Infección y enfermedad linfoproliferativa postrasplante

Tanto la presencia de infección como la aparición de ELPT son causas importantes de morbimortalidad postrasplante cardiaco, pero son relativamente raras en los especímenes de biopsias endomiocárdicas. En forma notoria entre las infecciones destacan las de Citomegalovirus (CMV) y las de Toxoplasmosis, ambas acompañadas por infiltrados predominantemente linfocíticos, las cuales con relativa facilidad se confunden con rechazo celular agudo, lo que lleva a un

aumento inapropiado de la inmunosupresión. En épocas recientes, la inmunosupresión dirigida y los protocolos de profilaxis, especialmente para CMV, han disminuido la incidencia de estas infecciones.⁴⁴⁻⁴⁶

La relación existente entre el grado de inmunosupresión, y la aparición de neoplasia postrasplante es clara, en especial con ELPT, y esto ha favorecido protocolos de inmunosupresión menos agresivos.

Rechazo agudo mediado por Anticuerpos (Humoral)

El rechazo humoral agudo se reconoce como una entidad clínica en el injerto cardiaco. Sin embargo, aún existe controversia al respecto, con una variada incidencia entre distintos centros de trasplante a nivel mundial, hasta el momento actual no se llegado a un consenso en cuanto a su identificación y diagnóstico por medios histopatológicos y/o inmunológicos. En la revisión del ISHLT 2004 se reunió la evidencia disponible de esta entidad, logrando sugerir criterios de diagnóstico en circunstancias específicas para facilitar su identificación.⁴³

El rechazo agudo mediado por anticuerpos se asocia con una sobrevida disminuida del injerto y se observa en pacientes alosensitivos, entre los que se incluyen aquellos con trasplantes previos, historia transfusional previa o embarazo, así como uso previo de mecanismos de asistencia ventricular. La incidencia puede ser de hasta 15% en el primer año postrasplante y la forma clínica de presentación no posee características patognomónicas. Patológicamente se le reconoce por la presencia de daño capilar miocárdico asociado a edema de células endoteliales y acumulación de macrófagos intravasculares. Las *figuras 5 y 6* muestran con distinto grado de acercamiento los infiltrados celulares que incluyen polimorfonucleares y son intravasculares, así como con presencia de edema de células endoteliales.⁴³

El edema intersticial y la hemorragia se pueden presentar junto con neutrófilos alrededor y dentro de los capilares. También es posible observar trombosis intravascular y necrosis miocítica sin infiltración celular. Cuando se observan estas características en presencia de disfunción miocárdica sin explicación alguna, se sugiere realizar inmunofluorescencia o inmunohistoquímica para descartar este diagnóstico, y se sugiere realizarlo de la siguiente manera:

Inmunoglobulinas (IgG, IgM y/o IgA) más depósito de complemento (C3d, C4d y/o C1q) en capilares por medio de inmunofluorescencia en secciones congeladas de la biopsia, y/o tñido de macrófagos intracapilares CD68 (CD31 o CD34 positivo) por inmunohistoquímica y tñido de capilares C4d por inmunohistoquímica con parafina.

Se recomienda que todos los enfermos con compromiso hemodinámico sean valorados en forma intencionada buscando la presencia de anticuerpos circulantes. Se recomienda que todas las biopsias endomiocárdicas sean evaluadas histológicamente en búsqueda de datos que orienten a rechazo mediado por anticuerpos. Cuando no se observen datos sugestivos de rechazo mediado por anticuerpos la biopsia deberá etiquetarse como NEGATIVA PARA RECHAZO POR AN-

TICUERPOS (RMA 0, rechazo mediado por anticuerpos grado 0). Si se encuentran características sugestivas de rechazo mediado por anticuerpos el diagnóstico de rechazo agudo mediado por anticuerpos deberá confirmarse por inmunohistoquímica, bien sea inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa, utilizando anticuerpos dirigidos contra CD68, CD31 y C4d, y deberá obtenerse una muestra de suero para buscar anticuerpos donador-específicos. Si estos marcadores resultan positivos se diagnostica como positivo para RMA (RMA 1). Los enfermos con múltiples episodios de RMA deberán ser seguidos en futuras biopsias con por lo menos uno de estos métodos inmunohistoquímicos y monitorizado para la producción de anticuerpos donador-específicos.⁴³

Debido a la potencial falla en la toma de muestras para el diagnóstico de rechazo agudo, se deberán obtener múltiples muestras de miocardio de distintas partes del ventrículo derecho. Se requieren un mínimo de tres distintas muestras para una interpretación adecuada. Una biopsia, para ser evaluable, deberá tener cuando menos el 50% de miocardio, excluyendo sitios de biopsia previas, fibrosis, tejido adiposo, coágulos, etc.

Conclusiones

El Hospital Central Militar, como el Centro Médico emblemático del Servicio de Sanidad cuenta con la infraestructura humana y material necesarias para responder a la complejidad y multidisciplinariedad que exige un Centro de Trasplante Cardíaco, lo cual será congruente con la visionaria perspectiva que lo ubica a la vanguardia en Trasplante Renal.

La prevalencia significativa de pacientes con insuficiencia cardíaca de diversa etiología, hacen necesario la existencia de un sólido programa de trasplante que ofrezca a los pacientes atención médica de la más alta calidad que preserve su vida y su función.

La exitosa procuración recientemente efectuada de un corazón para donación, merced a la colaboración interinstitucional entre el Centro Médico Siglo XXI y el Hospital Central Militar, como integrantes del Sistema Nacional de Salud, pone de manifiesto la existencia de experiencia, conocimiento y capacidad, que hace factible la implementación y desarrollo de un Centro de Trasplante Cardíaco en el Hospital Central Militar, lo cual brindará los siguientes beneficios:

1. Proporcionará atención médica y quirúrgica integral y completa a pacientes con insuficiencia cardíaca terminal que cubran criterios para trasplante de corazón.
2. Permitirá fortalecer las acciones de prevención en aspectos cardiovasculares que preserven la función y coadyuven a la calidad de vida de pacientes y familiares.
3. Dará apertura e impulsará diversas líneas de investigación en insuficiencia cardíaca, trasplante cardíaco, corazones artificiales, salud cardiovascular, así como el estudio de aspectos de rehabilitación, aspectos psiquiátricos y psicosociales, así como calidad de vida, todo lo cual generará conocimiento nuevo para retroalimentar los esfuerzos de su cuidado a la salud integral.
4. Proyectará la calidad de atención y desempeño en servicios de salud con que el Hospital Central Militar cuenta para los militares en activo y sus derechohabientes.
5. Posicionará al Hospital Central Militar como un Centro de Trasplante Cardíaco, ubicado a la vanguardia en el entorno del cuidado a la salud del país.
6. Consolidará la colaboración interinstitucional ya existente y activa que redundará en una sinergia productiva que permitirá un mejor aprovechamiento de los recursos destinados los cuidados de la salud.

Finalmente, la reciente procuración cardíaca, actualmente efectuada, merced a la cual se materializó la donación de una oportunidad de vida de un donador militar a un paciente receptor, pone de manifiesto a un tiempo la generosidad que caracteriza a la cultura del trasplante y la sinergia interinstitucional que es indispensable para el desarrollo de proyectos de gran magnitud como lo es un Centro de Trasplante Cardíaco, a lo cual únicamente hace falta sumar las voluntades y esfuerzos que los diversos miembros del equipo médico han de proyectar para conformar un sólido grupo humano que dé apertura al largamente acariciado sueño del Trasplante Cardíaco en el Hospital Central Militar.

Referencias

1. Barnard CN. A human cardiac transplant; an interim report of successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J* 1967; 41: 1271-4.
2. Lexter G, Cooper DKC, Rose AG, et al. Hyperacute rejection in a discordant (pig to baboon) cardiac Xenograft model. *J Heart transplant* 1986; 5: 411.
3. Copeland JG, Emery RW, Levinson MM, et al. Selection of patients for cardiac transplantation. *Circulation* 1987; 75: 1.
4. Davis FD. Coordination of cardiac transplantation. *Circulation* 1987; 75: 29.
5. Glogar D, Pacher R, Stelenelli T, et al. Heart Transplantation; indication, selection criteria and patient management. *Wien Med Wochenschr* 1990; 140: 287-9.
6. Hammond E, Wittwer C, Greenwood J, et al. Relationship of OKT3 sensitization and vascular rejection prophylaxis. *Transplantation* 1990; 50: 776.
7. Arguero SR. Trasplante de corazón. *Revista de Investigación Clínica* 2005; 57: 331-7.
8. Dib-Kuri A, Aburto MS, Espinoza AA, Sanchez RO. Trasplantes de órganos y tejidos en México. Implicaciones clínicas y estrategias futuras. *Rev Inv Clín* 2005; 57: 163-9.
9. Almanza MJJ, Blom-Gordillo B, Gordillo PG, Riestra CM, Altamirano MS. Psicoterapia de grupo en pacientes renales. *Rev Sanid Milit* 1995; 49(5): 127-130
- 9-A. Alcocer JJ, Ojeda JL, Arzate JA, Almanza JJ, Cogordan J. Trasplante Cardiopulmonar Presente y Futuro. *Rev Sanid Milit Mex* 2001; 55(3): 110-15.
- 9-B. Luna OR, Ruiz SJO, Luna OP. Manejo anestésico del donador vivo en trasplante renal. *Rev Mex Anest* 1997; 20: 72-6.
- 9-C. Mendiola FR, Gomez VJA, Noyola VH, Martinez CI, Cardona PM. Insuficiencia renal aguda debida a hematoma subcapsular renal en un riñon trasplantado: recuperacion despues de la descompresion. *Rev Sanid Milit Mex* 2007; 61(1): 42-4.
- 9-D. Galindo SF, Gomez VJ, Mora MI, Calvario RC. Mujer de 47 años con neoplasia pos-trasplante renal. *Rev Sanid Milit Mex* 2007; 61(3): 188-91.
- 9-E. Ortega GG, Martinez CI, Gomez VJ. Tiempo de recuperacion del syndrome anemico en pacientes receptores de trasplante renal. *Rev Sanid Milit Mex* 2009; 63(3): 89-96.
10. Trilla A, Bertrán MJ, Prat A, Bruni L, Roig E, Asenjo MA. Análisis del coste del trasplante cardíaco en un hospital español. *Med Clin (Barce)* 2006; 126(10): 373-5.

11. Secretaría de Salud. Programa de Acción: Trasplantes. 1a. Ed. México: 2001.
12. CONATRA, Manual explicativo de las modificaciones a la Ley General de Salud, título XIV. Donación, trasplantes y pérdida de vida. México: abril de 2001.
13. Smith JA, MC Carthy PM, Sarris GE, Stinson EB, Reitz BA. The Stanford Manual of Cardiopulmonary Transplantation. Futura Publishing Company, Inc. 1996.
14. Arguero R, Castaño R, Careaga G. Trasplante de corazón, pulmon y corazón-pulmon. México: JGH, Editores; 1995.
15. Almanza MJJ, Orueta AJA, Argueta MM, Diaz BJ, Mendez MS, Chavez DM, Medina SH y cols. La Psiquiatría de enlace en el Hospital Central Militar, el proceso de transición del modelo de interconsulta al de Enlace. *Rev Sanid Milit (Mex)* 1995; 49(6): 164-8.
16. Olbrisch ME, Levenson JL. Psychosocial evaluation of cardiac transplant candidates. An international survey of process, criteria, and outcomes. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10: 948-55.
17. Mai FM, Mckenzie FN, Kostuk WJ. Psychiatric aspect of heart transplantation: Preoperative evaluation and postoperative sequelae. *BMJ* 1986; 292: 311-13.
18. Levenson JL, Olbrisch ME. Psychiatric aspects of Heart Transplantation. *Psychosomatics* 1993; 34(2): 114-23.
19. Olson LJ, Bodeheffer RJ. Management of patients after cardiac transplantation. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 775-84.
20. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber P, et al. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates-2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 1024-42.
21. Mudge GH, et al. 24th Bethesda Conference: Cardiac Transplantation, Task Force 3. Recipient Guidelines/Prioritization. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 21-31.
22. Miller LW. Listing criteria for cardiac transplantation. Results of an american society of transplant physicians-National Institutes of Health Conference. *Transplantation* 1998; 66: 947-51.
23. Keyur B and Jayan P. Advances in heart transplantation: The year in review. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 241-6.
24. Muñoz E, Lonquist JL, Radovancevic B, et al. Long-term results in diabetic patients undergoing heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 943-9.
25. Ladowski JS, Kormos RL, Uretsky BF, Griffith BP, Armitage JM, Hardesty RL. Heart transplantation in diabetic recipients. *Transplantation* 1990; 49: 303-5.
26. Casas MML. Análisis e implicaciones en la Ley General de Salud mexicana sobre la propiedad del cuerpo en los trasplantes cardiacos: Aspectos bioéticos de los trasplantes in mortis. *Revista de Derecho Privado* 2003; Año II (Nueva Época) 4 (Ene-Abr): 3-33.
27. Bethea BT, Yuh DD, Conte JV, Baumgartner WA. Heart Transplantation. In: Cohn LH, Edmunds LH Jr, eds. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York: McGraw-Hill; 2003, p.1427-60.
28. Larsen RL, Canter CH, Naftel DC, Tressler M, Rosenthal DN, Blume ED, et al. The impact of heart failure severity at time of listing for cardiac transplantation on survival in pediatric cardiomyopathy. *J Heart lung Transplant* 2011; 30: 755-60.
29. Mandeep RM, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of Cardiac Transplant Candidates. *J Heart Lung Transplantation* 2006; 25; 9: 1024.
30. Toledo-Pereyra LH. Organ Procurement and Preservation for Transplantation. *Landes Bioscience and Chapman and Hall* 1997.
31. Kobashigawa JA, Miller LW, Russell SD, Ewald GA, Zucker MJ, Goldberg LR, et al. Tacrolimus with mycophenolate mofetil (MMF) or sirolimus vs. cyclosporine with MMF in cardiac transplant patients: 1-year report. *Am J Transplant* 2006; 6: 1377-86.
32. Mehra M, Uber A, Kaplan B. Immunosuppression in cardiac transplantation: science, common sense and the heart of the matter. *Am J Transplant* 2006; 6: 1243-5.
33. Marboe C, Billingham M, Eisen H, Deng M, Baron H, Mehra M, et al. Nodular endocardial infiltrates (Quilty lesions) cause significant variability in diagnosis of ISHLT grade 2 and 3A rejection in cardiac allograft recipients. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: S219-26.
34. Kobashigawa JA, Patel J, Furukawa H, Moriguchi JD, Yeatman L, Takemoto S, et al. Five-year results of a randomized, singlecenter study of tacrolimus vs microemulsion cyclosporine in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 434-9.
35. Eisen H, Kobashigawa J, Keogh A, Bourge R, Renlund D, Mentzer R, et al. Three years results of a randomized, double-blind, controlled trial of mycophenolate mofetil versus azathioprine in cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 517-25.
36. Kaczmarek I, Ertl B, Schmauss D, Sadoni S, Knez A, Daebritz S, et al. Preventing cardiac allograft vasculopathy: long-term beneficial effects of mycophenolate mofetil. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 550-6.
37. Kobashigawa JA, Renlund DG, Gerosa G, Almenar L, Eisen HJ, Keogh AM, et al. Similar efficacy and safety of enteric-coated mycophenolate sodium (EC-MPS, myfortic) compared with mycophenolate mofetil (MMF) in de novo heart transplant recipients: results of a 12-month, single-blind, randomized, parallel-group, multicenter study. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 935-41.
38. Kuppahally S, Al-Khalidi A, Weisshaar D, Valentine HA, Oyer P, Robbins RC, et al. Wound healing complications with de novo sirolimus versus mycophenolate mofetil-based regimen in cardiac transplant recipients. *Am J Transplant* 2006; 6: 986-92.
39. Meiser B, Reichart B, Adamidis I, Überfuhr P, Kaczmarek I. First experience with de novo calcineurin-inhibitor-free immunosuppression following cardiac transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5: 827-31.
40. Hiatt WR, Nissen SE. New drug application 21-628, Certican (everolimus), for the proposed indication of prophylaxis of rejection in heart transplantation: report from the Cardiovascular and Renal Drugs Advisory Committee, US Food and Drug Administration, November 16, 2005, Rockville, Md. *Circulation* 2006; 113: e394-5.
41. Stallone G, Schena A, Infante B, Di Paolo S, Loverre A, Maggio G, et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients. *N Engl J Med* 2005; 352: 1317-23.
42. Melanie D, Elfriede P, Kenneth B, Schechtman, Jie Z, et al. Rejection with hemodynamic compromise in the current era of pediatric heart transplantation: A multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 282-8.
43. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, et al. Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24.
44. Radovancevic B, Poindexter S, Birovljev S, et al. Risk factors for development of accelerated coronary artery disease in cardiac transplant recipients. *Europ J Cardiothorac Surg* 1990; 4: 309-12.
45. Keating MR, Wilhelm MP, Walker RC. Strategies for prevention of infection after cardiac transplantation. *Mayo Clin Proc* 1992; 67: 84.
46. Magaña SJA, Arguero SR. Complicaciones crónicas del trasplante cardiaco. Implicaciones clínicas y estrategias futuras. *Revista de Investigación Clínica* 2005; 57: 338-43.
47. Careaga RG, Jimenez VM, Arguero SR. Trasplante de corazón. Preservación y técnica quirúrgica. Once años de experiencia. *Rev Invest Clín* 2005; 57: 344-9.
48. Blackburne LH, Tribble CG, Langenburg SE, et al. Successful use of undersized donors for orthotopic heart transplantation with a caveat. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1472.
49. Dreyfus G, Jebara V, Mihaileanus S, et al. Total orthotopic heart transplantation: An alternative to the standard technique. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 1181.
50. Taylor D, Edwards L, Boucek M, Trulock E, Waltz D, Keck B, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult heart transplantation report: 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006; 25: 869-79.
51. Segovia J, Rodríguez-Lambert JL, Crespo-Leiro MG, Almenar L, Roig E, Gómez-Sánchez MA, et al. A randomized multicenter comparison of basiliximab and muromonab (OKT3) in heart transplantation: SIMCOR study. *Transplantation* 2006; 81: 1542-8.
52. Grimm M, Rinaldi M, Yonan N, Arpesella G, Arizon del Prado J, Pulpon L, et al. Superior prevention of acute rejection by tacrolimus vs. cyclosporine in heart transplant recipients: a large European trial. *Am J Transplant* 2006; 6: 1387-97.
53. Teuteberg JJ, Shullo MA, Zomak R, et al. Alemtuzumab induction prior To Cardiac Transplantation with lower intensity maintenance immunosuppression: one-year outcomes *Am J Transplant* 2010; 10: 382-8.
54. Das B, Shoemaker L, Recto M, Austin E, Dowling R. Alemtuzumab (Compath-1H) induction in a Pediatric heart Transplant: Successful outcome and rationale for its use. *J Heart Lung Transplant* 2008; 27: 242-4.