



**SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
ISMAEL COSIO VILLEGAS**



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

JUNIO, 2022



INDICE	Pág
INTRODUCCIÓN	1
I. ANTECEDENTES	2
II. OBJETIVO	3
III. ALCANCE	4
IV. EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES DE TRASPLANTE PULMONAR	5
A) SELECCIÓN DE PACIENTES	5
B) INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES	6
C) CRITERIOS DE REMISIÓN A LA CLÍNICA DE TRASPLANTE PULMONAR E INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA	8
D) SELECCIÓN Y EVALUACIÓN DEL POTENCIAL DONANTE	19
E) SELECCIÓN, MANEJO Y SEGUIMIENTO DEL RECEPTOR	26
V. MANEJO PREOPERATORIO Y CIRUGÍA DEL DONADOR	38
VI. MANEJO DEL PACIENTE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POST QUIRÚRGICOS	44
VII. MANEJO DE INMUNOSUPRESIÓN	62
VII. MANEJO DE PACIENTES SENSIBILIZADOS	66
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
IX. VALIDACIÓN POR PARTE DE LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ INTERNO DE TRASPLANTE PULMONAR	72
X. APROBACIÓN DEL PROTOCOLO	74



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



INTRODUCCIÓN

En el momento que un paciente es referido 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 involucrados. A partir de esta evaluación, se presentará el caso del paciente al comité de Trasplante Pulmonar del INER donde se decidirá la inclusión del paciente en el programa de trasplante y empezaremos un proceso de atención por parte del grupo de trasplante en su seguimiento, proceso de trasplante y manejo ambulatorio, donde intervendrán todos los miembros del grupo para llevar este proceso a buen término.

Las personas que conforman el grupo 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.

I. ANTECEDENTES

Las enfermedades crónicas pulmonares son entidades prevalentes en nuestra población y generan un deterioro progresivo de la calidad de vida de los 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 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 1989 el primer Trasplante Pulmonar en el INER, siendo el primero Trasplante Pulmonar en México y América Latina.

Nuestro hospital es un Instituto Nacional de Salud, perteneciente a la Secretaría de Salud de México; es un Hospital de referencia a nivel nacional y de América Latina para el manejo de enfermedades respiratorias. Cuenta con excelentes especialistas en Neumología con amplia experiencia en el estudio y manejo de pacientes con enfermedades pulmonares como Neumopatía intersticial difusa, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Hipertensión Pulmonar, entre otras y en Cirugía de Tórax altamente especializados en procedimientos mínimamente invasivos, cirugía robótica y Trasplante Pulmonar; lo que convierte a nuestro hospital, en el mejor centro para realizar el trasplante pulmonar ya que contamos con la población de pacientes, los especialistas y la infraestructura para lograr trasplantes exitosos.

El protocolo de trasplantes pulmonar está basado en las recomendaciones de la ISHLT (International Society of 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 nuestro hospital y del sistema de salud de México.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

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



II. OBJETIVO

Contar con un documento que sirva de guía en el proceso de atención del paciente para trasplante pulmonar, el cual se realiza en las instalaciones del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, y oriente sobre el aprovechamiento de los recursos físicos en toda su extensión: como son salas de cirugía, unidades de cuidado intensivo, área de hospitalización, laboratorio, banco de sangre, consulta externa, radiología, el área de broncoscopia Intervencionista, rehabilitación pulmonar, Laboratorio de función pulmonar, etc.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

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



III. ALCANCE

Este documento está dirigido al personal médico y paramédico asistencial y administrativo involucrado en la atención de los 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 integran 3 neumólogos clínicos con formación en trasplante pulmonar, 2 cirujanos de tórax con formación en trasplante pulmonar, 1 cirujano cardiovascular, 1 Neumólogo-intensivista o Intensivista, Psicóloga Clínica y/o Enfermería: para el enlace con el paciente y apoyo a la coordinación, educación de los pacientes en los cuidados pre y post trasplante.

Además de las siguientes especialidades de apoyo: Reumatología, Rehabilitación Pulmonar, Psiquiatría, Cardiología, Infectología, Medicina Preventiva, Anestesiología, Cirugía Cardiovascular, ECMO Team, Nutrición Clínica, Radiología, Laboratorio Clínico y de Inmunología, Laboratorio de Función Pulmonar, Patología, Banco de sangre, Trabajo social y área administrativa.



IV. EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES DE TRASPLANTE PULMONAR

A) SELECCIÓN DE PACIENTES

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 existen ninguna posibilidad de tratamiento médico eficaz. Cuando una persona con alguna patología pulmonar crónica es evaluada se debe tener en cuenta los siguientes criterios para determinar si puede ser parte de la lista de espera 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 exacerbación de enfermedad pulmonar que requieren UCI, aumento de frecuencia de exacerbaciones que requieren antibiótico, neumotórax refractario o recurrente, hemoptisis recurrente
 - Fibrosis pulmonar idiopática
Referir: todo paciente con datos histológicos y radiográficos
 - Fibrosis pulmonar con enfermedad en colágeno
Referir: NYHA III o IV y enfermedad rápidamente progresiva
 - Sarcoidosis
Referir: pacientes con NYHA clase funcional clase III o IV
 - hipertensión arterial pulmonar
Referir: a todos 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 60 años si se considera candidato a trasplante bipulmonar y menor a 65 años si el planteamiento es trasplante unipulmonar. Cuando se considere que las condiciones generales del paciente son adecuadas a pesar de no cumplir con la edad mencionada (enfermedad pulmonar exclusivamente) se considerará su evaluación previo consideración del Comité 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 < 30). En pacientes específicos en especial con diagnóstico de fibrosis quística se individualiza este concepto en presentación en el comité de Trasplante Pulmonar del INER.
- g. Perfil social y psicológico adecuado.
- h. Soporte familiar y económico adecuado.

B) INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

INDICACIONES GENERALES:

- a. Personas con enfermedad pulmonar avanzada
- b. Estado funcional mínimo es asistencia con actividades del diario
- c. Calidad de vida no aceptable
- d. 50% sobrevida menos de 3 años a pesar de tratamiento médico máximo
- e. Curso clínico 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.

CONTRAINDICACIONES:

Se consideran contraindicaciones absolutas:

- a. Enfermedad maligna en los últimos 2 años, excepto el carcinoma escamocelular 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).
- b. Disfunción extrapulmonar 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).

- c. Infección por VIH (en centros altamente especializados en trasplante pulmonar, la Infección por VIH no es contraindicación absoluta por lo que debe de ponerse a consideración en el comité de trasplante del INER)
- 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.
- l. No aceptación por parte del paciente.

Se consideran contraindicaciones relativas:

- a. Edad mayor de 65 años.
- b. Tratamiento de la enfermedad de base con esteroides a dosis mayores de 0.3 mg/kg/día.
- c. Cirugía previa en el tórax.
- d. Paciente en ventilación mecánica.
- e. Osteoporosis severa
- f. Colonización con bacterias, hongos o microbacterias altamente resistentes.
- g. Nutrición, menor del 70% del peso ideal y mayor del 130% (índice de masa corporal mayor de 30).
- h. Enfermedad coronaria o disfunción ventricular izquierda (cada caso será individualizado y presentado al comité de trasplantes ante la posibilidad de realizar una terapia intervencionista).

*Estas contraindicaciones relativas deben evaluarse en cada caso ya que pueden ser reversibles y determinar la viabilidad para ser candidato al trasplante.

**La edad determina menor sobrevida, pero esta ligada a las comorbilidades.

***El uso de esteroides a altas dosis determina comorbilidades que pueden ser manejadas.

****Las cirugías previas en tórax deben ser evaluadas para determinar el grado de dificultad para el trasplante.

*****La ventilación mecánica sin una disfunción aguda severa puede ser contemplada para candidato urgente.

*****La osteoporosis y las infecciones severas requieren evaluación y manejo previo, al igual que la desnutrición o el sobrepeso.

C. CRITERIOS DE REMISIÓN A LA CLÍNICA DE TRASPLANTE PULMONAR E INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA

Una vez que el paciente es remitido se valorará en consulta de trasplante Pulmonar con el objetivo de definir si es candidato para llevar un proceso completo de evaluación pre-trasplante.

Desde el momento en que se decide que un paciente puede ser parte de una lista para trasplante pulmonar hasta que se decide que el paciente debe recibir el trasplante (inclusión en lista de espera) es un proceso en el que intervienen el médico que envía el paciente a la Unidad de Trasplante Pulmonar hasta la decisión del comité de Trasplante Pulmonar del INER. El éxito del trasplante empieza en escoger el paciente con base en los criterios arriba 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 la definición del momento en el cual es mejor realizar el trasplante:

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



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



- VMNI nocturna
- Mala calidad de vida inaceptable para el paciente.

Consideraciones para ingresar a lista de trasplantes:

- 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- Bronquiectasias

Consideraciones para referencia al grupo de trasplante:

Que cumpla con cualquiera de los siguientes 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:
 - < 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 trasplantes:

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

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



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



- IPAF referir de manera temprana

Consideraciones para ingresar a lista de trasplantes:

- 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

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 tto 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 trasplantes:

- 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

Consideraciones para ingresar a lista de trasplantes:

- 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 en el momento del trasplante (no al enlistar)
- Puede ser preferible usar everolimus y dirigirse a través de niveles en el rango terapéutico más bajo para los pacientes en la 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 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 los pacientes que reciben un trasplante bilateral de pulmón por lo que en nuestro grupo tendremos como objetivo que todos los pacientes reciban este tipo de abordaje. En casos específicos se podrá contemplar el trasplante unipulmonar exceptuando los pacientes con enfermedades sépticas como fibrosis quística y bronquiectasias de otro origen y los pacientes con hipertensión pulmonar.

En la mayoría de los casos, la evaluación pretrasplante pulmonar, se realiza en hospitalización con el fin de avanzar en el proceso de atención, debiendo incluir lo siguiente:

- a. Historia Clínica Completa
- b. Evaluación por Especialidades:
 - ❖ Neumología
 - Pruebas de función pulmonar (gases arteriales, curva flujo volumen, volúmenes pulmonares, difusión de monóxido de carbono, Caminata de 6 minutos)
 - Prueba de ejercicio cardiopulmonar
 - Radiografía de tórax
 - TAC de tórax de alta resolución
 - Gammagrafía de Ventilación-Perfusión
 - Pruebas de histocompatibilidad para trasplantes
 - Pruebas receptoras (tipificación de HLA A, B, DRB1 + Ac-CDC + Cribaje)

- Aloanticuerpos: Anti HLA (PRA-CDC), anti HLA Cribaje Luminex, Anti HLA Antígeno Aislado Luminex, PRA Calculado
- ❖ Cardiología
 - . Electrocardiograma
 - . Ecocardiografía Bidimensional y Doppler
 - . Holter
 - . Cateterismo Derecho (con pruebas farmacológicas cuando sea necesario)
 - . Cateterismo izquierdo y coronariografía (cuando sea necesario)
- ❖ Psiquiatría de enlace
- ❖ Cirugía de tórax
- ❖ Infectología
- ❖ Odontología
- ❖ Rehabilitación pulmonar
- ❖ Nutrición Clínica
- ❖ Trabajo social
- ❖ Psicología
- ❖ Gastroenterología
- ❖ Reumatología
- ❖ Otorrinolaringología

- ❖ Laboratorio
 - Hemoclasificación
 - Hemograma y Sedimentación
 - Pruebas de Coagulación
 - Química Sanguínea
 - Glicemia en ayunas
 - Nitrógeno Ureico
 - Bilirrubinas, transaminasas, Fosfatasa Alcalina
 - Na, K, Cl, Mg, Ca, P
 - T3, T4 y TSH
 - Electroforesis de Proteínas
 - Perfil Lipídico Completo



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

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



- Hierro sérico
- Ácido Úrico

❖ 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
- Serología
- 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
- f. Perfil Reumatológico
- ANAS
- Complemento sérico
- Factor Reumatoide

❖ Otros

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



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



- ❖ Exámenes o Evaluaciones Especiales (de acuerdo con el caso)
 - Colon por enema con doble contraste o colonoscopia (mayores de 40 años)
 - Citología vaginal oncológica (todas las mujeres)
 - Evaluación por Ginecología (mujeres mayores de 40 años)

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

Una vez completa la evaluación multidisciplinaria y con los resultados de los estudios clínicos, se presenta en caso ante el Comité de Trasplante Pulmonar del INER, con la asistencia incluida de los especialistas que intervinieron en la evaluación, para realizar la discusión del caso y la toma de decisión acerca de la inclusión del paciente en la lista de espera.

Las opciones de decisiones son las siguientes:

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

- **NO APTO:** Se excluye del programa y se contra remite a su médico tratante

- **NO APTO EN SEGUIMIENTO:** No cumple los criterios para ingresar a lista de espera por factores que pueden ser modificables (ej: obesidad, osteoporosis, etc.) para ingresar.

Una vez que el paciente se acepta como candidato, ingresa a la lista de espera y es citado a la consulta de Trasplante Pulmonar donde se informa la decisión del comité.

Los datos del paciente que se ingresan a la lista de espera son:

- a. Nombre
- b. Número de expediente, historia clínica o identificación
- c. Edad
- d. Género
- e. Peso y talla (IMC)

- f. Diagnóstico
- g. Medidas del tórax en radiografía reciente (menos 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.
- h. Cálculo de capacidad pulmonar total:
 - Hombres: 0.094(A)-0.015(E)-9.167
 - Mujeres: 0.07.9(A)-0.008(E)-7.49
- i. Grupo Sanguíneo
- j. Tipo de trasplante.
- k. Porcentaje de perfusión pulmonar (dato tomado de la gammagrafía).
- l. Presión de aurícula derecha
- m. Necesidad de circulación extracorpórea
- n. Cálculo de LAS (Lung allocation score).

El estado del paciente en la lista se debe revisar periódicamente para tener un listado definido (por grupo sanguíneo) en caso de que se presente un donante.

- a) Estado inactivo: paciente suspendido temporalmente. Aquel que por causa médicas es muy riesgoso temporalmente llevarlo al trasplante pero que su condición puede ser reversible.
- b) Activo: Condiciones estables. La gran mayoría de la lista.
- c) Urgencia Cero: Rápida descompensación de la enfermedad. Aquellos con infecciones frecuentes, en ventilación mecánica o soporte en ECMO.

Actividades:

El paciente en la lista de espera de trasplante debe desplazarse a vivir cerca de la institución para participar de las actividades de la Unidad de Trasplante Pulmonar y de rehabilitación pulmonar. En la Unidad de Trasplantes Pulmonar el paciente 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 paciente en la lista de espera debe cada tres a seis meses actualizar los siguientes laboratorios y datos para cuando se tenga un donante.

- Biometría hemática
- Urea y creatinina
- Na, Cl, K, Ca, P y Mg
- Pruebas de coagulación completas
- Radiografía del tórax PA y lateral izquierda
- Espirometría simple
- Caminata de seis minutos
- Otros que se requieran a criterio del Grupo de Trasplantes.

Vacunación del paciente que ingresa a lista de espera:

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

- a. Influenza: Todo paciente que sea candidato a vacunación. Se debe de vacunar de forma anual
- b. *S. pneumoniae* conjugada de 23: Se debe de vacunar todo paciente que nunca se ha vacunado o quienes ya pasó más de 5 años desde su vacunación. Se debe de esperar un año desde la vacuna con PCV13.
- c. *S. pneumoniae* conjugada 13: se debe de vacunar todo paciente que nunca se ha vacunado. Se debe esperar 3 meses desde la administración de PCV 23.
- d. Varicela: Si no tiene historia de varicela y los títulos se encuentran negativos. Dos vacunas que se administran en las semanas 0 y 4.
- e. Zoster: Paciente con antecedente de historia de varicela. Cuenta con títulos positivos en la ausencia de varicela. Se administra como dosis única.
- f. Tétanos, Difteria y Pertusis (TDaP): Han sido más de 2 años desde su última vacuna.
- g. Hepatitis B: en dado caso de descartar infección y tener títulos negativos. Se administra a las 0, 2 y 4 semanas. 3 dosis.
- h. Hepatitis A: Si previamente no están vacunados. Dos dosis administradas de 0 y 6 meses.
- i. Papiloma humano: Mujeres de 9 a 26 años. Tres dosis a los 0, 2 y 6 meses.
- j. Vacuna para SARS-CoV-2. Contar con dos vacunas previo a trasplante acorde al tiempo establecido de cada vacuna.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



D. SELECCIÓN Y EVALUACIÓN DEL POTENCIAL DONANTE:

Una vez que la institución reporta al Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) el posible donante, certifica las condiciones de muerte encefálica (acorde a los protocolos actuales) se avanza en el proceso de cuidado del 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 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 15 minutos).
- Broncoscopia, cuando el paciente se tiene una evaluación satisfactoria se procede a 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.

Manejo del potencial donante:

Objetivos:

- 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 del donante-familia

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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



- PVC entre 8 y 12 mmHg
- Tensión arterial media entre 60-80 mm Hg.
- Frecuencia cardiaca menor a 120 latidos/min.

Alteraciones cardiovasculares:

Hipertensión: TAM > 110 mm Hg. Usualmente asociado con herniación.

Manejo:

β -bloqueador (esmolol o labetalol); Vasodilatador (nitroprusiato de sodio 1-5 mcg/kg/min)

Hipotensión: TAM < 60 mm Hg.

La principal causa es la hipovolemia:

- A. Inadecuada precarga (sangrado, poliuria, diabetes insípida, diuréticos, hiperglucemia).
- B. Baja post carga: vasoplejia por ausencia del centro vasomotor, disminución de la resistencia vascular

Manejo:

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.

Manejo:

Normalizar la fisiología:

- Electrolitos
- Volemia
- Normalizar la temperatura
- 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%)

Alteraciones respiratorias:

Hipoxemia:

Causas:

- De reclutamiento
- Edema pulmonar neurogénico
- Injuria pulmonar
- Atelectasias por acumulo de secreciones
- Neumonía
- Trauma

Estrategias de manejo:

Ventilación mecánica óptima:

- Vt: 6-ml/kg de peso "ideal"
- PEEP 5-10 cm H₂O (8)
- 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

Manejo endocrino y metabólico:

Objetivos:

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

Alteraciones:

- Hipotermia
- Incrementa el riesgo de arritmias, coagulopatía y demora en el diagnóstico de muerte encefálica.

Causas: Alteración hipotálamo/pituitaria

Manejo:

- Promover temperatura > 36 C, Uso temprano de mantas térmicas, calentar líquidos y uso de dispositivos de humidificación

Diabetes insípida:

Pérdida de la secreción de ADH por la glándula pituitaria 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)

Manejo:

- 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) (efectos adversos en los receptores de hígado)

Causas:

- Consecuencia de la diabetes insípida o del manejo de la hipertensión endocraneana.

Manejo:

- Retirar de las mezclas la SSN 0.9%, terapia temprana de la diabetes insípida

Hiperglucemia

Causas:

- Comorbilidad, Consecuencia de altos volúmenes de DAD.

Manejo: Metas: 80-180 mg /dL

- Infusión de insulina

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)

¿Qué usar?

- Metilprednisolona 15mg/kg, no recomendamos el uso de hormona tiroidea.

Evaluación infectología

Evaluación pretrasplante

Como parte de la evaluación pretrasplante se deben incluir serologías para múltiples patógenos que se incluyen enlistados en la tabla (1). Estas serologías determinan el riesgo de reactivación de enfermedades infecciosas en el periodo post trasplante.

Tabla (1)

Patógeno	Serología
Herpes Simplex	IgG HSV 1 y 2
Varicela zoster	IgG VZV
Epstein-Barr	IgG VCA EBV
Citomegalovirus	IgG CMV
Toxoplasmosis	IgG
Coccidiodios	IgG
VIH, HBV y HCV	ELISA 3 o 4ta generación AC HCV Ag S HB

	<p>Ac Ag S HB Ac C HB</p>
--	-------------------------------

Esta valoración debe de ser realizada por el equipo de enfermedades infecciosas.

E. Profilaxis de infección:

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

Transquirúrgico:

Todo paciente que sea trasplantado debe de tener una adecuada cobertura antimicrobiana que incluya cocos gram positivos y bacilos gram negativos. En caso de que el 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
- Caspofungina 70 mg dosis de carga y posterior 50 mg con una duración de 7 a 10 días y guiado por cultivos

En caso de alergia severa a penicilina:

- Cefepime 2 g IV (repetir cada 8 horas por un lapso de 5 días)

Otros medicamentos previos al trasplante deben de incluir:

- Ivermectina 1 gota/kg/dosis única
- Alternativa: Albendazol 400 mg vía oral dosis única

Se deben de tomar cultivos por broncoscopia del donador y se deben de enviar tanto cultivos para piógenos como cultivos para hongos.

Post trasplante



- a. Otras profilaxis.
 - i. Se debe de iniciar profilaxis para PCP con Trimetoprim sulfametoxazol con una tableta de 800/160 mg los lunes miércoles y viernes de forma indefinida. En adición a la profilaxis para PCP 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
 - ii. En caso de tener serología positiva para Toxoplasma, se debe dejar tratamiento con Trimetoprim sulfametoxazol diario.

- b. Profilaxis CMV
 - i. Una de las profilaxis más importantes incluye profilaxis viral para CMV. El tratamiento de elección incluye Valganciclovir. El tratamiento debe de ser continuado acorde al estado de serología entre donador y receptor. Después de que se complete el periodo de profilaxis con Valganciclovir, se debe realizar monitorización con cargas virales cada 2 semanas por 3 meses.
 - ii. En caso de intolerancia a Valganciclovir se puede considerar cambio a Letermovir que está aprobado para profilaxis para CMV. Se debe agregar cobertura adicional para HSV.
 - 1. Receptor negativo y donador positivo: Este grupo debe de recibir Valganciclovir 900 mg diario por 12 meses.
 - 2. Receptor y donador positivos: Este grupo debe de recibir Valganciclovir por 12 meses.
 - 3. Receptor positivo y donador negativo: Deben de recibir Valganciclovir por 6 meses y Valaciclovir por 6 meses.
 - 4. Receptor y donador negativos: deben de recibir Valaciclovir por 12 meses.
 - iii. Valganciclovir siempre debe de ser ajustado a función renal con vigilancia en cuenta de biometría hemática por citopenias.

- c. Hepatitis B
 - i. Paciente que se encuentra con anticuerpos Core y con negativización de antígenos puede ser trasplantado. Durante el periodo post trasplante estos pacientes deben de continuar con tratamiento antiviral y seguimiento con antígenos, anticuerpos y carga viral.

- d. Hongos
 - i. Aspergillus y Candida



1. Todo paciente debe de ser considerado para terapia con Caspofungina 70 mg de carga y posterior 50 mg Se debe de guiar este tratamiento según cultivos. Si los cultivos son negativos y galactomanano negativo en dos ocasiones se puede considerar suspender.
 2. El uso de galactomanano debe de ser usado según evolución clínica y no de forma rutinaria.
 3. Si los cultivos muestran Aspergillus el tratamiento debe de cambiar a voriconazol
 4. Si los cultivos muestran Candida el tratamiento debe de ser ajustado a susceptibilidad.
 5. Por último, es importante el uso de anfotericina inhalada postquirúrgica y se debe de quedar hasta tener cultivos por broncoscopia negativos.
- ii. Coccidioidomicosis
 1. En caso de tener serología positiva se debe considerar profilaxis con azules.
 - e. Gram negativos
 - iii. 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.

E) SELECCIÓN, MANEJO Y SEGUIMIENTO DEL RECEPTOR

ELECCIÓN DEL RECEPTOR

La elección del receptor se basa en la compatibilidad de Grupo Sanguíneo ABO y correlación con el tamaño del tórax.

Si existe más de un receptor compatible ABO, se prefiere el de peor clase funcional acorde a LAS (Lung Allocation Score)

Otro criterio de selección si hay más de un receptor compatible ABO en la misma clase funcional, es el factor Rh.

Si existe más de un receptor compatible ABO y Rh, se tiene en cuenta el de mayor tiempo en espera en la lista.

Siempre se debe explicar a los potenciales receptores que aproximadamente solo un 16-20% de los donantes resultan útiles para el trasplante.

Actualización de la información



Cuando se tiene un potencial receptor, se revisa si lleva más de tres meses en la lista 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
- Otros que se requieran a criterio del Grupo de Trasplantes.

Cuando existe un potencial donante se da avisó al equipo de Trasplante pulmonar, al igual que a Anestesiología, Unidad de cuidados postquirúrgicos, Unidad de Terapia Intensiva Respiratoria, Enfermería, Banco de Sangre y Laboratorio Clínico. Se debe dar aviso y preparar al receptor y proceder a la evaluación del donante.

Solo hasta que se tiene confirmación del equipo de la evolución de las condiciones del donante, se inicia la preparación del receptor en salas de cirugía. El objetivo de esta sincronización es el menor tiempo de isquemia del órgano posible.

Una vez se confirma el donante el primer paso es la inducción de inmunosupresión del receptor

Manejo farmacológico

- Preoperatoria (Unidad postquirúrgica)
 - Metil prednisolona 1 g IV
 - Mofetil Micofenolato 1 g vía oral
 - Basiliximab: 20 mg 2 horas previo al trasplante y una segunda dosis de 20 mg el 4 día en infusión para 20 minutos. (Solo en casos específicos e indicado por el coordinador médico de trasplante pulmonar)
 - Manejo infectológico
- Transoperatoria:
 - Metilprednisolona 500 mg IV. al despinzar o perfundir el injerto.
- Postoperatoria:
 - Ver protocolo de manejo en la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos
- Seguimiento:



- Tacrolimus, garantizar niveles entre 12-15
- Este medicamento es el preferido para iniciar. Se inicia a discreción del equipo de trasplante en los primeros 2 días. Se calcula la dosis a 0.025 mg/kg sublingual cada 12 horas. Se puede administrar sublingual hasta que el paciente tenga disponible vía oral.
- Agente alternativo: Ciclosporina. Se comentará con equipo de trasplante.
- Micofenolato, dosis entre 1 y 2 g/día de acuerdo con tolerancia gastrointestinal. Este es el tercer agente de inmunosupresión. Usualmente se administra 1 gramo en el momento del trasplante. Se debe administrar posterior al trasplante 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 después del sexto mes del procedimiento quirúrgico).

Terapia de inducción:

- En los 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 de infección

Una vez que se ha realizado el trasplante pulmonar el paciente ingresará a la Unidad de Cuidado Intensivo para el manejo según el protocolo para trasplante de la Unidad continuando con la inmunosupresión y el manejo antibiótico iniciado desde el preoperatorio (ver apartado 15 y protocolo UCI).

SEGUIMIENTO DEL PACIENTE

Seguimiento en piso:

Cuando el paciente abandona la Unidad para el piso, debe seguir un manejo cercano con medidas rutinarias diarias y seguimiento estricto:

- 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.

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

Seguimiento ambulatorio:

Se basa en controles generales y específicos sobre la medicación y las posibles complicaciones potenciales. Se realizará por el personal médico 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 a la semana, al mes y luego cada tres meses el primer año. Cada 6 meses el segundo año y luego anual. Se realizará lavado bronco alveolar y biopsia transbronquial según el protocolo y criterio del neumólogo intervencionista y el cirujano de tórax.

- Inmunosupresión

El control de los niveles de tacrolimus se debe realizar periódicamente (cada dos o tres días en la fase inicial) hasta lograr la estabilización y posteriormente mantener controles mensuales (se pueden espaciar después de los dos primeros años) según el tiempo de trasplante.

Objetivo acorde al tiempo de trasplante:

- Primeros seis meses: Niveles entre 12-15
- Seis meses al primer año: Niveles entre 10-12
- Primer al segundo año: Niveles entre 8-10
- Posterior a los dos años: Niveles entre 5-8



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



- Control de función pulmonar

Se debe realizar con curvas flujo volumen control cada semana el primer mes, luego cada dos semanas por dos meses y después cada mes.

- Control por nutrición, psiquiatría y trabajo social.

El acompañamiento debe ser permanente determinado por cada uno de los especialistas.

- Rehabilitación pulmonar:

Se inicia desde el post operatorio inmediato y se mantiene ambulatoriamente por lo menos con tres sesiones semanales, la fase intensiva del proceso de rehabilitación se dará durante los primeros seis meses del trasplante. Posterior a esta fase se continuará con la fase de sostenimiento.

- Control médico:

Este control se debe realizar desde la salida con la coordinadora del grupo de trasplante y la información sobre la medicación y sus efectos.

La consulta se debe hacer semanalmente donde se recibirán los reportes de los controles antes mencionados y los exámenes de rutina para control que se realizarán cada tres meses el primer año, cada seis meses el segundo y anualmente desde el tercer año.

- Control con paraclínicos ambulatorios:
- 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, creatinina, 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 sobrevivencia y calidad de vida:

- a. Riesgo de osteoporosis
- b. Hipercolesterolemia y su manejo
- c. Diabetes mellitus
- d. hipertensión
- e. Enfermedad renal crónica
- f. Citopenias a consecuencia de tratamiento
- g. Tamizaje oncológico
- h. Existen enfermedades que ameritan tratamiento específico

RECHAZO DEL INJERTO

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

Manejo del rechazo agudo:

Se presenta usualmente en los primeros dos meses postrasplantes. Su diagnóstico se basa tanto en el cuadro clínico como en la comprobación histológica (clasificado en tres grados de acuerdo con su severidad). Ante el diagnóstico de rechazo se procederá así:

- a. Hospitalización con monitorización continua y aislamiento protector.
- b. Obtener muestras para hemocultivos, cultivo de orina, esputo, lavado broncoalveolar y estudio para CMV (idealmente PCR).
- b) En lo posible realizar pruebas de función pulmonar y radiografía del tórax.
- c) Metilprednisolona 1000 mg/ día IV., por tres días
- d) Luego Prednisona 1 mg/Kg/día por vía oral.
- e) Repetir exámenes cada semana por dos semanas y biopsia a las dos semanas. Si la histología se normaliza se continúa disminuyendo la dosis de esteroide como está previsto. Si no mejora (pruebas anormales y biopsia mayor de grado 2) se repite el tratamiento con esteroides.
- f) Repetir exámenes cada semana por dos semanas y biopsia a las dos semanas. Si la histología se normaliza se continúa disminuyendo la dosis de esteroide como está previsto. Si no mejora se considerará rechazo persistente.
- g) Considerar uso de timoglobulina. Dosis de 1 a 1.5 mg/kg/día, 3 a 14 días, dosis acumulada de 4.5 a 21 mg/kg.
- h) Si se considera que el rechazo no es de origen celular si no humoral se considerará iniciar plasmaféresis.

Manejo del rechazo crónico:

Se basa en la comprobación histológica de rechazo después de dos cursos de tratamiento con esteroides. Ante el diagnóstico de rechazo persistente se procederá así:

- a) Hospitalización con monitorización continua y aislamiento protector.
- b) Obtener muestras para hemocultivos, cultivo de orina, esputo, lavado broncoalveolar y estudio para CMV.



- c) En lo posible realizar pruebas de función pulmonar y radiografía del tórax.
- d) Iniciar terapia citolítica con uno de dos productos:
- e) Globulina Anti linfocítica 15 mg/Kg/día IV. por 10 días, ó
- f) OKT3 5 mg/día IV. por 10 días. Premédica con paracetamol y fexofenadina

Uso temprano de plasmaféresis

- a) Reducir la dosis oral de esteroide a 0.5 mg/Kg/día mientras dure la terapia citolítica. Cuando ésta termina se reajusta la dosis de Prednisona a 1 mg/Kg/día.
- b) Mantener niveles terapéuticos de Tacrolimus.
- c) Realizar recuento de linfocitos y subpoblaciones al segundo día de terapia citolítica para modificar el tratamiento según la respuesta. El objetivo del tratamiento es disminuir la población absoluta de linfocitos entre 75 y 110/mililitro, con predominio de los linfocitos T3 (supresores). En los pacientes que reciben Globulina Anti linfocítica se hará recuento diario de plaquetas: si < 100.000 se reduce la dosis a la mitad; si < 50.000 se suspende la dosis de ese día.
- d) Repetir exámenes cada semana por dos semanas y biopsia a las dos semanas. Si la histología se normaliza se continúa disminuyendo la dosis de esteroide como está previsto. Si no mejora (pruebas anormales y biopsia mayor de grado 2) se repite el tratamiento citolítico que se utilizó.
- e) Repetir exámenes cada semana por dos semanas y biopsia a las dos semanas. Si la histología se normaliza se continúa disminuyendo la dosis de esteroide como está previsto. Si no mejora (pruebas anormales y biopsia mayor de grado 2) se considerará rechazo resistente y su tratamiento será definido por el Grupo de Trasplantes.

Rechazo resistente:

Se basa en la comprobación histológica de rechazo después de dos cursos de tratamiento con esteroides y dos cursos de tratamiento con terapia citolítica. Ante el diagnóstico de rechazo resistente se evaluará el caso individualmente por el grupo de trasplantes para decidir su manejo.

Rechazo crónico (Bronquiolitis obliterante):

Se presenta entre dos meses y dos años postrasplante. Su diagnóstico se basa tanto en el cuadro clínico como en la comprobación histológica (caracterizada por la inflamación de las vías aéreas pequeñas).

Las manifestaciones clínicas son tos seca y disnea y la característica en las pruebas de función pulmonar es la caída del VEF1 progresivo. La tomografía de alta resolución puede definir las áreas para realizar la biopsia transbronquial que es la forma de confirmar el diagnóstico.

El tratamiento inicial es el mismo anotado para el rechazo agudo, la diferencia radica en que frente a este diagnóstico no se repite el ciclo de esteroides, sino que se pasa a terapia citolítica en segunda instancia. Puede considerarse el uso de radioterapia.

SEGUIMIENTO AMBULATORIO DEL RECEPTOR

Se basa en controles generales y específicos sobre la medicación y las posibles complicaciones potenciales. Se realizará por el personal médico 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 a la semana, al mes y luego cada tres meses el primer año. Cada 6 meses el segundo año y luego anual. Se realizará lavado bronco alveolar y biopsia transbronquial según el protocolo y criterio del neumólogo intervencionista y el cirujano de tórax.

- Inmunosupresión

El control de los niveles de tacrolimus se debe realizar periódicamente (cada dos o tres días en la fase inicial) hasta lograr la estabilización y posteriormente mantener controles mensuales (se pueden espaciar después de los dos primeros años) según el tiempo de trasplante.

Objetivo acorde al tiempo de trasplante:

- Primeros seis meses: Niveles entre 12-15
- Seis meses al primer año: Niveles entre 10-12



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



- Primer al segundo año: Niveles entre 8-10
 - Posterior a los dos años: Niveles entre 5-8
- Control de función pulmonar

Se debe realizar con curvas flujo volumen control cada semana el primer mes, luego cada dos semanas por dos meses y después cada mes.

- Control por nutrición, psiquiatría y trabajo social.

El acompañamiento debe ser permanente determinado por cada uno de los especialistas.

- Rehabilitación pulmonar:

Se inicia desde el post operatorio inmediato y se mantiene ambulatoriamente por lo menos con tres sesiones semanales, la fase intensiva del proceso de rehabilitación se dará durante los primeros seis meses del trasplante. Posterior a esta fase se continuará con la fase de sostenimiento.

- Control médico:

Este control se debe realizar desde la salida con la coordinadora del grupo de trasplante y la información sobre la medicación y sus efectos.

La consulta se debe hacer semanalmente donde se recibirán los reportes de los controles antes mencionados y los exámenes de rutina para control que se realizarán cada tres meses el primer año, cada seis meses el segundo y anualmente desde el tercer año.

- Control con paraclínicos ambulatorios:
- 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, creatinina, depuración.
- Ecocardiograma.
- Broncoscopía y biopsias transbronquiales.

En mujeres se hacer anticoncepción con cualquier esquema excepto los hormonales.

La broncoscopia se realiza de forma rutinaria en pacientes post trasplante para buscar rechazo asintomático. Estudios apoyan esta maniobra ya que disminuyen de forma significativa el rechazo en pacientes asintomáticos especialmente en los primeros 6 meses. El estándar de tratamiento para vigilancia de rechazo incluye biopsia transbronquial con atención específica en vías aéreas pequeñas y tejido alveolar. En centros experimentados se realiza de forma ambulatoria. Se recomienda el siguiente calendario de vigilancia:

01 post trasplante

03 meses post trasplante

06 meses post trasplante

12 meses post trasplante

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 sobrevivencia y calidad de vida:

Riesgo de osteoporosis

Hipercolesterolemia y su manejo

Diabetes mellitus

hipertensión

Enfermedad renal crónica

Citopenias a consecuencia de tratamiento

Tamizaje oncológico

Existen enfermedades que ameritan tratamiento específico

Educación:

Durante todas las fases del Proceso de trasplante Pulmonar (Pretrasplante- Lista de espera y Postrasplante) el paciente y familia recibe educación como pilar fundamental en el resultado del trasplante ya que se contribuye a potencializar el autocuidado, adopción de hábitos de vida saludable y a la participación en el proceso mediante una actitud crítica.

Prevención y desenlaces:

No aplica.

V. MANEJO PREOPERATORIO Y CIRUGÍA DEL DONADOR

PROCURACIÓN

La evolución del donador es un proceso de varios pasos que inician horas o incluso días previos a la procuración y finaliza con la implantación final.

Son importantes estos documentos en el centro de procuración:

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

Artículo 343. Para efectos de este Título, 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 deberá descartar que dichos signos sean producto de intoxicación aguda por narcóticos, sedantes, barbitúricos o sustancias neurotrópicas.

Artículo 344. Los signos clínicos de la muerte encefálica deberán corroborarse por cualquiera de las siguientes pruebas:

- a. Electroencefalograma que demuestre ausencia total de actividad eléctrica, corroborado por un médico especialista;
- b) Cualquier otro estudio de gabinete que demuestre en forma documental la ausencia permanente de flujo encefálico arterial.
- c) Donador compatible: compatibilidad sanguínea del receptor.

Serología- VIH, Hepatitis B, Hepatitis C.

SUMINISTROS



- Solución de preservación (perfadex plus®)
- Cánulas para solución de preservación
- Sierra esternal
- Charola de cirugía
- Broncoscopio desechable
- Solución salina
- Hielo
- Engrapadora con cartuchos útiles
- Bolsa para manejo de órganos y
- Dispositivo para transportación de órganos.

RAZONES PARA RECHAZO AL MOMENTO DE PROCURACIÓN

- a) Imposibilidad para reclutar pulmones.
- b) Índice de pao₂: fio₂ inaceptable (menor de 100)
- 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.incompatibilidad.
- f) Descarte de candidato a implante.

BRONCOSCOPÍA

- a) Aplicar 1 gr de metilprednisolona.
- b) Broncoscopio desechable con pantalla y trampa para lavado bronquiolo-alveolar.
- c) Repetir gasometría arterial con fio₂ al 100%.
- 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 donador 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 unidades de heparina previo a la canulación.
- h) Realizar canulación de tronco de arteria pulmonar asegurándose no estar muy profundo.
- i) Inyectar 10 ml de epoprostenol prostaglandina 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.
- m) Asegurarse del arresto cardíaco 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 cardiofrénico 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.

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 local, los pulmones a implantar deberán permanecer en hielo al menos 11/2 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 ingles 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 curva para canulación de aurícula derecha.
6. Flujo de ECMO: iniciar flujo al 50% de gasto cardíaco 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.
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 recanulación.
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 paciente no es candidato 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. Inicio de neumonectomía realizando el corte arterial y venoso lo más distal posible, así mismo el corte bronquial.
3. 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.
 - Venteo retrógrado con ECMO a flujo de 1 lt por min, para verificar anastomosis.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

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



- Verificar hemostasia, especialmente en ligamento pulmonar y remante 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 donador y receptor.

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



VI. MANEJO DEL PACIENTE DE TRASPLANTE PULMONAR EN LA UNIDAD DE CUIDADOS POSTQUIRÚRGICOS

Todo el personal de la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos (UCP QX) recibirá información previa acerca del ingreso de pacientes que van a ser trasplantados, por tanto, el grupo médico y de enfermería se debe preparar buscando el personal entrenado.

El paciente (receptor) ingresará a la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos (UCP QX) para su preparación, donde deben realizarse las siguientes actividades:

- Toma de signos vitales
- Peso
- Toma de los siguientes laboratorios:
- Cuadro hemático, glicemia, BUN, creatinina, electrolitos (Na, K, Cl, Mg, P), PT, PTT, pruebas de función hepática.
- Reservar 6 unidades de glóbulos rojos, 6 unidades de plasma y 6 unidades de crioprecipitados.
- Baño general
- Rasurado
- Ver ordenes médicas para administración de medicamentos

Recursos necesarios:

- A – Humano:
 - Médico Intensivista de Turno
 - Enfermera exclusiva
 - Auxiliar de enfermería exclusiva
 - Fisioterapeuta o terapeuta respiratoria
- B – Recurso Técnico:
 - Cama de cuidados intensivos
 - Ventilador, garantizar que si es requerido pueda utilizarse para administrar óxido nítrico.
 - Monitor con:



- 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
- I. Evaluación al llegar Unidad de Cuidados Postquirúrgicos (UCP QX) 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 fístula broncopleurales. Siempre la succión debe ser independiente para cada hemitórax.
 - Sonda nasoro-gástrica
 - Sonda vesical
 - Pulsos y perfusión distal
 - Hemodinamia completa
 - Revisar líneas (Periféricas, centrales, arteriales)
 - Estudiar todo lo sucedido en el intraoperatorio
- II. Manejo en la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos (UCP QX)
- A – 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
 - Profilaxis antibiótica, antiviral, antimicótica



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



- Control de la infección
- Control de las complicaciones
- Extubación precoz.

a. Ordenes médicas iniciales

El paciente (receptor) ingresará a la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos (UCP QX) para su preparación, debe recibir:

Mofetil Micofenolato 1 g vía oral.

Ivermectina (posología infectólogo del equipo de trasplante)

Basiliximab 20 mg el primer día y 20 mg en el día 4 (solo en caso necesario, de acuerdo a las indicaciones del coordinador de Trasplante pulmonar)

No canalizar venas. (dejar la solicitud de reserva de 6 unidades de glóbulos rojos y 6 Unidades de plasma).

Realizar la solicitud de los siguientes paraclínicos: biometría hemática, glicemia, BUN, creatinina, Na, K.

Enviar a sala de cirugía con las dosis del antibiótico requerido para administración en salas de cirugía.

- Ventilación mecánica en modo asistido controlado, buscando una adecuada $SaO_2 > 90\%$ y valores de $PaCO_2$ entre 32-38mmhg. **INICIAR CON PEEP ENTRE 0- 3 CM DE AGUA**, aplicar el concepto de 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.
- 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 las observaciones de 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.
- Caspofungina 70 mg dosis de carga seguido de 50 mg cada 24 horas
- Verificar en la lista de espera si requiere manejo con itraconazol 200 mg VO c/24 hrs ó Voriconazol 200 mg IV cada 24 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 clotrimazol, uno diario por cinco días.
- Tacrolimus, por vía oral iniciando con 0,05 mg/kg/12 h. Si el paciente no tolera la vía oral administrar por vía sublingual. (inicio 24 horas posteriores a su ingreso)
- Metilprednisolona 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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



- AINES.

b. Paraclínicos requeridos:

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

Ingreso:

- Biometría hemática
- Coagulación (PT, PTT, Fibrinógeno, PDF) revisar resultados máximos en 15 minutos.
- Electrolitos (Na, K Cl, Ca, Mg, P)
- Glicemia.
- Función renal (Creatinina, Nitrógeno Ureico).
- Función Hepática (AST, ALT, Albúmina, Fosfatasa Alcalina, Bilirrubinas, amonio).
- Ácido láctico.
- 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

Cada 3 horas (por 12 horas):

- Hemoglobina, Hematocrito.
- Coagulación (hasta su normalización).
- Gases arteriales (hasta su normalización y extubación)

Cada 12 horas:

- Hemoglobina, Hematocrito
- Electrolitos séricos.
- BUN y creatinina.
- Pruebas de coagulación luego de 12 horas.

c. Monitorización:

Al llegar a la Unidad de Cuidados Postquirúrgicos (UCP QX), en el postoperatorio inicial se espera que el paciente salga con: intubación orotraqueal y ventilación mecánica, sonda vesical, sonda naso-oro-gástrica la cual debe de cambiarse por una sonda de alimentación enteral avanzada (para 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.
- Estado mental.
- Signos vitales (PA, TA, FC, FR, Temperatura, Oximetría)
- Tubo orotraqueal (distancia).
- Auscultación cardiopulmonar.
- Pulsos.
- Perfusión distal.
- Hemodinamia completa.
- Drenaje 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 a la UCPX:

1. Cada 15 minutos:

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

2. Cada 30 minutos:

Hemodinamia completa (incluye gases a-v)

Diuresis

3. Cada 60 minutos



Sangrado por sonda (s) de tórax

4 – 12 Horas a partir del ingreso a la UCPX:

1. Cada 30 minutos:
 - Frecuencia cardiaca
 - Frecuencia respiratoria
 - Tensión arterial
 - Presión arterial invasiva
 - Temperatura
 - Oximetría
 - Diuresis
2. Cada 60 minutos:
 - Sangrado por drenajes
 - Hemodinamia completa

12 – 24 Horas a partir del ingreso a la UCPX:

1. Cada 30 minutos:
 - Frecuencia cardiaca
 - Frecuencia respiratoria
 - Tensión arterial
 - Presión arterial invasiva
 - Temperatura
 - Oximetría
2. Cada 60 minutos:
 - Diuresis
 - Sangrado por drenajes
 - Hemodinamia completa

d. Control hemodinámico y de temperatura

- i. La presión arterial siempre debe ser evaluada por línea arterial.



- ii. 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).
 - iii. La diuresis se mide cada 30 minutos las 12 primeras horas para luego hacerlo de manera horaria.
 - iv. 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.
 - v. Las drogas inotrópicas y vasopresores deben usarse a la menor dosis posible.
 - vi. La temperatura debe mantenerse alrededor de 37°C, La hipotermia debe evitarse por la alteración plaquetaria y la actividad protrombótica que genera.
 - vii. La hipotermia debe combatirse con la manta térmica y calentando los fluidos a administrar.
- e. Control respiratorio
- i. Mantener una PaO₂ por encima de 60mm Hg., con la menor FiO₂ y PEEP máxima de 8 cm de H₂O.
 - ii. Es prioridad el retiro temprano de la ventilación mecánica.
 - iii. Se intentará el retiro de la ventilación mecánica en modo ventilatorio espontáneo con pruebas de respiración espontánea.
 - iv. Tras la extubación se debe mantener una saturación por encima de 90%.
 - v. Si se presenta incremento del trabajo respiratorio o polipnea, debe descartarse en su orden: hipoxemia, dolor, acidosis metabólica, infección o encefalopatía.
 - vi. Si no se logra corregir la causa de descompensación se reintubará, reconociendo que se empobrece el pronóstico.
- f. 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.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DEL PROGRAMA DE TRASPLANTE PULMONAR



- 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 $Hb < 10 \text{ mg/dl}$.
- El manejo conservador de líquidos requeridos obliga al uso de albúmina cuando se requieran.
- La nutrición enteral se iniciará de manera temprana siempre a través de sonda nasointestinal corroborada por contraste, previa valoración de Nutrición Clínica del equipo de trasplante pulmonar. Si no hay tolerancia por presencia de gastroparesia se contempla 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.

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 oral iniciando con $0,05 \text{ mg/kg/12 h}$, (entre $3-5 \text{ mg/12 h}$).

- Los primeros días es imprescindible solicitar **nivel en sangre diario**.
- Regular la dosis según niveles.
- Mantener el nivel sanguíneo **entre 12-15 ug/ml**.
- La inmunosupresión debe de ser llevada por el coordinador 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.

- 2^o-5^o día: 1 mg/kg/24 h.
- Reducir paulatinamente la dosis hasta 0,3 mg/kg/día hacia el 10^o día. Considerar el cambio a esteroide oral (prednisona a 0.5-1 mg /kg/día)

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. Continua 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

Profilaxis infección bacteriana

- Enfermedad pulmonar de base no infecciosa (p.e. fibrosis).
 - Piperacilina Tazobactam 4.5g cada 6 horas o en caso de alergia Cefepime 2 gramos IV cada 8 horas

Tiempo: 5 días

- Enfermedad pulmonar de base infecciosa (p. e. bronquiectasia)

Individualizar según los gérmenes y antibiograma aislado en los últimos cultivos realizados al paciente. El manejo recomendado estará descrito en la lista de espera.

Si existe infección o colonización bronquial con bacilos Gram negativos agregaremos profilaxis con Tobramicina inhalada (300 mg/12h) o Colistina 75 a 150 mg cada 12 horas

Profilaxis antifúngica
Caspofungina 70 mg IV dosis inicial posterior 50 mg IV c/24 cada 24 horas
Anfotericina B. Inhalada (preparación de farmacia) 6 mg cada 8 h) puede ser una opción. Una vez extubado el paciente: puede sustituirse por Anfotericina B liposomal Inhalada. Dosis: 6 ml (24 mg) cada 72 h.

Pacientes pretrasplante portadores de Aspergillus: añadir al tratamiento **Voriconazol** por dosis acorde al kilogramo de peso y suspender Caspofungina.

Profilaxis antiviral

Ganciclovir: 3-5 mg. Kg/12 h. Todos los pacientes mientras permanezcan en la UCI.

Cuando el paciente tolere la dieta oral sustituirla por Valganciclovir 900 mg/día.

Profilaxis Pneumocystis

Se inicia a partir de la 4ª semana: 1 tableta al día de Trimetoprim sulfametoxazol 160/800 mg

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 pacientes durante las primeras horas presenten lesión de reimplantación (tendencia a edema pulmonar no cardiogénico).

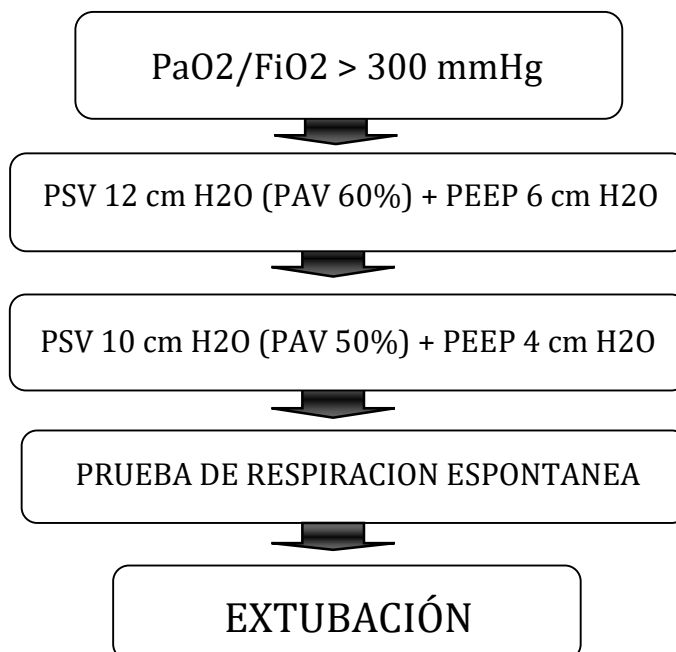
Objetivos: mantener un aporte de O₂ tan bajo como sea posible para una saturación mínima correcta (> 90%).

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

Protocolo de retiro de la ventilación mecánica:

Una vez el paciente presente PaO₂/FiO₂ > 300 (CON FiO₂ < 0,5 y PEEP < 8), previa ultrasonografía diafragmática, y un nivel de consciencia adecuado (RASS 0) se 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

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

La DPI es una de las complicaciones más importantes que determinan la mortalidad y morbilidad postrasplante. 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. 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 cardíacas, 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 diagnosticar. El taponamiento cardíaco por aire (neumopericardio) es raro, así como la comprensión cardíaca 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 pacientes. Es más frecuente en trasplante bipulmonar, pudiendo llegar a afectar hasta el 30% de los 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 la UCI, aunque generalmente es reversible en un periodo variable de tiempo y no se asocian secuelas a largo plazo. El diagnóstico se establece en un paciente que no tolera el retiro del ventilador, comprobándose por electromiografía o ecografía torácica la alteración de la contractilidad diafragmática.

Miopatía

No específica del procedimiento, la enfermedad neuromuscular del 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 los 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 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. 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 los 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; en el 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 de 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. 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 videobroncoscopia 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 activos contra Gram negativos (especialmente *Pseudomonas spp*) y gram positivos (especialmente *Staphylococcus sp*).

Rechazo agudo

Casi todos los 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 superponen 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



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

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



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.

Educación

Durante todas las fases del Proceso de trasplante de Pulmón (Pretrasplante- Lista de espera y post trasplante) el paciente y familia recibe educación como pilar fundamental en el resultado del trasplante ya que se contribuye a potencializar el autocuidado, adopción de hábitos de vida saludable y a la participación en el proceso mediante una actitud crítica.

Prevención y desenlaces:

No aplica.



VII. MANEJO DE INMUNOSUPRESIÓN

PRE-OPERATORIO	
CICLOSPORINA (CYA) (Dosis máxima inicial 350 mg)	5 mg/kg VO
TACROLIMUS *Para pacientes Burkholderia cepacia (+)	0.05 mg/kg V, monitorización de acuerdo a niveles objetivo

PERI-OPERATORIO	
METILPREDNISOLONA	500 mg IV de inducción
PIPERACILINA-TAZOBACTAM	3.375 g IV



PERIODO POST-OPERATORIO INMEDIATO	
METILPREDNISOLONA	0.5 mg/kg/día IV por 3 días
En FQ con B. cepacia (+) usar	0.2 mg/kg/día
PREDNISONA	0.5 mg/kg/día IV a partir del día 4, dosis reducción 5 mg/semana hasta llegar a 0.25 mg/kg/día
En FQ con B. cepacia (+) usar	0.2 mg/kg/día
CICLOSPORINA (IV, dosis inicial 1/3 de dosis VO cada 12 horas)	mg/kg/12h VO ajustado a niveles objetivo
*TACROLIMUS *Para pacientes B cepacia (+)	0.1 mg/kg/12h VO, ajustar 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
MICOFENOLATO DE MOFETILO (DSA+): protocolo de paciente sensibilizado	
RHEOMACRODEX	Glucosa 10%/500 ml a 21 ml/hora por 7 días
HEPARINA	500 UI/12h desde ingreso a UCI hasta deambulación
SIMULECT (basiliximab) NO usado rutinariamente para inducción pero puede ser usado cuando hay un retraso en el inicio de inhibidores de calcineurina (ICN) Si ICN no es iniciado en primeras 2 semanas, referir a protocolo de ahorro de ICN Usar Simulect en todos los pacientes B. cepacia (+) en el postoperatorio inmediato	20 mg IV en infusión o bolo en día postoperatorio 0 y 4
TIMOGLOBULINA: para pacientes sensibilizados, ir a protocolo	



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

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



INMUNOSUPRESIÓN 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				



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

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



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.

VIII. MANEJO DE PACIENTES SENSIBILIZADOS

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 este 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 sodico (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 agudo 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.			



IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Protocolo de trasplante pulmonar y cardio pulmonar. Hospital Universitario Reina Sofia, Cordoba, España. 3 Edición 2009.
2. Michael K. Pasque, MD, Standardizing thoracic organ procurement for transplantation. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery c January 2010.
3. 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.
4. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, Conte JV, Corris P, Egan J et al. International guideline for the selection of lung transplant candidates: 2006 update-a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant. 2006;25:745-55.
5. 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.
6. 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.
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.
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.
9. Connors AF, Jr., Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, JR., Desbiens N, Fulkerson W 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.

13. Usetti P, Laporta R. Predicting outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:2308-10.
14. Cobos MJ, Navas B, Vaquero JM, Santos F. Índice de BODE en pacientes trasplantados de pulmón por EPOC. *Neumosur* 2008;20,199-203.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Katzenstein AL, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol.* 1994; 18:136-47.
19. 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.
20. Alhamad EH, Lynch JP, Martinez FJ. Pulmonary function tests in interstitial lung disease: what role do they have? *Clin Chest Med.* 2001;22:715-50.
21. 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.
22. 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.
23. Martinez FJ, Safrin S, Weycker D, Starko KM, Bradford WZ, King TE, Jr. et al. The clinical course of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Intern Med.* 2005;142:963-7.
24. 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 Care Med.* 2003;168:531-7.
25. Lama VN, Flaherty KR, Toews 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.



26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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 Respir Crit Care Med.* 2008; 178:948-55.
32. 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.
33. 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.
34. 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
35. 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.
36. 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.
37. Morton J, Glanville AR. Lung transplantation in patients with cystic fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2009;30:559-68.
38. 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.
39. 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.



40. Corris PA. Lung transplantation for cystic fibrosis. *Curr Opin Organ Transplant.* 2008;13:484-8.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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.
51. Davis PB. The gender gap in cystic fibrosis survival. *J Gend Specif Med.* 1999;2:47-51
52. 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.
53. Kamler M, Pizanis N, Aleksic I, Ragette R, Jakob HG. Pulmonary hypertension and lung transplantation. *Herz* 2005;30:281-5.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

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



54. 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.
55. 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.
56. 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 (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Respir J. 2009;34:1219-63.
57. 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.
58. Management of the Adult Brain Dead Potential Organ and Tissue Donor. March 2016. Ministry of health, NSW.
59. Consensus document for the selection of lung transplant candidates. The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 40, No 11, November 2021

Código del Documento

NCD-DM-PROT-01



**IX. VALIDACIÓN POR PARTE DE LOS INTEGRANTES DEL COMITÉ INTERNO DE
TRASPLANTE PULMONAR.**

NOMBRE Y CARGO INSTITUCIONAL	ENCARGO EN EL COMITÉ	FIRMA
Dr. Jorge Salas Hernández Titular de la Dirección General	Presidente	
Dr. Justino Regalado Pineda Titular de la Dirección Médica	Responsable Sanitario	
Dr. Víctor Manuel Mendoza Romero Titular de la Unidad de Trasplante Pulmonar	Coordinador Hospitalario de Donación de Órganos y Tejidos	
C.P. María Edith Socorro Escudero Coria Titular de la Dirección de Administración	Director de Administración- Vocal	
Dra. Francina Valezka Bolaños Morales Titular de la Subdirección de Cirugía	Cirujano Cardiorácico del Equipo de Trasplante-Vocal	
Dra. Carmen Margarita Hernández Cárdenas Titular del Departamento de Áreas Críticas.	Titular del Servicio de Terapia Intensiva-Vocal	
Dr. Cristóbal Guadarrama Pérez Titular de la Unidad de Urgencias Respiratorias	Titular del Servicio de Urgencias-Vocal	
Dr. Sebastián Rodríguez Llamazares Titular de la Coordinación del Servicio Clínico 2	Persona Representante del Comité Hospitalario de Bioética-Vocal	
Lic. Janella Mora Gallegos Personal adscrito a la Dirección Médica	Persona Representante de la Coordinación de Donación de Órganos y Tejidos-Vocal	
Dr. Ricardo Sandoval Padilla Personal Médico Adscrito a la Unidad de Cuidados Respiratorios	Personal Médico de Neumología de la Clínica de Trasplante Pulmonar-Vocal	
Dra. Teresa Aguirre Pérez Titular del Servicio de Broncoscopia	Personal Médico de Neumología de la Clínica de Trasplante Pulmonar-Vocal	
Dr. Víctor Hugo Ahumada Topete Titular del Departamento de Unidad de Epidemiología Hospitalaria e Infectología	Personal Médico de Infectología-Vocal	



NOMBRE Y CARGO INSTITUCIONAL	ENCARGO EN EL COMITÉ	FIRMA
Dra. Susana Galicia Amor Titular del Departamento de Rehabilitación Pulmonar	Personal Médico Rehabilitador Pulmonar-Vocal	
Dra. Mariajose Romero González Personal Psiquiatra de Enlace adscrito a la Dirección Médica	Personal Médico de Psiquiatra- Vocal	
Lic. Karla Gutiérrez Estrada Titular del Departamento de Trabajo Social	Persona Trabajador(a) Social-Vocal	
Dr. Ricardo Eli Guido Guerra Titular del Servicio de Anestesiología	Personal Médico Anestesiólogo-Vocal	
Lic. Adriana Díaz Tovar Titular de la Dirección de Planeación Estratégica y Desarrollo Organizacional	Persona Asesora en materia Administrativa	
Lic. Liliana Elizabeth Morales Suárez Titular de la Subdirección de Recursos Materiales	Persona Asesora en materia Administrativa	
Lic. Ana Cristina García Morales Titular del Departamento de Asuntos Jurídicos	Persona Asesora en materia Jurídica	
Dr. José Rogelio Pérez Padilla Persona responsable del Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC	Persona Asesora en Medicina	
Dr. Patricio Javier Santillán Doherty Titular de la Comisión Nacional de Bioética	Persona Asesora Externa	



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

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



X. APROBACIÓN DEL PROTOCOLO

Realizó

Dr. Víctor Manuel Mendoza Romero
Titular de la Unidad de Trasplante Pulmonar

Revisó

Lic. Claudia Poblano Castro
Departamento de Planeación

Lic. Ana-Cristina García Morales
Titular del Departamento de Asuntos Jurídicos

Sancionó

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

Autorizó

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

Dr. Justino Regalado Pineda
Titular de la Dirección Médica

FECHA DE APROBACIÓN:	DÍA	MES	AÑO
	13	JUNIO	2022