





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
RESPIRATORIAS
ISMAEL COSÍO VILLEGAS**






**PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL
PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR**

OCTUBRE, 2024.

| | | | |
|--|--|--|------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año |
| | 07 | octubre | 2024 |



| ÍNDICE | Hoja |
|---|------|
| 1.0 INTRODUCCIÓN | 1 |
| 2.0 ANTECEDENTES | 2 |
| 3.0 OBJETIVO DEL PROTOCOLO | 3 |
| 4.0 ALCANCE | 4 |
| 5.0 ATENCIÓN DE PACIENTES DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | 5 |
| 5.1 CRITERIOS DE REMISIÓN AL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR Y MOMENTO PARA INICIAR EL PROTOCOLO DE ESTUDIO | 5 |
| 5.2 DESARROLLO DEL PROTOCOLO DE ESTUDIOS PRETRASPLANTE, PRESENTACIÓN DEL CASO AL COMITÉ INTERNO DE TRASPLANTE PULMONAR E INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA | 14 |
| 5.3 SELECCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA POTENCIAL PERSONA DONADORA | 25 |
| 5.4 SELECCIÓN, MANEJO Y SEGUIMIENTO DE LA PERSONA RECEPTORA | 30 |
| 5.5 EVALUACIÓN INFECTOLÓGICA | 35 |
| 5.6 MANEJO PREOPERATORIO Y CIRUGÍA DE LA PERSONA DONADORA | 63 |
| 5.7 INGRESO AL INSTITUTO Y PREPARACIÓN DE LA PERSONA RECEPTORA | 72 |
| 5.8 ANESTESIA Y CIRUGÍA DE TRASPLANTE PULMONAR | 76 |
| 5.9 MANEJO DE PACIENTE EN EL SERVICIO DE TERAPIA POSTQUIRÚRGICA | 85 |
| 5.10 SEGUIMIENTO DE PACIENTE EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTERMEDIA | 105 |
| 5.11 SEGUIMIENTO EN CONSULTA EXTERNA DE PACIENTE TRASPLANTADO/A | 106 |



| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
|---|-----------------------|---------|------|
| | Día | Mes | Año |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | 07 | octubre | 2024 |

| | |
|---|-----|
| 5.12 RECHAZO DEL INJERTO | 111 |
| 5.13 TABLAS | 121 |
| A. LISTA DE VERIFICACIÓN DE ESTUDIOS INFECTOLÓGICOS PRETRASPLANTE Y VACUNAS | 121 |
| B. ESTUDIOS DE LABORATORIO DE RUTINA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS/AS | 122 |
| C. CRITERIOS DE LA PERSONA DONADORA IDEALES CONTRA ACEPTABLES | 123 |
| D. MANEJO DE INMUNOSUPRESIÓN | 124 |
| E. RESUMEN DE MEDICAMENTOS EN LA CIRUGÍA DE TRASPLANTE PULMONAR | 127 |
| F. PROTOCOLO DE AHORRO DE CYA | 131 |
| G. CAMBIOS EN EL FEV1 | 132 |
| H. SÍNDROME DE BRONQUIOLITIS OBLITERANTE (BOS) | 133 |
| I. MANEJO DE PACIENTES SENSIBILIZADOS/AS | 134 |
| J. RECHAZO AGUDO | 136 |
| K. RECHAZO CRÓNICO | 140 |
| 6.0 DOCUMENTOS DE REFERENCIA | 142 |
| 7.0 GLOSARIO | 150 |
| 8.0 ANEXOS | 153 |
| 9.0 CONTROL DE CAMBIOS | 161 |
| 10.0 AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO | 162 |



| | | | | |
|--|--|--|--------------------|----------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 1 |

1.0 INTRODUCCIÓN

En el momento que un/a paciente es referido/a al programa de trasplante pulmonar se debe desplegar un proceso de atención que permita una evaluación individualizada con la participación de cada uno de los servicios públicos involucrados. A partir de esta evaluación, se presenta el caso al Comité Interno de Trasplante Pulmonar del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) donde se decide su inclusión en la lista de espera y empieza el proceso de atención por parte del grupo de trasplante para seguimiento del proceso de trasplante y manejo ambulatorio, donde intervienen las personas integrantes del grupo interdisciplinario para llevar este proceso a buen término.

Las personas que conforman el grupo interdisciplinario deben tener las competencias necesarias para el desarrollo del programa, de igual manera cumplir con los estándares requeridos para obtener la habilitación por los diferentes entes regulatorios.



| | | | | |
|--|--|--|-------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 2 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

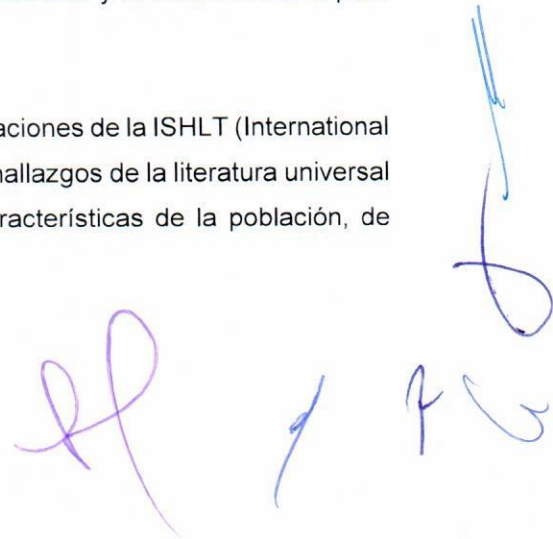
2.0 ANTECEDENTES



Las enfermedades crónicas pulmonares son entidades prevalentes en nuestra población que generan un deterioro progresivo de la calidad de vida de pacientes y sus familias, altos costos para sus núcleos familiares y para el sistema de salud al igual que altas tasas de morbi-mortalidad. Estas enfermedades incluyen patologías respiratorias de origen ocupacional, enfermedades infecciosas o congénitas y enfermedades autoinmunes, enfermedades vasculares y enfermedades producto de la exposición al tabaco o biomasa. Dada su evolución progresiva los/las pacientes llegan a insuficiencia respiratoria crónica grave, lo que los pone en una condición de invalidez respiratoria y entran en un proceso de deterioro progresivo con altas tasas de mortalidad.

El Programa de Trasplante Pulmonar del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER) nació en 1988, con la integración de un comité multidisciplinario de Trasplante Pulmonar, realizando en el año 1989, el primer trasplante pulmonar en el INER, siendo el primer en México y América Latina.

Este Instituto Nacional de Salud, perteneciente a la Secretaría de Salud Federal; centro de referencia a nivel nacional y América Latina para el manejo de enfermedades respiratorias que cuenta con especialistas en Neumología con amplia experiencia en el estudio y manejo de pacientes con enfermedades pulmonares, especialistas en cirugía de tórax y procedimientos mínimamente invasivos, cirugía robótica y trasplante pulmonar así como en anestesiología y medicina crítica altamente especializados en el manejo de pacientes respiratorios crónicos en situaciones agudas, lo que convierte a nuestro Instituto en el mejor centro para realizar el trasplante pulmonar ya que contamos con la población de pacientes, personal médico especializado y la infraestructura para lograr trasplantes exitosos.

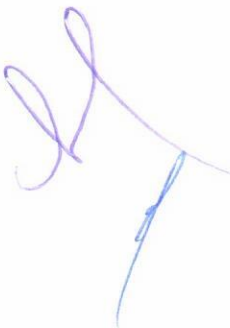


El protocolo de trasplantes pulmonar está basado en las recomendaciones de la ISHLT (International Society for Heart and Lung Transplantation) y enriquecido con los hallazgos de la literatura universal y la experiencia del propio programa teniendo en cuenta las características de la población, de nuestra Institución y del sistema de salud de México.





| | | | | |
|--|--|--|---------------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 3 |

3.0 OBJETIVO DEL PROTOCOLO

Contar con un documento que sirva de guía en el proceso de atención de pacientes para trasplante pulmonar, el cual se realiza en las instalaciones del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratoria Ismael Cosío Villegas (INER), y sirva de orientación sobre el aprovechamiento de los recursos físicos en toda su extensión: como son salas de cirugía, Servicio de Cuidados Intensivos Respiratorios, áreas de hospitalización, laboratorio, banco de sangre, consulta externa, radiología, el área de broncoscopia intervencionista, rehabilitación pulmonar, laboratorio de función pulmonar, etc.

| | | | | |
|---|---|------------------------------|-----------------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | | 4 |

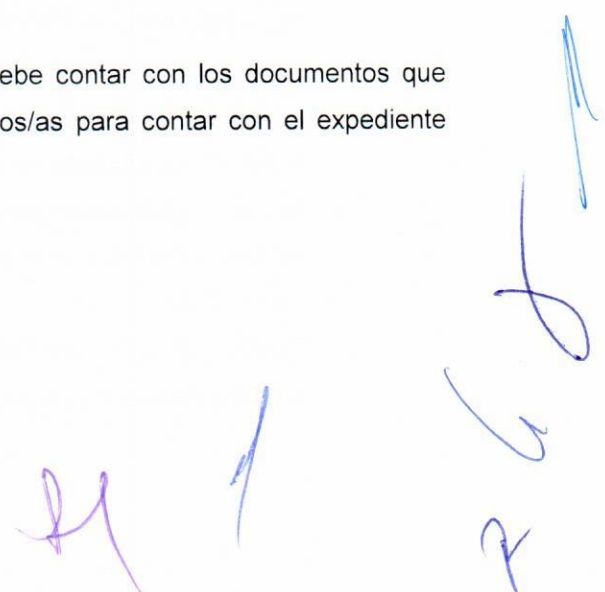
4.0 ALCANCE



Este documento está dirigido al personal médico, paramédico asistencial y administrativo involucrado en la atención de pacientes del programa de trasplante pulmonar en cada una de sus fases, debiendo atenderlo bajo los criterios de igualdad y no discriminación, así como los criterios de legalidad, honestidad, eficacia, eficiencia, economía, racionalidad, austeridad y transparencia, evitando la duplicidad de funciones.

El programa lo integra personal médico especialista en Neumología de Trasplante, Cirugía de Tórax, apoyados por el personal de la Coordinación de Donación de Órganos y Tejidos, el Departamento de Trabajo Social, Departamento de Enfermería y personal médico especialista en Rehabilitación Pulmonar, Psiquiatría, Cardiología, Cardioneumología, Infectología, Otorrinolaringología, Cirugía Maxilofacial u Odontología, Anestesiología, Cirugía Cardiovascular, Cirugías vascular y endovascular, Gastroenterología, Endocrinología, Medicina Crítica, equipo ECMO, Hematología, Neurología, Nutrición Clínica, Radiología, Laboratorio Clínico y de Inmunología, Laboratorio de Función Pulmonar, Patología, Banco de sangre, y áreas administrativas.

Todo aquel personal de salud externo al Instituto que sea invitado de forma permanente o temporal a participar activamente en el cualquier proceso de trasplante o procuración de órganos deberá contar con la aprobación de los/las titulares de la Dirección Médica y/o Dirección General para otorgarle permiso de trabajo y en el caso de invitados extranjeros deberá justificarse su invitación.

La subdirección de Administración y Desarrollo de Personal debe contar con los documentos que avalan las credenciales de los/las posibles invitados/as externos/as para contar con el expediente correspondiente.



| | | | | |
|--|--|------------------------------|--------------------|--|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  INER |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 5 |

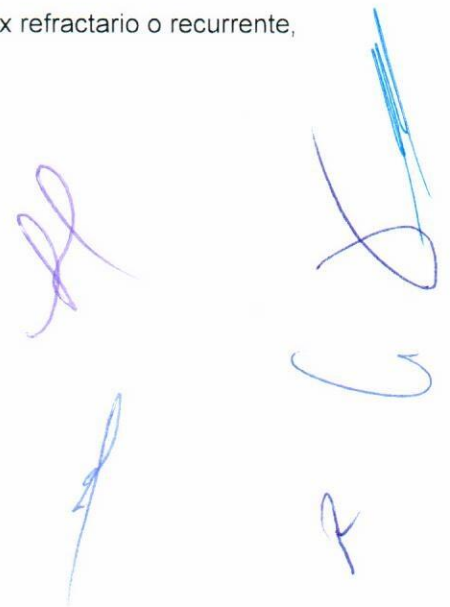
5.0 ATENCIÓN DE PACIENTES DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



5.1 CRITERIOS DE REMISIÓN AL GRUPO DE TRASPLANTE PULMONAR Y MOMENTO PARA INICIAR EL PROTOCOLO DE ESTUDIO PARA ENLISTARSE:

El trasplante pulmonar está indicado en personas con enfermedad pulmonar crónica en estado terminal en los que ha fracasado el tratamiento médico máximo posible o en el cual no existe ninguna posibilidad de tratamiento médico eficaz.

Cuando una persona con alguna patología pulmonar crónica es evaluada se debe tener en cuenta de manera general los siguientes criterios para determinar si puede ser parte del programa de trasplante pulmonar:

- a. Enfermedad pulmonar y/o vascular pulmonar en estado terminal y/o las siguientes enfermedades específicas
 - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Referir: Pacientes con índice de BODE mayor a 5
 - Fibrosis quística y otras causas de bronquiectasias
Referir: Pacientes con FEV1 por debajo del 30%, mujeres jóvenes (peor pronóstico); pacientes con exacerbación de enfermedad pulmonar que requieren UCI, aumento de frecuencia de exacerbaciones que requieran antibiótico, neumotórax refractario o recurrente, hemoptisis recurrente
 - Fibrosis pulmonar idiopática
Referir: todo paciente con datos histológicos y radiográficos
 - Neumonía Intersticial por autoinmunidad + Fibrosis pulmonar
Referir: NYHA III o IV y enfermedad rápidamente progresiva
 - Sarcoidosis
Referir: pacientes con NYHA clase funcional clase III o IV
 - Hipertensión arterial pulmonar



| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 6 |

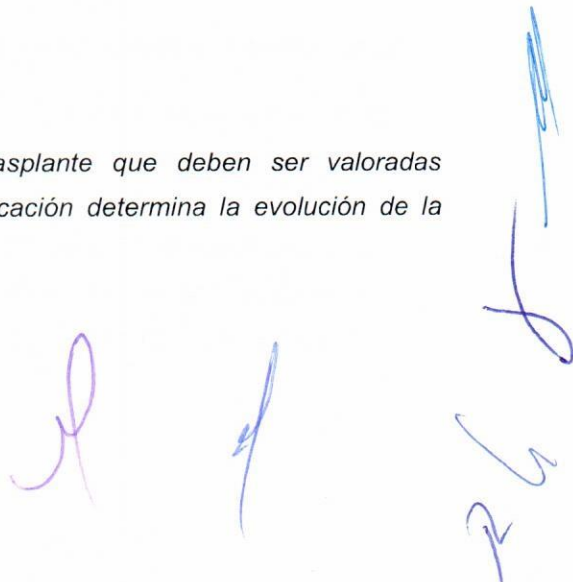
- Referir: a pacientes con NYHA clase funcional clase III o IV y enfermedad pulmonar progresiva
- b. Expectativa de sobrevida menor a 12-24 meses si no es llevado a trasplante.
 - c. Edad menor a 65 años. Cuando se considere que las condiciones generales de cada paciente, son adecuadas a pesar de no cumplir con la edad mencionada (enfermedad pulmonar exclusivamente) se considerará su evaluación previo consideración del Comité Interno de Trasplante Pulmonar del INER.
 - d. Tratamiento médico inefectivo y/o no disponible.
 - e. Ser capaz de tolerar un programa de rehabilitación y manejo ambulatorio.
 - f. Estado nutricional adecuado (Índice de masa corporal >20 y < a 30). En pacientes específicos en especial con diagnóstico de fibrosis quística se individualiza este concepto en presentación ante el Comité Interno de Trasplante Pulmonar del INER.
 - g. Perfil social y psicológico adecuado.
 - h. Soporte familiar y económico adecuado.


INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

INDICACIONES GENERALES:

- a. Personas con enfermedad pulmonar avanzada
- b. Estado funcional mínimo con actividades del diario
- c. Calidad de vida no aceptable
- d. 50% de sobrevida menor de 3 años a pesar de tratamiento médico máximo
- e. Curso clínico o deterioro acelerado
- f. Ninguna comorbilidad significativa no corregible

Existen condiciones dentro de estas indicaciones de trasplante que deben ser valoradas individualmente ya que la patología es sistémica y su indicación determina la evolución de la enfermedad.



| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 7 |

CONTRAINDICACIONES:

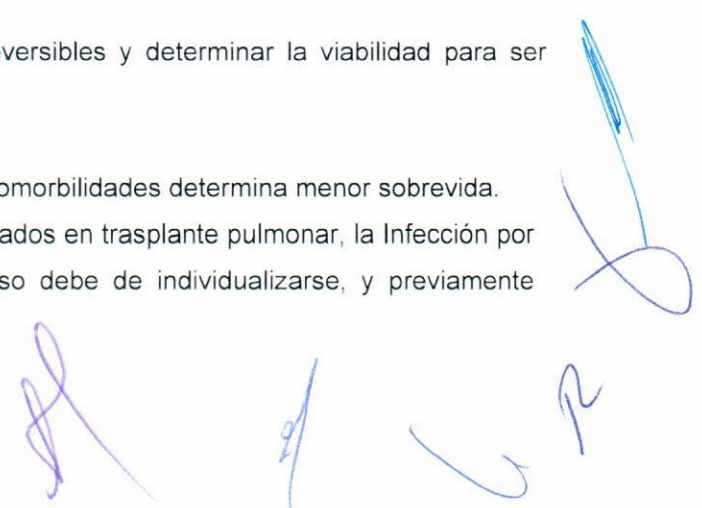
Se consideran contraindicaciones ABSOLUTAS



- a. No aceptación del procedimiento por parte del/la paciente.
- b. Enfermedad maligna en los últimos 2 años, excepto el carcinoma escamo celular de piel. Cinco (5) años libre de enfermedad para el carcinoma renal, colon, melanoma y mama (*cada caso será individualizado y presentado al comité de trasplantes*).
- c. Disfunción extra pulmonar de órgano (corazón, hígado, riñón) no reversible. (*cada caso será individualizado y presentado al comité de trasplantes ante la posibilidad de realizar un trasplante combinado*).
- d. Deformidad torácica y/o vertebral severa.
- e. Tabaquismo activo en los últimos doce meses.
- f. Hepatitis B y C sin tratamiento (hacer acotación, un paciente con hepatitis viral con antecedente de tratamiento no debe causar contraindicación)
- g. No posibilidad documentada de adherencia al programa.
- h. Disfunción ventricular izquierda con presencia de lesiones anatómicas asociadas.
- i. Enfermedad psiquiátrica o psicológica no tratable.
- j. Infección pulmonar o extrapulmonar no tratable o no controlable.
- k. Farmacodependencia y alcoholismo en los últimos doce meses.

Se consideran contraindicaciones RELATIVAS:

Deben evaluarse en cada caso ya que pueden ser reversibles y determinar la viabilidad para ser candidato al trasplante:

- a. Edad mayor de 65 años, ya que la edad ligada a comorbilidades determina menor sobrevida.
- b. Infección por VIH (en centros altamente especializados en trasplante pulmonar, la Infección por VIH no es contraindicación por lo que cada caso debe de individualizarse, y previamente



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 8 |

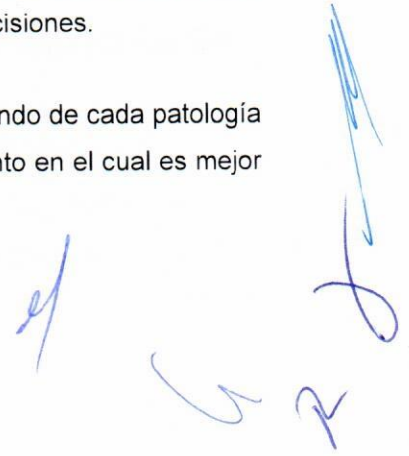
discutirse con el personal médico del Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas (CIENI) con la intención de planear los cambios necesarios para disminuir las complicaciones específicas de estos/as pacientes según la evidencia y después ponerse a consideración en el Comité Interno de Trasplante Pulmonar del INER)



- c. Tratamiento de la enfermedad de base con esteroides a dosis mayores de 0.3 mg/kg/día. El uso de esteroides a altas dosis determina comorbilidades que pueden ser manejadas.
- d. Cirugía previa en el tórax. Las cirugías previas en tórax deben ser evaluadas para determinar el grado de dificultad para el trasplante.
- e. Paciente con ventilación mecánica. La ventilación mecánica sin una disfunción aguda severa puede ser contemplada para candidato urgente.
- f. Osteoporosis severa. La osteoporosis y las infecciones severas requieren evaluación y manejo previo, al igual que la desnutrición o el sobrepeso.
- g. Colonización con bacterias, hongos o microbacterias altamente resistentes.
- h. Nutrición, menor del 70% del peso ideal y mayor del 130% (IMC mayor de 30).
- i. Enfermedad coronaria o disfunción ventricular izquierda (cada caso será individualizado y presentado al Comité Interno de Trasplante Pulmonar ante la posibilidad de realizar una terapia intervencionista).

Una vez que la persona es remitida, se valora en consulta de trasplante pulmonar con el objetivo de definir si es candidato/a para llevar un proceso completo de evaluación pre-trasplante.

El éxito del trasplante inicia con la elección de pacientes con base en los criterios ya mencionados, donde la condición general tanto física, psicológica y familiar, la condición de su enfermedad y el pronóstico de sobrevida a corto plazo son relevantes en la toma de estas decisiones.

Determinar esto último es quizás lo más complicado, sin embargo, dependiendo de cada patología existen criterios clínicos y fisiológicos que acercan a la definición del momento en el cual es mejor realizar el trasplante.

| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 9 |

CRITERIOS POR GRUPO DE ENFERMEDAD

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Consideraciones para referencia al grupo de trasplante:

- BODE 5-6 con factor(es) adicional(es) presente(s) sugestivo(s) de mayor riesgo de mortalidad:
 - Exacerbaciones agudas frecuentes
 - Aumento en la puntuación BODE >1 en los últimos 24 meses
 - Diámetro de la arteria pulmonar a la aorta > 1 en la TC
 - FEV1 20-25% predicho
 - Deterioro clínico a pesar del tratamiento máximo que incluye medicación, rehabilitación pulmonar, oxigenoterapia según corresponda
 - VMNI nocturna
 - Mala calidad de vida inaceptable para el/la paciente.

Consideraciones para ingresar a lista de espera de trasplante:

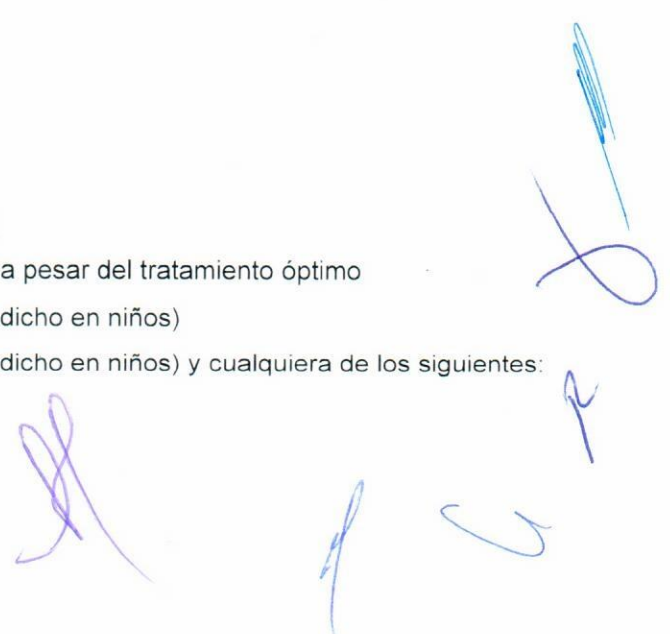
- BODE 7-10
- Factores adicionales que pueden provocar la inclusión en la lista
 - FEV1 < 20 % predicho
 - Presencia de hipertensión pulmonar de moderada a grave
 - Historia de exacerbaciones graves
 - Hipercapnia crónica



Fibrosis Quística (FQ) y Bronquiectasias no FQ

Consideraciones para referencia al grupo de trasplante:

Que cumpla con cualquiera de los siguientes casos a pesar del tratamiento óptimo

- FEV1 < 30 % predicho en adultos (o < 40 % predicho en niños)
- FEV1 < 40 % predicho en adultos (o < 50 % predicho en niños) y cualquiera de los siguientes:







| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 10 |



- < 400 mts C6M
- PaCO₂ > 50 mmHg
- Hipoxemia en reposo o con esfuerzo
- Hipertensión pulmonar (presión sistólica PA > 50 mmHg en ecocardiograma o evidencia de disfunción ventricular derecha)
- Empeoramiento del estado nutricional a pesar la correcta suplementación
- 2 exacerbaciones por año que requieren antibióticos intravenosos
- Hemoptisis masiva (>240 mL) que requiere embolización de la arteria bronquial
- Neumotórax
- FEV1 < 50 % del predicho y en rápido descenso basado en pruebas de función pulmonar o síntomas progresivos
- Cualquier exacerbación que requiera VM

Consideraciones para ingresar a lista de espera de trasplante:

Que cumpla con cualquiera de los anteriores en combinación con cualquiera de los siguientes:

- FEV1 < 25% previsto
- Disminución rápida de la FP o síntomas progresivos (> 30% de disminución relativa en FEV1 12 meses)
- Hospitalización frecuente, particularmente si > 28 días el año anterior
- Cualquier exacerbación que requiera VM
- Insuficiencia respiratoria crónica con hipoxemia o hipercapnia (con aumento de O₂ o que necesitan VMNI)
- Hipertensión pulmonar (PSAP > 50 mmHg en ECOTT o evidencia de disfunción VD)
- Empeoramiento del estado nutricional particularmente con IMC < 18 kg/m² a pesar de ajustes en nutrición
- Hemoptisis masiva recurrente a pesar de embolización arterial
- Clase funcional IV de la OMS

| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 11 |

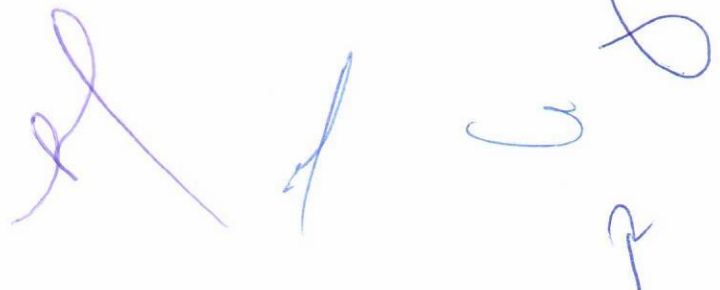
Enfermedad Pulmonar Intersticial



Consideraciones para referencia al grupo de trasplante:

- La derivación debe hacerse en el momento del diagnóstico (UIP)
- Cualquier forma de fibrosis pulmonar con FVC <80% o DLCO <40% del predicho
- Cualquier forma de fibrosis pulmonar con uno de los siguientes hallazgos en los 2 últimos años
 - disminución relativa del 10% en FVC
 - disminución relativa del 15% en DLCO
 - disminución relativa del 5% en FVC + deterioro clínico
- Uso de oxígeno suplementario con actividad o en reposo
- EPID inflamatoria con progresión de la enfermedad (clínica o radiológica) a pesar del tratamiento
- IPAF referir de manera temprana

Consideraciones para ingresar a lista de espera de trasplante:

- Cualquier forma de fibrosis pulmonar con uno de los siguientes en los últimos 6 meses a pesar del tratamiento adecuado:
 - Disminución absoluta en FVC > 10%
 - Disminución absoluta en DLCO > 10%
 - Disminución absoluta de la CVF > 5 % con progresión radiográfica
- Desaturación a < 88% en C6M o
- Disminución de > 50 m en C6M en los últimos 6 mes
- Hipertensión pulmonar en cateterismo cardíaco derecho o ecocardiografía bidimensional (en ausencia de disfunción diastólica)
- Hospitalización por deterioro respiratorio, neumotórax o exacerbación aguda



| | | | | | |
|---|---|------------------------------|----------------|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día | Mes | Año | 12 |
| | | 07 | octubre | 2024 | |

Enfermedades Vasculares-Hipertensión pulmonar

Consideraciones para referencia al grupo de trasplante:

- Riesgo intermedio o alto ESC/ERS o riesgo REVEAL de 8 a pesar de la terapia PAH adecuada
- Disfunción significativa del VD a pesar del tratamiento adecuado
- Necesidad de tratamiento con prostaciclina IV o SC
- Enfermedad progresiva a pesar de la terapia apropiada
- Hospitalización reciente por empeoramiento de la HP
- Variantes conocidas o sospechadas de alto riesgo como PVOD/PCH, esclerodermia, aneurismas de la arteria pulmonar grande o progresiva
- Signos de disfunción hepática o renal secundaria a HAP
- Complicaciones potencialmente mortales como hemoptisis recurrente

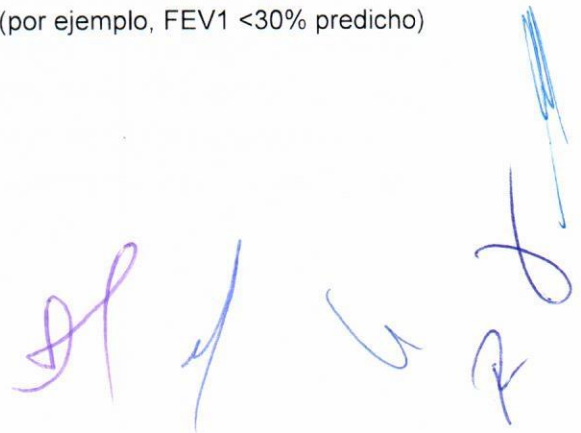
Consideraciones para ingresar a lista de espera de trasplante:


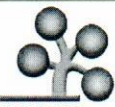
- ESC/ERS de alto riesgo o REVEAL >10 con tratamiento adecuado (análogos de prostaciclina IV o SC)
- Hipoxemia progresiva, especialmente en pacientes con PVOD o PCH
- Insuficiencia renal o hepática progresiva, pero no terminal por HAP
- Hemoptisis potencialmente mortal

Linfangioleiomiomatosis (LAM)

Consideraciones para referencia al grupo de trasplante:

- Cualquiera de los siguientes a pesar de la terapia con inhibidores de mTOR:
 - Función pulmonar severamente anormal (por ejemplo, FEV1 <30% predicho)
 - Disnea de esfuerzo (NYHA clase III o IV)
 - Hipoxemia en reposo
 - Hipertensión pulmonar
 - Neumotórax refractario



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 13 |

Consideraciones para ingresar a lista de espera de trasplante:

- Evidencia de progresión de la enfermedad a pesar de la terapia con inhibidores de mTOR.
- El cese de la terapia con inhibidores de mTOR debe ocurrir HASTA el momento del trasplante
- Puede ser preferible usar everolimus y dirigirse a través de niveles en el rango terapéutico más bajo para pacientes en lista de espera.



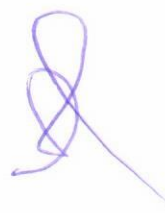


Malignidad Torácica



- Casos de adenocarcinoma in situ limitado al pulmón, adenocarcinoma mínimamente invasivo o adenocarcinoma predominantemente lepidico para pacientes en los que:
 - La resección quirúrgica tampoco es factible debido a enfermedad multifocal o enfermedad pulmonar subyacente significativa
 - La enfermedad multifocal ha resultado en restricción pulmonar significativa y compromiso respiratorio
 - Las terapias de oncología médica han fallado o están contraindicadas (trasplante curativo)

Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA)

- Requerimiento persistente de ventilación mecánica
- y/o Soporte de vida extracorpóreo (ECLS) sin expectativa de recuperación clínica y con evidencia de lesión pulmonar irreversible

Las tasas de supervivencia de las diferentes series muestran una mortalidad menor en pacientes que reciben un trasplante bilateral de pulmón por lo que en nuestro grupo se tiene como objetivo que los/as pacientes reciban este tipo de abordaje. En casos específicos se podrá contemplar el trasplante uni pulmonar exceptuando a pacientes con enfermedades sépticas como fibrosis quística y bronquiectasias de otro origen y pacientes con hipertensión pulmonar

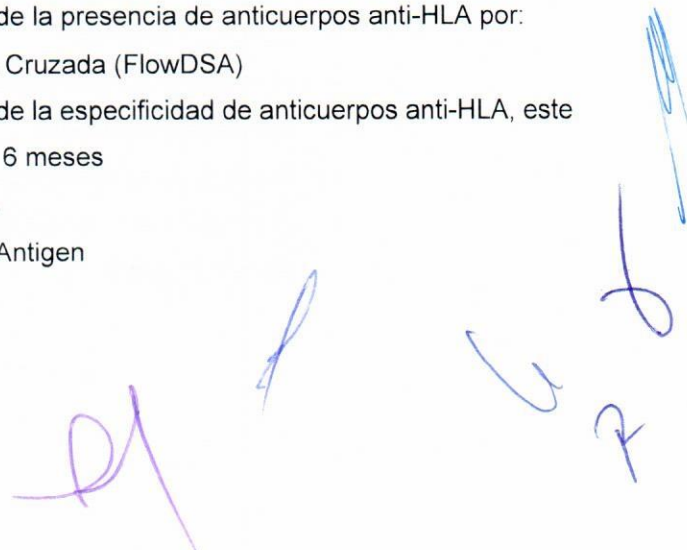








| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 14 |

5.2 DESARROLLO DEL PROTOCOLO DE ESTUDIOS PRE TRASPLANTE, PRESENTACIÓN DEL CASO AL COMITÉ INTERNO DE TRASPLANTE PULMONAR E INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA.

En la mayoría de los casos, la evaluación pre trasplante se realiza de manera ambulatoria y para los procedimientos invasivos a través del hospital de día; solo en casos de pacientes más graves desde el punto de vista de función pulmonar, la valoración se puede realizar en hospitalización con el fin de avanzar en el proceso de atención; en ambos casos debe incluirse siempre lo siguiente:

- a. Historia Clínica Completa INER-EC/DM-05.
- b. Evaluación por Especialidades:
 - Neumología
 - Pruebas de función pulmonar (Gasometría arterial, Espirometría, DLCO, Caminata de 6 minutos y oscilometría de impulso)
 - Prueba de ejercicio cardiopulmonar
 - Radiografía de tórax
 - Tomografía de tórax de alta resolución (TACAR)
 - Gammagrafía pulmonar cuantitativa Ventilación-Perfusión
 - Pruebas de histocompatibilidad para trasplantes
 - Esto se solicita al Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular de la Dirección de Investigación del INER por medio de la solicitud de Estudios INER-LSyBM-02 en físico marcando:
 - Tipificación HLA I y II por NGS
 - Determinación de la presencia de anticuerpos anti-HLA por:
 - Prueba Cruzada (FlowDSA)
 - Determinación de la especificidad de anticuerpos anti-HLA, este se realiza cada 6 meses
 - % PRA
 - Single Antigen

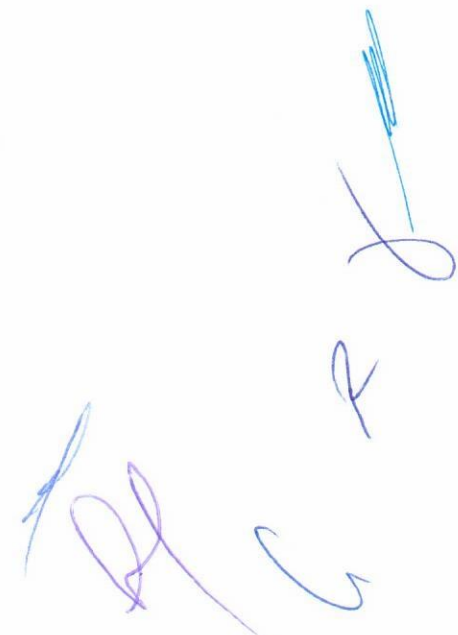




| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 15 |

- Cardiología
 - Electrocardiograma en reposo
 - Ecocardiografía Bidimensional y Doppler
 - Holter (según la valoración de cardiología)
 - Cateterismo Derecho (con pruebas farmacológicas cuando sea necesario)
 - Cateterismo izquierdo y coronariografía (cuando sea necesario)
- Psiquiatría de enlace
- Cirugía de tórax
- Infectología
- Cirugía Maxilofacial y Estomatología
- Rehabilitación pulmonar
- Nutrición Clínica
- Trabajo social
- Psicología
- Gastroenterología
- Reumatología
- Otorrinolaringología
- Endocrinología

c. Estudios de Laboratorio

- Hemoclasificación (grupo y Rh)
- Hemograma y Sedimentación
- Pruebas de Coagulación
- Química Sanguínea
- Hemoglobina Glucosilada HbA1C
- Niveles de vitamina D
- Pruebas de función Hepáticas
- Electrolitos séricos completos
- Perfil de Lípidos



| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 16 |

- Hierro sérico
- Perfil tiroideo
- Electroforesis de Proteínas
- Antígeno prostático específico en mayores de 45 años



d. Estudio de Infecciones

- Estudio para Citomegalovirus (IgG, IgM)
- Estudio completo para Hepatitis A, B y C
- Estudio para virus Herpes
- Estudio para virus Epstein-Barr
- Estudio para Toxoplasma
- Estudio para HIV
- Baciloscopias (3)
- BK en orina (3)
- Estudio serológico para Hongos
- Microbiología de esputo y /o secreciones bronquiales
- Gram. y cultivo de gérmenes comunes.
- KOH y cultivo de hongos
- Cultivo de micobacterias

e. Estudios de Autoinmunidad

- Perfil Reumatológico
- Anticuerpos antinucleares (ANA'S)
- Anti DNA doble cadena
- Complemento sérico
- Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA's)
- Factor Reumatoide, péptido cíclico citrulinado
- Perfil inmunoglobulinas



| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 17 |

f. Otros

- Endoscopia digestiva alta
- Tomografía de nariz y senos paranasales
- Densitometría ósea
- Ecografía Abdominal, pélvica y de mama.
- Examen general de Orina
- Depuración de Creatinina en orina de 24 horas
- Mastografía y citología cervical

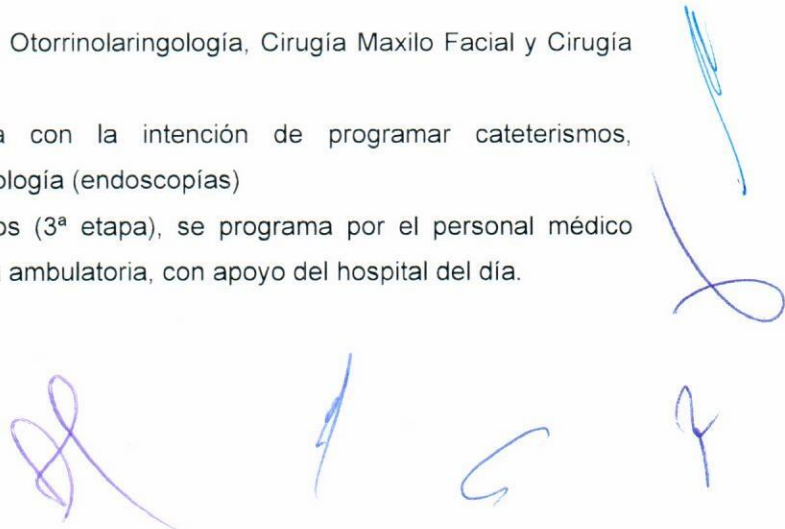
g. Exámenes o Evaluaciones Especiales (de acuerdo con el caso)



- Colonoscopia (mayores de 40 años)
- Citología vaginal oncológica (todas las mujeres)
- Evaluación por Ginecología (mujeres mayores de 40 años)
- Evaluación por Urología (hombres mayores de 45 años)

De acuerdo con los hallazgos, enfermedad y comorbilidad se pueden omitir o incluir pruebas adicionales.

DESARROLLO DEL PROTOCOLO EN CONSULTA EXTERNA (AMBULATORIO):

- Cada etapa debe durar como máximo un mes
- Las etapas incluyen las valoraciones por:
 - Primera etapa: Psiquiatría, psicología, nutrición clínica, rehabilitación pulmonar y trabajo social.
 - Segunda etapa: Infectología, Otorrinolaringología, Cirugía Maxilo Facial y Cirugía de Tórax
 - Tercera etapa: Cardiología con la intención de programar cateterismos, endocrinología y gastroenterología (endoscopías)
- En el caso de los estudios invasivos (3ª etapa), se programa por el personal médico especialista que lo solicita de manera ambulatoria, con apoyo del hospital del día.


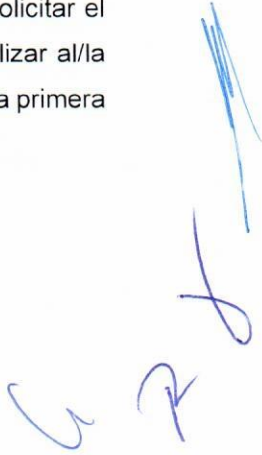


| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 18 |

- En la primera consulta, en caso de no tener contraindicaciones absolutas se entrega el librito de información para pacientes del Programa de Trasplante Pulmonar” INER-CTR-01, con la intención de que el/la paciente lo lea en casa y pueda analizarlo con calma, exponiendo sus dudas en la siguiente consulta.
- En la segunda consulta, una vez que el/la paciente pasó la primera etapa de valoración y no se mostró contraindicación por el personal médico especialista, y que leyó y no presentó dudas sobre el programa, se da a firmar el formato “Recomendaciones al paciente del Programa de Trasplante Pulmonar”, INER-CTR-03, en caso de que acepte ingresar al programa.
- También se entrega el “Carnet de citas del Programa de Trasplante Pulmonar”, INER-CTR-02 el cual funciona como herramienta interna para ver la evolución en el protocolo, sirviendo para identificación de pacientes del programa y dar prioridad en la programación de estudios y citas médicas. ***Este carnet no reemplaza al “Carnet de Citas” de la consulta externa.***

DESARROLLO DEL PROTOCOLO EN HOSPITALIZACIÓN

- Esta vía de estudio queda establecida solo para pacientes que han aprobado la primera etapa de la valoración en consulta externa, que firmaron el documento “Recomendaciones para el paciente del programa de trasplante pulmonar INER-CTR-03” y que por su gravedad urge incluir en lista de espera; o por imposibilidad para realizar el protocolo de manera ambulatoria (pacientes foráneos o que les es imposible realizar todo el protocolo de manera ambulatoria).
- El personal neumólogo de trasplante realiza la documentación necesaria para solicitar el ingreso a hospitalización, indicaciones médicas y así como la solicitud para realizar al/la paciente una RT-PCR para SARS-CoV-2, la cual será realizada el día del ingreso a primera hora.

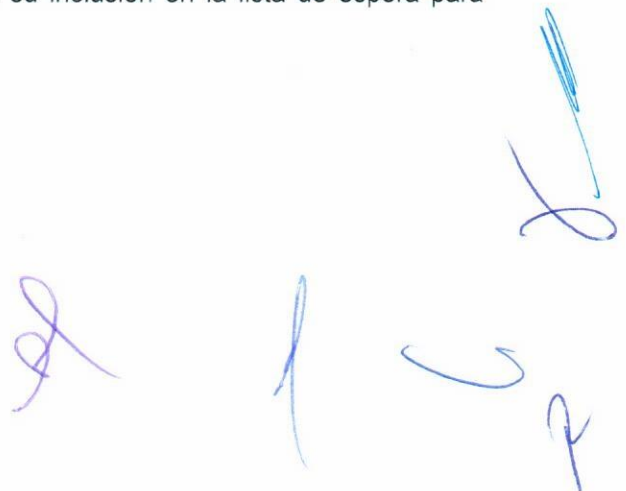
| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 19 |



- Si la RT-PCR para SARS-CoV-2 resulta negativa, ingresa en día domingo según el procedimiento ya establecido por la Coordinación de Admisión Hospitalaria y Registros Médicos, idealmente a la cama 127 del servicio clínico (SC) 1.
- Para la realización de estudios iniciales, deben seguirse las indicaciones enviadas por el personal Neumólogo de Trasplante.
- Al día siguiente del ingreso hospitalario (lunes) el personal Neumólogo de trasplante debe acudir al SC 1 para valorar al paciente e indicar las interconsultas necesarias.
- El personal médico y paramédico del SC 1, serán los encargados de realizar las notas de evolución, las interconsultas, interconsultas inter-institucionales y gestionar los estudios solicitados por el equipo de trasplante pulmonar o por el personal especialista que lo valoran.
- Debe haber comunicación estrecha entre el personal médico del SC1 y el de Neumología de Trasplante, así como con el resto del personal especialista interconsultante.
- En el caso de estudios invasivos: los días miércoles se realizan las panendoscopia y/o colonoscopías y los jueves los cateterismos cardiacos.
- El objetivo es tener el protocolo de estudio completo al finalizar la semana con la intención de que el/la paciente pueda egresar del INER el viernes a domicilio. En el caso de estudios que se realizan en otros Institutos Nacionales de salud que no puedan realizarse esa misma semana se deberán realizar de manera ambulatoria para no retrasar el egreso del/la paciente.

En ambos casos, una vez completa la evaluación multidisciplinaria y con los resultados de los estudios paraclínicos, se prepara el caso para ser presentado ante el Comité Interno de Trasplante Pulmonar del INER, para su discusión y toma de decisión acerca de su inclusión en la lista de espera para trasplante.

Las opciones de decisión son las siguientes:

- **APTO:** Se incluye en lista de espera



| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 20 |



- **NO APTO:** Se excluye del programa, continua a cargo del personal médico tratante y se dan sugerencias sobre el momento de envío a cuidados paliativos.
- **NO APTO EN SEGUIMIENTO:** No cumple los criterios para ingresar a lista de espera, pero existen factores que pueden ser modificables (ej: obesidad, osteoporosis, redes de apoyo, etc.).


Los datos que se ingresan al Sistema informático del Registro Nacional de Trasplantes (SIRNT) son:

- Estatus (en espera)
- Fecha de registro
- Órgano o tejido (pulmones)
- Origen (cadáver o vivo)
- Diagnóstico
- CURP
- Nombre completo
- Fecha de nacimiento
- Sexo
- Lugar de nacimiento
- Lugar de residencia
- Nacionalidad
- País de nacimiento
- Tipo de Sangre (Grupo sanguíneo y RH)

En nuestra base de datos de pacientes del programa se incluyen entre otros, los siguientes datos:

- Nombre
- Número de expediente clínico, historia clínica o identificación
- Edad
- Género

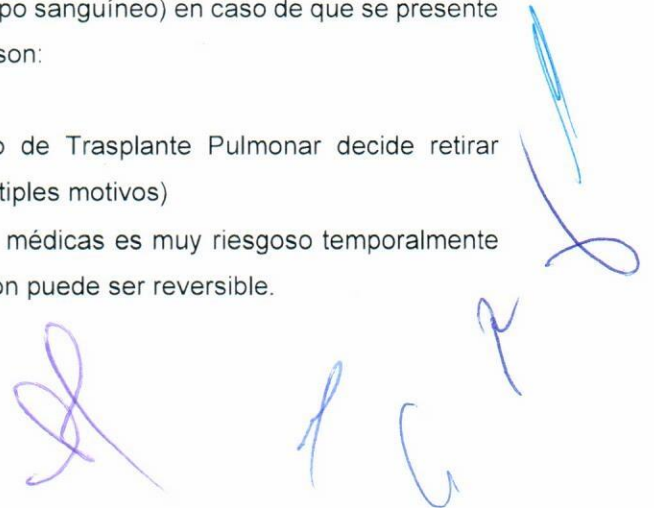





| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 21 |

- Peso y talla (IMC)
- Diagnóstico
- Medidas del tórax por imagen o por TLC, con radiografía reciente (menor de un año). Medida horizontal de ángulo costofrénico izquierdo al derecho. Medida vertical, desde el punto más alto del diafragma hasta el ápice pulmonar tanto izquierdo como derecho.
- **En la actualidad se prefiere utilizar la Capacidad Pulmonar Total (CPT)** la cual se calcula a partir de las medidas de la persona donadora logrando un valor estandarizado:
 - Hombres: $CPT_{pred} (l) = 7.99 \times Talla (m) - 7.08$.
 - Mujeres: $CPT_{pred} (l) = 6.60 \times Talla (m) - 5.79$.
 - El objetivo d/r CPT depende de la enfermedad subyacente:
 - Enfisema: $d/r CPT < 0.9$.
 - FQ e HAP: $d/r CPT - 1.0$.
 - Fibrosis: $d/r CPT - 1.5-2.0$.
- Grupo Sanguíneo
- Tipo de trasplante
- Porcentaje de perfusión pulmonar (dato tomado de la gammagrafia).
- Presión de aurícula derecha
- Necesidad de ECMO
- Cálculo de LAS (Lung allocatios score).

El estado del/la paciente incluida en la lista se debe revisar periódicamente por la persona titular del programa de trasplante para tener un listado definido (por grupo sanguíneo) en caso de que se presente un/a donante; los estados que puede guardar el/la paciente, son:

- **Baja:** Pacientes que el Comité Interno de Trasplante Pulmonar decide retirar definitivamente de la lista de espera (múltiples motivos)
- **Baja temporal:** Es aquel que por causa médicas es muy riesgoso temporalmente llevarlo al trasplante pero que su condición puede ser reversible.



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 22 |

- **En espera:** Condiciones estables. La gran mayoría de la lista.
- **Fallecido en espera:** Paciente que fallece en espera de donador/a.
- **Trasplante:** paciente ya trasplantado

Una vez que el/la paciente se acepta para ingresar a la lista de espera, es citado a la consulta de Trasplante Pulmonar donde se le informa la decisión del Comité Interno de Trasplante Pulmonar del INER y se le da a firmar el "Comprobante de inscripción a la lista nacional de espera del CENATRA", documento expedido por el sistema informático de registro nacional de trasplantes (SIRNT), entregando el original al/la paciente, resguardando una copia para nuestro expediente.

Actividades a partir de la inclusión de pacientes en lista de espera:



El/la paciente en la lista de espera de trasplante pulmonar de nuestro programa debe desplazarse a vivir en la Ciudad de México, de preferencia vivir cerca del Instituto, para acudir a las actividades asistenciales propias del programa, principalmente el programa de Rehabilitación Pulmonar institucional, así como poder acudir en un corto tiempo al INER en caso de tener una oferta de órgano para dicho(a) paciente.

El/la paciente en lista de espera debe asistir a consulta mensualmente, con el objetivo de evaluar la progresión de la enfermedad y la respuesta a la rehabilitación. También deberá asistir a consultas y reuniones de nutrición, trabajo social, psiquiatría y otras especialidades necesarias para adecuar al paciente a su nueva condición de trasplantado.

El personal Neumólogo de trasplante debe de actualizar cada tres a seis meses los siguientes estudios y datos para cuando se tenga un donante:

- Biometría hemática
- Urea y creatinina
- Na, Cl, K, Ca, P y Mg



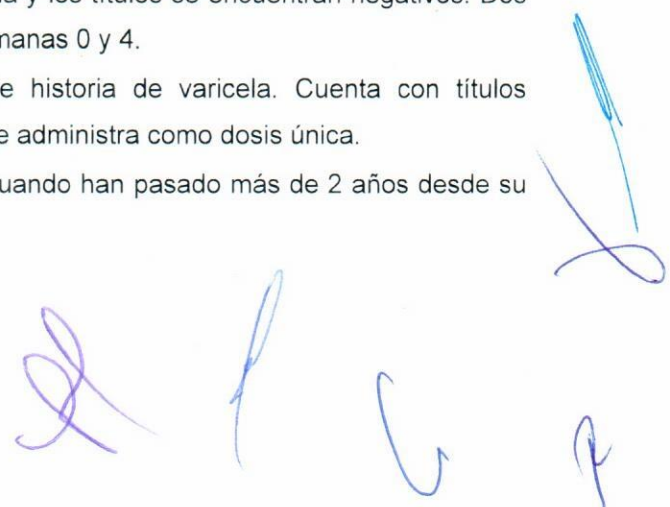
| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 23 |



- Pruebas de coagulación completas
- Radiografía del tórax PA y lateral izquierda
- Espirometría simple
- Caminata de seis minutos
- Pruebas de histocompatibilidad para trasplantes (cada 6 meses)
 - Esto se solicitará al Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular en Investigación del INER por medio de la solicitud de Estudios INER-LSyBM-02, marcando:
 - Determinación de la especificidad de anticuerpos anti-HLA
 - % PRA
 - Single Antigen

Vacunación de paciente que ingresa a lista de espera:

Como parte del protocolo todo/a paciente que sea candidato/a a trasplante debe contar con las siguientes vacunas.

- Influenza: Se debe de vacunar de forma anual
- S. pneumoniae conjugada de 23: Se debe vacunar todo paciente que nunca se ha vacunado o quienes ya pasó más de 5 años desde su vacunación, y debe esperar un año desde la vacuna con PCV13.
- S. pneumoniae conjugada 13: se debe de vacunar todo/a paciente que nunca se ha vacunado. Debe esperar 3 meses desde la administración de PCV23.
- Varicela: Si no tiene historia de varicela y los títulos se encuentran negativos. Dos vacunas que se administran en las semanas 0 y 4.
- Zoster: Paciente con antecedente de historia de varicela. Cuenta con títulos positivos en la ausencia de varicela. Se administra como dosis única.
- Tétanos, Difteria y Pertusis (TDaP): Cuando han pasado más de 2 años desde su última vacuna.





| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 24 |

- Hepatitis B: en dado caso de descartar infección y tener títulos negativos. Se administra a las 0, 2 y 4 semanas. 3 dosis.
- Hepatitis A: Si previamente no han sido vacunados. Dos dosis administradas de 0 y 6 meses.
- Papiloma humano: Mujeres de 9 a 26 años. Tres dosis a los 0, 2 y 6 meses.
- Vacuna para SARS-CoV-2. Contar con dos vacunas previas a trasplante pulmonar acorde al tiempo establecido de cada vacuna.






| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 25 |

5.3 SELECCIÓN Y EVALUACIÓN DE LA POTENCIAL PERSONA DONADORA:

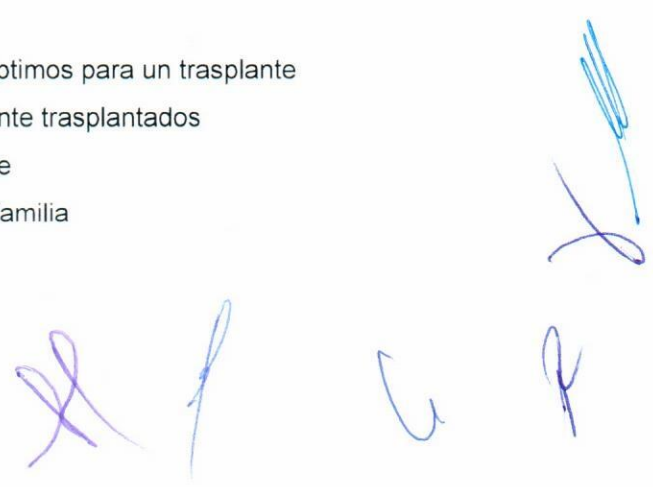
Una vez que una institución de salud con licencia para donar órganos reporta al Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) un/a posible donador/a, certifica las condiciones de muerte encefálica (acorde a los protocolos actuales) se avanza en el proceso de cuidado del/la donante para pulmón con recomendaciones específicas con el objetivo de mantener el pulmón como un órgano viable para el trasplante.



La condición pulmonar es evaluada de la siguiente manera:

- Con examen físico y una radiografía de tórax en las dos últimas horas y cada seis horas mientras se encuentra en preparación.
- Gases arteriales para evaluar el intercambio gaseoso (**realizar con FIO2 100%, PEEP de 5 cm. H2O por un periodo de 5 minutos ESTRICTO**).
- Broncoscopia, cuando se tiene una evaluación satisfactoria y se acepta al/la donador/a para alguno(a) de los/as pacientes, se procede a realizar una broncoscopia para toma de muestras de secreciones, Gram y cultivo de bacterias, hongos, micobacterias. Se podría realizar periódicamente para evaluar la vía aérea y hacer la vigilancia bacteriológica mientras se lleva a cabo el trasplante. La periodicidad se determinará de acuerdo con la historia y evolución de cada donante.

Objetivos en el manejo del/la potencial donante:

- Promover que los órganos rescatados sean óptimos para un trasplante
- Maximizar el número de órganos potencialmente trasplantados
- Optimizar las variables fisiológicas del donante
- Satisfacer los deseos de la persona donante-familia



| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | |

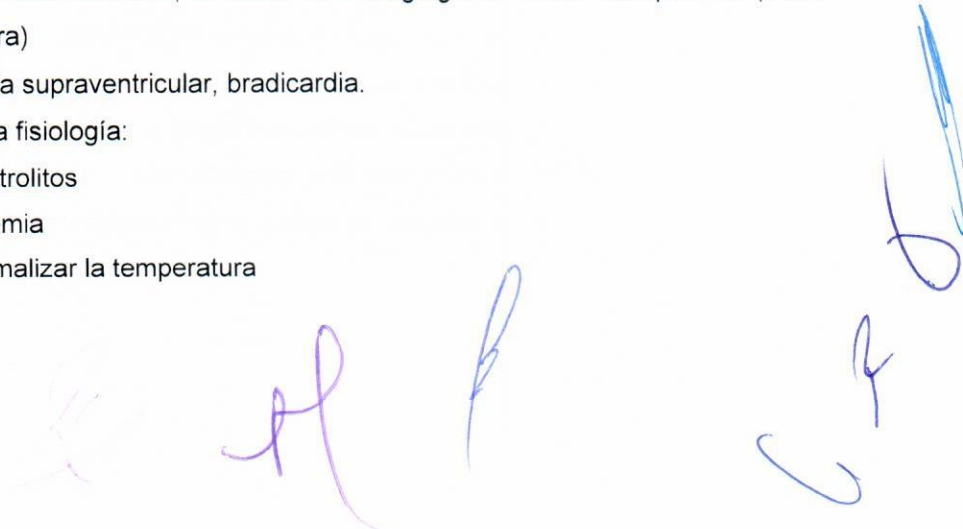
Manejo cardiovascular:



Metas:

- Lo más importante es mantener una adecuada perfusión y oxigenación de los órganos y esto se logra con estabilidad cardiovascular y pulmonar.
- PVC entre 8 y 12 mmHg
- Presión arterial media entre 60-80 mm Hg.
- Frecuencia cardiaca menor a 120 latidos/min.

Manejo de las Alteraciones Cardiovasculares:

- Hipertensión: PAM > 110 mm Hg. Usualmente asociado con herniación.
 - β-bloqueador (esmolol o labetalol); Vasodilatador (nitroprusiato de sodio 1-5 mcg/kg/min)
- Hipotensión: PAM < 60 mm Hg; la principal causa suele ser hipovolemia ya sea por Inadecuada precarga (sangrado, poliuria, diabetes insípida, diuréticos, hiperglucemia) o por Baja post carga: vasoplejia por ausencia del centro vasomotor, disminución de la resistencia vascular
 - Reemplazar volumen: Evitar hipercloremia o hipernatremia- evitar coloides basados en almidones
 - Transfusiones
 - Paciente estable: Hb<7gm/L
 - Paciente inestable: Hb<9gm/L
 - Vasopresor: Noradrenalina, si dosis >0.2 mcg/kg/min iniciar vasopresina (1-2.4 unidades/hora)
- Arritmias: Taquicardia supraventricular, bradicardia.
 - Normalizar la fisiología:
 - Electrolitos
 - Volemia
 - Normalizar la temperatura



| | | | | |
|---|---|------------------------------|--------------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 27 |

- Amiodarona, cardioversión
- Adrenalina o marcapaso (usualmente no responden a atropina)

Manejo respiratorio:

Metas:

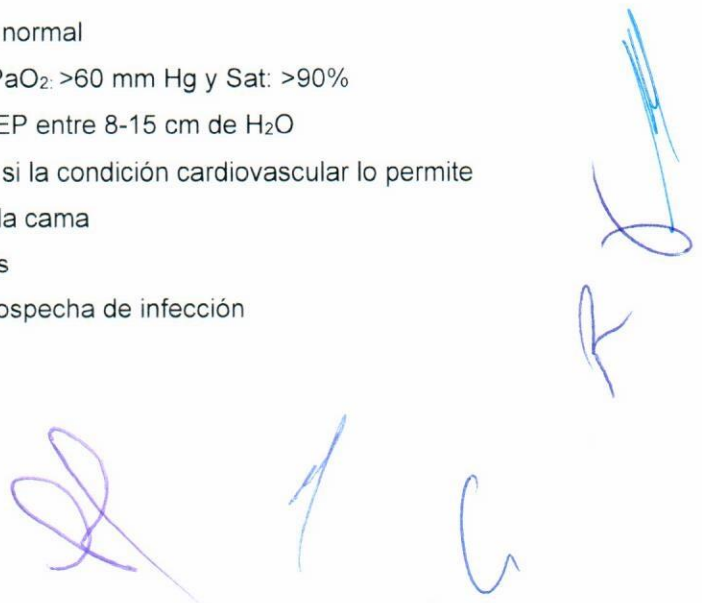
- Optimizar la oxigenación tisular
- Prevenir la injuria pulmonar
- Controlar el riesgo de infección



Objetivos:

- pH: 7.35-7.45
- paCO₂: 35-45 mm Hg
- paO₂: >60 mm Hg
- Sat: >90% (ideal no >94%)

Manejo de las alteraciones respiratorias:

- Hipoxemia, generalmente causadas por edema pulmonar neurogénico, lesión pulmonar, atelectasias por acumulo de secreciones, neumonía o Trauma
 - Ventilación mecánica óptima:
 - Vt: 6-8ml/kg del peso "ideal"
 - PEEP 5-10 cm H₂O
 - P. Meseta < 30 cm de H₂O
 - PaCO₂ 35-45 mm Hg con pH normal
 - La menor FiO₂ posible para PaO₂: >60 mm Hg y Sat: >90%
 - Reclutamiento pulmonar: PEEP entre 8-15 cm de H₂O
 - Balance de líquidos negativo si la condición cardiovascular lo permite
 - Elevación de la cabecera de la cama
 - Gases arteriales cada 4 horas
 - Antibiótico temprano si hay sospecha de infección



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 28 |

Alteraciones endocrinológicas y metabólicas:

Objetivos:

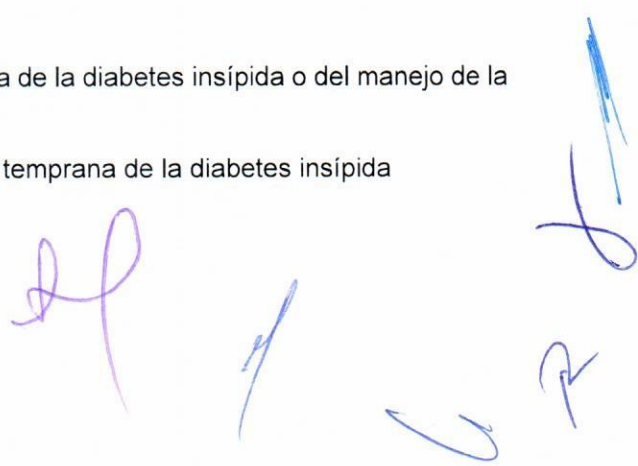
- Temperatura: 36-37 °C
- Electrolitos: Na, k, Ca, Mg
- Glicemia: 80-180 mg/dL
- Gasto urinario: 0.5-1 cc/kg/hrs

Manejo de las alteraciones:

- Hipotermia, generalmente causada por alteración hipotálamo/pituitaria; es importante porque incrementa el riesgo de arritmias, coagulopatía y demora en el diagnóstico de muerte encefálica.
 - Promover temperatura > 36°C, Uso temprano de mantas térmicas, calentar líquidos y uso de dispositivos de humidificación

- Diabetes insípida por pérdida de la secreción de ADH por la glándula pituitaria que resulta en poliuria, hipernatremia e hipovolemia además pérdida de la actividad simpática que lleva a vasodilatación (cerca del 60% de los donantes en muerte encefálica la presentan)
 - Iniciar vasopresina si gasto urinario >3 cc/Kg por >2 horas
 - Vasopresina máxima a 2.4 U/ (paciente inestable)
 - Desmopresina 2-4 mcg cada 2-6 horas (paciente estable)
 - Líquidos: DAD 5%, lactato o solución salina al medio

- Hipernatremia (Na >155 mmol/L) como consecuencia de la diabetes insípida o del manejo de la hipertensión endocraneana.
 - Retirar de las mezclas la SSN 0.9%, terapia temprana de la diabetes insípida

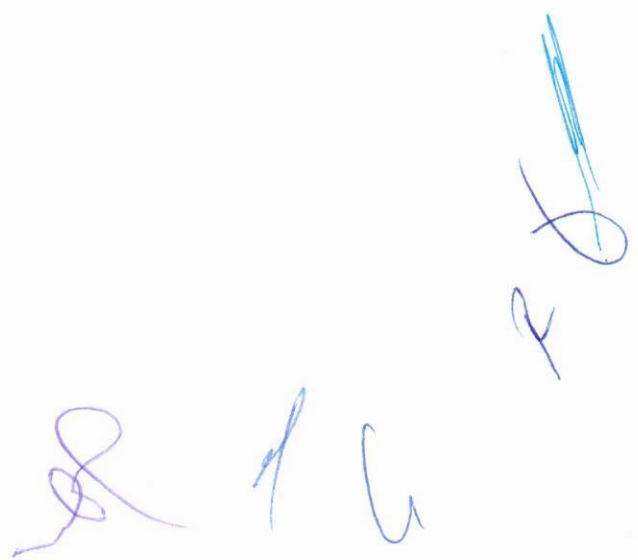




| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 29 |

- Hiperglucemia
 - Infusión de insulina (mantener glucosa capilar entre 80-180 mg /dL)

Terapia hormonal: No hay consenso del tratamiento

- Recomendación:
 - Usarla en pacientes con inestabilidad hemodinámica (TAM < 60 mm Hg con PVC >12 mm Hg e infusión de noradrenalina > 0.2 mcg/kg/min) o en pacientes con disfunción cardíaca (FEVI <45% o alteraciones de la motilidad del VI)
 - Usar Metilprednisolona 15mg/kg
 - No recomendamos el uso de hormona tiroidea de manera rutinaria.

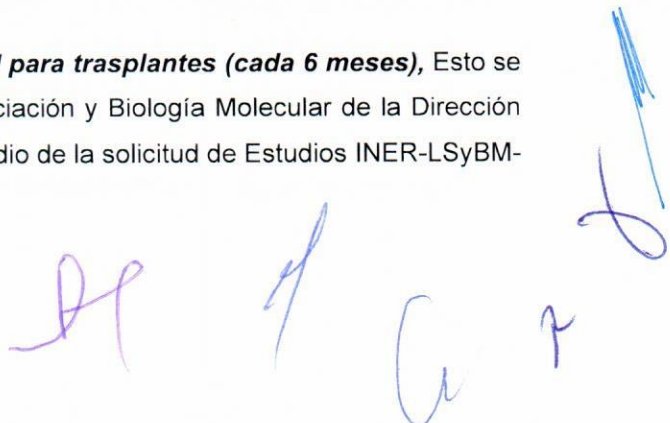




| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 30 |

5.4 SELECCIÓN, MANEJO Y SEGUIMIENTO DE LA PERSONA RECEPTORA:

- Selección de la persona receptora:
 - La elección de la persona receptora se basa en la **compatibilidad de Grupo Sanguíneo ABO y correlación con el tamaño del tórax.**
 - Si existe más de una persona receptora compatible ABO, se prefiere el de peor clase funcional acorde a LAS (Lung Allocation Score)
 - Otro criterio de selección si hay más de una persona receptora compatible ABO en la misma clase funcional, es el factor Rh.
 - Si existe más de un/una receptor/a compatible ABO y Rh, se tiene en cuenta el de mayor tiempo en espera en la lista.
 - Siempre se debe explicar a los/las potenciales receptores/as que aproximadamente solo un 16-20% de los donantes resultan útiles para el trasplante.

- Actualización de la información:
 - Cuando se tiene un/una potencial receptor/a, se revisa **si lleva más de tres meses** en la lista de espera para actualizar los siguientes exámenes.
 - ◇ Biometría hemática
 - ◇ urea y creatinina
 - ◇ Na, Cl, K Ca, P y Mg
 - ◇ Pruebas de coagulación completas
 - ◇ Radiografía del tórax PA y laterales
 - ◇ Gram y Cultivo de esputo
 - ◇ **Pruebas de histocompatibilidad para trasplantes (cada 6 meses)**, Esto se solicita al Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular de la Dirección de Investigación del INER por medio de la solicitud de Estudios INER-LSyBM-02 en físico marcando:



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 31 |

- ◆ Determinación de la especificidad de anticuerpos anti-HLA
 - ◆ % PRA
 - ◆ Single Antigen
- ◇ Otros que se requieran a criterio del Grupo de Trasplantes.

Cuando existe un/una potencial donador/a, la Coordinación de Donación de Órganos y Tejidos del INER, dará avisó a la persona Responsable del Programa de Trasplante pulmonar y al personal de Cirugía de Tórax de Trasplante, quienes analizaran la información recibida, con la intención de aceptar o rechazar el órgano ofertado.



Al determinar que la persona donadora es adecuada para el/la receptor/a, el/la responsable del programa de Trasplante Pulmonar activará el “**CÓDIGO TRASPLANTE**”, a través del chat de whatsapp CODIGO TRASPLANTE, la cual es la vía oficial determinada por la Dirección Médica, en donde cada una de las áreas que participan en la atención del/la paciente iniciará los preparativos para recibir a la persona receptora.

De igual manera el/la responsable del Programa de Trasplante o en su ausencia el personal médico neumólogo de trasplantes que lo suple, contactará a la persona receptora para informar que se tiene un donador para él o ella, solicitando que acuda a el INER en no más de 2 horas, bañado(a), con identificación oficial y acompañado(a) de un familiar.

La persona receptora ingresará por el Servicio de Urgencias Respiratorias para realizar los trámites administrativos, toma de estudios de laboratorio, RT-PCR para SARS-CoV-2 y panel respiratorio y en caso de ser negativos, continuará con el ingreso directo al Departamento de áreas críticas (Terapia Postquirúrgica (TPQX), Servicio de Cuidados Intensivos Respiratorios (SCIR) o de Terapia Intermedia (TIM)), decisión a cargo de la persona titular del Departamento de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria y la persona titular del Departamento de Áreas Críticas.

La persona receptora ingresará a las áreas críticas para:

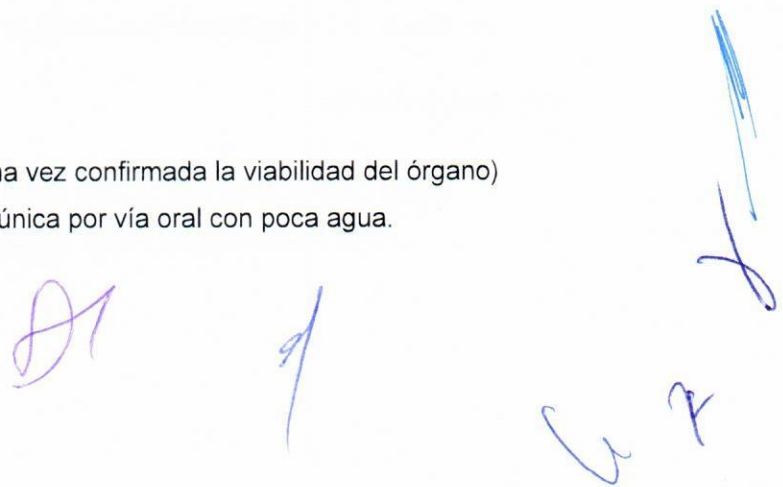




| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 32 |

- Inducción de la inmunosupresión – tacrolimus y basiliximab (**solo hasta que se confirma el/la donante**)
- Administrar dosis antimicrobiana, **Piperacilina/Tazobactam 4.5 gr** en la gran mayoría; dependiendo de cada receptor puede necesitar profilaxis con otro medicamento diferente, para lo cual se deberán de seguir las indicaciones de Infectología del programa.
- Administrar dosis de antimicótico, **Voriconazol 400 mg IV** en la gran mayoría; dependiendo de cada receptor puede necesitar profilaxis con otro medicamento diferente, para lo cual se deberán de seguir las indicaciones de Infectología del programa.
- De banco de sangre se debe solicitar:
 - 6 paquetes globulares listos en quirófano previo a comenzar la inducción y 9 más en banco de sangre con disponibilidad inmediata
 - 4 Plasmas frescos congelados en sala al inicio y 6 disponibles en banco de sangre con disponibilidad inmediata
 - Plaquetas 2 aferesis disponibles en banco de sangre con disponibilidad inmediata.
- Anestesiología deberá verificar la existencia de:
 - Fibrinógeno al menos 4 gramos disponibles
 - Complejo protrombínico 2 frascos de 500 UI cada uno
- **Solo hasta que se tiene confirmación del equipo de procuración sobre las condiciones del/la donante, se inicia la preparación del/la receptor/a en sala de cirugía. El objetivo de esta sincronización es el menor tiempo de isquemia del órgano posible.**

Immunosupresión:

- Preoperatoria (STPQX, SCIR o STIM, una vez confirmada la viabilidad del órgano)
 - Tacrolimus 0.05 mg/kg/ dosis única por vía oral con poca agua.



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 33 |

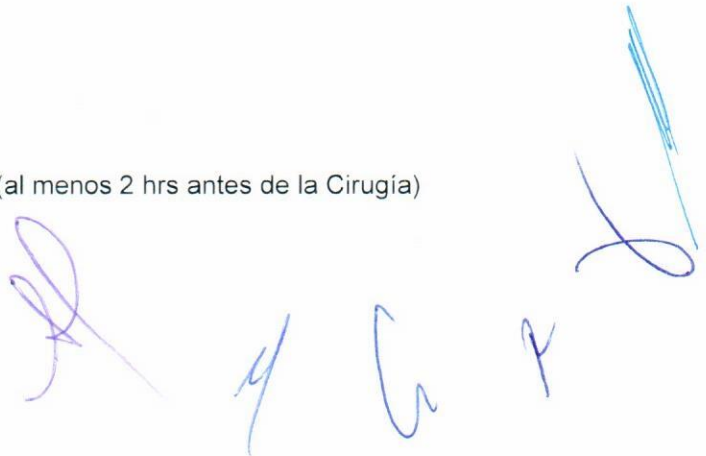
- Basiliximab 20 mg el primer día y 20 mg en el día 4
- En el caso de pacientes hipersensibilizadas, solo seguir el protocolo de desensibilización (no se administra tacrolimus ni basiliximab en este momento).
- Transoperatoria
 - Metilprednisolona 500 mg IV. al despinzar o perfundir cada injerto
- Postoperatoria
 - **Ver protocolo de manejo en el Servicio de Cuidados Intensivos**
- Seguimiento:
 - Tacrolimus, garantizar niveles entre 08 -10. Este medicamento es el preferido agente para Iniciar de manera temprana. Agente alternativo: Ciclosporina.
 - Micofenolato, dosis entre 1 y 2 g día de acuerdo con tolerancia gastrointestinal. Este es el tercer agente de inmunosupresión. Se debe administrar posterior al trasplante, entre el día 3 o 4, con horario. Agente alternativo: Azatioprina.
 - Esteroides orales, dosis según tolerancia a Tacrolimus y Micofenolato que permitan ahorrar el uso de esteroide
 - *Rapamicina o Everolimus si no hay tolerancia al Tacrolimus (uso SOLO después del sexto mes del procedimiento quirúrgico)*



Terapia de inducción:

- En pacientes con disfunción renal temprana se considerará el uso de timoglobulina con el objetivo de diferir el uso de tacrolimus.
- Dosis: 1-1.5 mg/kg/día (2 a 5 días) con dosis acumulada de 2 a 7.5 mg/kg.

Profilaxis infecciosa:



- Preoperatoria (UTPQX, SCIR o UTIM)
 - Piperacilina/Tazobactam 4.5 gr IV (al menos 2 hrs antes de la Cirugía)



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 34 |

- Voriconazol 400 mg IV
- Transoperatoria
 - En caso de sangrado importante valorar repetir dosis de Piperacilina/tazobactam
- Postoperatoria
 - Piperacilina/Tazobactam 4.5 gr IV cada 6 hrs por 7 días (con cultivos negativos)
 - Ajustarse en caso de cultivos positivos.
 - Tobramicina MNB En caso de Fibrosis Quística o Bronquiectasias no FQ iniciar
 - Trimetoprim/Sulfametoxazol 800/160 mg IV cada 24 hrs, cambiar a vía enteral en cuanto sea posible (inicia el día 1)
 - Voriconazol 400 mg IV 12 hrs después de la dosis preoperatoria
 - Voriconazol 200 mg IV cada 12 hrs (inicia el día 0)
 - Ganciclovir 5 mg/kg IV (inicia en el día 1)
 - Ivermectina (esta es indicada durante el desarrollo del protocolo estudio, si no fue administrada en las últimas 8 semanas repetir dosis en el día 0)
- Seguimiento:
 - Trimetoprim/Sulfametoxazol 800/160 mg VO cada 24 hrs el primer año, posteriormente 3 veces por semana
 - Valganciclovir durante 6-12 meses
 - Voriconazol 400 mg IV 12 hrs después de la dosis preoperatoria
 - Voriconazol 200 mg IV cada 12 hrs (inicia el día 0)
 - Ganciclovir 5 mg/kg IV (inicia en el día 1)



| | | | | |
|--|--|--|-------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 35 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

5.5 EVALUACIÓN INFECTOLÓGICA

- Evaluación Pre-Trasplante

La consulta se divide en cuatro partes para facilitar el tema al/la paciente. Estas cuatro etapas deben abordarse en la primera consulta, aunque no se tenga toda la información por falta de serologías y estas lleguen tiempo después.

Todas tienen la misma importancia y no cubrir una puede resultar en una profilaxis subóptima o infecciones prevenibles. El propósito de la evaluación es determinar el riesgo de complicaciones infecciosas posterior al trasplante de órgano sólido y establecer medidas de prevención.

Toda infección prevenible es importante ya que las infecciones son la primera causa de muerte de 1 mes a 1 año postrasplante pulmonar. Adicionalmente a esto la exposición a infecciones lleva a la difusión crónica de injerto pulmonar conocido por sus siglas en inglés CLAD.

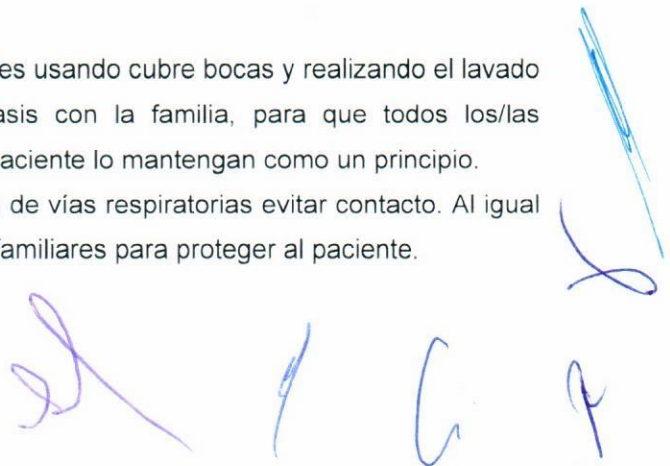
Los cuatro puntos que se debe tocar en la consulta son:



- Vacunación:

- Todo paciente debe contar con esquema de vacunación completo. Cualquier paciente que prefiera no vacunarse por decisión propia deberá ser considerado como una contraindicación relativa por parte de Infectología para continuar con el proceso de trasplante. Para más detalles en vacunación ver sección en vacunación de receptor pre trasplante y postrasplante.

- Educación





- Muchas infecciones son prevenibles usando cubre bocas y realizando el lavado de manos. Se debe hacer énfasis con la familia, para que todos los/las cuidadores/as potenciales del/la paciente lo mantengan como un principio.
- En caso de síntomas de infección de vías respiratorias evitar contacto. Al igual deben de estar vacunados como familiares para proteger al paciente.





| | | | | |
|---|---|------------------------------|-------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 36 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

- Hacer énfasis en cambios de hábitos como peso, dieta, mascotas, casas y remodelaciones intra domiciliarias. Medidas dietéticas incluyen no comer carne cruda, charcutería, ceviche, sushi, moluscos, leche y quesos no pasteurizados.
- Serologías y vida pasada
 - La exposición a ciertos agentes en sitios donde pudo haber vivido, viajes o trabajos, al igual que infecciones en la infancia pueden reactivarse. Como parte de la evaluación pre trasplante se deben incluir serologías para múltiples patógenos que se incluyen enlistados en la tabla inferior.
 - Estas serologías determinan el riesgo de reactivación de enfermedades infecciosas en el periodo post trasplante.
 - Todas las serologías se deben repetir cada 6 meses si son negativas y el día del trasplante en caso de tener más tiempo.

| Patógeno | Serología |
|------------------|--|
| Herpes Simplex | IgG HSV 1 y 2 |
| Varicella zoster | IgG VZV |
| Epstein-Barr | IgG VCA EBV |
| Cytomegalovirus | IgG CMV |
| Toxoplasmosis | IgG Toxoplasma |
| Coccidioides | IgG Coccidioides |
| VIH, HBV y HCV | ELISA 3 o 4ta generación AC HCV, Ag S HB, Ac Ag S HB, Ac C HB |
| Sífilis | VDRL |

| | | | | |
|---|---|------------|------------------------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día | Mes | Año |
| | | 07 | octubre | 2024 |

| Patógeno | Serología |
|----------------------|--|
| Trypanosoma cruzi | IgG Trypanosomiasis |
| Strongyloides | Enfermedad endémica en todo México, por lo cual si no se cuenta con serología dar Ivermectina 200 mcg/kg vía oral dos dosis separadas por 1 semana |
| Tuberculosis | IGRA |
| Cultivos adicionales | Urocultivo, Exudado nasal Baciloscopias y cultivo expectoración para micobacterias Coproparasitoscópico |

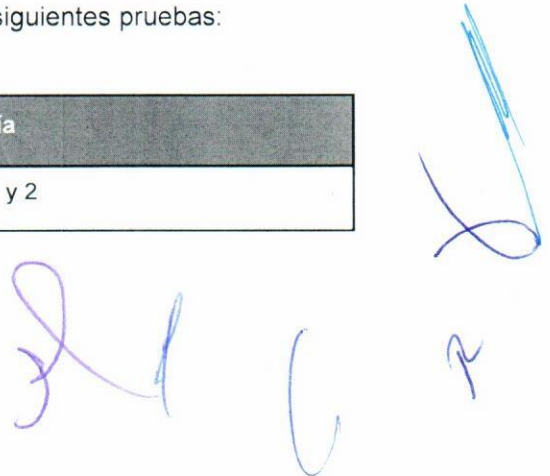
- Infecciones derivadas de la persona donadora
 - Solo se pueden prevenir con la profilaxis administrada durante el proceso del trasplante. El motivo de esto es informar al paciente que existe un riesgo y que se realizarán las maniobras diagnósticas de forma óptima.



El protocolo para donadores debe de considerar inicialmente las serologías de este paciente, y en caso de no contar con ellas, traer muestras al instituto para realizar este estudio.

Se debe de tomar 4 tubos amarillos, 2 verdes y hemocultivos previos al trasplante y se les dan seguimiento. Se debe de tomar cultivos por lavado bronquio alveolar previo al explante. De ser posible se debe tomar un hisopado de los bronquios como cultivos de vigilancia. En caso de que alguno de estos salga positivo se debe de dirigir la profilaxis.

Adicional se explican más a detalle infecciones derivadas de donadores que también se deben de buscar. De forma estándar el/la donadora se realizan las siguientes pruebas:

| Patógeno | Serología |
|----------------|---------------|
| Herpes Simplex | IgG HSV 1 y 2 |






| | | | | | |
|--|--|------------|------------------------------|--|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  INER | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día | Mes | Año | 38 |
| | | 07 | octubre | 2024 | |



| Patógeno | Serología |
|---------------------------|---|
| Varicella zoster | IgG VZV |
| Epstein-Barr | IgG VCA EBV |
| Cytomegalovirus | IgG CMV |
| Toxoplasmosis | IgG |
| <i>Coccidioides</i> | IgG |
| Cryptococo | Antígeno de Cryptococo |
| VIH, HBV y HCV | ELISA 3 o 4ta generación AC HCV, Ag S HB, Ac Ag S HB, Ac C HB |
| Sífilis | VDRL |
| Tuberculosis | IGRA |
| Bacteriemia oculta | Hemocultivos en serie de dos |
| Infecciones respiratorias | Lavado bronquio alveolar, Cultivo para bacterias y hongos Panel molecular viral, Panel molecular Bacteriano, Galactomanano |

- Vacunación de la persona candidata y posterior al trasplante.

Es importante dividir la vacunación en pre trasplante y postrasplante:





- Pre trasplante: se debe evaluar quienes son candidatos/as y quienes ya cuentan con esquema completo. Los/las candidatos/as deberían de estar vacunados con anticipación.
- Posterior al trasplante: es importante continuar con la vacunación. Se debe revisar el historial de vacunación.
- Se deben evitar vacunas vivas atenuadas.







| | | | | |
|---|---|----------------|---|-------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | |  | |
| | | | | DIRECCIÓN MÉDICA |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 39 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

- Se puede iniciar la vacunación hasta un mes después del trasplante, sin embargo, en caso no urgente se puede esperar idealmente 3 meses para iniciar las vacunaciones.
- La vacuna de influenza se recomienda para todos los/las candidatos/as a trasplante y receptores/as de forma ideal. Dosis altas o booster temprano se asocia a mayores porcentajes de inmunogenicidad.
- Idealmente los/as pacientes deberían estar vacunados para Hepatitis B pre trasplante y verificar respuesta midiendo Anticuerpos Antígeno S (Ac Ag S).
- Se sugiere vacunar con PCV13 y PPSV23 a receptores/as.
- Para pacientes mayores de 50 años se sugiere contar con vacunación VS Herpes Zoster.
- Los familiares de los/las pacientes deben de contar con esquema completo para todas las vacunas.

| Vacuna | Tipo | Posibilidad para pretrasplante | Quien |
|---|---------------|--------------------------------|---|
| Hepatitis A | Inactiva | Si | Pacientes con serología negativa para IgG- Hep A |
| Hepatitis B | Inactiva | Si | Pacientes con Ac Ag S negativo y Ag S negativo |
| Influenza | Inactiva | Si | Todos |
| Influenza | Viva atenuada | No | Contraindicación absoluta |
| Neumococo 13V | Inactiva | Si | Todos. |
| Neumococo 23V | Inactiva | Si | Todos. Una dosis cada 5 años |
| Tétanos Difteria o Tétanos Difteria y Pertusis Tdap | Inactiva | Si | Tdap si adulto y no la recibió. TD todos cada 5 años. |
| Varicella zoster Shingrix | Inactiva | Si | Pacientes mayores 50 años |

| | | | | | |
|---|---|-----|-----------------------|---|------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día | Mes | Año | 40 |
| | | 07 | octubre | 2024 | |

| Vacuna | Tipo | Posibilidad para pretrasplante | Quien |
|----------|--------------|--------------------------------|------------------------------------|
| COVID-19 | Recombinante | Si | Completar esquema y actualización. |

- Profilaxis posterior al trasplante

Siempre se debe de tomar en cuenta el **estado neto de inmunosupresión**. Esto incluye tratamientos previos, antibióticos, complicaciones quirúrgicas, complicaciones metabólicas e infecciones virales que pueden tomar un papel en inmunosupresión agregada.

Adicional a esto es importante tomar en cuenta el riesgo epidemiológico para infecciones bacterianas epidemiológicas localizadas, Mycobacterium spp., e infecciones donador-derivadas.

- Profilaxis Inmediata

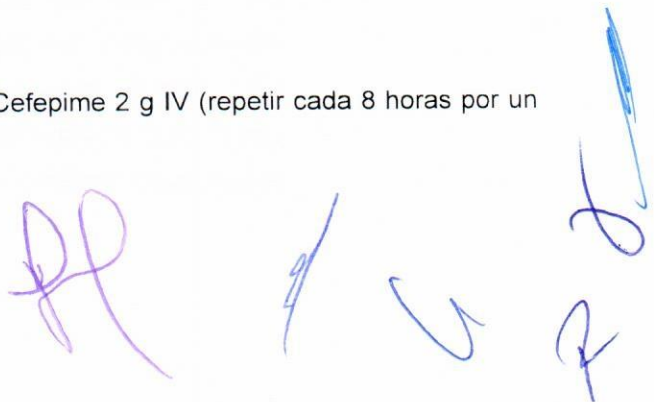
Todo paciente que sea trasplantado debe de tener una adecuada cobertura antimicrobiana que incluya cocos gram positivos y bacilos gram negativos.



En general en caso de no tener cultivos positivos en cultivos tomados de la persona donadora, la profilaxis post quirúrgica se puede suspender a los 5 días. En caso de observar secreciones purulentas se deben de continuar por 10 días.

Los casos se van a dividir en cobertura estándar, cobertura con microorganismo dirigido (previo o donador derivado) y fibrosis quística.

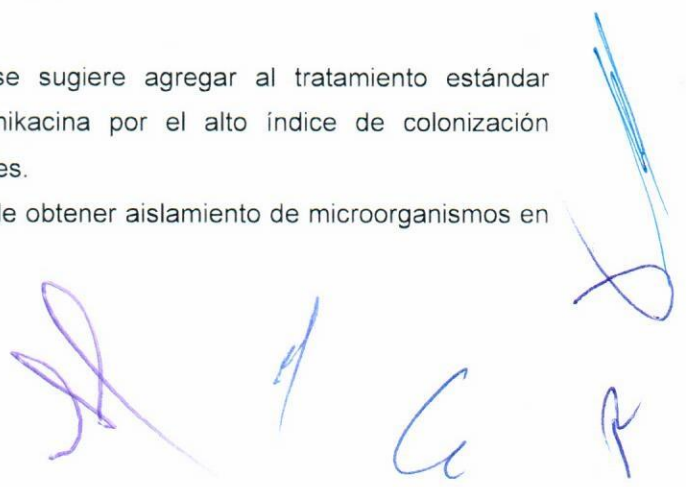
- Profilaxis Estándar (ajustar en caso de cultivo positivo)



- La profilaxis pre trasplante incluye las siguientes opciones:
- Piperacilina tazobactam 4.5 gramos cada 6 horas un lapso de 5 días y guiado por cultivos
- Profilaxis antifúngica con voriconazol
- En caso de alergia severa a penicilina: Cefepime 2 g IV (repetir cada 8 horas por un lapso de 5 días)



| | | | | |
|---|---|--|-------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 41 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

- Otros medicamentos previos al trasplante deben de incluir: Ivermectina 1 mcg/kg/dosis única.
-
- **Profilaxis con aislamiento previo (dirigido a cultivo)**
 - Este caso se reserva a los siguientes escenarios: trasplante unipulmonar, cultivos previos positivos o cultivos del donador.
 - Trasplante unipulmonar los cultivos de expectoración o realizados previos tomarán importancia ya que se puede reactivar posterior al trasplante. La cobertura debe de ser amplia y cubrir este microorganismo al igual que patógenos estándar.
 - Es importante revisar los cultivos del donador para verificar su cobertura. Cobertura fúngica y parasitaria debe de ser estándar – y solo debe de ser modificada en el caso de cultivos previos positivos y aislamiento positivo en el donador.
 - En caso de aislamiento en el donador
 - La profilaxis se debe de dirigir inmediatamente a cubrir el aislamiento identificado del donador. Abajo se explican los riesgos de infecciones derivadas del donador.
 - Estas infecciones pueden ser tanto fúngicas como bacterianas y deben de ser cubiertas a la brevedad y se debe de extender el tratamiento.
 - En caso de cultivos previos bilaterales esto aplica para donación bilateral de pulmón. Se tomará en cuenta para dirigir profilaxis. En caso de que con la cobertura estándar se encuentre cubierto – se prefiere estándar sobre dirigida. En caso de que no esté cubierta se debe de dirigir la profilaxis sin dejar descubiertas las infecciones más frecuentes intrahospitalarias.
- **Profilaxis con fibrosis quística**
 - En los casos con fibrosis quística se sugiere agregar al tratamiento estándar nebulizaciones con tobramicina o amikacina por el alto índice de colonización bacteriana que presentan estos pacientes.
 - Los cultivos se deben ajustar en caso de obtener aislamiento de microorganismos en el lavado del donador.



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 42 |

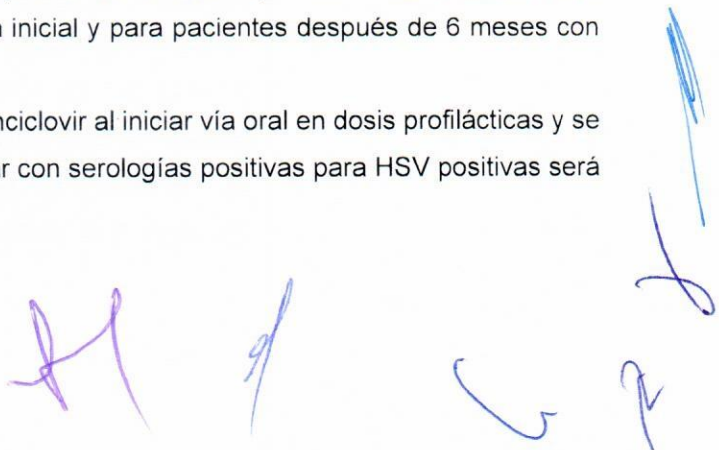
- Cobertura fúngica y parasitaria debe de ser estándar y solo debe de ser modificada en el caso de cultivos previos positivos y aislamiento positivo en el donador.



- Profilaxis mediata

Se debe tener administración de antibióticos haciendo un cubrimiento amplio y para gérmenes específicos como: CMV, Herpes simple, Pneumocystis jirovecci y hongos.

 - Se debe de iniciar profilaxis para PJP con Trimetoprim sulfametoxazol con una tableta de 800/160 mg diaria de forma indefinida. En adición a la profilaxis para PJP esto da cobertura para Listeria, Nocardia, Toxoplasma. Para pacientes con alergia documentada a sulfas se sugiere desensibilización acorde a protocolos establecidos en su instituto con la adecuada vigilancia previo a trasplante. En caso de tener serología positiva para Toxoplasma, se debe dejar tratamiento con Trimetoprim sulfametoxazol diario y de por vida.
 - La prevención para CMV inicia en el postquirúrgico. Existen dos estrategias para la profilaxis. Las dos maniobras son válidas y tienen sus ventajas como desventajas y deben de ir acorde a la posibilidad de seguimiento del paciente. Se debe de considerar para pacientes D+/R- y R+. Nuestro centro como se comentará más adelante favorece la profilaxis antiviral.

- Profilaxis antiviral: En nuestro centro favorecemos profilaxis prolongada en CMV. Se inicia el tratamiento con Valganciclovir al obtener vía oral hasta completar 6 a12 meses de profilaxis acorde a riesgo intermedio o riesgo. En pacientes se puede considerar el uso de inmunoglobulina anti-CMV en el momento del trasplante. Se debe de completar 12 meses en pacientes D+/R- por el riesgo elevado. No es necesario profilaxis para herpes simplex.
 - Tratamiento anticipado: se optará por tratamiento anticipado en nuestro centro para pacientes de bajo riesgo de forma inicial y para pacientes después de 6 meses con riesgo intermedio.
 - Se inicia el tratamiento con Valganciclovir al iniciar vía oral en dosis profilácticas y se da por 6 meses. En caso de contar con serologías positivas para HSV positivas será





| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 43 |

importante la profilaxis con Valaciclovir. En caso de iniciar profilaxis para CMV no será necesario profilaxis para HSV.

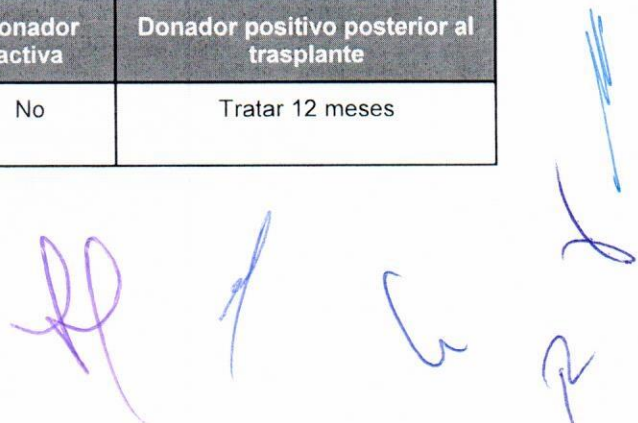
- Situaciones especiales en enfermedades Infecciosas
 - Ajustes de profilaxis en episodios de rechazo
 - Durante los periodos de rechazo los/as pacientes requieren mayor inmunosupresión con pulsos de esteroide que los pone en riesgo de presentar más infecciones. Se debe de aumentar la profilaxis antimicrobiana durante este periodo. Los medicamentos más frecuentemente utilizados en rechazo incluyen alemtuzumab, timoglobulina específica, esteroide y rituximab. Se reiniciará profilaxis antimicrobiana postrasplante incluyendo misma cobertura, profilaxis para CMV durante 6 semanas y se debe incluir profilaxis fúngica con voriconazol.
 - Infección Aguda
 - Un motivo importante de deterioro de la función pulmonar son infecciones por la inmunosupresión requerida por ser paciente trasplantado. Es importante tomar en consideración que todo tratamiento que se inicie tiene riesgo de interacciones con los medicamentos inmunosupresores.
 - En general las interacciones son las siguientes:
 - Macrólidos: Son inhibidores de CYP3A4 y disminuyen el metabolismo de inhibidores de calcineurina (CNI) y los mTOR. En promedio se aumenta el área bajo la curva de 3 -10 veces. Se sabe que hay indicaciones de usarlo y cuando se utilizan se tiene que notificar al equipo de trasplante para bajar la dosis de CNI un 50%.
 - Azoles: Son inhibidores de CYP3A4 y resulta en la disminución del metabolismo de CNI y mTOR. Esto lleva a aumento en la concentración de CNI y mTOR.
 - Los azoles varían en potencia siendo ketoconazol, itraconazol, posaconazol y voriconazol los que más inhiben.
 - Cuando se usa voriconazol o posaconazol se recomienda la disminución concomitante de Tacrolimus por 66% y Ciclosporina por un 50%.
 - La interacción de fluconazol es dosis dependiente y las interacciones se empiezan a ver después de los 800 mg.





| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 44 |

- Letermovir: es un antiviral que se utiliza como profilaxis para CMV: Es un inhibidor de CYP3A4. De esta forma aumenta los niveles de Tacrolimus.
 - Rifamicinas: Todas las Rifamicinas son inductores del CYP3A4 de tal forma que aumentan la eliminación de CNI y los inhibidores de mTOR.
- Situaciones de cambio de profilaxis
 - Infecciones derivadas del donador
 - Todo paciente va a recibir la profilaxis estandarizada con una cobertura amplia para cubrir los microorganismos más frecuentes.
 - Durante el explante del donador se toman cultivos que incluyen lavado bronquio alveolar y de ser posible hisopado de los bronquios, y esto puede guiar la profilaxis acorde a los aislamientos.
 - Adicional a estos la historia de hospitalización que se presente al titular del programa de trasplantes es importante para profilaxis inicial.
 - En caso de cultivo positivo del donador esto modificara duración y tratamiento establecido. Es importante que se siga dando vigilancia activa a estos cultivos. No tomarlos puede tener el riesgo de no captar infecciones derivadas del donador y esto generar fallas terapéuticas.
 - Historia de infecciones fúngicas o tuberculosis en el/la donador/a
 - Estas infecciones cuando son activas son contraindicaciones absolutas, pero cuando son parte de los antecedentes del/la donador/a, el/la receptor/a va a requerir profilaxis.
 - En caso de infecciones fúngicas es importante saber cuál es y así poder tomar la mejor decisión. En la siguiente tabla puede observar infecciones derivadas del donador frecuentes y si se puede considerar el órgano para donación.

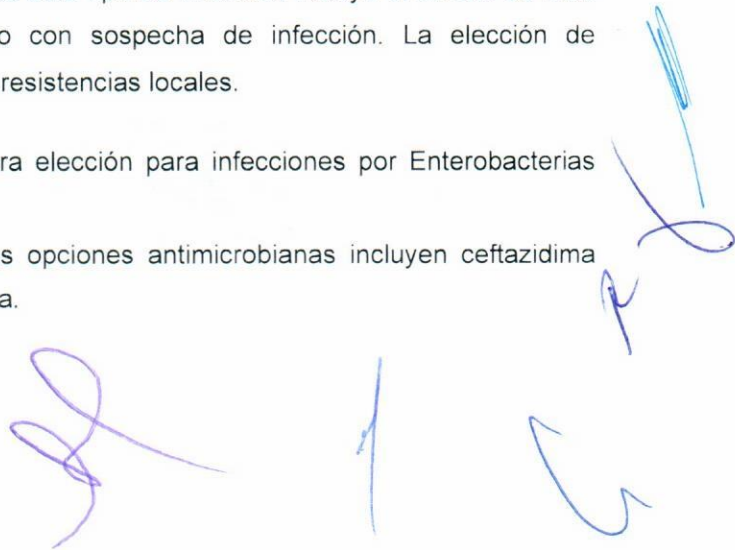
| Microorganismo | Donador previamente tratado | Donador activa | Donador positivo posterior al trasplante |
|----------------|---|----------------|--|
| Histoplasma | Si recibió tratamiento se puede aceptar | No | Tratar 12 meses |





| | | | | | |
|---|---|------------------|----------------------------------|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 45 |

| Microorganismo | Donador previamente tratado | Donador activa | Donador positivo posterior al trasplante |
|-------------------|--|----------------|--|
| Hongo filamentoso | | No | Tratar 12 meses |
| Candidemia | Si | No | Si y tratar 14 días |
| Candida | Si y tratar | | Ya cuenta con profilaxis |
| Cryptococcosis | Si y profilaxis de por vida | No | Profilaxis |
| Coccidioides | A considerar acorde a afección y gravedad y profilaxis de por vida | No | Profilaxis de por vida |

- Infecciones específicas: Bacterias
 - Gram negativos
 - Estos microorganismos son Enterobacterias con BLEE, Enterobacterias con resistencia a carbapenémicos (CRE), Pseudomonas aeruginosa multidrogo resistente, Acinetobacter baumannii con resistencia a carbapenémicos, Stenotrophomonas maltophilia y del complejo Burkholderia cepacia.
 - Pacientes previamente colonizados con bacilos gram negativos MDR se deben iniciar en conjunto tratamiento antimicrobiano al que sean susceptibles en conjunto con tobramicina o colistina inhalada.
 - Lo más importante para el control de este tipo de infección incluye el control de foco con retiro de cualquier dispositivo con sospecha de infección. La elección de antimicrobiano va en el contexto de resistencias locales.
 - Carbapenémicos son la primera elección para infecciones por Enterobacterias BLEE
 - En el aislamiento de CRE, las opciones antimicrobianas incluyen ceftazidima Avibactam, Colistina, Tigeciclina.



| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 46 |

- En el aislamiento de Pseudomonas aeruginosa MDR, ceftolozano tazobactam, ceftazidima Avibactam o alternativas antimicrobianas a las cuales sea susceptible. Se puede usar Colistina o tobramicina inhalada para neumonías.
- Se debe considerar la combinación terapéutica para pacientes con aislamiento de Acinetobacter baumannii resistente a carbapenémicos.

○ Clostridioides

- Infección por Clostridioides es una de las infecciones adquiridas en el hospital más frecuentes en pacientes trasplantados/as.
- La infección por Clostridioides difficile (CDI) se asocia a mortalidad y aumento de riesgo de pérdida del injerto.
- El riesgo de infección es cinco veces mayor comparado con la población general.
- La incidencia es mayor en los primeros tres meses.
- El tratamiento de CDI leve a moderado es con vancomicina mientras que los cuadros severos requieren de uso de vancomicina en conjunto con metronidazol. La duración varía dependiendo de la severidad.
- En caso de pacientes que cuenten con el antecedente de 2 o más infecciones por CDI se considerará dar profilaxis con vancomicina 125 mg cada 12 horas durante el tiempo de trasplante.

○ Tuberculosis Latente



- Todo/a paciente que se va a inmunosuprimir debe de contar con prueba de tuberculosis latente. Existen dos pruebas TST o IGRA.
 - Todos deben de contar con IGRA
 - IGRA indeterminada se debe repetir. El IGRA negativo deberá de repetir de forma anual.
 - Se buscará de forma dirigida y se realizarán cultivos de micobacterias en 3 muestras de expectoración en casos positivos de IGRA y si existen síntomas sugerentes de TB.

PR

P

U

J

| | | | |
|--|--|--|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año |
| | 07 | octubre | 2024 |
| 47 | | | |

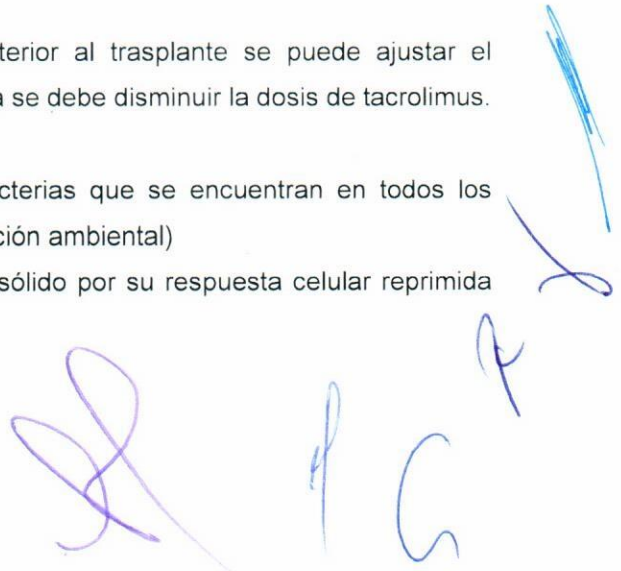
- IGRA positiva sin síntomas de tuberculosis y con cultivos negativos y radiografía sin datos o granulomas se manejará con Isoniazida 300 mg al día por 9 meses con piridoxina.
- Se puede realizar el trasplante sin completar el tratamiento y seguir después del trasplante.



○ Tuberculosis Activa

- Las infecciones en población trasplantada son 4 veces más probables que en población general.
- Por tipo de trasplante el/la paciente con trasplante pulmonar es el que tiene mayor riesgo de presentar tuberculosis activa comparado con otras poblaciones, siendo 5.6 veces más riesgo.
- Los signos y síntomas de la tuberculosis varían a comparación de pacientes inmunocompetentes. Estudios retrospectivos registran que la fiebre ocurre en 91% en diseminado y 64% en localizada. 66% ocurren dentro de los primeros 12 meses usualmente de los 6 a los 11 meses.
- A la tuberculosis activa se dará seguimiento estrecho y se dará tratamiento con anti-tuberculosis con 4 drogas.
- Se podrá realizar el trasplante cuando cumpla al menos dos meses de tratamiento, evidencia de mejoría clínica, cultivos para micobacterias negativos. Estos tratamientos se pueden continuar postrasplante.
- En caso de presentar la tuberculosis posterior al trasplante se puede ajustar el tratamiento. Cada vez que se use rifampicina se debe disminuir la dosis de tacrolimus.

○ Micobacterias no tuberculosas (NTM)

- Las micobacterias no tuberculosas son bacterias que se encuentran en todos los ambientes (tierra y agua, se asocia a exposición ambiental)
- Los/as pacientes con trasplante de órgano sólido por su respuesta celular reprimida tienen particularidad susceptibilidad.









| | | | | |
|---|---|--|--------------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 48 |

- Las infecciones por Micobacterias no tuberculosas (NTM) cada vez son más frecuentes. Las NTM más comunes son Mycobacterium avium y Mycobacterium intracellulare que entran dentro del complejo Mycobacterium avium complex son de las especies que más ocasionan enfermedades.
- En series de trasplante pulmonar se encuentra que Mycobacterium abscessus, seguido de Mycobacterium avium complex y Mycobacterium kansasii son las más frecuentes. Esto es importante por las susceptibilidades de las diferentes micobacterias.
- Las manifestaciones más comunes son enfermedades pleuro pulmonares.
- El/la paciente inicia con síntomas respiratorios que incluyen tos, producción de expectoración y hemoptisis.
- En estudios de imagen se puede observar enfermedad fibrocavitaria, nodular o una combinación de las dos. Mycobacterium abscessus es particularmente agresiva y puede ocasionar enfermedad fatal post trasplante.
- El aislamiento de este microorganismo previo al trasplante es de mal pronóstico.
- Los tratamientos para estas micobacterias deben de ser individualizados tomando en cuenta la susceptibilidad y las interacciones con inmunosupresores.
- Como medidas de prevención, no existe profilaxis. Pacientes que sean candidatos/as a trasplantes con antecedente o colonización deben de recibir un tratamiento previo.
- Pacientes con M abscessus debe estar con tratamiento efectivo previo al trasplante, en caso de bilateral con cultivos negativos se puede dar un tiempo de 12 semanas posterior al trasplante y suspender. En caso unilateral el tratamiento es estándar diario.

○ Nocardia



- Nocardia es una bacteria ubicua que se puede contagiar de fuentes ambientales. El factor de riesgo más importante es el uso de inmunosupresión celular.
- Actualmente trasplante pulmonar es un factor de riesgo importante para presentar Nocardia
- Las Nocardias más frecuentemente reportadas incluyen N farcinica, N veterana, N abscessus, N cyriacigeorgica, N wallacei y N nova complex. El riesgo en trasplante pulmonar va de 3.5% - siendo el tipo de trasplante que más riesgo tiene.

| | | | |
|--|--|--|--|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 49 |

- Los factores de riesgo más importante incluyen rechazo y aumento de inmunosupresión, CD4 absolutos, infección por CMV, anti timoglobulina, niveles de calcineurina supra terapéuticos y bolos de esteroide.
 - En caso de que se sospeche de Nocardia siempre se debe buscar infección diseminada, afectación en sitios pulmón, cerebro y piel. Los síntomas incluyen tos, hemoptisis, fiebre, pérdida de peso y astenia. En la piel se pueden observar como nódulos, úlceras, celulitis.
 - Enfermedad extra pulmonar se puede extender en el 50% de los casos. Siempre es importante realizar resonancia magnética cerebral como complemento. El diagnóstico definitivo incluye el aislamiento.
 - El tratamiento requiere de dos a tres fármacos activos para el tipo de Nocardia dependiendo de sitio y gravedad. La prevención es importante para prevenir infección por Nocardia. Otras opciones no TMP-SMX para profilaxis PJP están asociadas a nula protección para Nocardia
- Infecciones específicas: Virus
 - Citomegalovirus (CMV)
 - Profilaxis CMV
 - ◇ El CMV es una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes que se les realiza trasplante de órgano sólido. Una infección por CMV usualmente ocurre dentro de los primeros 3 meses después del trasplante.
 - ◇ Es importante recordar las definiciones actuales de CMV
 - ◆ Infección por CMV: La presencia de CMV con replicación en sangre, tejidos u otros fluidos. Esta replicación es demostrada por uso de pruebas de ácido nucleicos, antigenemia o cultivo viral.
 - ◆ Enfermedad por CMV: es una infección que se acompaña de signos y síntomas. Se puede categorizar en dos sub términos:
 - ⇒ Síndrome de CMV que se manifiesta como fiebre, malestar, linfocitosis atípica, leucopenia o neutropenia, trombocitopenia y elevación de pruebas de función hepática.





| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 50 |

⇒ Enfermedad órgano específica por CMV: en la que se demuestra la actividad viral en un órgano usualmente llevando a la inflamación y posterior disfunción de este.

- ◆ CMV asintomático: Replicación de CMV sin signos o síntomas
 - ◇ En el caso de pacientes con más alto riesgo, se encuentran los/as de trasplante pulmonar.
 - ◆ Receptores negativos y donadores positivos: Este grupo debe recibir Valganciclovir 900 mg diario por 6 a 12 meses. Si se suspende se debe seguir carga viral semanal.
 - ◆ Receptores y donadores positivos: Este grupo debe recibir Valganciclovir por 6 a 12 meses con la posibilidad de terapia anticipada al término. Si se suspende se debe seguir carga viral cada semana por 3 meses y luego bisemanal por 3 meses hasta 12 meses.
 - ◆ Receptores positivos y donadores negativos: Deben recibir Valganciclovir por 12 meses con la posibilidad de terapia anticipada. De ser posible siempre considerar IgG específica para CMV. Si no tenemos IgG se administra 12 meses de tratamiento. Al suspender se dará seguimiento con cargas virales.
 - ◆ Receptores y donadores negativos: deben de recibir Valaciclovir por 12 meses.
 - ◇ Valganciclovir siempre debe de ser ajustado a función renal con vigilancia en cuenta de biometría hemática por citopenias. Los/las pacientes con riesgo alto de infección por CMV deberán recibir tratamiento profiláctico para prevenir dicha infección con Valganciclovir (VGC) vía oral (900 mg cada 24 horas).
 - ◇ De manera alternativa en pacientes que no tengan vía oral, recibirán ganciclovir 5 mg/ Kg IV cada 24 horas






| | | | |
|---|---|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año |
| | 07 | octubre | 2024 |
| 51 | | | |

- Infección y Enfermedad CMV

- ◇ Es importante recordar
 - ◆ Infección: es la presencia de viremia en pacientes
 - ◆ Enfermedad: es un tejido específico demostrado por la presencia de invasión viral.

- ◇ Usualmente se debe iniciar ganciclovir y Valganciclovir.
- ◇ En el escenario de reactivación se debe reiniciar Valganciclovir (viremia asintomática) hasta tener dos cargas virales negativas y se puede disminuir la dosis a profilaxis secundaria por un tiempo de 6 meses.
- ◇ Después se debe de continuar con vigilancia activa cada 2 semanas por los primeros dos meses después de los 6 meses.
- ◇ En el escenario de una segunda reactivación y al obtener dos cargas virales negativas se deja dosis de profilaxis secundaria de forma indefinida. En el caso de pacientes que recibieron terapia de depleción linfocítica (timoglobulina) recibirán VGC los primeros 6 meses del trasplante como mínimo.
- ◇ El tratamiento para CMV es con ganciclovir 5 mg/kg cada 12 horas o Valganciclovir 900 mg cada 12 horas y siempre se deben de ajustar a función renal.
- ◇ El Ganciclovir intravenoso debe de ser primera línea. En casos leves o moderados se puede usar Valganciclovir. El riesgo de Resistencia CMV es del 0-3% y se deberá realizar abordaje en pacientes buscando resistencia por genotipo con sospecha por falla en la disminución de logaritmos en un tiempo adecuado.
- ◇ Las siguientes son definiciones de CMV





| | | | | |
|---|---|------------|------------------------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día | Mes | Año |
| | | 07 | octubre | 2024 |
| | | | | 52 |

| Enfermedad | Comprobado | Probable |
|------------------------|---|---|
| Síndrome CMV | No definido | Detección de CMV en sangre Fiebre, Fatiga, Leucopenia, Linfocitos atípicos Trombocitopenia, lesión hepática |
| CMV gastrointestinal | Presencia de síntomas y aislamiento de CMV en tejido | Presencia de síntomas y aislamiento de CMV en sangre |
| CMV neumonía | Signos y síntomas de neumonía con demostración de CMV en tejido | Signos y síntomas con empeoramiento de neumonía y aislamiento de CMV en lavado bronquio alveolar |
| CMV hepatitis | Alteración de PFH y CMV en tejido, descartando otras causas de hepatitis | |
| CMV retinitis | Lesiones en retina | |
| CMV encefalitis | Síntomas en SNC y detección de CMV en líquido cefalorraquídeo | Síntomas en SNC y detección de CMV en líquido cefalorraquídeo |
| Infección Refractaria | Carga viral CMV que aumenta después de 2 semanas de tto antiviral | Persistencia de carga viral después de 2 semanas de tratamiento antiviral |
| Enfermedad Refractaria | Progresión de signos y síntomas con daño orgánico después de 2 semanas de tto apropiado | Carga viral sostenida después de 2 semanas de tratamiento antiviral. |
| Resistente | Alteraciones genéticas que confieren disminución en la susceptibilidad de uno o más antivirales | |

- ◇ D+/R-: Carga viral de CMV por arriba de 200 o dos logaritmos (500 IU/mL) se debe iniciar tratamiento. Suspender cuando tenga dos cargas negativas y se debe iniciar profilaxis de 1 a 3 meses. Se debe de continuar seguimiento con PCR de forma semanal.
- ◇ R+: Cargas virales por arriba de 1000 se debe iniciar tratamiento, hasta tener dos cargas virales por debajo de 200



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 53 |

copias separadas por una semana con profilaxis de 1 a 3 meses posterior y seguimiento semanal posterior.

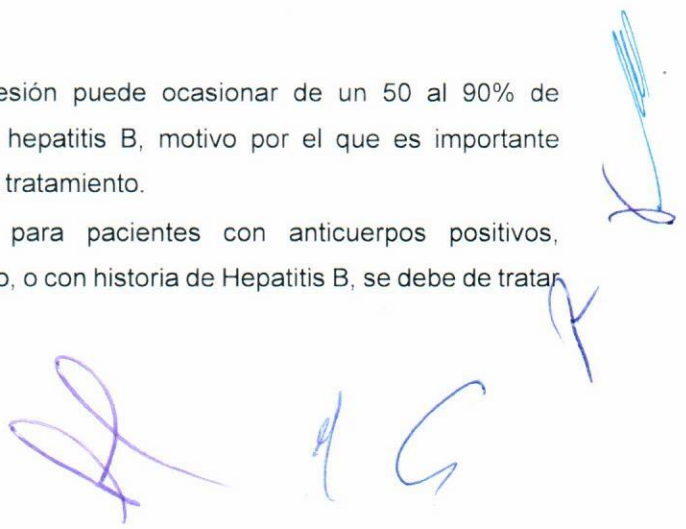
- ◇ Viremias de bajo grado serán evaluadas con otras pruebas, para valorar inicio de tratamiento o vigilancia periódica.



- Virus Hepatitis B

- La prevalencia de virus hepatitis B (VHB) en pacientes que ameriten tratamiento es similar a la población general.
- Los/as pacientes que tienen serología positiva tienen mayor riesgo de presentar insuficiencia hepática, reactivaciones de hepatitis B y carcinoma hepatocelular.
- El tamizaje inicial se debe realizar previo al trasplante. En candidatos que se encuentren negativos se debe considerar vacunar y documentar títulos de anticuerpos antígeno S.
- Pacientes con antígenos positivos se debe completar protocolo con Antígeno E y carga viral.
- Paciente que se encuentra con anticuerpos Core y con negativización de antígenos puede ser trasplantado.
- Durante el periodo post trasplante estos/as pacientes deben de continuar con tratamiento antiviral y seguimiento con antígenos, anticuerpos y carga viral.

- Posterior al trasplante

- ◇ La inmunosupresión puede ocasionar de un 50 al 90% de reactivación de hepatitis B, motivo por el que es importante continuar con el tratamiento.
- ◇ El tratamiento para pacientes con anticuerpos positivos, antígeno positivo, o con historia de Hepatitis B, se debe de tratar con Tenofovir.









| | | | |
|--|--|--|---------------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 54 |

◇ Pacientes que tienen serología negativa es importante considerar vacunación previa a trasplante.

- Epstein Barr virus

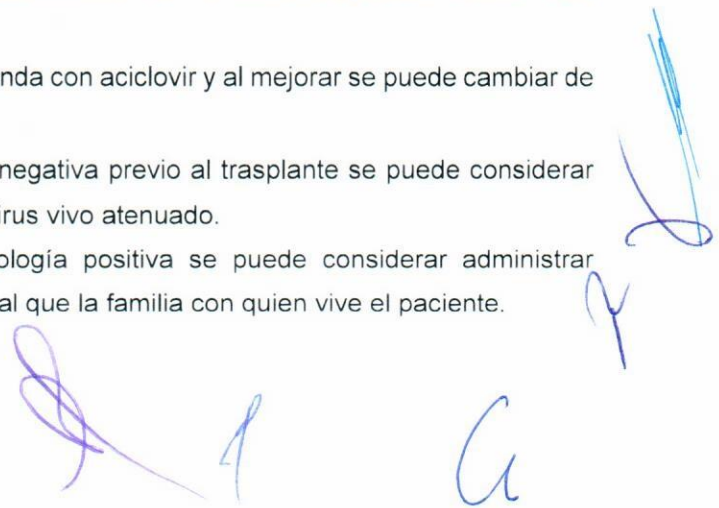
- Ampliamente distribuido en población general y se contagia por contacto entre personas susceptibles y excretores asintomáticos.
- Es una causa importante de enfermedades linfoproliferativo en pacientes trasplantados/as.
 - ◇ La incidencia es variable del 2 al 20%.
 - ◇ Usualmente se observa en los primeros doce meses de trasplante.
 - ◇ Es importante destacar otros factores de riesgo que incluyen cáncer previo, no compatibilidad en HLA o haploidenticos.
- Donadores EBV IgG positivos en receptores IgG negativos se consideran pacientes de riesgo.
 - ◇ Realizar carga viral de EBV al mes del trasplante y después cada dos semanas hasta alcanzar los 6 meses y después se puede ir haciendo cada vez menos frecuente.
- En donadores y receptores negativos.
 - ◇ La carga viral se puede hacer de forma mensual hasta los 12 meses. La toma de carga viral de forma rutinaria permite la identificación de pacientes que se encuentran con elevación temprana 3,225 copias.
 - ◇ En caso de detección de viremia se puede utilizar rituximab de forma temprana y disminución de inmunosupresión. No hay evidencia de uso de agentes antivirales.
- Herpes Simplex Virus
 - Los antecedentes de serología positiva, mujeres, rechazo y uso de tratamiento anticipado para CMV se asocian más frecuente a HSV


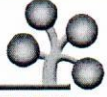





| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 55 |

sintomático comparado con profilaxis universal, ya que el ganciclovir o Valganciclovir muestran actividad para HSV.

- Se puede presentar con manifestaciones atípicas, excretan virus de forma más prolongada y se tardan más en responder a tratamiento.
- La mayoría de los casos se diagnostican clínicamente, aunque el mejor método diagnóstico es PCR.
- El diagnóstico temprano de estas lesiones mejora los desenlaces.
- El tratamiento hasta curación de las lesiones y cumplir un mínimo de 5 a 7 días. Cuando los casos son diseminados las dosis de aciclovir son más altas y por una duración mayor.
- Se debe ajustar la inmunosupresión en pacientes con infección diseminada.
- **Varicella Zoster**
 - Existen dos cuadros clínicos del virus Varicella Zoster (VZV)
 - ◊ Varicella infección que la mayoría de las personas adquiere durante la infancia y presenta cuadro exantemático
 - ◊ Zoster un cuadro de reactivación.
 - La mayoría de pacientes evaluados/as para trasplantes se espera que tengan anticuerpos para este virus.
 - La reactivación o Zoster es una complicación frecuente en pacientes trasplantados/as llegando de un 8 a 11% en los primeros 4 años post trasplante.
 - En el caso de pacientes con trasplante de órgano sólido, tienen mayor riesgo de presentar Varicella diseminada por la inmunosupresión celular que presentan.
 - El tratamiento se recomienda con aciclovir y al mejorar se puede cambiar de intravenoso a vía oral.
 - Pacientes con serología negativa previo al trasplante se puede considerar vacunar con vacuna de virus vivo atenuado.
 - Para pacientes con serología positiva se puede considerar administrar vacuna para zoster al igual que la familia con quien vive el paciente.





| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 56 |

- Idealmente al estar disponible se sugiere vacuna recombinante con Shingrix para prevenir en todo paciente que tenga serología negativa y positiva.

- Human herpesvirus 6, 7 y 8
 - La reactivación en trasplante va de 20-82% y esta ocurre en las primeras 2 a 4 semanas posteriores al trasplante.
 - La presentación de este virus usualmente es fiebre, rash, supresión de médula ósea, hepatitis, colitis y neumonitis.
 - La mayoría de las infecciones son subclínicas y transitorias. El tratamiento en encefalitis por HHV-6 se debe iniciar. No existe un tratamiento de elección. Las recomendaciones terapéuticas van con relación a estudios clínicos y reportes de casos. Ganciclovir se usa ya que tiene actividad in vitro.



- Infecciones específicas: Hongos
 - Aspergillus
 - Causa infecciones letales en pacientes inmunocomprometidos. Estos patógenos ingresan por inhalación.
 - En trasplante de pulmón los factores de riesgo incluyen
 - ◇ trasplante Unipulmonar,
 - ◇ isquemia temprana de vía área
 - ◇ infección por CMV
 - ◇ rechazo en los últimos 3 meses
 - ◇ fibrosis quística
 - ◇ colonización pre-trasplante
 - ◇ colonización post-trasplante
 - ◇ cultivo intraoperatorio en pacientes con fibrosis quística
 - ◇ hipogammaglobulinemia.



| | | | |
|---|---|--|------------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 57 |

- En promedio se presenta en trasplante pulmonar de 4% hasta un 23%.
- Las presentaciones en el paciente trasplantado son variadas y estas incluyen traqueo bronquitis y aspergilosis pulmonar invasiva. Otras presentaciones menos frecuentes incluyen sinusitis y empiema.
- Estudios como galactomanano tienen su utilidad (especificidad del 95% pero sensibilidad del 30%)
 - ◇ Las muestras de galactomanano por broncoscopia tienen mayor especificidad y sensibilidad siendo del 89 al 93% en trasplante pulmonar con un corte de 1. Los falsos positivos están cerca del 20%.
 - ◇ Los/las pacientes que más comúnmente tienen falsos positivos incluyen fibrosis quística y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Otros hongos como Fusarium, Paecilomyces, Penicillium, Histoplasma y Cryptococcus pueden ocasionar falsos positivos.
- Aspergilosis pulmonar invasiva
 - ◇ Dar tratamiento con voriconazol.
 - ◇ Interacciones farmacológicas con los inmunosupresores y por lo mismo requiere ajuste de dosis.
 - ◇ En dado caso de contar con Isavuconazol se puede utilizar este fármaco por las interacciones.
 - ◇ En caso de no resolver se debe de valorar cirugía para resección de la zona necrótica.
 - ◇ El tratamiento estándar es voriconazol
 - ◇ Las alternativas son isavuconazol o anfotericina B.
 - ◇ Las equinocandinas se pueden utilizar en combinación o al fallar tratamiento.
 - ◇ La duración óptima de tratamiento es de 12 semanas. Adicional es importante resolución clínica y radiográfica.





| | | | | |
|--|--|--|---------------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 58 |

Al término de tratamiento se debe de considerar profilaxis secundaria.

- La prevención de *Aspergillus* spp.
 - ◇ Inicia inmediatamente en el postquirúrgico.
 - ◇ El uso de estudios como galactomanano ayudan a determinar invasión, duración o reinicio de tratamiento.
 - ◇ Se ha tolerado y valorado el uso de anfotericina profiláctica inhalada para trasplantes pulmonares.
 - ◇ *Aspergillus* spp está asociado a disfunción del injerto.
 - ◇ La profilaxis será universal para todos/as los/as pacientes con voriconazol.
 - ◇ Nuestro centro favorece la profilaxis universal sobre tratamiento anticipado. En caso de requerir profilaxis universal el tratamiento es de 6 meses.
 - ◇ Las estrategias incluyen:
 - ◆ Tiempo de profilaxis se dará por 6 meses. En caso de riesgo elevado se puede prolongar.
 - ◆ Toma de galactomanano y cultivo para hongos de broncoscopia
 - ◆ Corte de galactomanano es 1.0 (por arriba de 0.88 sospechar)
 - ◆ Pacientes de alto riesgo incluyen dos:
 - ⇒ Los/as pacientes que tengan colonización pretrasplante o colonización posterior al trasplante
 - ⇒ Los que presentan los siguientes factores de riesgo: isquemia de la vía aérea, uso de timoglobulina, CMV, rechazo celular, hipogammaglobulinemia.








| | | | | |
|---|---|---|--------------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 59 |

- ◆ En caso de requerir profilaxis las opciones incluyen:
 - ⇒ Azoles como Voriconazol e isavuconazol se pueden usar por 12 semanas.
 - ⇒ Cada vez que entre a broncoscopia se debe de realizar galactomanano
- ◆ Si los cultivos muestran Aspergillus el tratamiento debe cambiar a voriconazol.
- Las definiciones operaciones de infección incluyen las siguientes:
 - ◇ Colonización: Cultivo de lavado o galactomanano positivos en ausencia de síntomas o cambios en la tomografía
 - Traqueobronquitis: Cultivo positivo o galacto positivo con cambios en las secreciones o cambios en la tomografía
 - Infección de la anastomosis del bronquio: Cultivo o galactomanano positivos con cambios en el sitio de anastomosis y ausencia de otros cambios en parénquima pulmonar
 - Aspergilosis pulmonar invasiva: cultivo o galactomanano positivos en la presencia de nuevos síntomas o cambios radiológicos en la tomografía.
 - Aspergilosis diseminada: hemocultivos positivos con afectación de dos órganos no contiguos.
- Cándida
 - Usualmente las identificaciones de Cándida en cultivos de muestras respiratorias bajas representan colonización y no deben ser tratadas.
 - Sin embargo, el aislamiento de diferentes especies de Cándida en el donador o en el receptor en el momento de un trasplante ameritan tratamiento antifúngico por el riesgo de empiema o infección del sitio de anastomosis
 - El riesgo más importante en los primeros 30 días posterior al trasplante y los factores de riesgo incluyen uso de antimicrobianos de amplio espectro









| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 60 |

prolongado, duración de estos, catéter venoso central, terapia de reemplazo renal.

- Los cuadros infecciosos que se pueden presentar incluyen los siguientes:
 - ◊ Candidemia y Candidiasis invasiva – diagnóstico con hemocultivos positivos. Iniciar equinocandina y al tener aislamiento ajustar tratamiento.
 - ◊ Orofaringea – clínico. Iniciar azoles.
 - ◊ Tracto urinario- diagnóstico con urocultivo. Iniciar fluconazol. Evitar equinocandina.
- Es importante identificar a pacientes con factores de riesgo para presentar infección invasiva de *Candida* para administración de profilaxis.
- **Coccidioidomicosis**
 - Este tipo de infecciones en pacientes trasplantados/as tienen mayor riesgo de infección diseminada y mayor riesgo de mortalidad.
 - Ya que la mayoría de las infecciones son reactivaciones es importante contar con estudios de serología si el paciente acude de áreas endémicas.
 - En caso de reactivación el tratamiento para infección pulmonar es de 6 meses y para extrapulmonar es de 12 meses. Posterior al tratamiento es importante profilaxis secundaria.
- **Cryptococcosis**
 - En trasplantados usualmente se presenta como reactivación de una infección latente, aunque la infección primaria también es reportada.
 - En promedio el tiempo de presentación va de 16 a 21 meses postrasplante.
 - En pacientes donde se sospeche de infección por este hongo se debe de solicitar tanto antígeno de *Cryptococcus*, lavado bronquio alveolar y cultivos.
 - Si tiene alteraciones en sistema nervioso central se debe realizar punción lumbar para medir la presión de apertura y realizar si existe la posibilidad panel de meningitis por PCR de CSF y antígeno de *Cryptococcus*.¹⁶
 - Profilaxis secundaria se debe considerar de forma individual.
 - El tratamiento actual se extrapola de tratamiento en pacientes con VIH



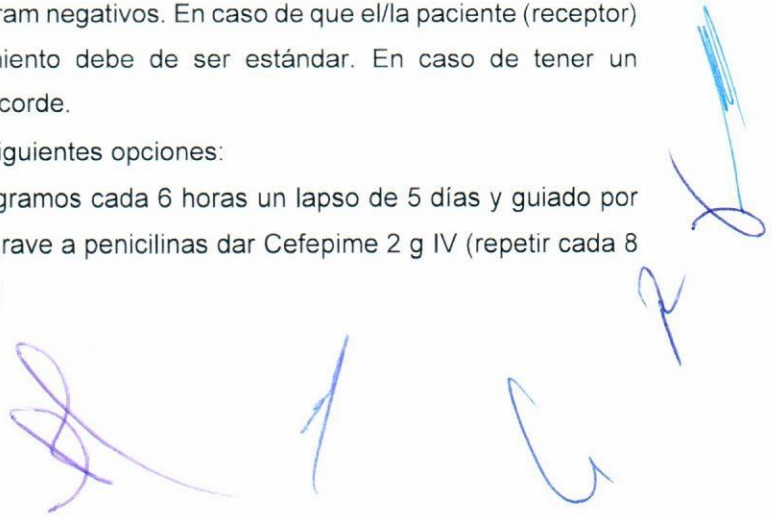





| | | | | |
|---|---|---|--------------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 61 |

- Otros hongos incluyendo mucorales
 - El promedio de tiempo para desarrollo de infección por Mucorales es 10 meses, 12 meses para Fusarium y 15 meses para otros hongos filamentosos.
 - Mucormycosis invasiva es una infección fatal en un 40%.
- Pneumocystis jirovecii
 - Es un organismo ubicuo que tiene una prevalencia tan alta como el 70% en pacientes trasplantados/as pulmonares.
 - Su riesgo es mayor en los primeros 6 meses. El riesgo aumenta en periodos de rechazo.
 - Cualquier persona que desarrolle una neumonía de PJP sin factores de riesgo identificables se le debe de buscar causas adicionales.
 - El tratamiento de elección es TMP-SMX. Equinocandina son únicamente efectivas ante la forma quística del organismo. Se debe continuar el esteroide como parte del tratamiento. Se da un tiempo de 21 días y posterior se deja con profilaxis secundaria.
 - En caso de alergia se debe de considerar la desensibilización dependiendo del tipo de alergia
 - La Profilaxis efectiva es de por vida, siendo diaria por el primer año y luego lunes, miércoles y viernes el resto.

Antibióticos en el Transquirúrgico:

- Todo paciente que sea trasplantado debe tener una adecuada cobertura antimicrobiana que incluya cocos gram positivos y bacilos gram negativos. En caso de que el/la paciente (receptor) tenga un aislamiento previo el tratamiento debe de ser estándar. En caso de tener un aislamiento favor de guiar terapéutica acorde.
- La profilaxis pre trasplante incluye las siguientes opciones:
 - Piperacilina tazobactam 4.5 gramos cada 6 horas un lapso de 5 días y guiado por cultivos; en caso de alergia grave a penicilinas dar Cefepime 2 g IV (repetir cada 8 horas por un lapso de 5 días)





| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 62 |

- Caspofungina 70 mg dosis de carga y posterior 50 mg con una duración de 7 a 10 días y guiado por cultivos
- Otros medicamentos previos al trasplante deben de incluir:
 - Ivermectina 1 gota/kg/dosis única
 - Alternativa: Albendazol 400 mg vía oral dosis única






| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 63 |

5.6 MANEJO PREOPERATORIO Y CIRUGÍA DE LA PERSONA DONADORA

La evolución de la persona donadora es un proceso de varios pasos que inicia horas o incluso días previos a la procuración y finaliza con la implantación final.

Es indispensable para el procedimiento de trasplante pulmonar, contar en el centro de procuración, con los siguientes documentos:

- a) Consentimiento de donación.
- b) Certificación de muerte cerebral con medios competentes del centro según legislación actual:

De acuerdo con lo establecido en el artículo 343, de la Ley General de Salud, la pérdida de la vida ocurre cuando se presenta la muerte encefálica o el paro cardíaco irreversible.


La muerte encefálica se determina cuando se verifican los siguientes signos:



- a. Ausencia completa y permanente de conciencia;
- b. Ausencia permanente de respiración espontánea, y
- c. Ausencia de los reflejos del tallo cerebral, manifestado por arreflexia pupilar, ausencia de movimientos oculares en pruebas vestibulares y ausencia de respuesta a estímulos nociceptivos.

Se debe descartar que dichos signos sean producto de intoxicación aguda por narcóticos, sedantes, barbitúricos o sustancias neurotrópicas.

Los signos clínicos de la muerte encefálica deberán corroborarse por cualquiera de las siguientes pruebas, en términos de lo señalado en el artículo 344 de la Ley General de Salud:

- a. Electroencefalograma que demuestre ausencia total de actividad eléctrica, corroborado por un médico especialista;

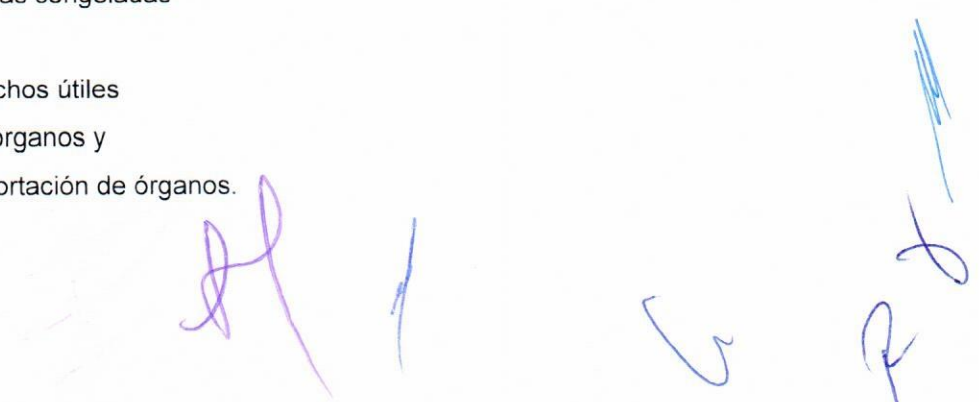




| | | | | |
|---|---|--|--------------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 64 |

- b) Cualquier otro estudio de gabinete que demuestre en forma documental la ausencia permanente de flujo encefálico arterial.
 - c) Donador/a compatible: compatibilidad sanguínea de la persona receptora.
 - d) Serología- VIH, Hepatitis B, Hepatitis C.
- Debe solicitarse al hospital procurador por medio del coordinador de donación 4 tubos con anticoagulante ACD tipo A o B y 1 tubo de tapa morado con anticoagulante EDTA CON SANGRE DEL DONADOR *para tipificación de HLA I y II por NGS y prueba cruzada (FlowDSA)* los cuales deben de entregarse en el menor tiempo posible al Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular del INER junto con el Formato INER-UBM-02 (12.2023) CON LOS DATOS DEL DONADOR; de ser posible estas muestras deben de solicitarse al momento de la aceptación del órganos o en su defecto al momento de llegar al hospital donador para la procuración de órganos con la intención de procesarlos en el INER inmediatamente y tener resultados lo más rápido posible para determinar la compatibilidad entre donador y receptor y con esto poder planear terapia de desensibilización con timoglobulina y plasmaferesis y ajustar el manejo inmunosupresor en caso necesario

SUMINISTROS

- Solución de preservación (perfadex plus®) 9 Litros
- Cánulas para solución de preservación
- Sierra esternal
- Charola de cirugía de explante y cirugía de banco
- Broncoscopio desechable
- Solución salina en bolsas frías
- Solución Salina en bolsas congeladas
- Hielo
- Engrapadora con cartuchos útiles
- Bolsa para manejo de órganos y
- Dispositivo para transportación de órganos.





| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 65 |

RAZONES PARA RECHAZO AL MOMENTO DE PROCURACIÓN





- a) Imposibilidad para reclutar pulmones.
- b) Índice de pao2: fio2 inaceptable
- c) Confirmación de malignidad primaria pulmonar o no primaria no descrita previamente.
- d) Trauma severo no apreciable por tomografía inicial.
- e) Datos recientes de no compatibilidad.
- f) Descarte de candidato a implante.





| | | | | | |
|---|---|-----------|-----------------------|---|------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 66 |

| CRITERIOS DEL DONADOR IDEALES CONTRA ACEPTABLES | | |
|--|--|---|
| IDEALES | ACEPTABLES | SE NECESITA MÁS INFORMACIÓN |
| Características de la persona donadora | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Edad < 55 años | <ul style="list-style-type: none"> • Edad > 65 años | <ul style="list-style-type: none"> • Edad > 70 años |
| <ul style="list-style-type: none"> • < 20 paquetes año | <ul style="list-style-type: none"> • Historia de < 40 paquetes año con tabaquismo inactivo • Historia de <20 paquetes año con tabaquismo activo | <ul style="list-style-type: none"> • > 40 paquetes año |
| <ul style="list-style-type: none"> • Sin antecedentes médicos de importancia | <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis B, si hay acceso a lamuvidine profiláctica • Diabetes en el donador para trasplante pulmonar bilateral planeado • Enfermedad maligna de bajo riesgo de transmisión (células basales en etapa temprana, carcinoma de cuello uterino in situ, cáncer de próstata localizado de bajo grado (Gleason puntuación 6) | <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis C, si se accede medicamentos antivirales • Diabetes de donador para planificación trasplante de un solo pulmón • Etapa temprana de melanoma, • Cáncer de mama, de ovario y colon con un periodo libre de cáncer significativo después de la cirugía curativa |
| Características del órgano | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Sin evidencia de infección pulmonar activa o microorganismos en la tinción de gram del Aspirado traqueal | <ul style="list-style-type: none"> • Sin infección activa por microorganismos multidrogo-resistentes para los cuales no se puede contar con antibióticos en el posttrasplante | <ul style="list-style-type: none"> • Trasplantes de donadores con microorganismos como enterobacterias resistentes a carbapenémicos o betalactamasas de espectro ampliado |
| <ul style="list-style-type: none"> • PaO₂>300 mmHg con FiO₂ 100% y PEEP 5 | <ul style="list-style-type: none"> • PaO₂>200 mmHg con FiO₂ 100% y PEEP 5 | <ul style="list-style-type: none"> • PaO₂<200 mmHg con FiO₂ 100% y PEEP 5 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Coincidencia de tamaño adecuado | <ul style="list-style-type: none"> • TLC predicha (pTLC) al menos >0.8 e idealmente entre 0.90 y 1.3, particularmente para trasplantes bilaterales | <ul style="list-style-type: none"> • pTLC óptima para receptores con enfisema • uso de reducción de volumen del injerto y/o retraso en el cierre del tórax para pacientes con una significativa sobremedida (pTLC >1.6) |

Traducido de la table 1 en Evaluation and management of potential lung donor; Clin Chest Med 38 (2017) 751–759

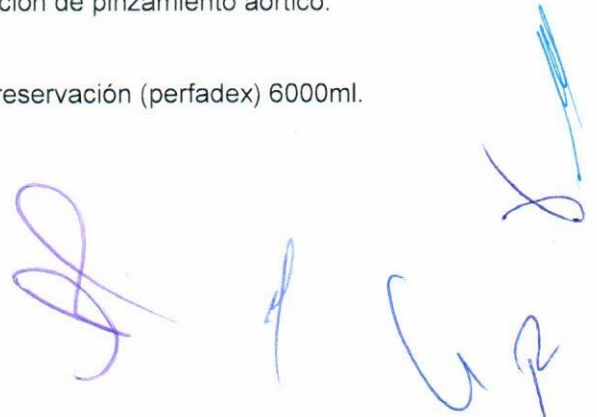
| | | | |
|---|---|---|------------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 67 |



BRONCOSCOPIA

- a) Aplicar 1 gr de metilprednisolona antes de realizarla
- b) Broncoscopio desechable con pantalla y trampa para lavado bronquiolo-alveolar.
- c) Repetir gasometría arterial con fio2 al 100% (5 minutos).
- d) Previa a la procuración y apertura esternal colocar ventilación mecánica con los siguientes parámetros:
 - Fio2 al 50%.
 - Peep 5 cmh2o.
 - Vt 6-8ml/kg.

ESTEREOTOMÍA Y DISECCIÓN

- a) Estereotomía media con sierra vertical.
- b) Fijación pericárdica con suturas para mejor exposición.
- c) Disección y cinchamiento de vena cava superior e inferior, posterior disección de VCS de la arteria pulmonar derecha y disección de VCI de aorta y tronco de la pulmonar.
- d) Realizar jareta sobre tronco de la arteria pulmonar a una distancia intermedia entre el origen y la bifurcación, posterior colocación de cánula.
- e) Medición directa de la presión de la arteria pulmonar si el/la donador/a es mayor de 50 años.
- f) Extracción de pulmones, evaluación y descarte: anatomía, adherencias, atelectasias, consolidaciones, en caso de atelectasia realizar reclutamiento por parte de anestesiólogo, desconexión de ventilación para rápida desinflación.
- g) Aplicación de 400 UI de heparina no fraccionada previo a la canulación.
- h) Realizar canulación de tronco de arteria pulmonar asegurándose no estar muy profundo.
- i) Inyectar 10 ml de prostanglandina previo a la colocación de pinzamiento aórtico.
- j) Dividir VCI con márgenes amplios.
- k) Corte de aurícula izquierda e inicio de solución de preservación (perfadex) 6000ml.
- l) Aplicar pinzamiento aórtico.



| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 68 |

- m) Asegurarse del arresto cardiaco rápido, así como perfusión uniforme de los pulmones, normalmente toma de 10-15 min

EXTRACCIÓN CARDIACA

- a) Empezar cardiectomia una vez terminada la cardioplegia y neumoplegia.
- b) Dividir la vena cava superior, teniendo especial cuidado sobre la arteria pulmonar derecha.
- c) Dividir la vena cava inferior, teniendo especial cuidado con la vena inferior derecha.
- d) Retracción cardiaca hacia caudal, inicia el corte de aurícula izquierda en un segmento entre la porción media de la aurícula y el inicio de la vena pulmonar superior izquierda, teniendo especial cuidado en mantener un margen adecuado de rodete atrial.
- e) Retiro de pinzamiento aórtico y realizar corte de la aorta ascendente y arteria pulmonar.

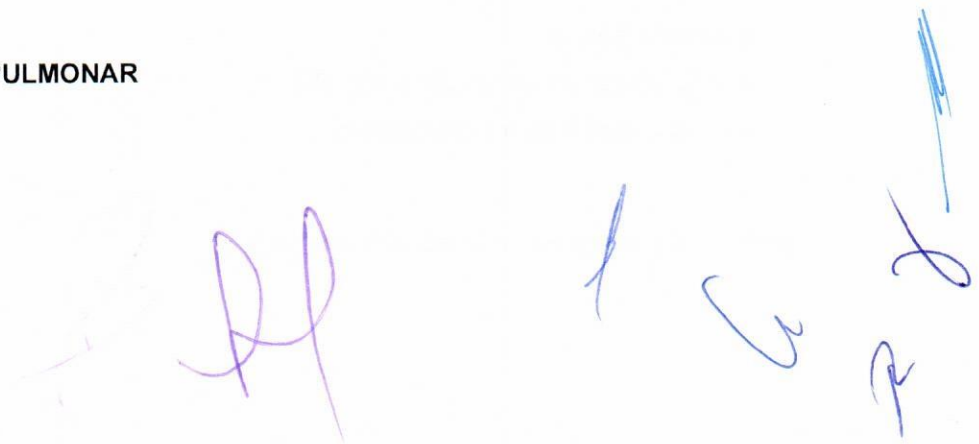
EXTRACCIÓN PULMONAR



- a) Para ventilación mecánica.
- b) Dividir el pericardio en el ángulo cardiofrenico inferior para ingresar al plano anterior al esófago.
- c) Realizar disección de tejido en el plano anterior al esófago y posterior a la tráquea, habitualmente con disección manual.
- d) Reiniciar ventilación mecánica, verificar zonas de atelectasia, retirar tubo endotraqueal a nivel de cuerdas vocales, realizar corte traqueal con grapa de preferencia TA, realizar extracción pulmonar con pulmones insuflados no al máximo, evitar lesiones con salientes óseas del esternón.

MALETA DE PROCURACIÓN PULMONAR

INSUMOS BÁSICOS

Instrumental Quirúrgico





| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 69 |

- 1 charola con orificios
- 1 lebrillo
- 1 separador de esternón bufford adulto
- 2 separadores farabeuf adulto
- 1 mango de bisturi no 3 y no 5
- 1 tijera metzenbaum 20 cm
- 1 tijera metzenbaum 18 cm
- 1 tijera mayo
- 1 sierra esternal (verificar que la batería este cargada)
- 2 disecciones debakey (doble carril) medianas, 20 cm
- 4 disecciones debakey (doble carril) largas, 24 cm
- 1 pasa cintas
- 2 pinza mixter
- 2 pinza sautel
- 1 pinza satinsky
- 1 pinza aorta adulto
- 1 pinza cooley c
- 15 pinzas kelly rectas
- 1 porta aguja hegar 20 cm
- 1 porta aguja hegar 18 cm
- 2 cánulas yankauer desechables
- 2 pasadores
- Lampara frontal para cada cirujano
- Engrapadora con cartuchos útiles
- Cánula Aórtica
- Broncoscopio desechable y pantalla
- 1 codo estéril para broncoscopio

Medición de la presión de la arteria pulmonar






| | | | | |
|--|--|--|--------------------|----|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 70 |

- aguja verde (5)
- guía para conectar a la invasiva (dársela al anesthesiólogo)



Insumos Extras

- 6 bolsas estériles grandes
- 4 bolsas estériles chicas
- 2 set de cintas y tubos para canulación
- 5 pares guantes del 6.5
- 5 pares guantes del 7
- 5 pares guantes del 7.5
- 5 pares guantes del 8
- 5 hojas bisturí #15, #22, #11
- 2 lápices de electrocauterio
- 2 placas de electrocauterio
- 3 cloraprep
- 3 paquete compresas
- 2 paquete rollos
- 1 bulto ropa quirúrgico desechable viene con batas estériles)
- 5 uniformes desechables
- 1 juego de tubos de aspiradores

Insumos quirúrgicos de procuración

- 6 sedas atraumática c/aguja #1
- 5 paquetes seda atraumática c/aguja 2/0
- 5 paquetes prolene 3/0
- 5 paquetes prolene 4/0 aguja grande
- 5 paquetes prolene 4/0 aguja chica
- 5 paquetes de sutupak o
- 2 cintas umbilicales
- 6 campos extras





| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 71 |

LISTA DE VERIFICACIÓN DE LA COORDINACIÓN DE DONACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS PARA LA PROCURACIÓN

- 2 hieleras con sello hermético
- 10 soluciones salinas al 0.9% en bolsa de 1000 mL frías
- 10 soluciones salinas al 0.9% en bolsa de 1000 mL congeladas
- Membretes previamente llenados con la información del paciente donador para ambas hieleras
- Bolsas de solución de preservación “perfadex plus®”, 10-12 litros en total
- Cánulas para solución de preservación
- 2 copias de identificación oficial del cirujano de explante 1 y del cirujano de explante 2
- 2 copias de identificación oficial del personal de la coordinación hospitalaria del INER que acuda a la procuración
- Hielo no estéril
- 4 tubos con anticoagulante ACD tipo A o B, 1 tubo de tapa morado con anticoagulante EDTA junto con el Formato INER-LSyBM-02 con datos del donador solicitando tipificación de HLA I y II por NGS y prueba cruzada (FlowDSA) los cuales deben de entregarse en el menor tiempo posible al Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular de la Dirección de Investigación del INER
- 4 trampas de secreciones para toma de muestras en broncoscopia de revisión
- 2 juegos de 3 bolsas transparentes estériles para embalaje
- 1 gr de Metilprednisolona (previo a la broncoscopia)
- Heparina 1000 UI (pasar 400 UI previo a canulación)
- 2 amps. de 1 mL Epoprostenol 500 mcg/mL (prostaglandina)
- 2 candados o cinchos
- 1 tubo de gel (ky)





| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 72 |

5.7 INGRESO AL INSTITUTO Y PREPARACIÓN DE LA PERSONA RECEPTORA

El momento en que se activa el "Código Trasplante", es el momento en que se acepta el órgano ofertado por el CENATRA según la información clínica y paraclínica compartida por la Coordinación de Donación de Órganos y Tejidos a la persona responsable del Programa de Trasplante Pulmonar y al personal médico de Cirugía de Tórax del programa, la cual será valorada y aceptada por los mismos; el/la responsable del Programa de Trasplante Pulmonar llama directamente al/la paciente y/o familiar responsable para notificar que se tiene un(a) donador(a) compatible con nuestro paciente, solicitando que se presente en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas" en no más de 2 horas, bañado(a), acompañado(a) de un familiar responsable y con identificación oficial de ambos

SERVICIO DE URGENCIAS RESPIRATORIAS



En el Servicio de Urgencias Respiratorias será recibida por el/la personal médico(a) adscrito a ese Servicio para la realización del ingreso directo a uno de los servicios del Departamento de áreas críticas (STPQX, SCIR o STIM), decisión a cargo de la persona titular de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria y la persona titular del Departamento de Áreas Críticas.

El ingreso de pacientes es por admisión del Servicio de Urgencias Respiratorias, en donde se siguen los protocolos habituales de uso de equipo de protección personal, ya establecidos para la atención de pacientes en este Servicio.

Ingresa directamente al área prehospitalaria (a la cual le fue previamente realizada la desinfección de alto nivel (DAN)) en donde permanecerá acompañado/a de su familiar, sin otro paciente, se realiza la toma de signos vitales, toma de electrocardiograma, y toma de los siguientes estudios de laboratorio y/o tubos al/la paciente:





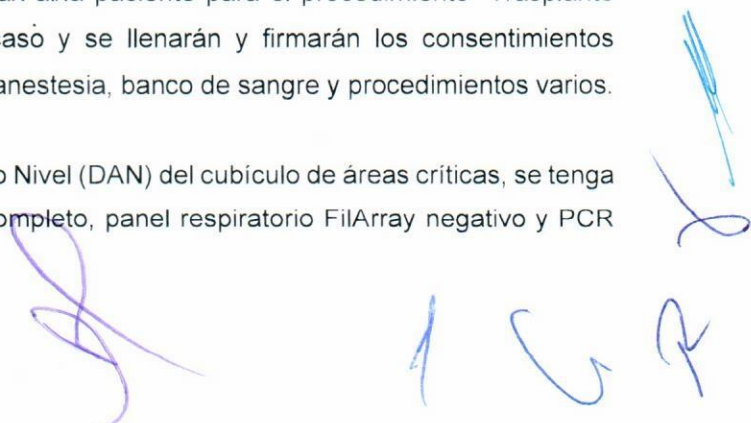

| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 73 |



- Laboratorio Clínico Solicitará el perfil de Trasplante Pulmonar (BH, QS(3), PFH, ES(6), Proteína C Reactiva, Procalcitonina, BNP, troponina I, TP, TTP, TT, Fibrinógeno) : 2 tubos con tapa morada con anticoagulante EDTA, 1 tubo con tapa azul y 2 tubos con tapa amarilla con gel separador de suero
- Banco de sangre enviar 2 tubos con tapa morada con anticoagulante EDTA y solicitar:
 - 6 paquetes globulares listos en quirófano previo a comenzar la inducción y 9 más en banco de sangre con disponibilidad inmediata
 - 4 Plasmas frescos congelados en sala al inicio y 6 disponibles en banco de sangre con disponibilidad inmediata
 - Plaquetas 2 aferesis disponibles en banco de sangre con disponibilidad inmediata
- Al Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular (En investigación) 2 tubos con tapa amarilla con gel separador para suero y solicitar prueba cruzada FLOWDSA a la receptora en la solicitud de estudios de la Unidad de Biología Molecular (INER-UBM-02 (12.2023)), llenar en físico y enviar las muestras.
- Laboratorio de microbiología: muestras para COVID-19 (PCR) y panel viral respiratorio por FilmArray; estas muestras serán tomadas directamente por el personal químico adscrito al laboratorio de Microbiología.

En caso de que el área prehospitalaria se encuentre ocupada o en proceso de Desinfección de Alto Nivel (DAN), con la intención de no retrasar el proceso de ingreso, se tomarán las muestras de laboratorio, microbiología, así como los tubos para la Unidad de Biología Molecular y Banco de Sangre en un consultorio de urgencias con al menos proceso de limpieza exhaustiva.

En esta área prehospitalaria será valorado/a por anestesiología Torácica y Cirugía de Tórax; desde urgencias se programará por los cirujanos de tórax al/la paciente para el procedimiento "Trasplante Pulmonar Bilateral o Unilateral", según sea el caso y se llenarán y firmarán los consentimientos informados de ingreso hospitalario, de cirugía, de anestesia, banco de sangre y procedimientos varios.

En cuanto se haya realizado la Desinfección de Alto Nivel (DAN) del cubículo de áreas críticas, se tenga la papelería completa, el ingreso administrativo completo, panel respiratorio FilArray negativo y PCR



| | | | | | |
|--|--|------------------------------|-----------------------|--|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  INER | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 74 |

SARS-CoV-2 negativa, podrá pasar al Departamento de Áreas Críticas (STPQX, SCIR o STIM) en cuanto el personal de enfermería de ese servicio lo solicite.

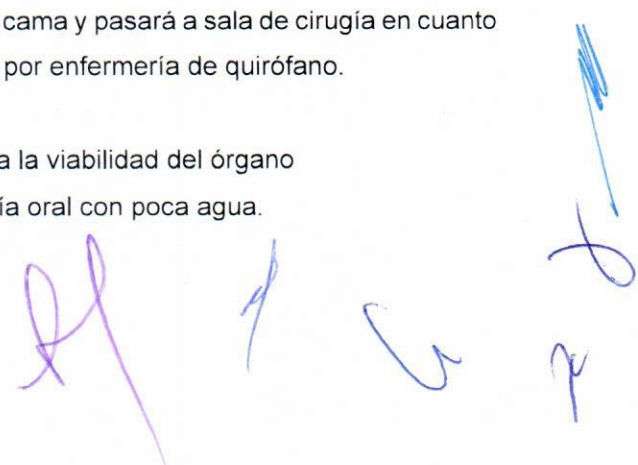
ESTUDIOS QUE DEBEN DE SOLICITARSE EN LA UNIDAD DE URGENCIAS



| Laboratorio | Estudio | Quién lo carga | Quién lo toma | Tubos |
|---|-------------------------------|---|---|--|
| Laboratorio Clínico | Perfil de Trasplante Pulmonar | Personal médico(a) de Urgencias | Personal de Enfermería al canalizar | 2 tubos con tapa morada con anticoagulante EDTA 1 tubo con tapa azul 2 tubos de tapa amarilla con gel separador de suero |
| Laboratorio de Microbiología | PCR para SARS-CoV-2 | Personal médico(a) de Urgencias | Personal del Laboratorio de Microbiología | Medio para Perfil molecular |
| Laboratorio de Microbiología | Panel viral Respiratorio | Personal médico(a) de Urgencias | Personal del Laboratorio de Microbiología | Medio de transporte viral |
| Banco de sangre | Pruebas cruzadas | Personal médico(a) de Urgencias | Personal de Enfermería al canalizar | 2 tubos con tapa morada con anticoagulante EDTA |
| Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular (Investigación) | Prueba cruzada FLOWDSA. | Personal médico(a) de Urgencias, Llenar solicitud en físico | Personal de Enfermería al canalizar | 2 tubos con tapa amarilla con gel separador de suero |

DEPARTAMENTO DE ÁREAS CRÍTICAS (SERVICIO DE TERAPIA POSTQUIRÚRGICA, SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS RESPIRATORIOS O SERVICIO DE TERAPIA INTERMEDIA)

La cama a la que ingresará la persona receptora en el pre quirúrgico será determinada al momento de activar el "Código Trasplante" por la persona titular de la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria y la persona titular del Departamento de Áreas Críticas, quienes informan al resto del equipo el cubículo y cama a preparar, debiendo esperar en la cama y pasará a sala de cirugía en cuanto se tenga confirmada la viabilidad del órgano y sea solicitado por enfermería de quirófano.

- Se inicia con la inmunosupresión una vez confirmada la viabilidad del órgano
 - Tacrolimus 0.05 mg/kg/ dosis única por vía oral con poca agua.





| | | | | |
|---|---|---|--------------------|-----------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 75 |

- Basiliximab 20 mg el primer día y 20 mg en el día 4
- En caso de pacientes hipersensibilizados/as, favor de seguir el protocolo de desensibilización (no se administra Tacrolimus ni Basiliximab en este momento)
- Administrar dosis de Piperacilina/Tazobactam 4.5 gr (puede administrarse en quirófano)

Administrar dosis de Voriconazol 400 mg IV Dependiendo de cada paciente, puede requerir otros medicamentos diferentes para la profilaxis; en estos casos se debe seguir las indicaciones por parte de infectología del programa.

Si por alguna situación no se tiene lista la cama para recibir al/el receptor(a), los medicamentos (inmunosupresión preoperatoria, antibiótico y antimicótico) en el Servicio de Urgencias Respiratorias y pasará directo al quirófano con la intención de no aumentar el tiempo de isquemia de o los implantes.



| | | | | | |
|---|---|------------------|----------------------------------|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 76 |

5.8 ANESTESIA Y CIRUGÍA DE TRASPLANTE PULMONAR





ANESTESIA



En el momento en el que se activa el "CÓDIGO TRASPLANTE", el equipo de anestesiología del programa prepara la papelería necesaria, verificar que esté completo el maletín de anestesia de trasplante pulmonar y preparar lo necesario para recibir en sala al/la paciente.

LISTA DE VERIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS ANESTÉSICOS

| |
|----------------------------------|
| Adrenalina 1 mg, 5 ámpulas |
| Albumina 20% 5 frascos |
| Atropina 0.5 mg, 5 ámpulas |
| Gluconato de Calcio, 10 ámpulas |
| Fibrinógeno, 2 frascos |
| Complejo protrombínico 2 frascos |
| Dexametasona 8 mg, 1 ámpula |
| Dobutamina, 2 ámpulas |
| Efedrina 2 ámpula |
| Esmolol 1 frasco |
| Etomidato 2 ámpulas |
| Fentanil 0.5 mg, 6 ámpulas |
| Frascos de bicarbonato 6 frascos |
| Furosemida 20 mg, 6 ámpulas |
| Heparina 1000 unidades 1 frasco |
| Iloprost 3 ámpulas |
| Ketamina 1 frasco |
| Levosimendan 1 frasco |

| |
|-------------------------------------|
| Lidocaína 1 frasco |
| Sulfato de Magnesio, 10 ámpulas |
| Metilprednisolona 500 mg, 2 ámpulas |
| Midazolam 15 mg, 2 ámpulas |
| Milrinona 2 ámpulas |
| Nitroglicerina 1 frasco |
| Norepinefrina 4 mg, 8 ámpulas |
| Ondansetron 8 mg, 1 ámpula |
| Paracetamol 1 gr, 1 frasco |
| Propofol 30 ámpulas |
| Rocuronio 10 mg, 10 ámpulas |
| Salbutamol 4 viales para nebulizar |
| Sevoflurane 1 frasco |
| Succinilcolina 3 ámpulas |
| Sugammadex 2 frascos |
| Vasopresina 3 ámpulas |
| Ácido tranexámico 2 ámpulas |
| Óxido nítrico |

| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 78 |

VALORACIÓN PREOPERATORIA (INMEDIATA)

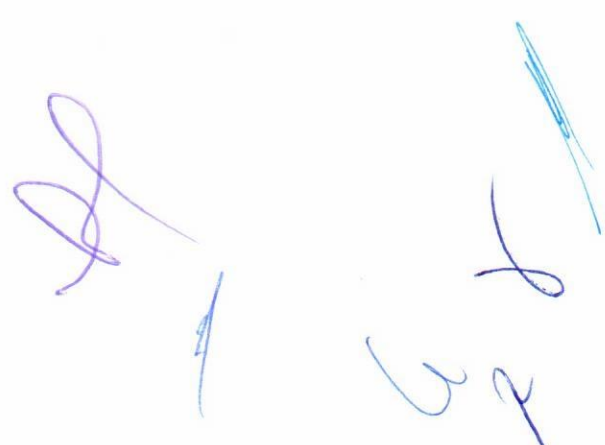
1. Protocolo FATE (ECO Transtorácico)
2. Gasometría
 - a. Importante verificar niveles séricos de potasio
3. Criterios para ECMO en paciente despierto (hipertensión pulmonar severa, fibrosis con HP)
4. Profilaxis antibiótica. administrar 30 min antes de comenzar la incisión



DISPONIBILIDAD EN SALA:

- FÁRMACOS PARA HIPERTENSIÓN PULMONAR
 - Óxido nítrico (80 ppm)
 - Ilioprost
 - Milrinona
 - Nebulizador de malla vibrante y pieza en T
- HEMODERIVADOS Y FÁRMACOS PRO HEMOSTÁTICOS
 - 6 paquetes globulares listos en quirófano previo a comenzar la inducción y 9 más en banco de sangre con disponibilidad inmediata
 - 4 Plasmas frescos congelados en sala al inicio y 6 disponibles en banco de sangre
 - Fibrinógeno al menos 4 gramos disponibles
 - Complejo protrombínico
 - Plaquetas en banco de sangre (2 aféresis plaquetarias)
- EQUIPO MÉDICO
 - Recuperador celular
 - Fibrobroncoscopio
 - ECMO consola, cánulas y membrana
 - Ultrasonido

MONITORIZACIÓN EN SALA QUIRÚRGICA

1. Oximetría



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | |

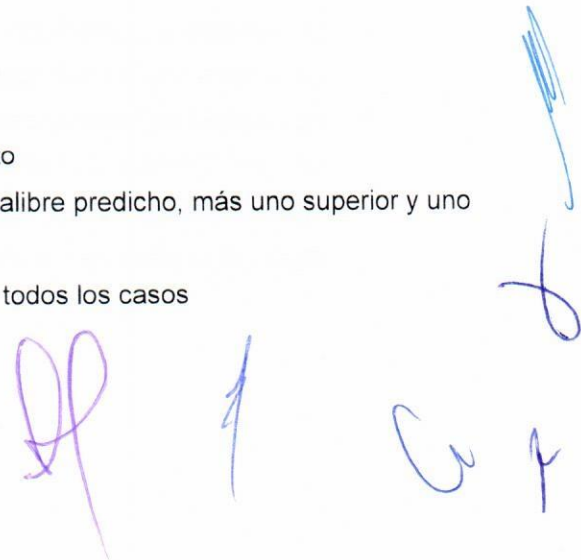
- a. Considerar oxímetro derecho e izquierdo en miembro torácico.
2. Tren de cuatro
3. Neuromonitoreo: BIS ó entropía ó SedLine
4. Electrodo periférico posterosuperiores
5. Parches de desfibrilación laterales
6. Presión arterial no invasiva
7. Presión arterial invasiva despierto con anestésico local
 - a. Arteria radial Ecoguiada. 20G, 6cm Vygon
 - b. Arteria femoral (Guiada USG)
8. MAC -SwanGanz o considerar introductor 9 Fr para Swan Ganz
9. Catéter venoso central
10. Periférica de alto flujo 18, 16, 14 G
11. Espirometría
 - a. Medición presión meseta, presión media, presión pico
 - b. Curva presión tiempo/flujo tiempo
12. Monitorización de gases (Sevorano: CAM, O2, CO2)
13. Ecocardiografía transesofágica.



MANEJO DE LÍQUIDOS TRANSOPERATORIOS

1. Cuantificación estricta en bomba volumétrica 1-2 ml/kg/hr intravenoso
2. Solución Hartmann + Plasma Lite
3. Plasma fresco o albúmina
4. Manejo restrictivo de volumen
5. Metas de hemoglobina 8-10 g/dL

MANEJO DE VÍA AÉREA

1. Intubación con videolaringoscopia desde el primer intento
2. Tubo doble luz izquierdo, siempre tener doble tubo del calibre predicho, más uno superior y uno inferior
3. Verificación de la posición del tubo por broncoscopia en todos los casos



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 80 |

4. Es deseable video tubo de doble luz para monitorización continua de la posición

FÁRMACOS PARA INDUCCIÓN ANESTÉSICA

1. Inducción en secuencia rápida
2. Preoxigenación con FiO₂ 100%
3. Ketamina, Midazolam, Propofol son opciones principales, titulado a efecto en EEG.
4. Relajación Neuro muscular inicial con succinilcolina/ rocuronio
5. Fentanilo (dosis 2-3 mcg/kg)
6. Vasopresor preparado desde el inicio. Norepinefrina 8 mg en 100cc de glucosa 5% y considerar vasopresina
7. Inmunosupresión. Metilprednisolona 1000 mg antes de la primera neumonectomía

MANTENIMIENTO ANESTÉSICO

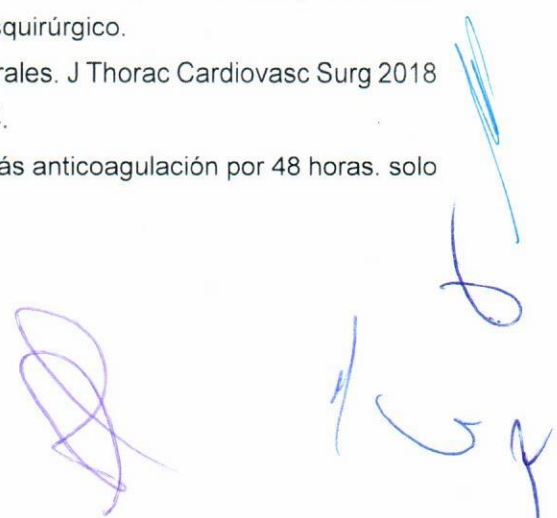
1. Opción: Bombas de perfusión: Propofol/Fentanilo
2. Opción: bombas de perfusión Ketamina/Midazolam/Fentanilo
3. Calentador de aire



POSICIÓN

1. Trasplante bilateral: brazos abiertos, flexionados, ligeramente elevados. Dos bultos bajo el pecho y uno bajo las rodillas. Ambas piernas en ligera abducción, ingle expuesta por si es necesario realizar canulación periférica.

ECMO

1. El personal anestesiólogo tendrá estrecha comunicación con el/la perfusionista y será el/la encargado/a de las indicaciones de ECMO durante el transquirúrgico.
2. Se usará ECMO venoarterial en todos los trasplantes bilaterales. J Thorac Cardiovasc Surg 2018 May;155(5):2193-2206.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.10.144.
3. Se usan tuberías cubiertas con heparina. No se requiere más anticoagulación por 48 horas. solo 2500 -3000 5 min previo a la canulación.



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 81 |

4. Canulación central: cánula arterial en aorta 18Fr EOPA. Cánula venosa 32Fr para aurícula derecha.
5. Flujo de ECMO: iniciar con 50% del gasto cardiaco. Permitir flujo pulsátil en la arteria pulmonar. Sistólica pulmonar abajo de 40mmHg, ETCO2 arriba de 20 mmHg.
6. Salida de ECMO. El flujo de ECMO se reduce a 1L gradualmente, pinzamiento de líneas arterial y venosa, puente para recircular el circuito. (listo para reimplantar en caso de deterioro). Evaluar función pulmonar 10 min después de decanular e inmediatamente después del cierre del tórax.

TIEMPO DE ISQUEMIA FRÍA

1. Se cuenta desde el pinzamiento aórtico en el donador hasta la apertura del pinzamiento pulmonar en el receptor. No debe exceder 8-10 horas.

VENTILACIÓN MECÁNICA



1. Ventilación tubo doble luz
2. Disponibilidad tubos orotraqueales convencionales
3. Ventilación de protección pulmonar. Volúmenes entre 4 y 6 mL/kg de peso predicho para la talla. Relación I:E inicial 1:2.5, ajustar para evitar atrapamiento aéreo. PEEP 5 inicial, ajustar posteriormente.
4. Considerar en trasplante bipulmonar tiempo de reperfusión 15-20 minutos

DIRECTRICES AVANZADAS DE MANEJO EN PARO CARDIORESPIRATORIO

1. Considerar causas probables del paro: Hipoxemia, Arritmias.
2. Tiempo de RCP
3. Soporte avanzado (ECMO)
4. Continuación o aborto de protocolo quirúrgico






| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 82 |

CIRUGÍA DE TRASPLANTE (IMPLANTACIÓN)

Coordinación de tiempo

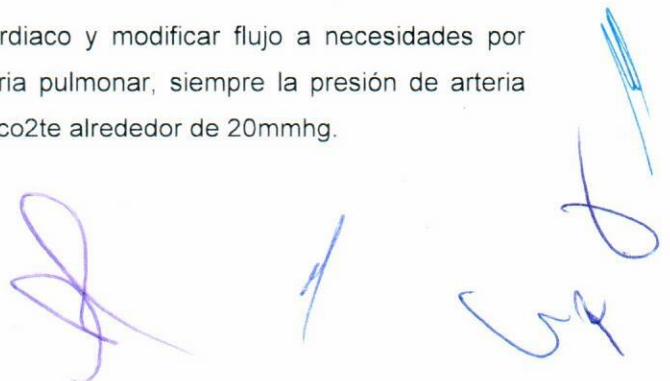
1. Usualmente una isquemia de 8-10 horas es bien tolerada, esto quiere decir que no hay presión de tiempo solo en casos especiales como trasplante de corazón-pulmón, este caso especial es necesario reducir el tiempo de isquemia.
2. En caso de donador/a local, los pulmones a implantar deberán permanecer en hielo al menos 1 ½ horas.



Posición.

1. Trasplante bilateral: ambos brazos hacia afuera, dos rollos son colocados, uno a nivel de tórax o el otro a nivel de ambas rodillas, ambas piernas en posición de ligera abducción y con ambas inglesas expuestas en caso de ser necesaria la canulación periférica.

Sistema de Oxigenación extracorpórea mediante membrana (ECMO)

1. Valorar usar de manera rutinaria en trasplante bilateral.
2. Medición de tiempo de coagulación activado no rutinario en ECMO.
3. Cánulas para canulación en ECMO están previamente recubiertas así que la anticoagulación previa no es necesaria.
4. Aplicar 40u/kg, previo a la canulación para ECMO.
5. Para canulación central: cánula tipo EOPA 18fr para canulación de aorta y cánula 32 fr curvada para canulación de aurícula derecha.
6. Flujo de ECMO: iniciar flujo al 50% de gasto cardiaco y modificar flujo a necesidades por gasometría, verificar siempre flujo pulsátil en arteria pulmonar, siempre la presión de arteria pulmonar deberá estar por debajo de 40mmhg y el co2te alrededor de 20mmhg.



| | | | | |
|---|---|---|--------------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 83 |

7. Después de terminar el segundo implante pulmonar, reducir el flujo pulmonar a 1lt, preparar sistema para recirculación por ECMO y evaluar función durante 10 minutos, mantener sistema listo en caso de deterioro de paciente y rápida reanulación.
8. En caso de tolerar retiro de ECMO, proseguir al cierre.

Criterios para retiro de ECMO:

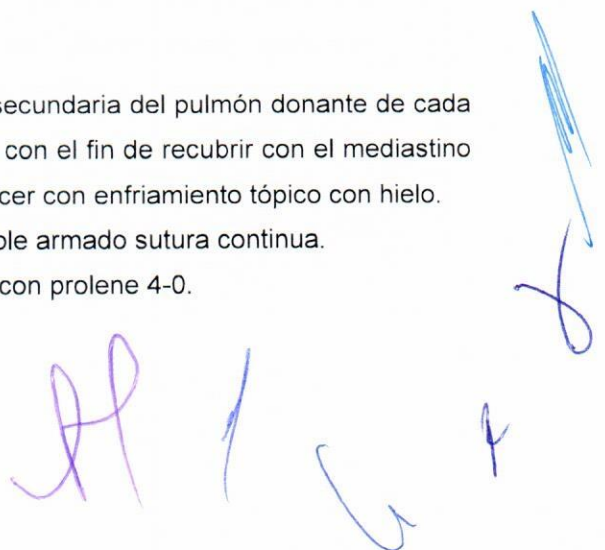
- $Po_2/Fio_2 > 100$
- $mPap/mSpa < 2/3$
- Condiciones cardiopulmonares estables.



Si el/la paciente no es candidato/a para retiro de ECMO se procede a cambio a posición femoro- femoral veno-arterial.

Técnica de implantación:

Trasplante unilateral y bilateral.

1. Toracotomía bilateral anterior a nivel de 4to arco intercostal.
2. Como norma general, en los Trasplantes bipulmonares secuenciales se debe comenzar con el pulmón que presenta menor perfusión (determinado de manera preoperatoria por un estudio de gammagrafía ventilación-perfusión)
3. Inicio de neumonectomía realizando el corte arterial y venoso lo más distal posible, así mismo el corte bronquial.
4. Preparación del pulmón del donador.
 - Corte bronquial justo un anillo por arriba del Carina secundaria del pulmón donante de cada lado e igual corte bronquial corte en el receptor esto con el fin de recubrir con el mediastino las anastomosis y durante el procedimiento permanecer con enfriamiento tópico con hielo.
 - Se realiza anastomosis bronquial con pds del 4-0 doble armado sutura continua.
 - Anastomosis rodete venoso hacia aurícula izquierda con prolene 4-0.
 - Anastomosis de arteria pulmonar con prolene 5-0.



| | | | | | |
|---|---|------------|----------------|---|-------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | | | | | DIRECCIÓN MÉDICA |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día | Mes | Año | 84 |
| | | 07 | octubre | 2024 | |

- Venteo retrógrado con ECMO a flujo de 1 lt por min, para verificar anastomosis.
- Verificar hemostasia, especialmente en ligamento pulmonar y remanente de pericardio del donador.
- Colocar drenaje pleural tipo sonda argyl 20 fr, anterior y posterior, colocar drenaje tipo jackson-prat posterior paravertebral este es el último en retirar.

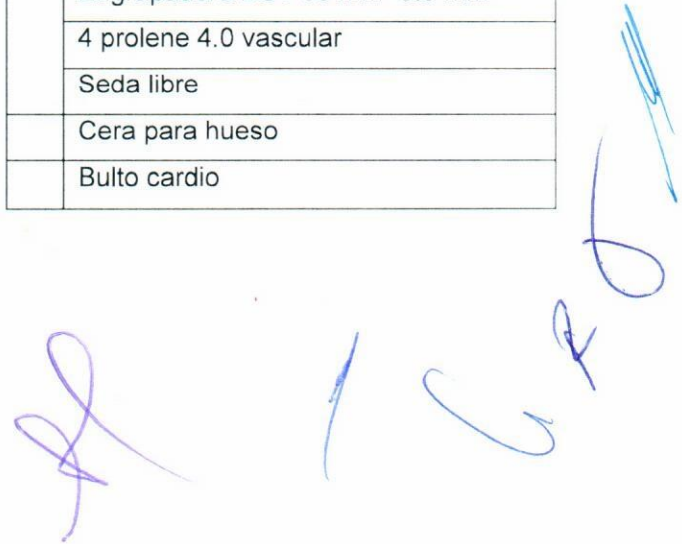
Corrección de tamaño pulmonar entre persona donadora y receptora.



1. Realizar resecciones no anatómicas de linguna o lóbulo medio para reducción de volumen de donador.
2. Si no es posible la corrección de tamaño con resección no anatómica, considerar trasplante lobar o bilobar.

LISTA DE VERIFICACIÓN DE LA CIRUGÍA DE TRASPLANTE

| |
|--|
| Equipo de venodisección |
| Yelco rosa 20 GA |
| Colchón eléctrico con consola |
| Cánulas ECMO central |
| Lámpara frontal para cada cirujano |
| Equipo vascular (finochetto baby, budinera, pinza debackey, disección debackey, pinza vascular de acople y rectas, portaguas vascular, pinzas mixter, metzen baby) |
| Bulto toracotomía |
| Sierra eléctrica con pedal (esternotomo) |

| |
|--|
| Separador Externo |
| Paletas de reanimación |
| Equipo de esternotomía |
| Equipo de cardio bomba. |
| Floseal |
| EndoGiA 2 dorados 45 y 30 mm y dos morados 60 mm |
| Engrapadora DST 60 mm -3.5 mm |
| 4 prolene 4.0 vascular |
| Seda libre |
| Cera para hueso |
| Bulto cardio |



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 85 |

5.9 MANEJO DE PACIENTE EN EL SERVICIO DE TERAPIA POSTQUIRÚRGICA

El manejo de pacientes en el postoperatorio inmediato de la cirugía de Trasplante Pulmonar requiere de vigilancia estrecha, manejo multidisciplinario, toma mediciones hemodinámicas y respiratorias, manejo con ECMO, etc, por lo que debe de llevarse **sin excepción en cama del Servicio de Cuidados Intensivos**.





Por las características de nuestro Instituto, todos los/las pacientes de Trasplante Pulmonar (Unilateral o Bilateral) en el postoperatorio pasarán en primera instancia al Servicio de Cuidados Intensivos, sin embargo, hay situaciones que pueden hacer imposible en algunos casos que el postoperatorio se lleve en este servicio; por lo que, en este escenario, la cama donde será recibido al/la paciente postrasplantado se determinará al momento de activar el "CÓDIGO TRASPLANTE".



El personal del Servicio de Cuidados Intensivos recibe información previa acerca del ingreso de pacientes que van a ser trasplantados/as, por tanto, el grupo médico y de enfermería se debe preparar convocando al personal entrenado.

Recursos necesarios:

- Humano:
 - Personal Médico Intensivista de Turno
 - Personal de Enfermería exclusivo
 - Auxiliar de enfermería exclusivo
 - Personal Fisioterapeuta o terapeuta respiratoria

- Recurso Técnico:
 - Cama de cuidados intensivos
 - Ventilador: garantizar que si es requerido pueda utilizarse para administrar óxido nítrico.
 - Monitor con:

| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 86 |

- EKG
- Tensión arterial no Invasiva, 4 canales de presión arterial invasiva, temperatura, oximetría de pulso, gasto cardiaco
- Colcha térmica de aire (Bear Hugger)
- Calentadores de líquidos (Hotline)
- Óxido nítrico disponible



La evaluación al llegar al Servicio de Cuidados Intensivos en su postoperatorio:

- Examen físico, estado mental, Signos vitales (TA, FC, FR, Temperatura, Oximetría)
- Tubo orotraqueal (distancia)
- Sonda(s) de tórax, evaluar la presencia de fistula broncopleurales. Siempre la succión debe ser independiente para cada hemitórax.
- Sonda naso-orogástrica
- Sonda vesical
- Pulsos y perfusión distal
- Hemodinamia completa
- Revisar líneas (Periféricas, centrales, arteriales)
- Estudiar todo lo sucedido en el intraoperatorio

Manejo en el Servicio de Cuidados Intensivos

- Objetivos:
 - Recuperación de la anestesia general
 - Monitoreo Hemodinámico
 - Control de la temperatura
 - Control respiratorio
 - Control de la hemostasia y sangrado postquirúrgico
 - Control del funcionamiento del injerto
 - Control del drenaje por tubos de tórax





| | | | | |
|---|---|---|--------------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 87 |

- Profilaxis antibiótica, antiviral, antimicótica
 - Control de la infección
 - Control de las complicaciones
 - Extubación precoz.
- Ventilación mecánica en modo asistido controlado, buscando una adecuada SaO₂ > 90% y valores de PaCO₂ entre 32-38mmhg. INICIAR CON PEEP ENTRE 0- 3 CM DE AGUA, aplicar ventilación protectora limitando la presión meseta en un valor de 27 cm de H₂O
 - Infusión de Dextrosa (al 5% en solución salina 120ml/hora) exclusivamente en pacientes que durante el transoperatorio o en su ingreso a UCI presenta glucometrías con valores menores a 70 mg/dL.
 - Ringer Lactato o solución salina de acuerdo con la necesidad de reponer la volemia (si se requiere alto aporte se prefiere Ringer lactato). En general este grupo de pacientes debe ser manejado con una estrategia “conservadora” de administración de líquidos. Si requiere administración de volumen para su reanimación debe utilizarse coloides o hemoderivados.
 - Rheomacrodex glucosado 10%, a 20 mL/hr por los primeros 7 días.
 - Fentanilo 100mcg/hora como analgésico.
 - Midazolam 2 mg/hora IV en las primeras 6 horas postoperatorias.
 - Ondansetron 4mg IV cada 12 horas (2 dosis)
 - Omeprazol 40mg IV día.
 - Cloruro de potasio 5mEq/hora IV.
 - Gluconato de calcio 93mg IV cada 8 horas.
 - Heparinizar líneas que no estén en uso con 3cc (heparina 2u/cc)
 - Piperacilina-tazobactam 4.5 gramos IV cada 6 horas (en caso de alergia, Cefepime 2 gramos IV cada 8 horas)
 - Verificar en la lista de espera si requiere un tratamiento antibiótico diferente.
 - Se guiará acorde a cultivos
 - Verificar en la lista de espera si requiere Tobramicina inhalada (300 mg/12h) o colistina inhalada 75 mg a 150 mg cada 24 horas.
 - Voriconazol 400 mg IV 12 hrs después a la dosis preoperatoria






| | | | | |
|---|---|---|-------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 88 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

- Voriconazol 200 mg IV cada 12 hrs
- Ganciclovir 3-5 mg /kg c/12 hrs o Valganciclovir 900 mg VSNG c/24 hrs
- Nistatina 10 cc vía oral cada 6 horas.
- En mujeres usar óvulos de clotrimaxol, uno diario por cinco días.
- Tacrolimus, por vía oral iniciando con 0,01 mg/kg dar cada 12 horas.
- Metil prednisolona 125 mg IV cada 8 horas
- Nutrición enteral temprana.
- Iniciar anticoagulación profiláctica 12 horas posteriores al ingreso con Enoxaparina 40 mg SC día, medias compresivas al muslo (TED) y sistema neumático de compresión neumática. Si hay evidencia de sangrado utilizar Medias compresivas al muslo (TED) y sistema neumático de compresión neumática.
- Recordar dar la Información del estado del paciente a los familiares (es responsabilidad del coordinador del Programa de trasplante, del cirujano de tórax y del médico intensivista de turno).

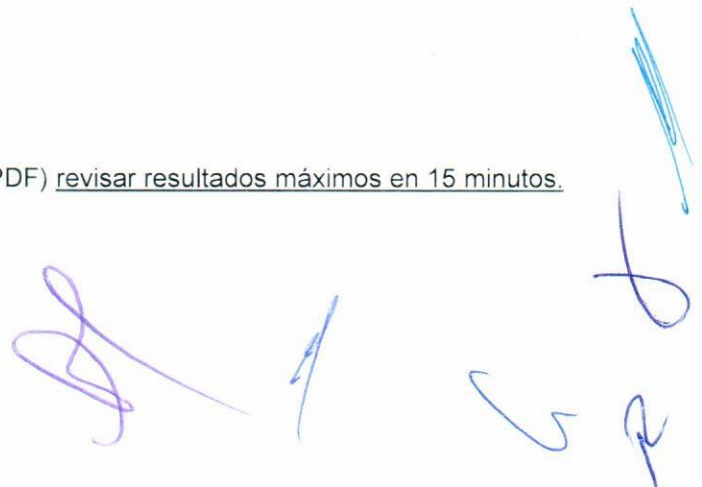
Se recomienda muy especialmente NO usar:



- Antifibrinolíticos.
- AINES.

Paraclínicos requeridos:

Es de vital importancia tener una secuencia para la toma de estos y estar pendientes de los cambios.

- Al Ingreso:
 - Biometría hemática
 - Coagulación (PT, PTT, Fibrinógeno, PDF) revisar resultados máximos en 15 minutos.
 - Electrolitos (Na, K Cl, Ca, Mg, P)
 - Glicemia.










| | | | |
|--|--|--|------------------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 89 |

- Función renal (Creatinina, Nitrógeno Ureico).
 - Función Hepática (AST, ALT, Albúmina, Fosfatasa Alcalina, Bilirrubinas, amonio).
 - Ácido láctico.
 - Niveles en sangre de amonio
 - Gases arteria-venosos.
 - Electrocardiograma de 12 derivaciones.
 - Radiografía de tórax portátil.
 - Examen general de orina, gram de orina sin centrifugar, urocultivo.
 - Verificar toma de cultivo secreción traqueal en salas de cirugía (del donante) o solicitarlo.
 - Ecocardiograma transesofágico
- o Cada 3 horas (por 12 horas):
 - Hemoglobina, Hematocrito.
 - Coagulación (hasta su normalización).
 - Gases arteriales (hasta su normalización y extubación)
 - o Cada 12 horas:
 - Hemoglobina, Hematocrito
 - Electrolitos séricos.
 - BUN y creatinina.
 - Pruebas de coagulación luego de 12 horas.
 - o Deben medirse NIVELES DE AMONIO en todos/as los/as pacientes cada 24 hrs primeros 14 días, después SOLO EN CASO de sospecha de hiperamonemia.

Monitorización:

Al llegar al Servicio de Cuidados Intensivos, en el post operatorio inicial se espera que el/la paciente salga con: intubación orotraqueal y ventilación mecánica, sonda vesical, sonda nasoro-gástrica la cual debe de cambiarse por una sonda de alimentación enteral avanzada (para

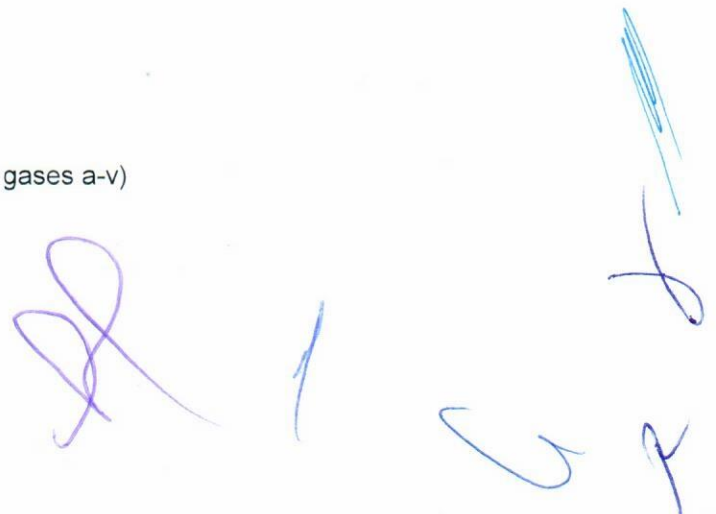
| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 90 |



inicio nutricional temprano), sondas (s) de tórax, catéter de arteria pulmonar, línea arterial y catéter para suministro de alto flujo de líquidos.

La siguiente es la secuencia sugerida:

- Ingreso:
 - Examen físico y estado mental.
 - Signos vitales (PA, TA, FC, FR, Temperatura, Oximetría)
 - Tubo orotraqueal (distancia).
 - Auscultación cardiopulmonar.
 - Pulsos y perfusión distal.
 - Hemodinamia completa.
 - Drenaje de sondas(s) de tórax
 - Vaciar bolsa colectora de orina (diuresis de salas de cirugía)
 - Si hay compromiso hemodinámico, descartar taponamiento cardiaco (ecocardiograma)

- 0 – 4 Horas a partir del ingreso al SCPX:
 - Cada 15 minutos:
 - ◇ Frecuencia cardiaca
 - ◇ Frecuencia respiratoria
 - ◇ Tensión arterial
 - ◇ Presión arterial invasiva
 - ◇ Temperatura
 - ◇ Oximetría
 - Cada 30 minutos:
 - ◇ Hemodinamia completa (incluye gases a-v)
 - ◇ Diuresis
 - Cada 60 minutos:



| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 91 |

◇ Sangrado por sonda (s) de tórax

○ 4 – 12 Horas a partir del ingreso al SCPX:

- Cada 30 minutos:

- ◇ Frecuencia cardiaca
- ◇ Frecuencia respiratoria
- ◇ Tensión arterial
- ◇ Presión arterial invasiva
- ◇ Temperatura
- ◇ Oximetría
- ◇ Diuresis

- Cada 60 minutos:

- ◇ Sangrado por drenajes
- ◇ Hemodinamia completa

○ 12 – 24 Horas a partir del ingreso al SCPX:

- Cada 30 minutos:



- ◇ Frecuencia cardiaca
- ◇ Frecuencia respiratoria
- ◇ Tensión arterial
- ◇ Presión arterial invasiva
- ◇ Temperatura
- ◇ Oximetría

◇ Cada 60 minutos:

- ◇ Diuresis
- ◇ Sangrado por drenajes
- ◇ Hemodinamia completa

Handwritten signature in purple ink

Handwritten signature in blue ink



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 92 |

- Control hemodinámico y de temperatura. La presión arterial siempre debe ser evaluada por línea arterial.
- La presión arterial sistólica debe mantenerse sobre 90 mmHg. La presión capilar pulmonar se mantiene entre 8-10 mmHg., evitando tanto la hipovolemia (riesgo de falla renal) como la hipervolemia (riesgo de edema de la zona del injerto).
- La diuresis se mide cada 30 minutos las 12 primeras horas para luego hacerlo de manera horaria.
- Una vez retirada la ventilación mecánica, si el paciente se mantiene estable se debe retirar precozmente la sonda vesical para evitar un posible foco de infecciones.
- Las drogas inotrópicas y vasopresores deben usarse a la menor dosis posible.
- La temperatura debe mantenerse alrededor de 37°C, La hipotermia debe evitarse por la alteración plaquetaria y la actividad protrombótica que genera.
- La hipotermia debe combatirse con la manta térmica y calentando los fluidos a administrar.

Control respiratorio:

- Mantener una PaO₂ por encima de 60mm Hg., con la menor FiO₂ y PEEP máxima de 8 cm de H₂O.
- Es prioridad el retiro temprano de la ventilación mecánica.
- Se intentará el retiro de la ventilación mecánica en modo ventilatorio espontáneo con pruebas de respiración espontánea.
- Tras la extubación se debe mantener una saturación por encima de 90%.
- Si se presenta incremento del trabajo respiratorio o polipnea, debe descartarse en su orden: hipoxemia, dolor, acidosis metabólica, infección o encefalopatía.
- Si no se logra corregir la causa de descompensación se reintubará, reconociendo que se empobrece el pronóstico.



| | | | | |
|--|--|--|-------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 93 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

Control hematológico:



- Transfundir si:
 - Hb < 10.0 (evaluando perfusión tisular)
 - Trombocitopenia < 20.000
 - PT por encima de 20 segundos o INR > 2.5 ó INR aumentado con signos clínicos de sangrado.
- Considerar ante sangrado persistente la posibilidad de corrección con manejo quirúrgico.
- La evaluación clínica nos puede permitir modificar los valores anteriormente mencionados.
- El uso de la anticoagulación profiláctica debe iniciarse en las fases tempranas.

Manejos Especiales:

- El manejo del dolor postoperatorio será idealmente con PCA una vez que el paciente esté consciente.
- Por medio de un ecocardiograma transesofágico se evaluará la función ventricular y el estado de las anastomosis vasculares.
- Considerar transfusiones si Hb<10mg/dl.
- El manejo conservador de líquidos requeridos obliga al uso de albumina cuando se requieran.
- La nutrición enteral se iniciará de manera temprana siempre a través de sonda nasoenteral corroborada por contraste, previa valoración de Nutrición Clínica del equipo de trasplante pulmonar. Si no hay tolerancia por presencia de gastroparesia se contemplará el uso temprano de nutrición parenteral.
- En ciertas patologías, principalmente en esclerodermia, vale la pena, previo al procedimiento valorar la colocación de gastrostomía con extensión yeyunal para evitar desnutrición
- El delirium es una complicación frecuente en este grupo de pacientes, las estrategias no farmacológicas y farmacológicas deben iniciarse de manera temprana.





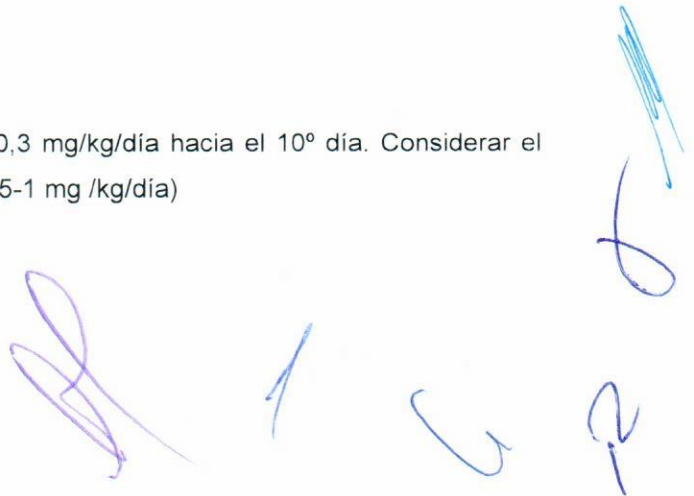

| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 94 |



- En caso de hiperamonemia (Niveles normales 18-72 umol/L)
 - Moxifloxacino 400 mg IV cada 24 hrs
 - Doxicilina 100 mg vía enteral cada 12 hrs
 - Monitorizar Niveles de Amonio cada 12 hrs hasta normalizarse, continuando con mediciones cada 24 hrs
 - Hemodiálisis en casos graves

Uso de inmunosupresores:

La pauta actual de inmunosupresión en trasplante pulmonar incluye tres fármacos, dos administrados desde el primer día (tacrolimus y esteroides) y Mofetil Micofenolato a partir del día 3-4

- Tacrolimus, por vía enteral iniciando con 0,01 mg/kg/12 h, (entre 3-5 mg/12 h) con horario de 9 y 21 horas **ESTRICTO**.
 - Los primeros días es imprescindible solicitar **nivel en sangre diario a las 06 am**.
 - Regular la dosis según niveles.
 - Mantener el nivel sanguíneo **entre 8-10 ug/ml**.
 - La inmunosupresión debe de ser llevada por el personal médico Neumólogo de Trasplante Pulmonar para valorar otras dosis y formas de administración.
 - Recordar su inicio de manera temprana
- Metilprednisolona
 - 1er. día: 125 mg cada 8 horas.
 - 2º-7º día: 1 mg/kg/24 h.
 - Reducir paulatinamente la dosis hasta 0,3 mg/kg/día hacia el 10º día. Considerar el cambio a esteroide oral (prednisona a 0.5-1 mg /kg/día)



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 95 |

- Mofetil Micofenolato
 - Se inicia a partir del 4-5 día post trasplante, excepto cuando exista en ese momento un problema infeccioso activo.
 - Dosis entre 500 mg a 2.000 mg vía oral cada 12 horas.

Debido al potencial efecto nefrotóxico de las calcineurina (tacrolimus) si en la fase inicial del trasplante existe riesgo de insuficiencia renal inminente (oliguria, anuria, necesidad de depuración extrarrenal) valorar sustitución de tacrolimus realizando una fase de inducción con timoglobulina. Esta decisión será tomada por el equipo de trasplante.

Tratamiento rechazo agudo:

Si por las características clínicas, presentación en el tiempo, diagnóstico diferencial con otras complicaciones del postoperatorio inmediato (especialmente infección concomitante) o como hallazgo en la biopsia de control, se establece o existe la fuerte sospecha de rechazo agudo:



- Realización de Vídeo broncoscopia con toma de biopsia (si la situación clínica del paciente lo permite) pero no es necesario esperar el resultado de esta.
 - Administrar: Metilprednisolona: dosis de 5-10 mg. Kg/día durante tres días. Continúa metilprednisolona 125 mg cada 8 horas

Si existe una duda razonable sobre la presencia o no infección, aparte la administración de corticoides se aconseja ampliar el espectro antibiótico e iniciar antimicóticos en espera del resultado de los cultivos.

Profilaxis infecciosa:

- Consultar tema G. VALORACIÓN INFECTOLÓGICA



| | | | |
|--|--|--|---------------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 96 |

Manejo hemodinámico:

Desde el punto de vista hemodinámico durante las primeras 24 horas, lo habitual es observar cierto grado de inestabilidad hemodinámica. La actitud es mantener las presiones endocavitarias tan bajas posibles como los marcadores de perfusión. La tendencia actual es mantener una situación de normovolemia y un inicio de soporte vasoactivo (noradrenalina y/o dobutamina) más precoz que en otro tipo de pacientes. En caso de requerir aporte de volumen es preferible utilizar hemoderivados para mantener hemoglobina > 10 gr/dl.

Ecocardiograma transesofágico en primeras 72 horas de ingreso (si el paciente no se extuba en este intervalo) para valoración de estado de la volemia, función biventricular y suturas vasculares (Doppler de venas pulmonares y flujo del tracto de salida de ventrículo derecho).

Manejo de la ventilación mecánica:

Para el trasplante pulmonar no complicado se utilizan los parámetros ventilatorios habituales poniendo especial énfasis en la ventilación protectora en primer lugar para proteger la sutura bronquial y porque es habitual que los/as pacientes durante las primeras horas presenten lesión de reimplantación (tendencia a edema pulmonar no cardiogénico).



Objetivos: mantener un aporte de O₂ tan bajo como sea posible para una saturación mínima correcta (> 90%).

Parámetros: V_t entre 6-7 ml/kg y modo ventilatorio que mantenga la presión meseta por debajo de 27 cm. H₂O.

- Protocolo de retiro de la ventilación mecánica:

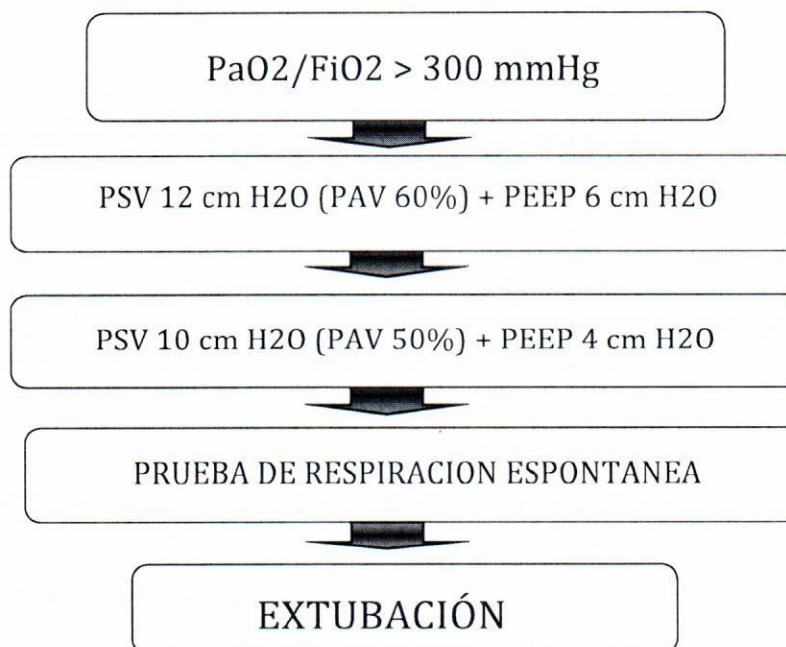
Una vez que los/as pacientes presenten PaO₂/FiO₂ > 300 (CON FiO₂ < 0,5 y PEEP < 8), previa ultrasonografía diafragmática, y un nivel de consciencia adecuado (RASS 0) se




| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 97 |

procederá a iniciar el retiro de la ventilación, considerando la oxigenoterapia de alto flujo como opción para no retrasar la extubación.

Cada dos horas bajaremos el nivel de asistencia si no aparecen signos de intolerancia, procediendo a la extubación a las 6 horas del inicio.


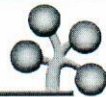


- Signos de intolerancia:
 - ◆ Frecuencia respiratoria > 30 rpm
 - ◆ Frecuencia cardiaca > 135 lpm
 - ◆ TAS > 180 mmHg
 - ◆ TAS > 90 mmHg
 - ◆ SpO2 < 90%
 - ◆ Agitación, ansiedad o diaforesis







| | | | | |
|--|--|--|---------------------------|-----------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 98 |

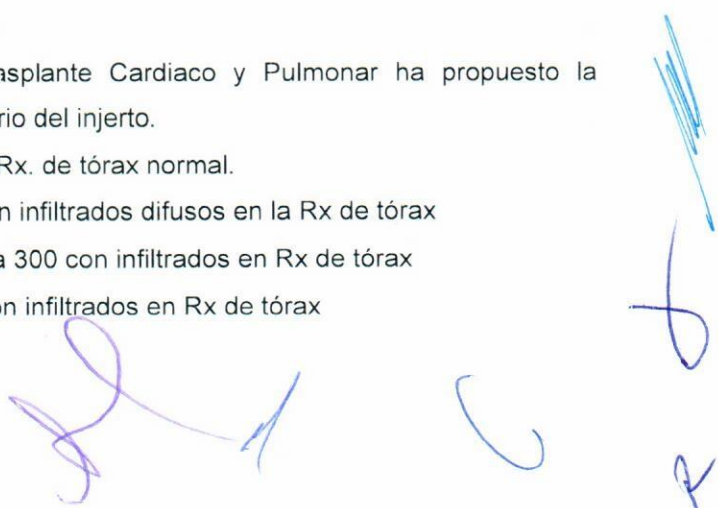
Complicaciones habituales en el postoperatorio inmediato



○ **Hemorragia**

- Se asocia con mayor frecuencia a la existencia de adherencias pleurales por la enfermedad de base y la utilización de circulación extracorpórea durante el acto quirúrgico y la duración de esta (por la necesidad de heparinización).
- El tratamiento es médico; transfusión de concentrados eritrocitarios y la corrección de la hemostasia.
- La indicación de revisión quirúrgica se establece cuando se asocia a la presencia de choque hipovolémico, imposibilidad de normalizar el hematocrito a pesar de la poli transfusión masiva, o el sangrado es superior a 200 ml en 30 minutos una vez normalizada la coagulación.

○ **Disfunción primaria del injerto (DPI)**

- Tiene múltiples sinónimos: lesión de preservación, lesión isquemia-reperfusión, lesión de reimplantación.
- En esencia, se trata de un incremento de la permeabilidad vascular por daño alveolar, secundario al proceso de preservación e isquemia-reperfusión inherentes al procedimiento de trasplante.
- Se presenta en un 10-15% de todos los trasplantes con formas desde moderadas a severas con las siguientes características:
 - ◆ Aparición en el posoperatorio inmediato (0-72 horas)
 - ◆ Infiltrados pulmonares uní o bilaterales
 - ◆ Hipoxemia
- La Sociedad Internacional de Trasplante Cardíaco y Pulmonar ha propuesto la siguiente graduación del fallo primario del injerto.
 - ◆ Grado 0 - $PaO_2/FiO_2 > 300$ y Rx. de tórax normal.
 - ◆ Grado 1 - $PaO_2/FiO_2 > 300$ con infiltrados difusos en la Rx de tórax
 - ◆ Grado 2 - PaO_2/FiO_2 de 200 a 300 con infiltrados en Rx de tórax
 - ◆ Grado 3 - $PaO_2/FiO_2 < 200$ con infiltrados en Rx de tórax









| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 99 |

- La DPI es una de las complicaciones más importantes que determinan la mortalidad y morbilidad pos trasplante. La disfunción grado 3 se asocia con una mayor mortalidad que el resto de los otros grados. Grados menores evolucionan hacia la mejoría, sin afectar la supervivencia, aunque los enfermos requieren ventilación mecánica más prolongada.
- Estrategias de tratamiento de la DPI:
 - ◆ El DPI es una lesión reversible, en ocasiones en pocas horas y el objetivo es mantener, como sea posible, la oxigenación correcta hasta que la DPI empiece a resolverse.
 - ◆ A partir del 3-4º día postrasplante, si persisten los infiltrados pulmonares o aparecen nuevos hay que sospechar otras causas de hipoxemia (especialmente infección o rechazo).
 - ◆ Óxido nítrico inhalado (NO). La administración rutinaria de NO (potente vasodilatador pulmonar) no previene la aparición de DPI. La administración de NO 6 horas después de la reperfusión pulmonar no reduce la incidencia del daño de isquemia-reperfusión. Su indicación es el manejo de la hipertensión pulmonar aguda en el postrasplante inmediato.
 - ◆ Tratamiento postural. Los cambios posturales (principalmente decúbito prono en el trasplante bipulmonar o lateral en el unipulmonar), mejoran de una forma rápida la hipoxemia, probablemente por su efecto sobre el equilibrio de la relación ventilación/perfusión. Se trata de un recurso temporal en espera de la mejoría (que es la evolución previsible), con aplicación de las medidas adecuadas de control hemodinámico y de balance de líquidos negativo o neutro en las primeras horas del postoperatorio.

- Complicaciones cardiovasculares:



- Ya se ha citado la inestabilidad hemodinámica.

| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | |

- Otras complicaciones incluyen: embolismo aéreo preoperatorio en arterias coronarias o infarto de miocardio por lesiones preexistentes (generalmente descartadas en el estudio preoperatorio).
 - Otras de las complicaciones hemodinámicas más frecuente son las arritmias cardiacas, presentes hasta en un 40% siendo las más frecuentes las auriculares, tipo flutter y/o fibrilación auricular. Son arritmias que generalmente responden bien al tratamiento médico convencional, aunque en ocasiones requieren cardioversión eléctrica, con bajo riesgo de recurrencia al suspender el mismo.
 - El riesgo de tromboembolismo pulmonar está incrementado, pero su presentación es inespecífica, y dentro de un cuadro clínico de importante complejidad como es el postoperatorio de TP se requiere un alto índice de sospecha para diagnosticarlo.
 - El taponamiento cardiaco por aire (neumopericardio) es raro, así como la comprensión cardiaca por excesivo tamaño de los injertos en relación con la cavidad torácica y/o más edema pulmonar por DPI. Este problema se pone de manifiesto ya en el acto quirúrgico y requiere en ocasiones lobectomías de reducción durante el mismo.
- **Disfunción diafragmática:**
 - Es una complicación muy frecuente e infradiagnosticada.
 - Es una de las causas que provocan la larga dependencia de la ventilación mecánica en el postoperatorio de muchos/as pacientes.
 - Es más frecuente en trasplante bipulmonar, pudiendo llegar a afectar hasta el 30% de pacientes. En los trasplantes cardiopulmonares es aún más frecuente.
 - No se han identificado factores de riesgo específicos pero el mecanismo de presentación es la lesión del nervio frénico durante el acto operatorio.
 - Esta complicación prolonga la estancia en el SCI, aunque generalmente es reversible en un periodo variable de tiempo y no se asocian secuelas a largo plazo.
 - El diagnóstico se establece en pacientes que no toleran el retiro del ventilador, comprobándose por electromiografía o ecografía torácica la alteración de la contractilidad diafragmática.



| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 101 |

- **Miopatía:**

No específica del procedimiento, la enfermedad neuromuscular de paciente crítico es una complicación que alarga la estancia en UCI. Es más frecuente en enfermos tratados en el preoperatorio con corticoides o que han sufrido DPI intenso, choque y otras complicaciones graves en el postoperatorio.

- **Complicaciones gastrointestinales:**


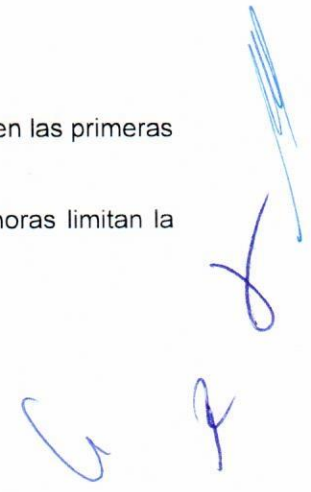
- Responsable de elevada morbilidad, hasta un 20% de pacientes desarrollan complicaciones gastrointestinales, especialmente gastroparesia.
- Se atribuye tanto a efecto secundario del tratamiento con calcineurina sobre la motilidad intestinal como a lesión del nervio vago en el acto operatorio.
- En algunos/as pacientes es tan grave como para no tolerar por completo la nutrición enteral, requiriendo nutrición parenteral hasta su recuperación en un periodo variable de tiempo.



- **Complicaciones pleurales:**

- El derrame pleural persistente es frecuente debido al incremento de la permeabilidad capilar y la interrupción del drenaje linfático por la intervención.
- Generalmente se trata de un exudado y cabe esperar que la cantidad decline en los primeros 10 días.

- **Complicaciones de la vía aérea:**

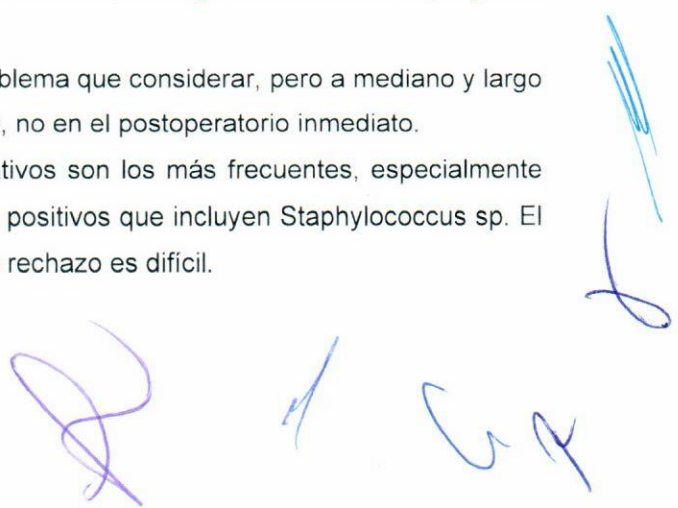
- Pequeñas pérdidas de aire debidas a fístula broncopleural son frecuentes en las primeras horas o días en muchos trasplantes.
- Generalmente se resuelven espontáneamente, aunque en las primeras horas limitan la utilización de PEEP.






| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 102 |

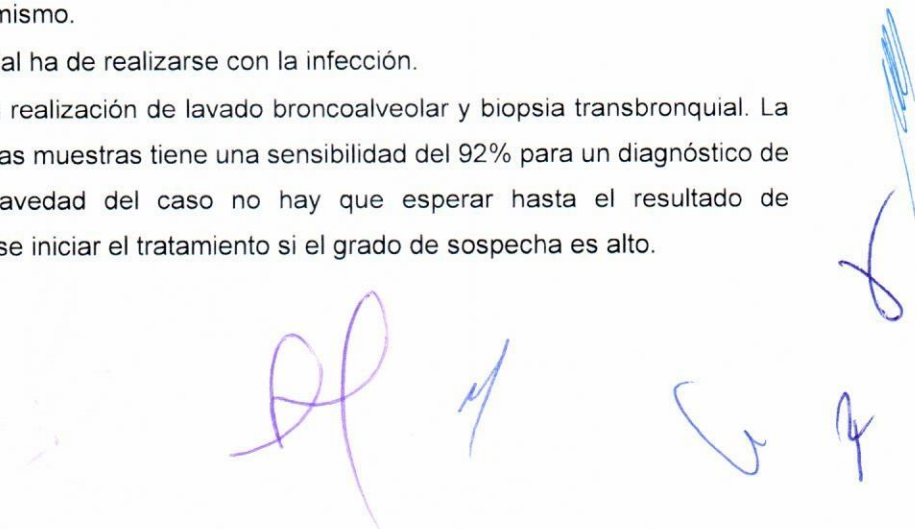
- Debido a que la vascularización de la sutura bronquial es precaria, casi siempre existe un cierto grado de isquemia a nivel de esta, demostrable por broncoscopia.
- Sin embargo, la dehiscencia aguda y grave es rara en el postoperatorio inmediato, aunque puede presentarse, siendo más probable a medio plazo.
- La estenosis bronquial a nivel de la sutura, o broncomalacia en diferentes grados de extensión, son complicaciones para considerar a mediano plazo en pacientes que no toleran el retiro del ventilador.
- El tratamiento consiste en dilataciones endobronquiales y/o colocación de prótesis bronquial.



- Infección:
 - Las defensas locales del pulmón están disminuidas por diversos factores: tratamiento inmunosupresor, denervación y consecuente disminución del reflejo tusígeno y del movimiento mucociliar y abolición de drenaje linfático. Además, el pulmón está en contacto directo con el exterior, siendo por tanto muy proclive a la infección.
 - Esta infección puede ser adquirida de nuevo por microorganismos procedentes del órgano trasplantado o bien gérmenes remanentes en el propio organismo (senos paranasales, árbol bronquial, etc.).
 - Existe una secuencia temporal en la aparición de infecciones:
 - ◆ Periodo inicial postoperatorio las más frecuentes son las bacterianas; las fúngicas, especialmente *Aspergillus sp*, aparecen como colonización residual, pero con la profilaxis anteriormente descrita, el riesgo de desarrollar aspergilosis invasiva es muy bajo.
 - ◆ La infección viral (CMV) es un problema que considerar, pero a mediano y largo plazo o tras la retirada la profilaxis, no en el postoperatorio inmediato.
 - Entre los agentes causales, los Gramnegativos son los más frecuentes, especialmente *Pseudomonas sp* y seguido de cocos gram positivos que incluyen *Staphylococcus sp*. El diagnóstico diferencial entre infección DPI y rechazo es difícil.



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 103 |

- El diagnóstico de neumonía requiere la existencia de infiltrados pulmonares, aparición de fiebre, secreciones respiratorias y aislamiento de gérmenes en las mismas o mediante Videobroncoscopia y lavado broncoalveolar (BAL).
 - En el primer o segundo día el diagnóstico diferencial se establece con DPI y a partir del 4º día con rechazo agudo.
 - Considerando que los signos de infección (fiebre, hipoxemia) son comunes, la presencia de secreciones y su cultivo y el resultado de la biopsia obtenida con la vídeo-broncoscopia es fundamental para establecer el diagnóstico, por lo que siempre debe realizarse.
 - El tratamiento de la neumonía bacteriana se basa en el aislamiento y la susceptibilidad de los gérmenes, pero ante la sospecha de infección o en espera de los resultados se deben utilizar precozmente antibióticos de amplio espectro contra Gramnegativos (especialmente Pseudomonas sp) y gram positivos (especialmente Staphylococcus sp).
- Rechazo agudo:
 - Casi todos/as los/as pacientes experimentaron al menos un episodio de rechazo agudo en los primeros meses.
 - Un 40% en los primeros 30 días.
 - Los síntomas de presentación del rechazo agudo no son específicos y frecuentemente se sobreponen con los de infección.
 - Incluyen: fiebre baja o moderada, cambios en la función pulmonar, tos no productiva, disnea o hipoxemia o empeoramiento de esta.
 - La radiografía de tórax puede mostrar infiltrados perihiliares, edema intersticial, derrame pleural o aumento del mismo.
 - El diagnóstico diferencial ha de realizarse con la infección.
 - Para ello es preciso, la realización de lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial. La obtención de tres buenas muestras tiene una sensibilidad del 92% para un diagnóstico de rechazo, según la gravedad del caso no hay que esperar hasta el resultado de confirmación debiéndose iniciar el tratamiento si el grado de sospecha es alto.






| | | | | |
|---|---|--|--------------------|------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 104 |

Egreso del Servicio de Cuidados Intensivos Respiratorios (Terapia postquirúrgica o del Servicio de Cuidados Intensivos Respiratorios)

El tiempo que permanecerá en el STPQX o SCIR es muy variable, y dependerá de los requerimientos que haya necesitado y que tenga, complicaciones infecciosas o inmunológicas que presente, sin embargo, los criterios no son muy diferentes a los establecidos para cualquier paciente en el Servicio de Cuidados Intensivos Respiratorios; los siguientes son criterios para egresar al Servicio de Terapia Intermedia (STIM) para continuar con el proceso de desescalada de la atención:

- Retiro exitoso de la Ventilación Mecánica (en el caso del/la paciente en cuestión, más de 48 hrs sin requerir apoyo ventilatorio invasivo o no invasivo)
- Sin uso de vasopresores
- Sin necesidad de vigilancia estrecha que amerite estar en una cama de Cuidados Intensivos.



| | | | | |
|---|---|---|-------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 105 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

5.10 SEGUIMIENTO DE PACIENTES EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTERMEDIA






Cuando el/la paciente abandona la cama de Cuidados Intensivos y pasa al Servicio de Terapia Intermedia, debe seguir un manejo cercano con medidas rutinarias diarias y seguimiento estricto:



- Medir niveles de tacrolimus diario hasta tener niveles séricos adecuados y luego mensualmente o al hacer cambios en la medicación.
- Función renal
- Biometría hemática
- Glicemia y electrolitos.
- Radiografía de Tórax posterior-anterior y lateral
- Otros estudios de imágenes y broncoscopia se realizan de acuerdo con los hallazgos clínicos para detección temprana de las complicaciones como infección, rechazo agudo o lesiones en la vía aérea (anastomosis bronquial).

El/la paciente debe iniciar lo más pronto posible fisioterapia y rehabilitación pulmonar, también debe ser valorado por especialistas en nutrición, trabajo social y psiquiatría para coordinar con el grupo médico de trasplante la salida de pacientes.

Una vez que el/la paciente se encuentra estable, sin necesidad de estar hospitalizado/a, se egresa a domicilio para seguimiento en consulta externa de Trasplante Pulmonar y demás especialistas que lo amerite dependiendo de la evolución de cada paciente en el postoperatorio.

La Coordinación de Donación de Órganos y Tejidos y el personal de Enfermería del programa se encargan de orientar a pacientes y familiares sobre los cuidados especiales que deben mantener en casa, así como del cuidado de los equipos que puede requerir para administrar tratamientos y sobre la agenda de las citas necesarias con Trasplante Pulmonar y demás especialistas que se requiera, así como los estudios para las consultas de seguimiento después de la cirugía de trasplante pulmonar.

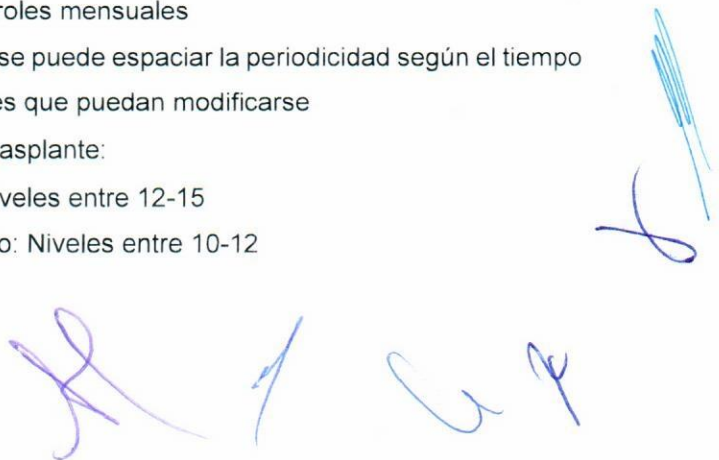
| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 106 |



5.11 SEGUIMIENTO EN CONSULTA EXTERNA DE PACIENTE TRASPLANTADO/A.

Se basa en controles generales y específicos sobre la medicación y las posibles complicaciones potenciales. Se realizará por personal médico de Neumología del grupo de trasplantes.

- Control de la vía aérea
 - Tiene como objetivo el control de la anastomosis bronquial y el rechazo pulmonar.
 - Se recomienda una broncoscopia
 - ◆ El primer año:
 - ◇ A la semana
 - ◇ Al mes
 - ◇ Y después cada tres meses
 - ◆ El segundo año:
 - ◇ Cada 6 meses
 - ◆ A partir del tercer año
 - ◇ Cada año
 - Se realiza lavado bronco alveolar y biopsia transbronquial según el protocolo y criterio del equipo de Neumólogos de Trasplante Pulmonar.

- Inmunosupresión
 - El control de los niveles de tacrolimus se debe realizar periódicamente:
 - ◆ Fase inicial cada dos o tres días hasta lograr la estabilización
 - ◆ Posteriormente mantener controles mensuales
 - ◆ A partir de los 2 primeros años se puede espaciar la periodicidad según el tiempo de trasplante y las interacciones que puedan modificarse
 - ◆ Objetivo acorde al tiempo de trasplante:
 - ◇ Primeros seis meses: Niveles entre 12-15
 - ◇ Seis meses al primer año: Niveles entre 10-12



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 107 |

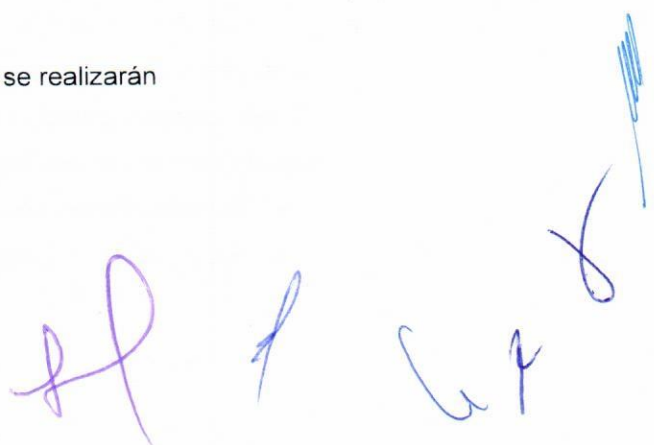
- ◇ Primer al segundo año: Niveles entre 8-10
- ◇ Posterior a los dos años: Niveles entre 5-8



- Control de función pulmonar, con espirometría simple
 - El primer mes
 - ◆ semana
 - A partir del segundo mes
 - ◆ cada dos semanas por dos meses
 - A partir del cuarto mes:
 - ◆ cada mes

- Control por Infectología, nutrición, psiquiatría y trabajo social.
 - El acompañamiento debe ser permanente determinado por cada uno de los especialistas.

- Rehabilitación pulmonar:
 - Fase Intensiva: Se inicia desde el post operatorio inmediato y se mantiene ambulatoriamente por lo menos con tres sesiones semanales, durante los primeros seis meses del trasplante.
 - Fase de sostenimiento.


- Control médico
 - Este control se debe realizar desde la salida del hospital
 - La consulta se debe hacer semanalmente donde se recibirán los reportes de los controles antes mencionados
 - Los exámenes de rutina para control que se realizarán
 - ◆ Cada tres meses el primer año
 - ◆ Cada seis meses el segundo
 - ◆ anualmente a partir del tercer año.
 - Control con paraclínicos ambulatorios:





| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | 108 | | |

- ◆ Curva flujo volumen.
- ◆ TACAR
- ◆ Caminata de 6 minutos
- ◆ Oximetría en reposo y ejercicio
- ◆ Gases arteriales.
- ◆ Radiografía de tórax
- ◆ ECG
- ◆ Hemograma
- ◆ Coagulación PT, PTT
- ◆ Glicemia
- ◆ Creatinina, BUN
- ◆ Electrolitos
- ◆ Función hepática
- ◆ Proteínas totales, Albúmina, Globulinas.
- ◆ Perfil lipídico
- ◆ CMV (carga viral).
- ◆ Estudio de esputo, Gram y cultivo, hongos y micobacterias.
- ◆ Recolección de orina 24 horas, proteinuria, creatinuria, depuración.
- ◆ Ecocardiograma.
- ◆ Broncoscopia y biopsias transbronquiales.

- **En mujeres se hace anticoncepción con cualquier esquema excepto los hormonales.**
- Posterior a esto queda a recomendación de expertos en el grupo de médicos encargados al igual que la evolución de cada paciente.
- Como cualquier paciente se debe tener un plan de manejo integral que incluya los siguientes factores que impactan en la sobrevida y calidad de vida:
 - ◆ Riesgo de osteoporosis
 - ◆ Hipercolesterolemia y su manejo



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 109 |





- ◆ Diabetes mellitus
- ◆ hipertensión
- ◆ Enfermedad renal crónica
- ◆ Citopenias a consecuencia de tratamiento
- ◆ Tamizaje oncológico
- ◆ Existen enfermedades que ameritan tratamiento específico



TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR Y PROFILAXIS ANTIMICROBIANA

- Tacrolimus (mantener niveles entre 8-10 ng/mL)
- Mofetil Micofenolato 1 gr cada 12 hrs (vigilar leucocitos)
- Prednisona 10 mg vía oral cada 24 hrs
- Trimetroprim/Sulfametoxazol 800/160 mg VO cada 24 hrs por 12 meses, después bajar dosis a 3 veces a la semana
- Vanganciclovir 900 mg VO cada 24 hrs por 6-12 meses
- Voriconazol 200 mg VO cada 24 hrs por 12 meses

OTROS MEDICAMENTOS: PARA TODOS LOS/LAS PACIENTES



- Óxido de Mg 420 mg VO al día hasta 840 mg VO tres veces al día según sea necesario x 3 meses, después de 3 meses sólo cuando Mg < 0,6
- Gluconato ferroso 300 mg VO BID
 - Si hay anemia postoperatoria temprana, reevaluar a los 3 meses.
 - Si el/la paciente toma MMF, espaciar el hierro y/o Mg++ con al menos 2 horas de diferencia entre MMF y MMF.
- Nistatina 500.000 UI VO qid x 3 meses
- Pneumovax: Repetir cada 5 años
- Vacuna contra la influenza: Anual (Se puede realizar junto con Pneumovax), Evite la vacuna intranasal.

| | | | | |
|---|---|--|-------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 110 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

- Vacuna contra la hepatitis B: repetir la serie si no se completó la vacunación antes del trasplante.
- Las vacunas solo deben administrarse > 6 meses después del trasplante, excepto la vacuna contra la influenza, que se puede administrar a partir de la primera temporada de influenza si el paciente está clínicamente estable.
- No aplicar vacunas VIVAS POST-trasplante



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 111 |

5.12 RECHAZO DEL INJERTO

Una de las complicaciones que acompañan el trasplante pulmonar es el rechazo pulmonar agudo y/o crónico (aproximadamente 90% de pacientes trasplantados/as han presentado un cuadro de rechazo antes de las tres primeras semanas).

- Rechazo Agudo
 - Fenotipos
 - Rechazo celular agudo (RCA).
 - ◆ Infiltración de linfocitos en el pulmón. Transpiración gradual durante días y semanas. Destrucción tisular por efecto directo de la toxina de linfocitos T_H, liberación masiva del mediador de sustancias y activación de otras células inflamatorias.
 - ◆ Puede ser desencadenado por infecciones y los/as pacientes con probabilidad de una reacción cruzada corren un riesgo particular. (JHLT 1995).
 - Rechazo Humoral Agudo (RHA).
 - ◆ Hiperagudo:
 - ◇ Ocurre en el transcurso transoperatorio o dentro de las primeras 24 horas después de la cirugía.
 - ◇ Las causas se deben a anticuerpos en la circulación del/la receptor/a que actúan de forma directa contra los antígenos del órgano donado.
 - ◆ Agudo:
 - ◇ Causado por las interacciones de anticuerpos específicos preexistentes o sintetizados *de novo* que reaccionan con el antígeno leucocitario humano (HLA) expresado en las células del donador.
 - ◇ La reacción mediada por anticuerpos debe de ser considerada cuando hay evidencia de disfunción pulmonar (disnea, hipoxia, hipercapnia), sin signos de reacción celular, pero daño alveolar difuso y serología de anticuerpos específicos contra el donador.



HP

1

1

R

1

| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 112 |

◇ En cuanto a si los cambios radiológicos son esenciales, aún es un punto de discusión.

- Posibles escenarios.

◆ Rechazo Humoral Agudo (RHA):

- ◇ Disfunción del aloinjerto en asociación con RHA.
- ◇ Puede ser asintomático cuando es pequeño, pero con cambios significativos en la fisiología pulmonar.

⇒ Clínica definitiva de RHA: Disfunción del aloinjerto en la presencia de daño alveolar difuso más histología positiva sugestivo de rechazo agudo y C4d positivo. El RCA y el RHA pueden ocurrir al mismo tiempo, pero deben de ser excluidas otras posibles causas.

⇒ Probable clínica de RHA: Disfunción del aloinjerto más 2 de los siguientes 3 criterios:

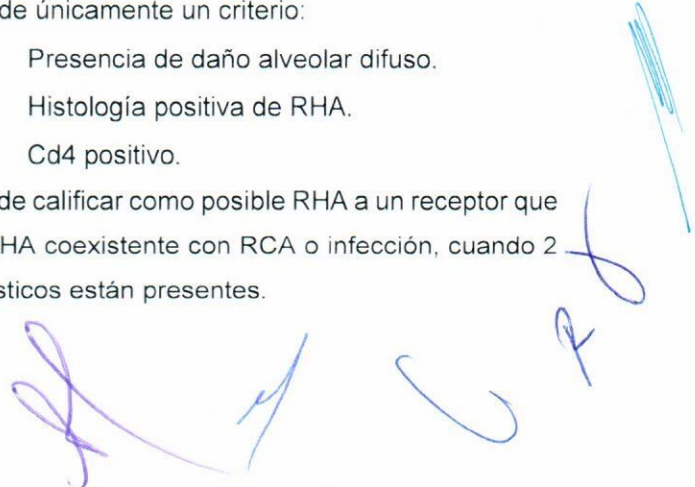
- * Presencia de daño alveolar difuso.
- * Histología positiva de RHA.
- * Cd4 positivo.



Se puede calificar como posible RHA a un receptor que tiene RHA coexistente con RCA o infección, cuando los 3 diagnósticos están presentes

⇒ Posible clínica de RHA: Disfunción del aloinjerto en la presencia de únicamente un criterio:

- * Presencia de daño alveolar difuso.
- * Histología positiva de RHA.
- * Cd4 positivo.

Se puede calificar como posible RHA a un receptor que tiene RHA coexistente con RCA o infección, cuando 2 diagnósticos están presentes.



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 113 |

⇒ RHA subclínico: Criterio histológico de RHA detectado en biopsias transbronquiales de vigilancia (con o sin C4d y con o sin la presencia de daño alveolar difuso) en la ausencia de disfunción del aloinjerto.

- Sintomatología.
 - Tos, disnea.
 - Deterioro del intercambio gaseoso.
 - Fiebre en la ausencia de algún patógeno.
 - Leucocitosis (infrecuente), aumento en los parámetros de infección.
 - Mayor correlación radiológica (infiltrados bilaterales, pulmón blanco, opacidades perihiliares, patrón reticular difuso – no específico)

- Diagnóstico en caso sospechoso de rechazo
 - Alta sensibilidad de la radiografía de tórax dentro de las primeras semanas.
 - ◆ Infiltrado intersticial (a menudo perihiliar, a veces difuso)
 - ◆ Aparición adicional de derrame pleural.
 - Opacidades bilaterales en la TAC de tórax.
 - Evidencia de rechazo celular en biopsia transbronquial.

- Clasificación histológica de rechazo celular agudo (RCA)
De acuerdo a las guías de la Sociedad Internacional para el Trasplante de Corazón y Pulmón (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT)
 - A. Rechazo agudo.
 - ◆ Grado A0 (sin rechazo agudo): parénquima normal.
 - ◆ Grado A1 (rechazo agudo mínimo): Infiltrados mononucleares perivasculares en el parénquima.
 - ◆ Grado A2 (rechazo agudo leve): Infiltrados mononucleares en el parénquima con baja magnificación visible alrededor de las vénulas.



Handwritten signature in purple ink.

Handwritten signature in blue ink.

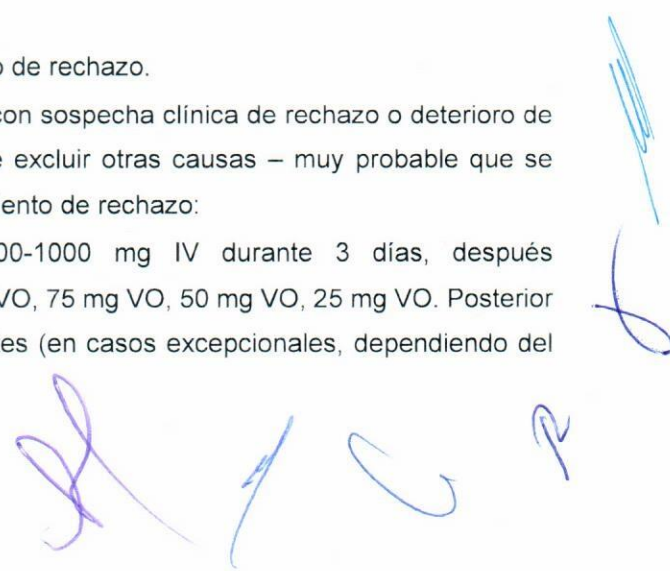
Handwritten signature in blue ink.



Handwritten signature in blue ink.

Handwritten signature in blue ink.

| | | | |
|--|--|--|---------------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 114 |

- ◆ Grado A3 (rechazo agudo moderado): Infiltrados mononucleares perivasculares densos alrededor de las arteriolas y vénulas.
 - ◆ Grado A4 (rechazo agudo severo): perivascular difuso, células mononucleares intersticiales y alveolares (células necróticas intra-alveolares, macrófagos y membrana hialina).
 - ◆ AX: No evaluable.
- B. Inflamación en las vías aéreas – bronquitis / bronquiolitis linfática.
- ◆ B0. Sin inflamación en las vías aéreas.
 - ◆ Grado B1R bajo grado B1 mínima inflamación en las vías aéreas.
 - ◆ B2 leve inflamación en las vías aéreas.
 - ◆ Grado B2R alto grado B3 inflamación moderada en las vías aéreas.
 - ◆ B4 inflamación severa en las vías aéreas.
 - ◆ BX: no evaluable.
- C. Rechazo crónico en la vía aérea – Bronquiolitis obliterante.
- ◆ 0 – Ausente.
 - ◆ 1 – Presente.
- D. Rechazo vascular crónico – Esclerosis vascular acelerada.
- o Tratamiento
- Tratamiento del rechazo celular.
- ◆ Con histología positiva: tratamiento de rechazo.
 - ◆ En el caso de histología negativa con sospecha clínica de rechazo o deterioro de la función pulmonar y después de excluir otras causas – muy probable que se considere como rechazo → tratamiento de rechazo:
 - ◆ Metilprednisolona (Urbason®) 500-1000 mg IV durante 3 días, después prednisolona cada 3 días: 100 mg VO, 75 mg VO, 50 mg VO, 25 mg VO. Posterior a ello mantener la dosis como antes (en casos excepcionales, dependiendo del



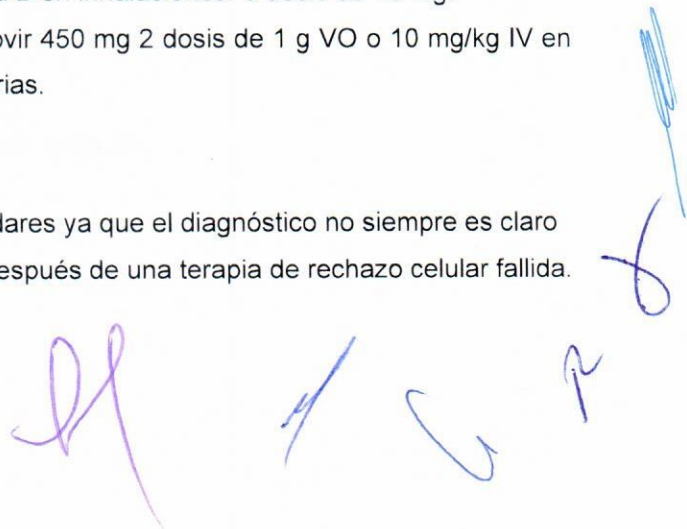
| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | 115 | | |



tiempo y la severidad del rechazo, también se puede iniciar una disminución gradual de la cortisona sin metilprednisolona).

- ◆ En la ausencia de mejoría respiratoria posterior al curso con metilprednisolona o en “rechazo persistente”, una de las 2:
 - ◇ ATG-Merieux 2 mg / kg IV durante 5-7 días (leucopenia)
premedicación: Novalgin, esteroides, antihistamínicos
 - ◇ Alentuzumab 30 mg en dosis única.
 - ⇒ Efectos adversos: edema pulmonar y mialgia, por lo tanto, adjuntar tratamiento profiláctico con:
 - ⇒ Inyección IV de 3 ampulas de Pentofixilina (Trental).
 - ⇒ Furosemida IV 20 mg.
 - ⇒ Después de 60 min: Metilprednisolona (Urbason®) IV 250 mg.
 - ⇒ Paracetamol y tramadol según la necesidad.

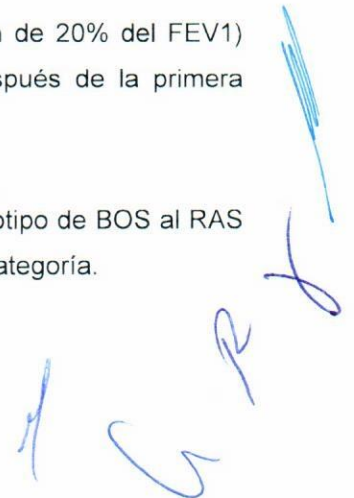
- ◆ Fotoféresis extracorpórea: Dosis individual, usualmente dos tratamientos en dos días separados por ciclo (duración de 4 H por tratamiento), intervalo entre ciclos inicial de 1 semana, después 2-4 semanas.
 - ◇ De forma obligatoria en cualquier forma de rechazo el tratamiento incluye profilaxis antibiótica:
 - ⇒ Antibiótico VO de amplio espectro (IV en pobre condición general) (Otro antibiótico como parte de la fase preoperatoria).
 - ⇒ Anfotericina B en inhalaciones: 3 dosis de 10 mg.
 - ⇒ Valganciclovir 450 mg 2 dosis de 1 g VO o 10 mg/kg IV en 2 dosis diarias.



- Tratamiento del rechazo humoral.
 - ◆ Hasta el momento, no hay estándares ya que el diagnóstico no siempre es claro y, a menudo, sólo se sospecha después de una terapia de rechazo celular fallida.



| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 116 |

- ◆ La administración de inmunoglobulinas alternando con plasmaféresis o absorción está recomendado.
 - ◆ Rituximab puede ser aplicada como segunda línea de tratamiento.
 - ◆ El éxito de la terapia sólo se puede medir por la respuesta clínica.
 - ◆ El papel del daño alveolar difuso para monitorizar el RHA no está claro.
- Rechazo crónico
 - Definiciones
 - Disfunción Crónica del Aloiinjerto Pulmonar Crónica (CLAD).
 - ◆ Declinación sustancial y persistente ($\geq 20\%$) en el valor FEV1 medido, desde su valor basal (media de las 2 mejores mediciones post-operatorias de FEV1 tomadas con >3 semanas de diferencia.
 - ◆ Puede presentarse como un patrón predominantemente obstructivo, restrictivo o mixto que no se explica por otras condiciones. Un cambio en el 10% en la FEV1 es usualmente el límite para indagar sobre CLAD para excluir causas que pueden responder a las intervenciones.
 - ◇ CLAD probable.
 - ⇒ Los parámetros de la función pulmonar permanecen deteriorados en una segunda medición al menos 3 semanas después de la primera caída del 20% y después de que se haya implementado el tratamiento adecuado para las causas secundarias.
 - ◇ CLAD confirmada.
 - ⇒ Normalidades fisiológicas (declinación de 20% del FEV1) que persisten por más 3 meses después de la primera medición.
 - ◇ CLAD mixta.
 - ⇒ Todos los casos que transitan del fenotipo de BOS al RAS y viceversa son catalogados en esta categoría.


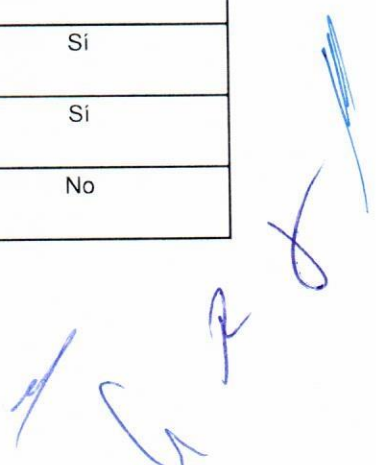





| | | | | | |
|---|---|------------------|------------------------------|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 117 |

- ◇ Indefinido.
 - ⇒ CLAD confirmado, pero con 2 posibles combinaciones de variables que no encajan en los otros subtipos.
- ◇ Obstrucción.
 - ⇒ Caída en el FEV1 y asociación con otros índices de limitación del flujo aéreo (índice FEV1/FVC <0.7).
- ◇ Síndrome de Bronquiolitis Obliterante (BOS):
 - ⇒ Caída de >20% de la FEV1 sin persistencia de las opacidades pulmonares en la radiografía.
- ◇ Síndrome Restrictivo del Aloinjerto (RAS):
 - ⇒ Caída de >20% de la FEV1 persistente comparada con el valor de referencia; disminución de la capacidad pulmonar total ≤ 90% del basal y la persistencia de opacidades en la imagen del tórax (radiografía o tomografía)
- ◇ Restricción.
 - ⇒ Reducción >10% en la capacidad pulmonar total basal.

Fenotipos básicos de la disfunción del aloinjerto pulmonar crónica (CLAD)

| Fenotipo | Obstrucción (FEV1/FVC <0.7) | Restricción (reducción de la capacidad pulmonar total ≥10% con respecto al basal) | Opacidades en la TAC de tórax |
|----------------|-----------------------------|---|-------------------------------|
| BOS | Sí | No | No |
| RAS | No | Sí | Sí |
| Mixto | Sí | Sí | Sí |
| Indefinido (1) | Sí | No | Sí |
| Indefinido (2) | Sí | Sí | No |

| | | | | |
|---|---|------------------------------|--------------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 118 |

Opacidades en la TAC: Opacidades parenquimatosas y/o aumento del engrosamiento pleural compatible con un diagnóstico y/o fibrosis pleural y que probablemente cause una fisiología restrictiva.

Estadificación:



| ESTADIO | ESPIROMETRÍA |
|---------|---|
| DAPC 0 | FEV1 >80% con respecto al FEV1 basal |
| DAPC 1 | FEV1 >65-80% con respecto al FEV1 basal |
| DAPC 2 | FEV1 >50-65% con respecto al FEV1 basal |
| DAPC 3 | FEV1 >35-50% con respecto al FEV1 basal |
| DAPC 4 | FEV1 <35% con respecto al FEV1 basal |

Factores de riesgo para la CLAD

- Probables factores de riesgo.
 - Rechazo agudo recurrente.
 - Bronquitis linfocítica o bronquiolitis.
 - Neumonitis por CMV.
 - Falta de apego al tratamiento médico.

- Posibles factores de riesgo.
 - Infección por CMV.

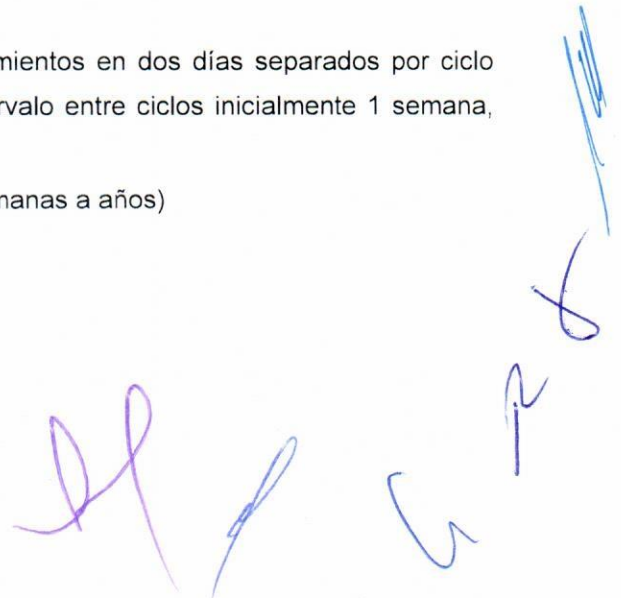




| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 119 |

- Neumonía organizacional.
- Infección por bacteria / hongo / virus.
- Edad avanzada del donador.
- Tiempo prolongado de isquemia.
- Reacción humoral.
- Hipotéticos factores de riesgo.
 - Enfermedad subyacente.
 - Incompatibilidad del HLA.
 - Genotipo del receptor.
 - Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) con aspiración.
- Opciones terapéuticas

Primero, exclusión de otras causas de disfunción pulmonar como infección, estenosis anastomótica, derrame. Después de ello:



 - Estadio inicial (DAPC 1-2).
 - Inhalación inicial con esteroides (Ej. Fluticasona 2x2 inhalaciones/día)
 - Incremento o ajuste de la inmunosupresión.
 - Ciclos de esteroides sistémico
 - Exclusión de ERGE (pHmetría y manometría).
 - En caso de ERGE severo resistente a IBPs, considerar funduplicatura.
 - Azitromicina (Zithromax) 500 mg 3 veces por semana (por al menos 3 semanas).
 - Montelukast 10 mg diario.
 - Fotoféresis extracorpórea:
 - ◆ Dosis individual, usualmente dos tratamientos en dos días separados por ciclo (duración de 4 H por tratamiento), intervalo entre ciclos inicialmente 1 semana, después 1-4 semanas.
 - ◆ Duración de la terapia es individual (semanas a años)
 - Estadio avanzado (DAPC 3-4).
 - Prácticamente no hay opción de fármacos.
 - Considerar re-trasplante.



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 120 |

- La obstrucción de las vías aéreas pequeñas conduce a infecciones recurrentes permanentes. Es necesaria terapia antibiótica.
- Si la decisión ha sido el re-trasplante, reducir la inmunosupresión a la normalidad o a niveles bajos que ayude a un mejor control de la infección.
 - Profilaxis de infecciones.
 - Buena terapia física.
 - Pérdida de peso (caquexia pulmonar) – posible prueba PEG.
- o Síndrome Restrictivo del Aloiinjerto (RAS)
 - No hay guías de tratamiento formales para RAS, el manejo es experimental, no hay estudios clínicos que demuestren una superioridad de alguna intervención.
 - Algunos estudios han demostrado efectos marginales con el uso de Pirfenidona, Nintedanib o Alemtuzumab.



| | | | | |
|---|---|------------------------------|-------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 121 |
| | 07 | octubre | 2024 | |



5.13 TABLAS

A. LISTA DE VERIFICACIÓN DE ESTUDIOS INFECTOLÓGICOS PRETRASPLANTE Y VACUNAS

| Cuenta con estudio | Serología |
|--------------------|--|
| | IgG HSV 1 y 2 |
| | IgG VZV |
| | IgG EBV |
| | IgG CMV |
| | IgG SARAMPIÓN |
| | IgG COCCI |
| | ELISA 3 o 4ta generación |
| | AC HCV |
| | Ag S HB |
| | Ac Ag S HB |
| | Ac C HB |
| | VDRL |
| | IGRA |
| | Urocultivo |
| | Exudado nasal |
| | Baciloscopias y cultivo expectoración para micobacterias |
| | Coproparasitoscópico |
| | Vacunas |
| | Hepatitis A |
| | Hepatitis B |
| | Influenza |
| | Neumococo 13V |
| | Neumococo 23V |
| | Tétanos Difteria o Tétanos Difteria y Pertusis Tdap |
| | Varicella zoster Shingrix |
| | SARS-CoV2 |










| | | | |
|---|---|--|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año |
| | 07 | octubre | 2024 |
| | | | 122 |

B. ESTUDIOS DE LABORATORIO DE RUTINA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS/AS

| | |
|---|--|
| | Biometría hemática, QS(3), ES (Na, K, Cl, Mg+, PO4, PFH niveles de tacrolimus, TP, TTPa |
| Postoperatorio inmediato | Diario, las primeras 2 semanas del postoperatorio |
| Postoperados/as después de 2 semanas, pacientes estables | Lunes, miércoles y viernes |
| Pacientes reingresados/as estables | Lunes, miércoles y viernes |

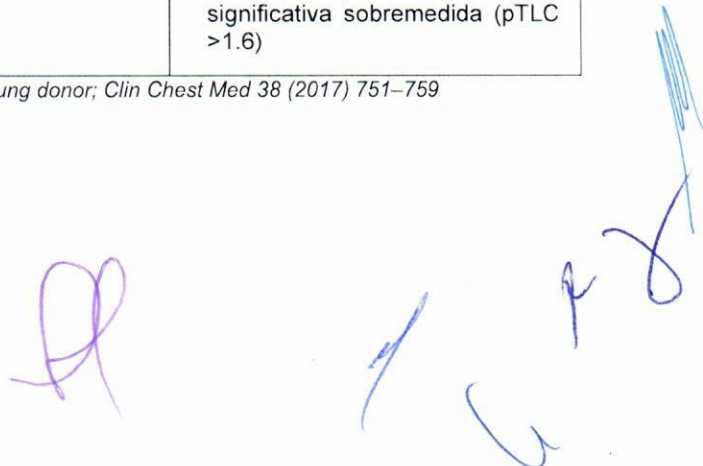






| | | | | | |
|--|--|-------------------------|------------------------------|--|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  INER | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 123 |

C. CRITERIOS DE LA PERSONA DONADORA IDEALES CONTRA ACEPTABLES

| Características de la persona donadora | | |
|--|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Edad < 55 años | <ul style="list-style-type: none"> • Edad > 65 años | <ul style="list-style-type: none"> • Edad > 70 años |
| <ul style="list-style-type: none"> • < 20 paquetes año | <ul style="list-style-type: none"> • Historia de < 40 paquetes año con tabaquismo inactivo • Historia de <20 paquetes año con tabaquismo activo | <ul style="list-style-type: none"> • > 40 paquetes año |
| <ul style="list-style-type: none"> • Sin antecedentes médicos de importancia | <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis B, si hay acceso a lamuvidine profiláctica • Diabetes en el donador para trasplante pulmonar bilateral planeado • Enfermedad maligna de bajo riesgo de transmisión (células basales en etapa temprana, carcinoma de cuello uterino in situ, cáncer de próstata localizado de bajo grado (Gleason puntuación 6) | <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis C, si se accede medicamentos antivirales • Diabetes de donador para planificación trasplante de un solo pulmón • Etapa temprana de melanoma, • Cáncer de mama, de ovario y colon con un periodo libre de cáncer significativo después de la cirugía curativa |
| Características del órgano | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Sin evidencia de infección pulmonar activa o microorganismos en la tinción de gram del Aspirado traqueal | <ul style="list-style-type: none"> • Sin infección activa por microorganismos multidrogo-resistentes para los cuales no se puede contar con antibióticos en el postrasplante | <ul style="list-style-type: none"> • Trasplantes de donadores con microorganismos como enterobacterias resistentes a carbapenémicos o betalactamasas de espectro ampliado |
| <ul style="list-style-type: none"> • PaO₂>300 mmHg con FiO₂ 100% y PEEP 5 | <ul style="list-style-type: none"> • PaO₂>200 mmHg con FiO₂ 100% y PEEP 5 | <ul style="list-style-type: none"> • PaO₂<200 mmHg con FiO₂ 100% y PEEP 5 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Coincidencia de tamaño adecuado | <ul style="list-style-type: none"> • TLC predicha (pTLC) a menos >0.8 e idealmente entre 0.90 y 1.3, particularmente para trasplantes bilaterales | <ul style="list-style-type: none"> • pTLC óptima para receptores con enfisema • uso de reducción de volumen del injerto y/o retraso en el cierre del tórax para pacientes con una significativa sobremedida (pTLC >1.6) |

Traducido de la table 1 en Evaluation and management of potential lung donor; Clin Chest Med 38 (2017) 751–759

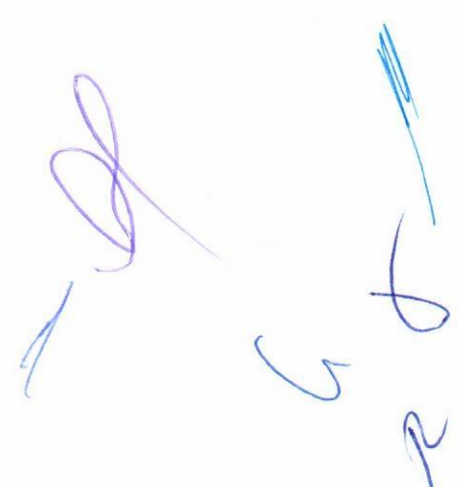




| | | | |
|---|---|--|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año |
| | 07 | octubre | 2024 |
| | | | 124 |

D. MANEJO DE INMUNOSUPRESIÓN

| PRE-OPERATORIO | |
|---|--|
| TACROLIMUS | 0.05 mg/kg V, monitorización de acuerdo a niveles objetivo |
| SIMULECT (basiliximab) | 20 mg IV en infusión o en bolo |
| CICLOSPORINA (CYA) 2ª línea cuando no se usa tacrolimus (Dosis máxima inicial 350 mg) | 5 mg/kg VO |



| PERI-OPERATORIO | |
|-------------------------|---|
| METILPREDNISOLONA | 500 mg IV de inducción antes del despinzamiento y reperfundir el implante |
| PIPERACILINA-TAZOBACTAM | 4.5 g IV |



| | | | | |
|---|---|------------------------------|------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 125 |
| | 07 | octubre | 2024 | |



| PERIODO POST-OPERATORIO INMEDIATO | |
|---|--|
| TACROLIMUS | 0.1 mg/kg/12h VO, ajustar a niveles objetivo |
| | 125 mg IV cada 8 hrs las primeras 24 hrs |
| METILPREDNISOLONA | 1 mg/kg/día IV cada 24 hrs por 1ª semana |
| | 0.75 mg/kg/día IV cada 24 hrs por 2ª semana |
| | 0.5 mg/kg/día IV cada 24 hrs por 3ª semana |
| En FQ con B. cepacia (+) usar | 0.2 mg/kg/día |
| PREDNISONA | Considerar inicio de prednisona por vía oral al día 15 (o antes si no hay contraindicación) |
| | 0.5 mg/kg/día VO a partir del día 3ª semana, dosis reducción 5 mg/semana hasta llegar a 0.2 mg/kg/día |
| En FQ con B. cepacia (+) usar | 0.2 mg/kg/día |
| MICOFENOLATO DE MOFETILO (DSA+) | 1000-2000 mg VO cada 24 hrs dividido en 2 dosis |
| SIMULECT (basiliximab) | Ver protocolo de paciente sensibilizado |
| | 20 mg IV en infusión o en bolo el día 4 PO |
| SEGUNDA LÍNEA | |
| CICLOSPORINA (IV, dosis inicial 1/3 de dosis VO cada 12 horas) | mg/kg/12h VO ajustado a niveles objetivo |
| AZATIOPRINA En ayuno, administrar IV (conversión 1:1). Mantener leucocitos >3 En FQ con B. cepacia (+) reducir a 1 mg/kg/día En trasplantes cardiopulmonares usar micofenolato de mofetilo | 1.5-2.0 mg/kg/día por SNG o VO |
| ESPECIALES | |
| TIMOGLOBULINA: para pacientes sensibilizados/as | ir a protocolo |
| OTROS | |
| RHEOMACRODEX | Glucosa 10%/500 ml a 21 ml/hora por 7 días |
| ENOXAPARINA | Para dosis profiláctica y dosis terapéuticas se seguirán las recomendaciones actuales para el paciente en UCI y en hospitalización |
| HEPARINA | <i>Solo en caso de no contar con enoxaparina:</i> 500 UI/12h desde ingreso a UCI hasta deambulacion |

H
 A
 C
 O
 S
 I
 O
 V
 I
 L
 L
 E
 G
 A
 S

| | | | | | |
|---|---|------------------|-----------------------|---|-------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | | | | | DIRECCIÓN MÉDICA |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 126 |

| INMUSUPRESIÓN DE MANTENIMIENTO | | | | | |
|---|--|-----------|-----------|---------|----------|
| Meses | 0 - 3 | 3 - 6 | 6 - 9 | 9 - 12 | >12 |
| niveles mínimos | 250-350 | 250-300 | 200-250 | | 150-200 |
| >55 años | 200-250 | | 150-200 | | |
| CYA (C2) | 1200-1600 | 1200-1400 | 1000-1200 | | 800-1000 |
| C2 >55 años | 1000-1200 | | 800-1000 | | |
| Prednisona (mg/kg/día) | 0.25 | 0.25/0.15 | 0.15 | 0.15/ 0 | |
| Tacrolimus niveles mínimos | 15-20 | | 10-15 | | |
| Tacrolimus niveles mínimos >55 años | 10-15 | | 7-12 | | |
| Azatioprina (Leucocitos >3.0) | 1-5-2 mg/kg/día | | | | |
| Azatioprina FQ B cepacia(+) | 1.00 mg/kg/día | | | | |
| Micofenolato de mofetilo (MMF, Cellcept) | Panel reactivo de anticuerpos (PRA)+ en trasplante pulmonar o cardiopulmonar (NO Azatioprina): Vía SNG o IV: 1 g/12h En combinación con tacrolimus o sirolimus usar 1 g/12h de MMF o 720 mg/12h de micofenolato sódico Si es necesario en pacientes con FQ y B. Cepacia (+) usar solo hasta 750 mg/día de MMF / 540 mg/12h de micofenolato sódico | | | | |
| Micofenolato sódico (Myfortic) | Cuando tolere vía oral: cambiar a Myfortic 720-1080 mg/12h VO | | | | |

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and several initials.

| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 127 |

E. RESUMEN DE MEDICAMENTOS EN LA CIRUGÍA DE TRASPLANTE PULMONAR

- **Prequirúrgico (día 0)**

- Se administra Basiliximab 20 mg en infusión para 30 minutos.
- Tacrolimus 0.05 mg/kg dosis
- Piperacilina/Tazobactam 4.5 gr IV (hasta 2 hrs antes de la Cirugía), repetir dosis en caso de sangrado importante durante la cirugía.
- Voriconazol 400 mg IV

- **Trans quirúrgico**

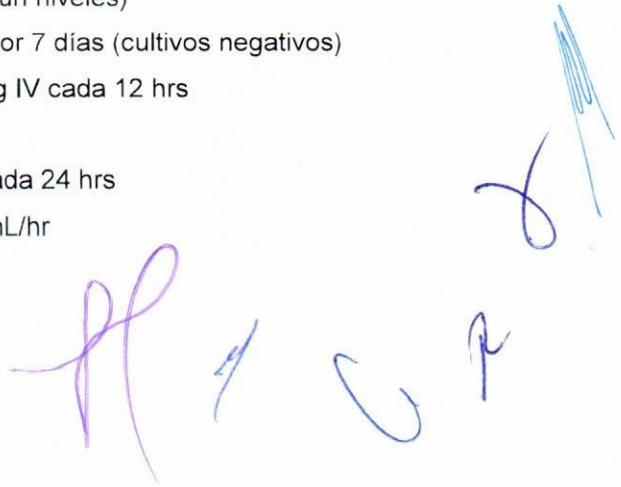
- Metilprednisolona 500 mg (previo al despinzamiento de cada injerto)



- **Día 1 del trasplante**

- Metilprednisolona 125 mg IV cada 8 horas.
- Tacrolimus 0.1 mg/kg/día en 2 dosis, ajustar según niveles diarios (8-10 ng/mL)
- Piperacilina/tazobactam 4.5 gr IV cada 6 hrs por 7 días (cultivos negativos)
- Voriconazol 400 mg IV y continuar con 200 mg IV cada 12 hrs
- Ganciclovir 5 mg/kg/día IV cada 24 hrs
- Trimetropim/Sulfametoxazol 800/160 mg IV cada 24 hrs
- Rheomacrodex glucosado 5%, 500 mL a 20 mL/hr

- **Día 2 del trasplante**

- Metilprednisolona 1 mg/kg/día
- Tacrolimus cada 12 horas (dosis ajustada según niveles)
- Piperacilina/tazobactam 4.5 gr IV cada 6 hrs por 7 días (cultivos negativos)
- Voriconazol 400 mg IV y continuar con 200 mg IV cada 12 hrs
- Ganciclovir 5 mg/kg/día IV cada 24 hrs
- Trimetropim/Sulfametoxazol 800/160 mg IV cada 24 hrs
- Rheomacrodex glucosado 5%, 500 mL a 20 mL/hr



| | | | |
|---|---|---|-------------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 128 |

- Vigilar cultivos y ajustar a cultivos de donador y receptor
- *Solicitar galactomanano sérico*

- **Día 3 del trasplante**

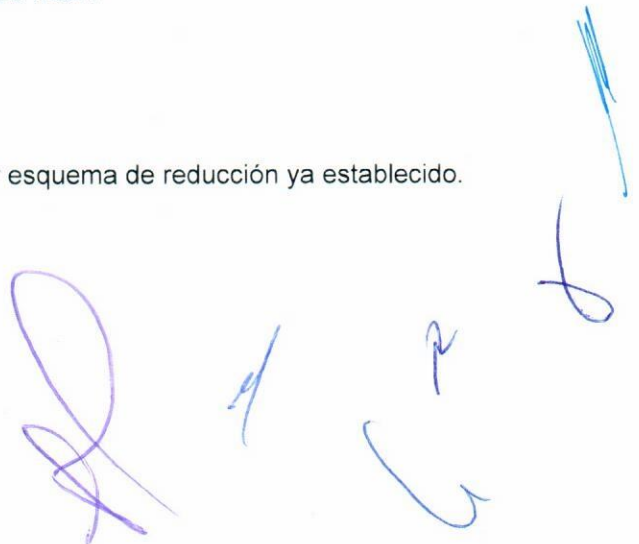
- Metilprednisolona 1 mg/kg/día
- Tacrolimus cada 12 horas (dosis ajustada según niveles)
- Piperacilina/tazobactam 4.5 gr IV cada 6 hrs por 7 días (cultivos negativos)
- Voriconazol 400 mg IV y continuar con 200 mg IV cada 12 hrs
- Ganciclovir 5 mg/kg/día IV cada 24 hrs
- Trimetropim/Sulfametoxazol 800/160 mg IV cada 24 hrs
- Rheomacrodex glucosado 5%, 500 mL a 20 mL/hr
- Vigilar cultivos y ajustar a cultivos de donador y receptor


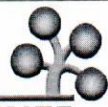
- **Día 4 del trasplante**

- Basiliximab 20 mg (segunda dosis) en infusión 30 min.
- Metilprednisolona 1 mg/kg/día cada 24 hrs
- Tacrolimus cada 12 horas (dosis ajustada según niveles)
- **Iniciar Mofetil Micofenolato 1 gr cada 12 horas**
- Piperacilina/tazobactam 4.5 gr IV cada 6 hrs
- Voriconazol 200 mg IV cada 12 hrs
- **Trimetroprim/sulfametoxazol 800/160 mg vía enteral cada 24 hrs**
- **Valganciclovir 900 mg vía enteral cada 24 hrs**
- Rheomacrodex glucosado 5%, 500 mL a 20 mL/hr

- **Día 5 del trasplante**

- Metilprednisolona 1mg/kg/día, y continuar esquema de reducción ya establecido.
- Tacrolimus según niveles deseados)
- Mofetil micofenolato 1 gr cada 12 hrs



| | | | |
|--|--|--|---------------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | 129 | | |



- Piperacilina/tazobactam 4.5 gr IV cada 6 hrs, en caso de cultivos negativos llevar a 7 días y SUSPENDER
- Voriconazol 200 mg IV cada 12 hrs
- Trimetoprim/Sulfametoxazol 800/160 mg VO cada 24 hrs
- Valganciclovir 900 mg vía enteral cada 24 hrs
- Rheomacrodex glucosado 5%, 500 mL a 20 mL/hr
- Solicitar Galactomanano sérico



● **Día 6 del trasplante**

- Metilprednisolona 1mg/kg/día, y continuar esquema de reducción ya establecido.
- Tacrolimus según niveles deseados)
- Mofetil micofenolato 1 gr cada 12 hrs
- Piperacilina/tazobactam 4.5 gr IV cada 6 hrs, en caso de cultivos negativos llevar a 7 días y SUSPENDER
- Voriconazol 200 mg IV cada 12 hrs
- Trimetoprim/Sulfametoxazol 800/160 mg VO cada 24 hrs
- Valganciclovir 900 mg vía enteral cada 24 hrs
- Rheomacrodex glucosado 5%, 500 mL a 20 mL/hr

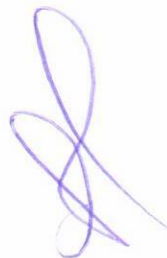
● **Día 7 del trasplante**

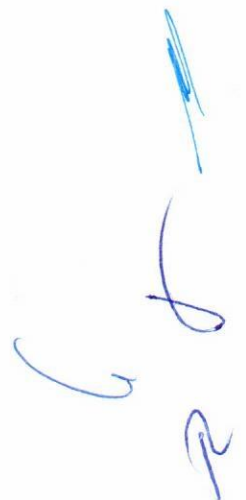
- Metilprednisolona 1mg/kg/día, y continuar esquema de reducción ya establecido.
- Tacrolimus según niveles deseados)
- Mofetil micofenolato 1 gr cada 12 hrs
- Piperacilina/tazobactam 4.5 gr IV cada 6 hrs, en caso de cultivos negativos llevar a 7 días y SUSPENDER
- Voriconazol 200 mg IV cada 12 hrs
- Trimetoprim/Sulfametoxazol 800/160 mg VO cada 24 hrs
- Valganciclovir 900 mg vía enteral cada 24 hrs
- Rheomacrodex glucosado 5%, 500 mL a 20 mL/hr y SUSPENDER AL TERMINAR






| | | | | |
|---|---|------------------------------|-----------------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | | 130 |

- **Valorar cambio de Metiprednisolona (IV) por prednisona (VO);** Tacrolimus (según niveles), Mofetil Micofenolato, Voriconazol, Valganciclovir y Trimetoprim/sulfametoxazol continúan igual.







| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 131 |

F. PROTOCOLO DE AHORRO DE CYA


Como agente ahorrador de CYA: dosis de 20 mg una vez cada 2 a 4 semanas de acuerdo con concentraciones séricas de basiliximab (una vez que la concentración de basiliximab sea menor de 0.2 mg/ml, la expresión del antígeno CD25 regresa a los valores pre-tratamiento). Se requieren pruebas cutáneas- ir a protocolo.

Handwritten signatures in blue ink:
 HL
 CRJ


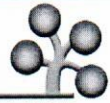
| | | | |
|---|---|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año |
| | 07 | octubre | 2024 |
| 132 | | | |

G. CAMBIOS EN EL FEV1

| |
|---|
| Hasta 12 meses → Infección o rechazo agudo |
| 1. Espirometría |
| 2. Radiografía de tórax posteroanterior y lateral, Tomografía de Tórax si está indicado |
| 3. Descartar estenosis anastomótica y defecto pulmonar restrictivo. |
| 4. Videobroncoscopia + Lavado bronquioloalveolar + Biopsias transbronquiales |
| 5. Si no hay evidencia de infección y hay una fuerte sugerencia clínica de rechazo, tratarlo como si fuera un rechazo agudo. Puede cubrirse con antibióticos. |
| 6. Revisar la inmunosupresión |
| 7. Repetir espirometría cada 2 semanas: |
| Si no hay mejoría: |
| 8. Considere la posibilidad de realizar una nueva broncoscopia |
| 9. Considere la posibilidad de realizar Endoscopia digestiva alta |
| 10. Verifique el panel de anticuerpos reactivos. |
| 11. Ver consideraciones/tratamiento para la disfunción crónica del aloinjerto. |





| | | | | |
|--|--|------------------------------|-------------|--|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  INER |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 133 |
| | 07 | octubre | 2024 | |



H. SÍNDROME DE BRONQUIOLITIS OBLITERANTE (BOS)

| BOS – 0p o mayor |
|---|
| 1. Revisar los resultados de inmunosupresión y broncoscopia; excluir la infección |
| 2. Iniciar azitromicina 250 mg qM/W/F |
| 3. Considere la posibilidad de realizar un estudio del tracto gastrointestinal superior |
| 4. Verifique si hay anticuerpos reactivos en el panel. |
| 5. Considerar Solu-Medrol 10 mg/kg según rechazo agudo. NO REPITAS |
| 6. Considere modificar la inmunosupresión (haga un cambio a la vez): |
| a. Tacrolimus a Sirolimus |
| b. Mofetil micofenolato a azatioprina |
| - Considere el tratamiento/supresión de organismos "colonizadores" en BOS>1, por ej. Pseudomonas, aspergillus, micobacterias (tobramicina inhalada, antifúngicos, antibióticos) |
| - Considere esteroides inhalados |
| -Considerar broncodilatadores |
| c. Si la progresión es rápida y no hay contraindicaciones (estado de EBV, CMV), considere: |
| -Terapia con rATG (timoglobulina) hospitalizado |
| -Cambiar otro medicamento inmunosupresor |
| -Cobertura por posible reactivación de infección (CMV) si se aumenta la inmunosupresión |

[Handwritten signature in purple ink]

[Handwritten mark in blue ink]



[Handwritten initials in blue ink]



| | | | | | |
|---|---|------------------|------------------------------|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 134 |

I. MANEJO DE PACIENTES SENSIBILIZADOS/AS

Estratificación de riesgos si tiene un crossmatch vital (VXM) positivo para un donador disponible.

| Estratificación de riesgos en VXM y cPRA y estrategia terapéutica | | | |
|---|---|---|---|
| Estado | cPRA | Acción si es VXM positivo | |
| 1 | cPRA ≤ 30% | Esperar – buscar otro receptor | |
| | cPRA > 30% | Proceder con el trasplante | |
| 2/3 | Cualquier cPRA | Proceder con el trasplante | |
| Re-trasplante | Cualquier cPRA | Si VXM +ve en Ag RMM no trasplantar, de lo contrario tratar con protocolo VXM a continuación. | |
| Tratamiento de pacientes cPRA positivo | | | |
| cPRA | VXM (DSA) | FCXM | Tratamiento |
| Positivo | Pos/Neg | Positivo | Plasmaféresis*, Timoglobulina (RATG) 5 mg/kg, IVIg (1g/kg), MMF |
| Positivo | Positivo | Negativo | Plasmaféresis*, Timoglobulina (RATG) 3 mg/kg, IVIg (1g/kg), MMF |
| Positivo | Negativo actual Positivo acumulativo | Negativo | Timoglobulina (RATG) 3 mg/kg, IVIg (1g/kg), MMF |
| Positivo | Negativo | Negativo | MMF |
| Estado: 1= estándar, 2= urgente, 3= deterioro rápido | | | |
| RMM: incompatibilidad recurrente – Antígenos HLA comunes en el primer y actual donador propuesto | | | |
| FCXM: Prueba cruzada de citometría flujo | | | |
| Especificaciones del tratamiento | | | |
| * Plasmaféresis trans-operatorio*, y post-operatorio en el día 1, 2, 3 y 5 Timoglobulina (RATG) 1.5 mg/kg/día a una dosis total de 3-5 mg/kg; Iniciar tan pronto como el paciente esté estable Administrar después de plasmaféresis, premedicación usual IVIg 1 g/kg después de la última plasmaféresis, puede ser administrado durante dos días en dosis divididas. MMF (Cellcept) objetivo 1000-1500 mg/12h, o 720-1080 mg/12h de micofenolato sódico (Myfortic) Objetivos de inmunosupresión convencional, NO para >55 con cualquier PARA positivo | | | |
| Monitorización y seguimiento de tratamiento post-trasplante | | | |
| Monitorizar DAS con cada broncoscopia o cambios agudos en pruebas de función pulmonar. Solicitar C4d en caso de biopsias transbronquiales anormales. Valorar cambio de CYA a tacrolimus si persiste DSA. Si la función pulmonar es inaceptable de acuerdo con juicio clínico y DSA positivo y/o se sospecha rechazo mediado por anticuerpos (AMR) en biopsias agregar timoglobulina o rituximab, consultar con el director de HLA para seguimiento. | | | |

| | | | | |
|--|--|--|--------------------|------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 135 |

INTERCAMBIO DE PLASMA (PLEX) Y ELIMINACIÓN DE MEDICAMENTOS

Lo más probable es que la plasmaféresis (Plasma Exchange/PLEX) elimine medicamentos con un bajo volumen de distribución (Vd) y/o una alta tasa de unión a proteínas.

Se sabe que PLEX elimina (o es probable que elimine) los siguientes medicamentos posteriores al trasplante. Administre estos medicamentos DESPUÉS del tratamiento con PLEX:

- Ampicilina
- Basiliximab
- Ceftriaxona
- Enoxaparina
- Inmunoglobulina (IVIG, Cytogam®)
- Metilprednisolona, prednisolona, prednisona
- Tobramicina

Se ha demostrado que los siguientes medicamentos posteriores al trasplante no se eliminan o es probable que PLEX no los elimine. Estos medicamentos se pueden administrar de forma segura independientemente del tiempo de PLEX:



- Aciclovir
- Amlodipino
- Ceftazidima
- Ciclosporina
- Ganciclovir
- Meropenem
- Micofenolato mofetilo
- Piperacilina-tazobactam
- Ranitidina
- Sirolimus
- Tacrolimus
- Voriconazol

Existe literatura contradictoria o nula sobre los siguientes medicamentos postrasplante. Cuando sea posible, administre la dosis después de PLEX (consulte con el farmacéutico):

- Azatioprina
- Vancomicina
- Rituximab
- Timoglobulina





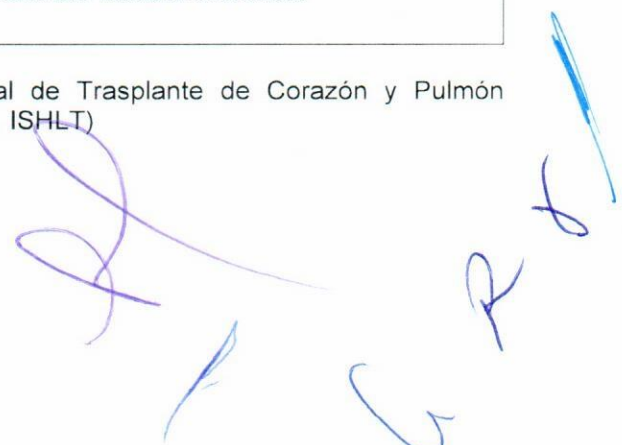
| | | | | | |
|---|---|------------|---|-------------------------|------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | |  | | |
| | | | | DIRECCIÓN MÉDICA | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día | Mes | Año | 136 |
| | | 07 | octubre | 2024 | |



J. RECHAZO AGUDO

RECHAZO CELULAR AGUDO

| | |
|---|--|
| A. Inflamación del parénquima pulmonar | Grado A0 (sin rechazo agudo): parénquima normal. |
| | Grado A1 (rechazo agudo mínimo): Infiltrados mononucleares perivasculares en el parénquima. |
| | Grado A2 (rechazo agudo leve): Infiltrados mononucleares en el parénquima con baja magnificación visible alrededor de las vénulas. |
| | Grado A3 (rechazo agudo moderado): Infiltrados mononucleares perivasculares densos alrededor de las arteriolas y vénulas. |
| | Grado A4 (rechazo agudo severo): perivascular difuso, células mononucleares intersticiales y alveolares (células necróticas intra-alveolares, macrófagos y membrana hialina). |
| | AX: No evaluable. |
| | |
| B. Inflamación de las vías aéreas | B. Inflamación en las vías aéreas – bronquitis / bronquiolitis linfática. |
| | B0. Sin inflamación en las vías aéreas. |
| | Grado B1R bajo grado B1 mínima inflamación en las vías aéreas. |
| | B2 leve inflamación en las vías aéreas. |
| | Grado B2R alto grado B3 inflamación moderada en las vías aéreas. |
| | B4 inflamación severa en las vías aéreas. BX: no evaluable. |
| | |
| C. Rechazo crónico de la vía aérea | C. Rechazo crónico en la vía aérea – Bronquiolitis obliterante. |
| | 0 – Ausente. |
| | 1 – Presente. |
| | |
| D. Rechazo crónico vascular | D. Rechazo vascular crónico – Esclerosis vascular acelerada. |
| | |

De acuerdo a las guías de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT)





| | | | | |
|---|---|------------------------------|-------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 137 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

RECHAZO HUMORAL AGUDO (RHA)

| | | |
|-----------------------|---|--|
| Clínica de RHA | Clínica definitiva de RHA | <p>Disfunción del aloinjerto en la presencia de daño alveolar difuso + histología positiva sugestivo de rechazo agudo y Cd4 positivo.</p> <p>El RCA y el RHA pueden ocurrir al mismo tiempo, pero deben de ser excluidas otras posibles causas.</p> |
| | Probable clínica de RHA | <p>Disfunción del aloinjerto, más 2 de los 3 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Presencia de daño alveolar difuso. ○ Histología positiva de RHA. ○ Cd4 positivo. <p><i>Se puede calificar como posible RHA a un receptor que tiene RHA coexistente con RCA o infección, cuando los 3 diagnósticos están presentes</i></p> |
| | Posible clínica de RHA | <p>Disfunción del aloinjerto en la presencia de únicamente un criterio:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Presencia de daño alveolar difuso. ○ Histología positiva de RHA. ○ Cd4 positivo. <p><i>Se puede calificar como posible RHA a un receptor que tiene RHA coexistente con RCA o infección, cuando 2 diagnósticos están presentes.</i></p> |
| RHA subclínico | <p>Criterio histológico de RHA detectado en biopsias transbronquiales de vigilancia (con o sin C4d y con o sin la presencia de daño alveolar difuso) en la ausencia de disfunción del aloinjerto.</p> | |






| | | | | |
|---|---|----------------|---|-------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | |  | |
| | | | | DIRECCIÓN MÉDICA |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 138 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

TRATAMIENTO DEL RECHAZO CELULAR



| |
|--|
| Con histología positiva: tratamiento de rechazo. |
| En el caso de histología negativa con sospecha clínica de rechazo o deterioro de la función pulmonar y después de excluir otras causas; considerar como rechazo → tratamiento de rechazo |
| Metilprednisolona 500-1000 mg IV cada 24 hrs, durante 3 días Después: Prednisona con disminución de dosis cada 3 días 100 mg VO, 75 mg VO, 50 mg VO, 25 mg VO, después mantener la dosis previa |
| En ausencia de mejoría posterior al curso con metilprednisolona o en “rechazo continuo”. |
| ATG-Merieux 2 mg / kg IV durante 5-7 días; premedicación: paracetamol, esteroide, antihistamínicos. |
| O con Campath 30 mg en dosis única. |
| Efectos adversos: edema pulmonar y mialgia, dar tratamiento profiláctico con: |
| <ul style="list-style-type: none"> ○ Inyección IV de 3 ampulas de Pentofixilina, Furosemida IV 20 mg, Metilprednisolona IV 250 mg y paracetamol |
| Fotoféresis extracorpórea: Dosis individual, usualmente dos tratamientos en dos días separados por ciclo (duración de 4 H por tratamiento), intervalo entre ciclos inicial de 1 semana, después 2-4 semanas. |
| De forma obligatoria en cualquier forma de rechazo el tratamiento incluye profilaxis antibiótica: |
| Antibiótico VO de amplio espectro (IV en pobre condición general) (Otro antibiótico como parte de la fase pre-operatoria). |
| Anfotericina B en inhalaciones: 3 dosis de 10 mg. |
| Valganciclovir 450 mg 2 dosis de 1 g VO o 10 mg/kg IV en 2 dosis diarias. |



Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and several initials.

| | | | | |
|--|--|--|--------------------|-------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 139 |

TRATAMIENTO DEL RECHAZO HUMORAL.

| |
|---|
| Hasta el momento, no hay estándares claros ya que el diagnóstico no siempre es claro y, a menudo, solo se sospecha después de una terapia de rechazo celular fallida. |
| La administración de inmunoglobulinas alternando con plasmaféresis o absorción está recomendado. |
| Rituximab puede ser aplicada como segunda línea de tratamiento. |
| El éxito de la terapia sólo se puede medir por la respuesta clínica. El papel del daño alveolar difuso para monitorizar el RHA no está claro. |

| | | | | | |
|---|---|-----------------------|----------------|---|------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 140 |

K. RECHAZO CRÓNICO



| Fenotipo | Obstrucción (FEV1/FVC <0.7) | Restricción (reducción de la capacidad pulmonar total $\geq 10\%$ con respecto al basal) ¹ | Opacidades en la TC de tórax |
|----------------|-----------------------------|---|------------------------------|
| BOS | Sí | No | No |
| RAS | No | Sí | Sí |
| Mixto | Sí | Sí | Sí |
| Indefinido (1) | Sí | No | Sí |
| Indefinido (2) | Sí | Sí | No |

ESTADIFICACIÓN:

| ESTADIO | ESPIROMETRÍA |
|---------|---|
| DAPC 0 | FEV1 >80% con respecto al FEV1 basal |
| DAPC 1 | FEV1 >65-80% con respecto al FEV1 basal |
| DAPC 2 | FEV1 >50-65% con respecto al FEV1 basal |
| DAPC 3 | FEV1 >35-50% con respecto al FEV1 basal |
| DAPC 4 | FEV1 <35% con respecto al FEV1 basal |













| | | | | | |
|---|---|------------------------------|------------|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día | Mes | Año | 141 |
| | | 07 | octubre | 2024 | |

TRATAMIENTO DE CLAD (DISFUNCIÓN CRÓNICA DEL ALOINJERTO)

Primero, exclusión de otras causas de disfunción pulmonar como infección, estenosis anastomótica, derrame. Después de ello:

| |
|---|
| Estadio inicial (CLAD 1-2). |
| Inhalación inicial con esteroides (Ej. Fluticasona (Flixotide) 2x2 inhalaciones/día) |
| Incremento o ajuste de la inmunosupresión. |
| Bolos de esteroide. |
| Exclusión de ERGE (pHmetría y manometría). |
| o En caso de ERGE severo resistente a IBPs, considerar funduplicatura. |
| Azitromicina (Zithromax) 500 mg 3 veces por semana (por al menos 3 semanas). |
| Montelukast 10 mg diario. |
| Fotoféresis extracorpórea: |
| - Dosis individual, usualmente dos tratamientos en dos días separados por ciclo (duración de 4 H por tratamiento), intervalo entre ciclos inicialmente 1 semana, después 1-4 semanas. |
| <i>Duración de la terapia es individual (semanas a años)</i> |
| Estadio avanzado (CLAD 3-4). |
| Prácticamente no hay opción de fármacos. |
| Considerar re-trasplante. |
| La obstrucción de las vías aéreas pequeñas conduce a infecciones recurrentes permanentes. Es necesaria terapia antibiótica. |
| Si la decisión ha sido el re-trasplante, reducir la inmunosupresión a la normalidad o a niveles bajos que ayude a un mejor control de la infección. |
| Profilaxis de infecciones. |
| Rehabilitación física. |
| Pérdida de peso (caquexia pulmonar) |
| RAS (SÍNDROME RESTRICTIVO DEL ALOINJERTO) |
| No hay guías de tratamiento formales para RAS, el manejo es experimental. Algunos estudios han demostrado efectos marginales con Pirfenidona, Nintedanib o Alemtuzumab. |

| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 142 |

6.0 DOCUMENTOS DE REFERENCIA

Ley General de Salud.

Reglamento de la Ley General de Salud en materia de trasplantes.

Manual de Integración y Funcionamiento del Comité Interno de Trasplante Pulmonar. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Manual de Procedimientos de la Coordinación de Donación de Órganos y Tejidos.

Manual de Procedimientos de la Unidad de Trasplante Pulmonar.

Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012 para la Vigilancia Epidemiológica.

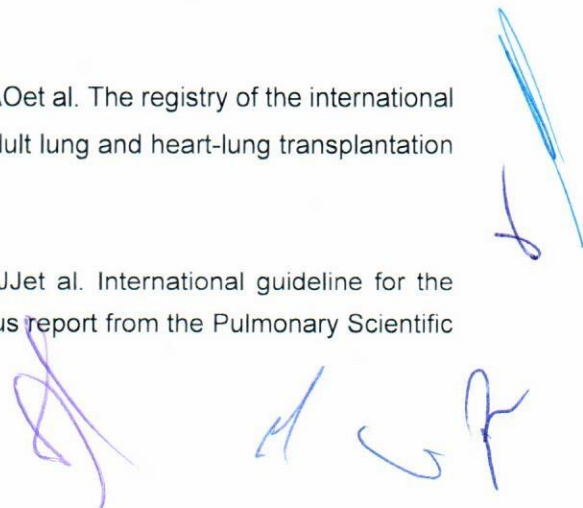
Norma Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-003-SSA-1994, para la disposición de Órganos y Tejidos de seres humanos con fines terapéuticos, excepto sangre y sus componentes.



Protocolo de trasplante pulmonar y cardio pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. 3 Edición 2009.

Michael K. Pasque, MD, Standardizing thoracic organ procurement for transplantation. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery c January 2010.

Christie JD, Edwards LB, Aurora P, Dobbels F, Kirk R, Rahmel AO et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-sixth official adult lung and heart-lung transplantation Report-2009. J Heart Lung Transplant. 2009;28:1031-49.

Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan JJ et al. International guideline for the selection of lung transplant candidates: 2006 update-a consensus report from the Pulmonary Scientific



| | | | | |
|---|---|--|--------------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 143 |

Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant. 2006;25:745-55.

Charman SC, Sharples LD, McNeil KD, Wallwork J. Assessment of survival benefit after lung transplantation by patient diagnosis. J Heart Lung Transplant. 2002;21:226-32.

Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Edwards EB, Norvick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. Lancet 1998;351:24-7.

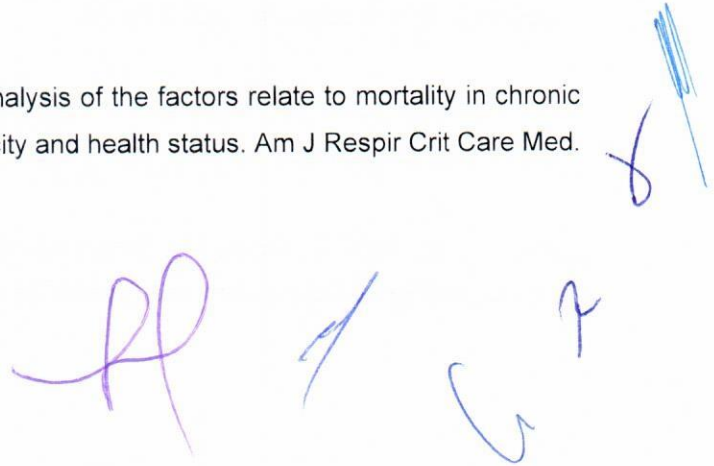
Gerbase MW, Spiliopoulos A, Rochat T, Archinard M, Nicod LP. Health-related quality of life following single or bilateral lung transplantation: a 7-year comparison to functional outcome. Chest. 2005;128:1371-8.



Geertsma A, ten VERGERT EM, Bonsel GJ, de Boer WJ, van der BW. Does lung transplantation prolong life? A comparison of survival with and without transplantation. J Heart Lung Transplant. 1998;17:511-6.

Connors AF, Jr., Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, JR., Desbiens N, Fulkerson WJ et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). Am J Respir Crit Care Med. 1996; 154:959-67.

Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Paintadosi S, Wise R, Ries A et al. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med. 2003;348:2059-73.

Oga T, Nidhimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factors relate to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:544-9.



| | | | | |
|---|---|---|--------------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 144 |

Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes DO, Mendez RA et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350;1005-12.

Usetti P, Laporta R. Predicting outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350;2308-10.

Cobos MJ, Navas B, Vaquero JM, Santos F. Índice de BODE en pacientes trasplantados/as de pulmón por EPOC. *Neumosur* 2008;20,199-203.

Egan TM, Bennet LE, Garrity ER, Grover FL, Ring WS, Robbins RC et al. Predictors of death on the UNOS lung transplant waiting list: result of a multivariate analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2001;20:242.

Flaherty KR, Toews GB, Travis WD, Colby TV, Kazeroni EA, Gross BH et al. Clinical significance of histological classification of idiopathic interstitial pneumonia. *Eur Respir J.* 2002;19:275-83.

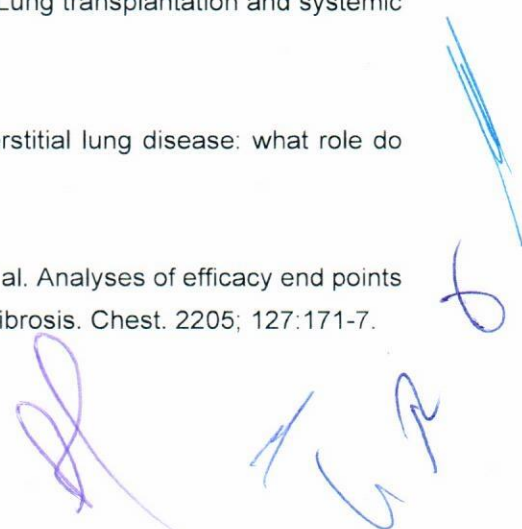
Flaherty KR, Travis WD, Colby TV, Toews GB, Kazeroni EA, Gross BH et al. Histopathologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1722-7.



Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific Interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *AM J Surg Pathol.* 1994; 18:136-47.

Rosas V, Conte JV, Yang SC, Gaine SP, Borja M, Wigley FM et al. Lung transplantation and systemic sclerosis. *Ann Transplant.* 2000;5:38-43.

Alhamad EH, Lynch JP, Martinez FJ. Pulmonary function tests interstitial lung disease: what role do they have? *Clin Chest Med.* 2001;22:715-50.

King TE, Jr., Safrin S, Starko KM, Brown KK, Noble PW, Raghu G et al. Analyses of efficacy end points in a controlled trial of interferon-gamma1 b for idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest.* 2005; 127:171-7.



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 145 |

Collar HR, King TE, Jr., Bartelson BB, Vourlekis JS, Schwarz MI, Brown KK. Changes in clinical and physiologic variables predict survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *AM J Respir Crit Care Med.* 2003;168:538-42.

Martinez FJ, Safrin S, Weycker D, Starko KM Bradfor WZ, king TE, Jr. et al. The clinical course of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Intern Med.* 2005;142:963-7.

Latsi PI, du Bois RM, Nicholson AG, Colby T, Bisirtzoglou D. Nikolakopoulou A et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal function trends. *Am J Respir Crit are Med.* 2003;168:531-7.

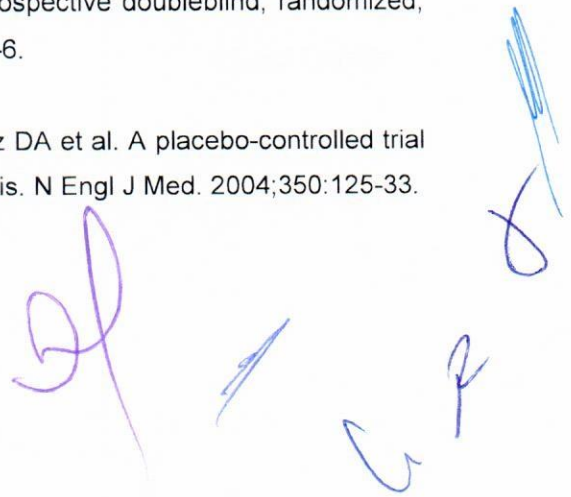
Lama VN, Flaherty KR, Towes GB, Colby TV, Travis WD, Long Q et al. Prognostic value of desaturation during 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:1084-90.


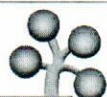
Mogulkoc N, Brutsche MH, Bishop PW, Greaves M, Horrocks AW, Egan JJ. Pulmonary function in idiopathic pulmonary fibrosis and referral for lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:103-8.

Douglas WW, Ryu JH, Schroeder DR. Idiopathic pulmonary fibrosis: Impact of oxygen and colchicine, prednisone, or no therapy on survival. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1172-8.

Raghu G, Depaso WJ, Cain K, Hammar SP, Wetzel CE, Dreis DF et al. Azathioprine combined with prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective doubleblind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144:291-6.

Raghu G, Brown KK, Bradford WZ, Starko K, Noble PW, Schwartz DA et al. A placebo-controlled trial of interferon gamma-1b in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2004;350:125-33.



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 146 |

Raghu G, Johnson WC, Lockhart D, Mageto Y. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with a new antifibrotic agent, pirfenidone: results of a prospective, open-label Phase II study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1061-9.

Raghu G, Brown KK, Costabel U, Cottin V, du Bois RM, Lasky JA et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with etanercept: an exploratory, placebo-controlled trial. *Am J Resir Crit Care Med.* 2008; 178:948-55.

King TE, Jr., Behr J, Brown KK, du Bois RM, Lancaster L, de Andrade JA et al. BUILD-1: a randomized placebo-controlled trial of bosentan in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177:75-81.

Egan TM, Detterbeck FC, Mill MR, Bleiweis MS, Aris R, Paradowski L et al. Long term results of lung transplantation for cystic fibrosis, *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:602-9.

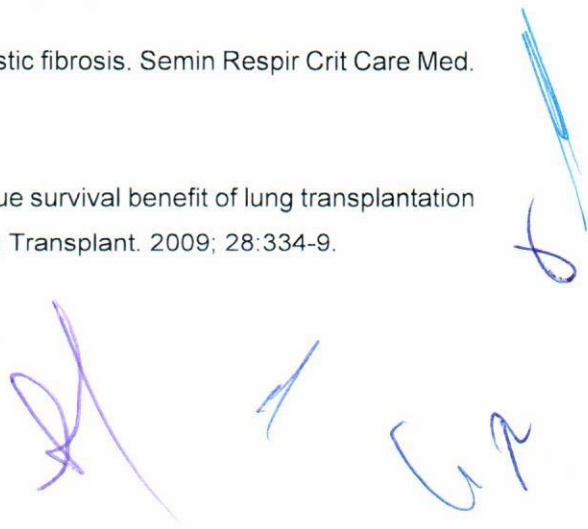
Liou TG, Adler RF, Huang D. Use of lung transplantation survival models to refine patient selection in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:1053-9



Liou TG, Adler FR, Cahill BC, FitzSimmons SC, Huang D, Hibbs JR et al. Survival effect of lung transplantation among patients with cystic fibrosis. *JAMA* 2001;286:2683-9.

Liou TG, Adler FR, Cox DR, Cahill BC. Lung transplantation and survival in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 2007;357:2134-52.

Morton J, Glanville AR. Lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2009;30:559-68.

Hofer M, Benden C, Inci I, Schmid C, Irani S, Speich R et al. True survival benefit of lung transplantation for cystic fibrosis patients: the Zurich experience. *J Heart Lung Transplant.* 2009; 28:334-9.



| | | | | |
|---|---|---|--------------------|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 147 |

Weiss ES, Allen JG, Modi MN, Merlo CA, Conte JV, Shah AS. Lung transplantation in older patients with cystic fibrosis: analysis of UNOS data. J Heart Lung Transplant. 2009;28:135-40.

Corris PA. Lung transplantation for cystic fibrosis. Curr Opin Organ Transplant. 2008;13:484-8.

Algar FJ, Cano JR, Moreno P, Espinosa D, Cerezo F, Alvarez A et al. Results of lung transplantation in patients with cystic fibrosis. Transplant Proc. 2008;40:3085-7.

De Soyza A, Morris K, McDowell A, Doherty C, Archer L, Perry J et al. Prevalence and clonality of Burkholderia cepacia complex genomovars in UK patients with cystic fibrosis referred for lung transplantation. Thorax 2004;59:526-8.




Aris RM, Gilligan PH, Neuringer Ip, Gott KK, Rea J, Yankaskas JR. The effects of panresistant bacteria in cystic fibrosis patients on lung transplant outcome. Am J Respir Crit Care Med. 1997;55:1699-1704.



Dobbin C, Maley M, Harkness J, Benn R, Malouf M, Glanville A et al. The impact of pan-resistant bacterial pathogens on survival after lung transplantation in cystic fibrosis: results from a single large referral centre. J Hosp infect. 2004;56:277-82.

Chaparro C, Maurer J, Gutierrez C, Kraiden M, Chan C, Winton T et al. Infection with Burkholderia cepacia in cystic fibrosis: outcome following lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:43-8.

Aris RM, Routh JC, LiPuma JJ, Heath DG, Gilligan PH. Lung transplantation for cystic fibrosis patients with Burkholderia cepacia complex. Survival linked to genomovar type. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:2102-06.

Flume PA, Egan TM, Westerman JH, Paradowski LJ, Yankaskas JR, Detterbeck FC et al. Lung transplantation for mechanically ventilated patients. J Heart Lung Transplant. 1994;13:15-21.

| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 148 |

Bartz RR, Love RB, Levenson GE, Will LR, Welter DL, Meyer KC. Pre-transplant mechanical ventilation and outcome in patients with cystic fibrosis. *J Heart Lung Transplant.* 2003;22:433-8.

Mayer-Hamblett N, Rosenfeld M, Emerson J, Goss CYH, Aitken ML. Developing cystic fibrosis lung transplant referral criteria using predictors of 2-years mortality. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1550-5.

Ellaffi M, Vinsonneau C, Coste J, Hubert D, Burgel PR, Dhyainaut JF et al. One-years outcome after severe pulmonary exacerbation in adults with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:158-64.

Davis PB. The gender gap in cystic fibrosis survival. *J Gend Specif Med.* 1999;2:47-51

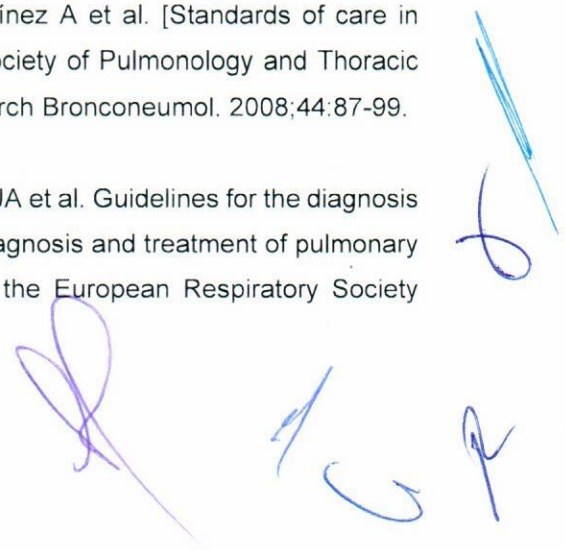
D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.* 1991;115:343-9.



Kamler M, Pizanis N, Aleksic I, Ragette R, Jakob HG. Pulmonary hypertension and lung transplantation. *Herz* 2005;30:281-5.

López-Meseguer M, Roán A, Monforte V, Bravo C, Sole J, Morell F. Double-lung transplantation in 15 patients with pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:366-70.

Barberà JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A et al. [Standards of care in pulmonary hypertension. Consensus Statement of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Spanish Society of Cardiology (SEC)]. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:87-99.

Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society



| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 149 |

(ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Aur Respir J.* 2009;34:1219-63.



Barst RJ, Gibbs JS, Ghofrani HA, Hoeper MM, McLaughlin VV, Rubin LJ et al. Updated evidence-based treatment algorithm in pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:S78-S84.

Management of the Adult Brain Dead Potential Organ and Tissue Donor. March 2016. Ministry of health, NSW.

Consensus document for the selection of lung transplant candidates. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, Vol 40, No 11, November 2021

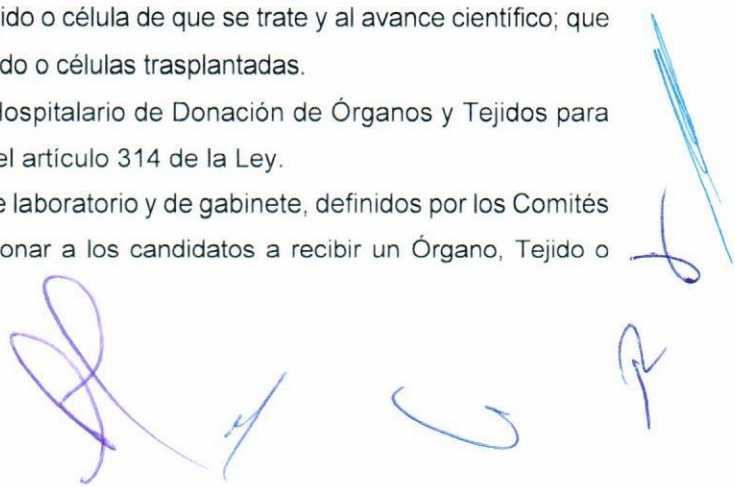
R



[Handwritten signatures and marks in blue ink]

| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 150 |

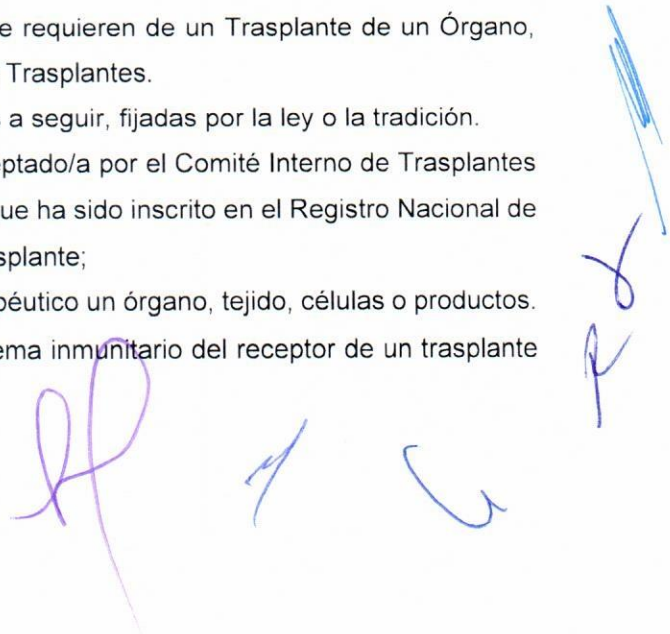
7.0 GLOSARIO



- 7.1 **Asignación:** es el proceso mediante el cual el Comité Interno de Trasplantes selecciona los receptores de órganos y tejidos, obtenidos de un donador que haya perdido la vida.
- 7.2 **Código Trasplante:** es el momento en que se acepta el órgano ofertado por el CENATRA según la información clínica y paraclínica compartida por la Coordinación de Donación de Órganos y Tejidos a la persona responsable del Programa de Trasplante Pulmonar y al personal médico Cirujano de Tórax del programa.
- 7.3 **Compatibilidad:** El grado de semejanza genética entre los individuos que se comprueba después de llevar a cabo los estudios correspondientes a grupo sanguíneo, inmunogenética, antropometría o aquéllos necesarios, atendiendo al Órgano, Tejido o célula de que se trate y al avance científico; que prevenga el riesgo de rechazo del Órgano, Tejido o células trasplantadas.
- 7.4 **Contraindicación:** es una situación específica en la cual no se debe utilizar un fármaco, un procedimiento o una cirugía ya que puede ser dañino para la persona.
- 7.5 **Contraindicación relativa:** significa que se debe tener cautela cuando se utilizan dos fármacos o procedimientos juntos. (Es aceptable hacerlo si los beneficios superan a los riesgos).
- 7.6 **Contraindicación absoluta:** significa que el evento o sustancia podría ocasionar una situación potencialmente mortal. Un procedimiento o un medicamento que esté incluido dentro de esta categoría se debe evitar.
- 7.7 **Comité:** El Comité Interno de Trasplante Pulmonar.
- 7.8 **Compatibilidad:** El grado de semejanza genética entre los individuos que se comprueba después de llevar a cabo los estudios correspondientes a grupo sanguíneo, inmunogenética, antropometría o aquellos necesarios, atendiendo al Órgano, Tejido o célula de que se trate y al avance científico; que prevenga el riesgo de rechazo del Órgano, Tejido o células trasplantadas.
- 7.9 **Coordinador Hospitalario:** Al Coordinador Hospitalario de Donación de Órganos y Tejidos para Trasplantes al que se refiere la fracción XX del artículo 314 de la Ley.
- 7.10 **Criterios Médicos:** Los elementos clínicos, de laboratorio y de gabinete, definidos por los Comités Internos de Trasplantes, que permitan seleccionar a los candidatos a recibir un Órgano, Tejido o célula.



| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 151 |

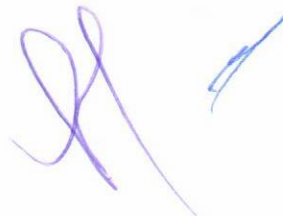
- 7.11 **Dificultad respiratoria:** es una afectación que involucra una sensación de dificultad o incomodidad al respirar o la sensación de no estar recibiendo suficiente aire.
- 7.12 **Disnea:** dificultad respiratoria o falta de aire.
- 7.13 **Exacerbación:** empeoramiento agudo y sostenido de la limitación del flujo aéreo del paciente con aparición o aumento de disnea que excede las fluctuaciones diarias de ña etapa estable que exige cambios en la terapia usual.
- 7.14 **Explante:** Fragmento de un tejido extraído de un ser vivo para cultivarlo en un ambiente artificial.
- 7.15 **Extracción de Órganos, Tejidos o células:** El acto quirúrgico a través del cual se obtienen uno o varios Órganos, Tejidos o células de un Donador vivo o fallecido para su posterior Trasplante en uno o varios Receptores.
- 7.16 **Histocompatibilidad:** La semejanza entre dos o más tejidos a nivel de sus características genéticas e inmunológicas.
- 7.17 **Injerto:** es un fragmento óseo, de piel u otro tejido que se utiliza para reemplazar un tejido enfermo o lesionado, como piel quemada. Un injerto puede ser tejido vivo saludable (como piel o hueso) tomado de un humano o animal, o puede ser un material artificial.
- 7.18 **Inmunosupresión:** Supresión o disminución de las reacciones inmunitarias. Puede ser debida a la administración deliberada de fármacos inmunosupresores, empleados en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, o en receptores de órganos trasplantados para evitar el rechazo.
- 7.19 **Ley:** Ley General de Salud.
- 7.20 **Oportunidad del Trasplante:** El conjunto de condiciones de tiempo, modo y lugar que permitan realizar un Trasplante.
- 7.21 **Programa de Trasplante:** El conjunto de servicios autorizados a un Establecimiento de Salud para proporcionar en forma integral a pacientes que requieren de un Trasplante de un Órgano, Tejido o célula, coordinado por el Comité Interno de Trasplantes.
- 7.22 **Protocolo:** es un conjunto de reglas o instrucciones a seguir, fijadas por la ley o la tradición.
- 7.23 **Receptor Candidato/a:** Paciente que ha sido/a aceptado/a por el Comité Interno de Trasplantes para ser Receptor de un Órgano, Tejido o célula y que ha sido inscrito en el Registro Nacional de Trasplantes, hasta antes de que se le realice el Trasplante;
- 7.24 **Receptor:** a la persona que recibe para su uso terapéutico un órgano, tejido, células o productos.
- 7.25 **Rechazo de trasplante:** proceso en el cual el sistema inmunitario del receptor de un trasplante ataca al órgano o tejido trasplantado.


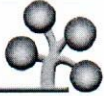


| | | | |
|---|---|--|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 152 |

7.26 **Trasplante:** Es la transferencia de un órgano, tejido o células de una parte del cuerpo a otra, o de un individuo a otro y que se integren al organismo:

7.27 **Urgencia de Trasplante o Código 0:** El riesgo inminente de muerte de un paciente, que, por su condición de gravedad, su única alternativa de vida es el Trasplante de Órganos.




| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 153 |


8.0 ANEXOS

| Formato | Clave de sanción |
|--|-------------------------|
| 8.1 Recomendaciones al paciente del Programa de Trasplante Pulmonar | INER-CTR-03 |
| 8.2 Carnet de citas del Programa de Trasplante Pulmonar | INER-CTR-02 |
| 8.3 Información para pacientes del Programa de Trasplante Pulmonar | INER-CTR-01 |
| 8.4 Solicitud de estudios de Laboratorio Clínico | INER-LC-01 |
| 8.5 Solicitud de interconsulta | INER-EC-CE-39 |
| 8.6 Solicitud de estudios de Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular | INER-LSyBM-02 |







| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 154 |

8.1 Recomendaciones al paciente del Programa de Trasplante Pulmonar INER-CTR-03



Recomendaciones al paciente del Programa de
Trasplante Pulmonar



Ciudad de México, _____

| |
|---|
| <p>Datos del paciente</p> <p>Nombre Completo: _____</p> <p>Edad: _____</p> <p>Genero: _____</p> <p>Domicilio: _____</p> <p>Estado civil: _____</p> <p>Expediente: _____</p> <p>Fecha de nacimiento: _____</p> <p>Diagnóstico: _____</p> |
|---|

Yo _____ en calidad de paciente acepto voluntariamente el proceso estipulado en este documento para iniciar el proceso de evaluación del programa de Trasplante Pulmonar del INER y participar para ser tomado en cuenta como probable candidato a trasplante.



Manifiesto que en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas; a través del médico _____ me han informado lo siguiente:

Principales recomendaciones.

- Cumplir con todas mis citas agendadas por los especialistas para mi valoración pre-Trasplante Pulmonar.
- Cumplir con el programa de Rehabilitación Pulmonar Institucional.
- Adherencia estricta a mis tratamientos indicados por los especialistas previa cirugía de trasplante y tratamiento inmunosupresor postrasplante.
- Cumplir con el esquema de vacunación indicado por el programa.
- Realizar todos los estudios solicitados durante mi evaluación.
- No fumar, no tomar alcohol ni consumir ningún tipo de drogas recreativas.
- Cuidar mi salud evitando actividades de alto riesgo para evitar en la medida de lo posible el contagio de enfermedades tanto previo al trasplante como posterior a este.
- Residir preferentemente en un perímetro no mayor a 30 km a la periferia del INER una vez enlistado en el Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes (SIRNT) como receptor y el periodo post-trasplante por un mínimo de 6 meses.

INER-CTR-03(09.2024)



| | | | | |
|--|--|------------------------------|-------------|--|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  INER |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 155 |
| | 07 | octubre | 2024 | |



Recomendaciones al paciente del Programa de Trasplante Pulmonar



Por este medio, manifiesto mi satisfacción con la información recibida y, conscientemente en qué consiste el programa, sus beneficios, sus riesgos y consecuencias, estoy de acuerdo en que se me de la atención médica, con fundamento en la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica y Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Trasplante, entendiéndolo que el proceso de evaluación se practicará por médicos especialistas o en formación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

He comprendido satisfactoriamente el propósito de la incorporación al programa de trasplante pulmonar, y los requisitos para ser seleccionado según los criterios establecidos por el programa.

Después de conocer lo antes mencionado, y en entendimiento de que al no cumplir con estos requisitos o compromisos puedo ser retirado/a del programa de trasplante pulmonar y no realizarse el procedimiento quirúrgico, manifiesto mi deseo de ser parte del programa de Trasplante Pulmonar y cumplir con los puntos solicitados previamente.

Si autorizo



No autorizo

 Nombre del paciente
 Firma del paciente

 Nombre del personal médico
 Firma del personal médico

 Nombre del/la Testigo
 Firma del/la Testigo

INER-CTR-03(09.2024)

| | | | | | |
|---|---|------------------|------------------------------|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 156 |

8.2 Carnet de citas del Programa de Trasplante Pulmonar INER-CTR-02

VALORACIONES POR ESPECIALISTAS

| PRIMERA ETAPA | SOLICITADA | TERMINADA |
|-------------------------|------------|-----------|
| PSIQUIATRÍA | | |
| TRABAJO SOCIAL | | |
| NUTRICIÓN | | |
| REHABILITACIÓN PULMONAR | | |

| SEGUNDA ETAPA | SOLICITADA | TERMINADA |
|----------------------|------------|-----------|
| INFECTOLOGÍA | | |
| OTORRINOLARINGOLOGÍA | | |
| CIRUGÍA MAXILOFACIAL | | |
| CIRUGÍA DE TÓRAX | | |

| TERCERA ETAPA | SOLICITADA | TERMINADA |
|-------------------|------------|-----------|
| CARDIOLOGÍA | | |
| GASTROENTEROLOGÍA | | |
| ENDOCRINOLOGÍA | | |



**CARNET DE CITAS
PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR**

Usted se encuentra en:

| | | | | | |
|----------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Protocolo de estudio | <input type="checkbox"/> | En lista de espera | <input type="checkbox"/> | Seguimiento posttrasplante | <input type="checkbox"/> |
|----------------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|

*** IMPORTANTE: El estar en *protocolo de estudio* puede resultar en **NO SER CANDIDATO AL TRASPLANTE** si los riesgos superan los beneficios



INER-CTR-02(09.2024)

| FECHA | HORA | ESPECIALIDAD |
|-------|------|--------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

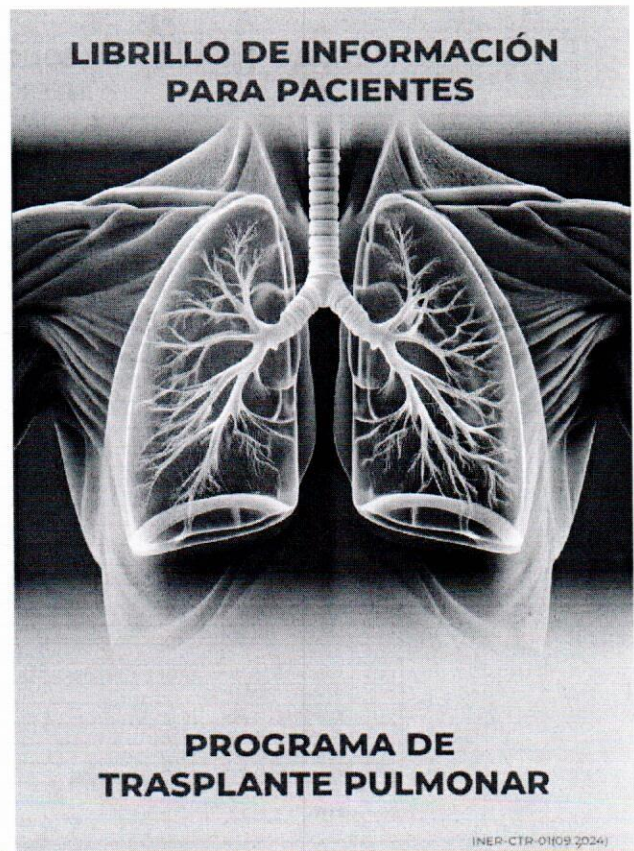
| FECHA | HORA | ESPECIALIDAD |
|-------|------|--------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

[Handwritten signature]

[Handwritten signature]

| | | | |
|---|---|---|--------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | 157 | | |

8.3 Librillo de Información para pacientes del Programa de Trasplante Pulmonar INER-CTR-01





ELABORADO POR:
 Dr. Victor Manuel Mendoza Romero
 Titular de la Coordinación de Trasplante
 Septiembre, 2024

CONTACTO:
 Grupo de Trasplante Pulmonar en el INER
 Teléfono/Comutador: 55 5487 1700
 Servicio de Urgencias Respiratorias: Ext. 5164
 Coordinación de Trasplante: Ext. 5047
 Subdirección de Cirugía: Ext. 5210
 Correo electrónico: trasplantepulmonar@iner.gob.mx

(INER-CTR-01109/2024)

Handwritten signatures and initials in purple and blue ink, including a large purple signature 'AP' and several blue initials.

| | | | | | |
|---|---|------------------------------|---|--------------------|------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | |  | | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 158 |

8.4 Solicitud de interconsulta INER-EC-CE-39



SOLICITUD DE INTERCONSULTA



INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS
DIRECCIÓN MÉDICA
SUBDIRECCIÓN DE ATENCIÓN MÉDICA DE NEUMOLOGÍA
SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA

Fecha: _____ / _____ / _____
DÍA MES AÑO

FECHA DE NACIMIENTO DEL PACIENTE: _____ / _____ / _____
AÑO MES DÍA

SERVICIO SOLICITANTE: _____

Nº. DE PROTOCOLO: _____

MARQUE LAS INTERCONSULTAS QUE SOLICITE, RESALTANDO LA PRINCIPAL
*En estas especialidades llenar una solicitud por interconsulta

| CONSULTA EXTERNA ESPECIALIZADA | | | |
|--------------------------------|---|------|---|
| CE01 | PRECONSULTA DE NEUMOLOGÍA | CE21 | CLÍNICA DE EPOC |
| CE02 | PRECONSULTA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA* | CE22 | CLÍNICA DE INTERSTICIALES |
| CE03 | PSIQUIATRÍA | CE23 | CIRUGÍA |
| CE04 | CARDIOLOGÍA | CE24 | CLÍNICA DE TRAQUEA |
| CE05 | MEDICINA INTERNA | CE25 | GASTROENTEROLOGÍA |
| CE06 | NEUMOLOGÍA | CE26 | AUDILOGÍA (OTORRINOLARINGOLOGÍA)* |
| CE07 | NEUMOPEDIATRÍA | CE27 | CLÍNICA DE VASCULITIS |
| CE08 | OTORRINOLARINGOLOGÍA* | CE31 | CONSULTA DE PRIMERA VEZ A ESPECIALIDAD |
| CE09 | REUMATOLOGÍA | CE32 | CONSULTA DE VALORACIÓN ANESTÉSICA |
| CE10 | ONCOLOGÍA (PABELLÓN 3) | CE33 | CONSULTA DE LA CLÍNICA DE TRASPLANTE PULMONAR |
| CE11 | INFECTOLOGÍA NEUMOLÓGICA | CE34 | CLÍNICA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL |
| CE12 | DIETOLOGÍA | CE35 | NEUMOLOGÍA CLÍNICA (PABELLÓN 4) |
| CE13 | CLÍNICA DE TRASTORNOS RESPIRATORIOS DEL SUEÑO | CE36 | CIRUGÍA CARDIOVASCULAR |
| CE15 | HEMATOLOGÍA* | SE01 | ALERGOLOGÍA |
| CE16 | CLÍNICA DEL DOLOR | ES02 | ESTOMATOLOGÍA* |
| CE17 | REHABILITACIÓN RESPIRATORIA * | CT07 | CLÍNICA DE TABAQUISMO (CONSULTA NEUMOLÓGICA)* |
| CE18 | CLÍNICA DE TUBERCULOSIS | | |
| CE20 | CARDIOPEDIATRÍA* | | |

Diagnostico(s): _____



Motivo de Interconsulta(s): _____

| | |
|----------------------------|-------|
| Nombre del médico tratante | Firma |
| | |



Importante:

- Se recomienda enviar estudios actualizados para la adecuada realización de la interconsulta.
- El reporte de la interconsulta se realizará en la hoja de nota médica.
- Es estrictamente necesario el envío de esta solicitud, para la correcta programación por el personal administrativo de la consulta externa.
- Para la interconsulta a cardiología se deberá anexar el formato de electrocardiograma INER-CE-29 (12.2013)
- Neumología consulta externa, solo para especialidades no neumológicas.

Handwritten signature and initials.



| | | | | | |
|---|---|------------------|------------------------------|---|-------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  | |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 159 |

8.5 Solicitud de estudios de Laboratorio Clínico INER-LC-01

| | | | | | | | |
|---|--|---|--|---|--|---|--|
|  | | SOLICITUD DE ESTUDIOS DE LABORATORIO CLÍNICO | |  | | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS <small>DIRECCIÓN MÉDICA SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS CLÍNICOS Y DE DIAGNÓSTICO Y PARAMÉTRICO DEPARTAMENTO DE LABORATORIO CLÍNICO</small> | |
| NOMBRE(S) _____ PRIMER APELLIDO _____ SEGUNDO APELLIDO _____ | | GÉNERO: <input type="checkbox"/> FEMENINO <input type="checkbox"/> MASCULINO | | SERVICIO: CAMA _____ EDAD: _____ | | CLÍNICA DE ESTUDIO: _____ | |
| FECHA DE NACIMIENTO: _____ | | MASCULINO: <input type="checkbox"/> FEMENINO: <input type="checkbox"/> | | NO. DE PROTOCOLO: _____ NO. DE CONVENIO: _____ FECHA: _____ | | IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA: _____ | |
| DIA: _____ MES: _____ AÑO: _____ | | | | | | | |
| HEMATOLOGÍA <input type="checkbox"/> LEUCOCITOS <input type="checkbox"/> LEUCOCITOS DIFERENCIALES <input type="checkbox"/> LEUCOCITOS DIFERENCIALES AUTOMATIZADA <input type="checkbox"/> LEUCOCITOS DIFERENCIALES MANUALES <input type="checkbox"/> LEUCOCITOS DIFERENCIALES MANUALES (CON TUBO) | | QUÍMICA <input type="checkbox"/> LEUCOSITOMETRÍA <input type="checkbox"/> LEUCOSITOMETRÍA AUTOMATIZADA <input type="checkbox"/> LEUCOSITOMETRÍA MANUALES <input type="checkbox"/> LEUCOSITOMETRÍA MANUALES (CON TUBO) | | HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | | HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | |
| HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | | HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | | HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | | HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | |
| HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | | HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | | HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | | HEMATOCRITIA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO ALBÚMINO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO CINETO) <input type="checkbox"/> HEMOGLOBINA (MÉTODO SPECTROFOTOMÉTRICO) | |


 MEDICO SOLICITANTE
 NOMBRE Y FIRMA

 CEDULA PROFESIONAL

| | | | | |
|---|---|------------------------------|--------------------|---|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS | | |  |
| | DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 | 160 |

8.6 Solicitud de estudios de Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular INER-LSyBM-02



FORMATO DE SOLICITUD DE ESTUDIOS



DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA
LABORATORIO DE SECUENCIACIÓN Y BIOLOGÍA MOLECULAR

Folio: Fecha: ____/____/____
DD / MM / AAAA

Favor de completar toda la información:

Datos del paciente

Número de expediente del INER:

Nombre: _____

Por medio de éste conducto solicito se realicen los siguientes estudios

Tipificación HLA I y II por NGS

Determinación de la presencia de anticuerpos anti-HLA por:

Prueba Cruzada (FlowDSA)

Determinación de la especificidad de anticuerpos anti-HLA por:

% PRA

Single Antigen

Para:

Donador

Paciente pre-trasplante / Receptor

Paciente post-trasplante

1. Hora de toma de muestra: ____:____:____ A.M P.M

2. Tiempo de ayuno previo a la toma de muestra: _____

3. Cantidad de tubos enviados:
ACD tipo A () B () Tapa amarilla () roja () EDTA _____

Información registrada por el Laboratorio de Secuenciación y Biología Molecular:

1. Las muestras estas correctamente etiquetadas SI NO

2. Se aceptan las muestras para su procesamiento: SI NO

3. Hora de recepción de muestra: ____:____:____ A.M P.M



Comentarios:

Nombre y firma del solicitante

Nombre y firma de la persona que recibe muestras

INER-LSyBM-02/08.2024

(Handwritten signatures and initials in blue ink)

| | | | |
|--|--|--|--------------------|
|  SALUD <small>SECRETARÍA DE SALUD</small> | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día 07 | Mes octubre | Año 2024 |
| | | | 161 |



9.0 CONTROL DE CAMBIOS

| | |
|-----------------------------|----------------|
| Código del Documento | NCD-DM-PROT-01 |
|-----------------------------|----------------|

| | |
|-------------------------|---------------|
| Fecha de emisión | 13-junio-2022 |
|-------------------------|---------------|

| Número de revisión | Fecha de actualización | Descripción del cambio |
|--------------------|------------------------|---|
| 0 | 13/junio/2022 | Elaboración del documento |
| 1 | 07/octubre/2024 | Actualización de información sobre la atención y criterios de remisión de pacientes para seguimiento en el Programa de Trasplante Pulmonar. |

Handwritten signatures in purple and blue ink, including a large purple signature and several blue initials and marks.

| | | | | |
|---|---|--|-------------|------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGAS |  INER | | |
| DIRECCIÓN MÉDICA | Fecha de Autorización | | Hoja | |
| PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR | Día | Mes | Año | 162 |
| | 07 | octubre | 2024 | |

10.0 AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO

Realizó



Dr. Víctor Manuel Mendoza Romero
 Titular de la Coordinación de Trasplantes

Revisó



Lcda. Ana Cristina García Morales
 Titular del Departamento de Asuntos Jurídicos
 y Unidad de Transparencia



Lcda. Claudia Poblano Castro
 Adscrita al Departamento de Planeación

Sancionó



L.C.P. Rosa María Vivanco Osnaya
 Titular del Departamento de Planeación

Autorizó



Dra. Francina Valezka Bolaños Morales
 Titular de la Subdirección de Cirugía



Dr. Armando Roberto Castorena Maldonado
 Titular de la Dirección Médica