

**Guía de Manejo del**

**Trasplante Cardíaco  
Pediátrico y Neonatal**

**Área Infantil del Corazón  
Complejo Hospitalario Universitario  
A Coruña**

Año 2000

Dr Constancio Medrano López

Actualización 2007

Dra Dimpna C. Albert Brotons

**ÍNDICE**

<b>I- PREOPERATORIO.....</b>	<b>3</b>
<b>Receptor</b>	
Cardiopatías donde el trasplante es una alternativa aceptada	
Criterios de exclusión del receptor	
Estudios pretrasplante	
Requisitos de aceptación como receptor	
Manejo pretrasplante	
<b>Donante</b>	
Criterios de inclusión del donante	
Criterios de exclusión del donante	
Requisitos de aceptación del donante	
Manejo de mantenimiento hasta la extracción	
<b>II- CIRUGÍA.....</b>	<b>7</b>
<b>Extracción</b>	
<b>Implante</b>	
<b>III- MANEJO PERIOPERATORIO.....</b>	<b>8</b>
<b>A. Intraoperatorio: Anestesia.....</b>	
<b>B. Postoperatorio inmediato en UCIP.....</b>	<b>8</b>
Condicionantes	
Planificación	
Objetivos	
Complicaciones	
<b>C. Manejo en Planta de Hospitalización.....</b>	
<b>D. Protocolo Inmunosupresor Inicial.....</b>	<b>13</b>
<b>D.1. Todos los pacientes</b>	
Intraoperatorio	
Postoperatorio	
<b>D.2. Variaciones entre &lt;1 año y &gt; 1 año.....</b>	
<b>E. Profilaxis Infecciosa Inicial.....</b>	
<b>F. Planificación del alta hospitalaria.....</b>	
<b>IV- MANEJO EXTRAHOSPITALARIO.....</b>	<b>17</b>
<b>A. Seguimiento en Consulta de Cardiología Pediátrica.....</b>	
<b>B. Protocolo Inmunosupresor a Largo Plazo.....</b>	
<b>B.1. En pacientes mayores de 1 año en el momento del trasplante</b>	
<b>B.2. En pacientes menores de 1 año en el momento del trasplante</b>	
<b>C. Profilaxis Infecciosa.....</b>	
<b>D. Otras consideraciones y medidas.....</b>	
<b>E. Manejo complicaciones tardías.....</b>	
<b>V- PROTOCOLO DE DETECCIÓN Y MANEJO DEL RECHAZO.....</b>	<b>20</b>
<b>A. Métodos Diagnósticos.....</b>	
<b>A.1. En pacientes menores de 1 año o de 10 Kg</b>	

Diagnóstico clínico y no invasivo

**A.2. En pacientes mayores de 1 año o de 10Kg**

Biopsia endomiocárdica

**B. Tratamiento.....**

**VI- RESULTADOS TRASPLANTE CARDIACO PEDIÁTRICO.....22**

## I. PREOPERATORIO

- A. **Receptor:** El Trasplante Cardíaco (TxC) puede ser utilizado en aquellas cardiopatías congénitas o adquiridas en las que no existan otras alternativas terapéuticas más eficaces.(1)

### **Cardiopatías dónde el transplante es una alternativa aceptada:**

- 1- Síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (hipoplasia del arco aórtico) sin opción cirugía tipo Norwood
- 2- Anomalía de Ebstein sintomática severa con arterias pulmonares normales.
- 3- Rabdomiomas o fibromas obstructivos múltiples
- 4- Atresia pulmonar+ septo interventricular íntegro, sinusoides grandes y arterias pulmonares normales
- 5- Equivalentes del corazón izquierdo hipoplásico, entre otras:
  - a- Complejo de Shone. (Estenosis o atresia mitral, obstrucción TSVI, CoAo)
  - b- Canal AV disbalanceado con ventrículo izquierdo hipoplásico
- 6- Ventrículo único con obstrucción subaórtica (foramen bulbo-ventricular restrictivo)
- 7- Truncus arterioso complejo.
- 8- Miocardiopatía congénita o adquirida en estadio terminal :
  - a- Miocardiopatía Dilatada
  - b- Miocardiopatía Hipertrófica / Restrictiva
  - c- Miocardiopatía en C. Congénita tras Cirugías Paliativas
- 9- Arritmias severas que no responden a otros tratamientos (médico, electrofisiológico, quirúrgico)
- 10- Cardiopatías congénitas intervenidas o no con disfunción severa ventricular sin respuesta al tratamiento médico (2)

### **Criterios de Exclusión del Receptor**

#### **Cardiovasculares:**

- 1- Existencia de otra alternativa terapéutica médica y/o quirúrgica de similar eficacia
- 2- Diagnóstico cardíaco incompleto
- 3- Hipoplasia de arterias/venas pulmonares
- 4- Enfermedad vascular pulmonar irreversible ( $I RVP > 6UWood/m^2$  y/o  $GTP > 15mmHg$  sin respuesta a VD pulmonares o inotrópicos)

#### **Generales: (Evaluación individual)**

- 1- Alteraciones Cromosómica, Genética y/o Malformaciones Extracardíacas mayores que limiten la supervivencia o los beneficios potenciales del transplante.
- 2- Evaluación neurológica anormal, sugerente de mal pronóstico a largo plazo.
- 3- Acidosis persistente con  $pH < 7.10$
- 4- Sepsis activa o infección por HIV
- 5- Función Renal severamente alterada y potencialmente no reversible

- 6- Peso menor de 2500gr y/o Edad Gestacional < 36 semanas

### **Estudios Pretrasplante**

#### **Cardiovasculares:**

- 1- Ecocardiografía: En Neonatos puede ser el único método de evaluación. En Miocardiopatías dilatadas: medición del VI (DDVI, DSVI) y cálculos (fracción de acortamiento y de eyección)
- 2- Estudio Hemodinámico:
  - a- Índice de Resistencias Vasculares Pulmonares (Gradiente Transpulmonar e Índice Cardíaco)
  - b- Pruebas farmacológicas (O<sub>2</sub>, NO, Vasodilatadores)
  - c- Biopsia Endomiocárdica: Si existe sospecha de patología tratable
- 3- Test de Ejercicio: En niños mayores
  - a- Consumo de Oxígeno máximo.
- 4- Holter ECG 24 horas

#### **Generales:**

- 1- Cariotipo, Estudio genético\*
- 2- Estudios metabólicos\*: carnitina y aminoácidos
- 3- Grupo Sanguíneo, Rh, Coombs directo
- 4- HLA, Ac Citotóxicos, Poblaciones Linfocitarias
- 5- Serología viral (TORCH'S, EBV, Hepatitis B y C, HIV), Cultivos.
- 6- Estudio de Función Renal, Renograma Isotópico\*, Ecografía Abdominal.
- 7- Valoración Neurológica, Ecografía Cerebral\*, EEG\*, TAC\*, RMN\*
- 8- Valoración por Fisioterapia
- 9- Valoración por Trabajo Social
- 10- Valoración Salud Mental
- 11- Valoración Bucodental

\* Estos datos no son obligados en todos los pacientes

### **Requisitos de aceptación como receptor**

Se presentará como candidato en la sesión del Area Infantil del Corazón y en la Sesión de Trasplante Cardíaco para inclusión en lista de espera.

Se informará a los padres y a los pacientes adolescentes, obteniéndose el consentimiento informado

### **Manejo pretrasplante**

En Neonatos con SHCI o equivalentes: (3)

- 1- Atrioseptostomía de Rashkind si FOP restrictivo
- 2- Asegurar flujo ductal con PGE1, Circulación balanceada (FiO<sub>2</sub> mínima, PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg, Para Relación Qp/Qs alrededor de 1 mantener SatHb entre 85-90%), Stent ductal casos seleccionados.
- 3- Inotrópicos, diuréticos
- 4- Soporte nutricional: NEDC por sonda (STP en algunos casos) o gastrostomía.
- 5- Sedoanalgesia

- 6- Estimulación psicomotriz
- 7- Política de vías / antibióticos

En pacientes críticos:

- 1- Soporte hemodinámico: Inotrópicos, vasodilatadores (IECAs), en casos graves dispositivos de asistencia ventricular (IBAP, ECMO, Bomba centrífuga si se dispone de alguno de éstos dispositivos)
- 2- Política de vías / antibióticos

En pacientes ambulatorios:

- 1- Domicilio a menos de 1 hora de distancia del hospital, buscapersonas permanente

En general:

- 1- Transfusiones con productos CMV negativos, irradiados y filtros leucocitarios
- 2- Evitar contactos con infecciones
- 3- Vacunación hepatitis B y antineumocócica
- 4- Mantoux
- 5- Apoyo psicológico y social
- 6- Asegurar estancia hospitalaria confortable con los padres siempre

## **B- Donante**

### **Criterios de inclusión del donante**

Cardiovasculares:

- 1- Corazón estructuralmente normal  
No incluidas: FOP, CIA, CIV pequeñas, Válvula Aórtica Bicúspide
- 2- Función cardíaca "razonable":  
Contractilidad aceptable (FA >25%)  
Bajas dosis de drogas inotrópicas  
ECG normal
- 3- Tamaño compatible con el receptor potencial  
Evitar peso del donante menor que el del receptor  
En peso del donante mayor que el del receptor aceptar  
Hasta 3 veces en receptores >10 Kg  
Hasta 4 veces en receptores <10Kg

Generales:

- 1- Criterios de muerte cerebral
- 2- Grupo sanguíneo: igual o compatible con el receptor potencial  
(en menores 18 meses en un futuro plantear protocolo grupo no compatible)

### **Criterios de exclusión del donante**

- 1- Cardiopatía estructural o alteración cardíaca severa (infarto, mala contractilidad)
- 2- Evidencia de infección severa activa, HIV positivo, Relativos: *Hepatitis B (AgS)* y *Hepatitis C*
- 3- Anencéfalos
- 4- Distancia al centro mayor de 3 horas de vuelo

**Requerimientos**

- 1- Copia de la historia clínica del donante
- 2- Copia de Rx de tórax, ecocardiograma y electrocardiograma
- 3- Muestras de sangre del donante para estudio de enfermedades infecciosas (CMV, EB y otras) y HLA
- 4- Confirmación del grupo sanguíneo del donante
- 5- Muestras de bazo y ganglios
- 6- Confirmación de viabilidad del corazón por equipo extractor

**Manejo mantenimiento hasta extracción**

Asegurar estabilidad hemodinámica: volumen, inotrópicos, oxigenación.

## II. CIRUGÍA (ver [Técnicas](#))

### Extracción

Ablación del corazón (o multiorgánica)

Para donantes tipo SHCI incluye el arco aórtico y la arteria pulmonar con el origen de sus ramas

Medicación perioperatoria en la Sala de Operaciones:  
Metilprednisolona, Heparina, Cefazolina y Dextrosa 50%

Solución de Roe para cardioplejia

Mantener el órgano a 4º C en solución salina normal

### Implante

Grupo tipo SCHI: Técnica de Bailey con CEC, hipotermia profunda y parada circulatoria, variantes en la reconstrucción del arco aórtico

Otros pacientes: técnica similar a adultos (bicava)

Drenajes mediastínicos, MCP epicárdico (cables A y V), Catéteres en AI y en AP según evolución individual.

Cierre esternal diferido si existe gran discordancia de tamaño donante/receptor



### III. MANEJO PERIOPERATORIO

#### A. Intraoperatorio: Anestesia

**Complicaciones:** Hipertensión pulmonar, Arritmias, Bajo gasto

**Drogas:** Isoproterenol, PGE1, Nitroprusiato, Milrinona, Dopamina

**Inicio de Inmunosupresión y Profilaxis Antiinfecciosa**

**Vías:** 3 luces de infusión, PVC, P Arterial Invasiva. PAP y PAI según valoración individual

**Líquidos:** Precarga adecuada a la salida de bomba

**MUF**

#### B. Postoperatorio Inmediato en UCI ([Ver hoja de tratamiento UCIP](#))

**Determinado por 3 Condicionantes**

1. Denervación
2. Isquemia
3. Susceptibilidad del VD

**Planificar:**

1. Habitación con medidas de aislamiento (mascarilla, gorro, bata, lavado de manos) según [protocolo de enfermería](#)
2. Preparación del puesto según protocolo de postoperatorio de cirugía cardíaca
3. Tiempos según la patología de base.
  - a- Ventilación Mecánica: si estabilidad hemodinámica extubar en las primeras 24 horas.
  - b- Estancia Promedio UCI: 3-7 días, hospitalización 7-15 días.
4. Vías: 3 luces centrales, PVC, PA Invasiva. PAP y PAI según valoración individual.
5. Drogas: Isoproterenol, Dopamina a dosis bajas. Si HTP administrar Milrinona, si es moderada severa añadir PGE1 y NO inhalado. Si el paciente se encontraba en Tto previo con PGE1 se mantienen siempre. Puede ser necesaria la infusión de Adrenalina, Noradrenalina y Nitroprusiato en situaciones especiales según evolución.
6. Líquidos y Electrolitos: a 50% necesidades basales. Expansores de volumen, diuréticos ahorradores K
7. Antibióticos: Profilaxis con Cefazolina 4 (hasta retirada de drenajes). Si antibioterapia previa o colonización conocida administrar atb específico.
8. Profilaxis úlcera de estrés: Ranitidina u Omeprazol
9. Sedoanalgesia, Relajación y manejo Respiratorio para evitar HTP
10. Profilaxis de la trombosis venosa profunda: si catéteres días previos y precisa ventilación prolongada:

Clexane® : 1mg/kg/d sc	si peso < 20kg
20mg/d sc	si peso 20 a 40Kg
40mg/d sc	si peso > 40kg
11. Programar marcapasos con frecuencias altas: Modalidad AAI o DVI/ DDD

**Objetivos:**

Primeras 24 horas: Asegurar

FC altas: Neonatos >150 lpm, Pediátricos >100 lpm

Ventilación Mecánica con alcalosis y buena oxigenación: pH 7.50,  
pCO2 30, PaO2 100

Sedoanalgesia y relajación profunda

1. La ventilación mecánica debe ser poco agresiva (mínimas PIP y PEEP, para disminuir presión media de la vía aérea) y la extubación no debe retrasarse más de 24 horas tras asegurarse la estabilidad hemodinámica
2. Mantener adecuada precarga y postcarga: PVC 10-16 mmHg, PAI 5-15 mmHg. Se evitará la hipovolemia con expansión adecuada con coloides
3. Mantener ritmo sinusal o ritmo MCP auricular
4. Conseguir buena función cardiaca izquierda: disminuir las resistencias vasculares izquierdas mediante vasodilatadores y adecuada sedoanalgesia
5. En casos de corazón grande uso de vasodilatadores (nitroprusiato, IECAs)
6. La medicación vasoactiva se disminuye lentamente no retirándose antes del 3er día postoperatorio

**Complicaciones:**

1. Hemodinámicas: Bajo gasto. HTP. Disfunción ventricular derecha. Arritmias: TSV. Derrame pericárdico.
2. Hidroelectrolíticas: Exceso de líquido extravascular con edemas, derrame pleural y pericárdico, ascitis. Se maneja con diuréticos durante tiempo prolongado (furosemida asociada a ahorradores de potasio). Realizar expansiones con coloides.
3. Hematológicas: Anemia, leucopenia, trombopenia asociadas al uso de inmunosupresor
4. Respiratorias: Atelectasias, broncospasmo que pueden prolongar la ventilación mecánica y empeorar la situación hemodinámica. Es útil la fisioterapia desde 48-72 horas postTx
5. Infecciosas : Bacterianas, CMV, fúngicas
6. Insuficiencia Renal: relacionada con niveles elevados de Tacrolimus. En caso de oligoanuria esperar al inicio de Tacrolimus. Si disfunción renal grave y oligoanuria empezar con Hemodiafiltración arteriovenosa continua. Valorar suspender Tacrolimus y cambiar por Sirolimus (= rapamicina)
7. Disfunción hepática
8. Disfunción neurológica. Coma inexplicable.
9. Rechazo: El hiperagudo es raro y aparece en la Sala de Operaciones, más en relación con rechazo humoral. El agudo puede aparecer desde el 5º día, con más frecuencia desde el 14º.

## C. Manejo en la Planta de Hospitalización

### Información al paciente

El médico diariamente durante el pase de visita, informará directamente a los padres y al paciente adolescente de la evolución clínica y le explicará cuales serán las siguientes exploraciones y recomendaciones generales. Asimismo fuera de la habitación se informará también diariamente, al familiar responsable del paciente, de los mismos aspectos.

Las enfermeras de la planta así como la enfermera encargada del Seguimiento de TC iniciarán la educación sanitaria. Al paciente y a su familia se les entregará (si no lo tienen todavía) el “Manual del paciente”. Previamente al alta hospitalaria la enfermera Coordinadora del Seguimiento del TC, tendrá una entrevista con el paciente y la familia para comprobar el conocimiento que tienen sobre el trasplante cardíaco y les informará del protocolo de seguimiento clínico así como los [cuidados y régimen de vida](#) que deben de realizar.

### Descripción Del Procedimiento

Cuando un paciente con trasplante cardíaco (TC) reúne criterios de alta de la UCI y después de ser evaluado conjuntamente entre el médico responsable del Seguimiento de TC (Área Infantil del Corazón), la supervisora de la UCI solicitará a la Supervisora de la Unidad de Hospitalización de Cirugía una cama de “aislamiento A” (*maskarilla, gorro, bata limpia, guantes. No se permiten visitas, únicamente 1 acompañante*).

El paciente y su historia clínica serán trasladados a la planta de Hospitalización de Cirugía por un celador y una enfermera.

**Recepción en la Unidad:** El paciente es recibido por una enfermera de la planta de Cirugía que inicialmente hará:

- 1) Toma de constantes vitales (TA, FC, peso, temperatura).
- 2) ECG.
- 3) Inspección de catéteres iv, sonda urinaria, marcapasos, cables de marcapasos y medicación que está recibiendo.
- 4) Realizará el ingreso de enfermería (hoja de enfermería).
- 5) Avisará al médico responsable del seguimiento de TC.

El médico responsable realizará:

- 1) Valoración clínica y del tratamiento previo.
- 2) Escribirá en la hoja de evolución y actualizará el tratamiento (hoja especial).
- 3) Peticiones de analíticas para el día siguiente (siempre como mínimo se pedirán niveles de Tacrolimus (Tc) y analítica urgente: leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, iones, urea, glucosa y creatinina).

Todo paciente con TC una vez ingresado en la Unidad de Hospitalización si no presenta complicaciones recibirá los siguientes cuidados:

#### 1. Tratamiento: (ver protocolos específicos más adelante)

- a. **Inmunosupresor.**
- b. **Profilaxis antiinfecciosas.**
- c. **Otras profilaxis.**
- d. **Mantenimiento general**

a. **Tratamiento Inmunosupresor:** Se valorará el tratamiento iniciado en UCI.

1. Tacrolimus (Prograf): Las cápsulas son de 1 ó 2 mg y la solución tiene 0,5 mg / 1ml. De elección es igual dosis en ambas tomas, pero cuando por necesidades de dosificación han de ser diferentes la dosis mayor se administrará por la noche. Para la dosificación se tendrán en cuenta 4 parámetros: edad del paciente, niveles en sangre, función renal y tiempo post-TC.
2. Micofenolato (Cell-Cept): Existen presentaciones de 250 y 500 mg y se puede preparar jarabe 1 cc= 200mg. Se administra V.O en dos tomas (c/12 h o por ej.: desayuno y cena) disminuyendo la dosis si leucocitos < 5000/mm<sup>3</sup>.
3. Corticoides: Prednisona V.O. según un esquema de reducción progresiva. En determinados pacientes se llega a suspender a partir del año del Tx.
4. Basiliximab: como tratamiento de inducción en día del trasplante y al 4º día (ver más adelante), en <35 Kg 10mg y > 35 Kg 20 mg ev.

### **B. Profilaxis Antiinfecciosa Post-Trasplante**

#### 1) Habitual:

- Clorhexidina (Oraldine): 1 cucharada disuelta en medio vaso de agua: enjuagues tras cada comida.
- Nistatina (Mycostatin) V.O: enjuagar y tragar posteriormente tras cada comida.
- TMP-SMX (Septrin) V.O.
- Itraconazol (Sporanox) V.O
- Ganciclovir I.V o (Valganciclovir v.o.: se iniciará cuando finalice el tratamiento con ganciclovir, en determinados casos, ver más adelante).

#### 2) Otros según indicación:

- Isoniacida (Cemidon) V.O (en ayunas, en una toma) en pacientes con Mantoux positivo, antecedentes de TBC, o cuando han tenido un contacto cercano con paciente TBC.
- Pirimetamina (Daraprim) V.O. + Lederfolin V.O (sólo en receptores Toxoplasma negativo con donante Toxoplasma positivo o desconocido).

### **C. Otras Profilaxis**

- 1) Protección gástrica con: Omeprazol por la mañana y Sucralfato (Urbal) antes de cada comida (desayuno, comida y cena).
- 2) Otras medicaciones según indicación de cada caso (antihipertensivos y estatinas entre otros)

### **D. Mantenimiento General**

1. Dieta de trasplante cardíaco: la dieta será la que le corresponda pero especificando ("en Olla"). Si buena tolerancia oral se suspenderá sueroterapia iv.
2. Suplementos específicos según edad y valoración nutricional
3. Diuréticos si sobrecarga de volumen.
4. Si precisa se administrarán: Hipnóticos, Laxantes o Analgésicos (metamizol o paracetamol).

### **Seguimiento En Planta**

**Actividad en la planta:** Deambulación lo antes posible. Se le permitirá salir de la habitación (aislamiento "inverso": paciente con guantes, mascarilla, bata) y el aislamiento será B. No obstante permanecerá en una habitación de aislado.

**Cuidados generales:**

- Cura diaria de esternotomía con betadine
- Retirada de catéteres centrales lo más precoz posible
- Retirada de cables de marcapasos epicárdicos después del 3º-4º día si no existen problemas de ritmo cardíaco (su permanencia prolongada aumentan el riesgo de mediastinitis)
- Cambios posturales si el paciente está encamado.

**Exploraciones complementarias:**

1. Analítica diaria la 1ª semana y luego valorando según evolución. (Básico: niveles de CyA, hemograma, urea, creatinina, iones y glucemia). Dos veces por semana Bioquímica completa.
2. ECG diario.
3. Ecocardiografía y Rx. Tórax: a valorar según evolución.
4. Biopsia endomiocárdica (BEM), la 1ª a los 7-10 días (en los > 1 año). Luego se hará según el protocolo de seguimiento y detección de rechazo

**Complicaciones-Precauciones**

<b>RIESGO</b>	<b>PRECAUCIONES</b>
Infección de herida quirúrgica superficial o profunda	Medidas de asepsia en la cura de esternotomía (lavado de manos, guantes estériles, etc.)
Mediastinitis por permanencia prolongada de cables de marcapasos epicárdicos.	Retirada de cables a los 3-4 días pos-TC, si ritmo cardíaco estable.
Trombosis venosa profunda/ tromboembolismo pulmonar por encamamiento prolongado y/o dificultad movilización y/o insuficiencia venosa crónica.	Movilización, deambulación precoz
Diabetes secundaria a tratamiento esteroideo.	Control de glucemias e insulino terapia si procede.
Sepsis relacionada con catéter.	Retirada precoz de catéter central. Retirada de todo catéter con sospecha de flebitis. Aplicación protocolo de prevención de flebitis.
Infección respiratoria.	Medidas de barrera (mascarilla). Fisioterapia respiratoria
Convulsiones secundarias a toxicidad medicamentosa.	Ajuste de dosis según función renal.
Síndrome confusional agudo (multifactorial).	Haloperidol (v.o./iv). Evitar benzodiazepinas.
Hemorragia digestiva.	Protectores gástricos.
Taponamiento cardíaco.	Signos de alarma: hipotensión, oliguria, bajo gasto.
Rechazo cardíaco.	Detección precoz de cualquier signo/síntoma de disfunción cardíaca.

### **Registro De Información**

Con cada primera alta se hará:

- 1) Informe de alta específico (en gestión documental).
- 2) Hoja de tratamiento médico
- 3) Se actualizará en el registro de datos del Fichero de Acori/Actividades/Informes/Consultas externas/Trasplante/Paciente en seguimiento, (con la creación de una carpeta específica del paciente y actualización en la hoja de registro de excel)

En los sucesivos controles ambulatorios se realizarán las pruebas analíticas y específicas según las complicaciones e incidencias de cada paciente ([protocolo seguimiento analítico](#))

## **D. PROTOCOLO DE INMUNOSUPRESIÓN (Ver [conceptos inmunosupresión](#))**

Cada grupo selecciona su protocolo de inmunosupresión, en nuestro grupo hasta la actualización del 2000 la ciclosporina era el inhibidor de la calcineurina a emplear, en el protocolo actual es el Tacrolimus (4)

### **D.1. Protocolo Inmunosupresor Inicial**

#### **Intraoperatorio**

##### **Azatioprina**

Dosis: 4 mg/kg/dosis IV

Durante la inducción

##### **Metilprednisolona**

Dosis: 20 mg/kg/dosis IV (máximo 1 gr)

Durante la CEC

#### **Postoperatorio**

##### **Basiliximab (Simulec) (5)**

Dosis: si < 35Kg 10 mg

Si > 35 kg 20 mg

Administración: Inicio de la administración en las primeras 6 horas de postoperatorio, tras estabilización.

Bolo rápido en 5 minutos. Días 0 y 4 postrasplante

##### **Corticoides**

##### **a- Metilprednisolona IV: Primer Día**

Dosis: 3 mg/kg/8 h (máximo 125mg/8 h) IV

##### **b- Prednisona OR: Sigüientes Días (Dacortin comp 2,5-5-10-30-50 mg)**

Dosis: 0,8 mgr/kg/día (en 2 dosis) OR 1ª semana

0,6 mgr/kg/día (en 2 dosis) OR 2ª semana

0,4 mgr/kg/día (en 2 dosis) OR 3ª semana

0,2 mgr/kg/día (en 1 dosis) OR 4ª semana

En insuficiencia hepática (IH) la PDN necesita activarse en el hígado para pasar a prednisolona: en IH se prefiere Metil PDN o prednisolona

##### **Tacrolimus (Prograf)**

Dosis: 0,1 mg/Kg/12 horas (vo o SNG)

Administración/ Precauciones:

Dosis de inicio al día siguiente de la intervención, tras confirmación diuresis adecuada. Absorción errática con alimentos, mejor con estómago vacío y con líquidos. Se ajustará en función de los niveles en sangre, hasta alcanzar niveles de 15-20 ng/nl.

Si diuresis < 1cc/k/h esperar 24 horas e iniciar a 0,05 mg/kg/12 horas y buscar niveles de 10 la primera semana.

Niveles: Primeros 3 meses 10-15 ng/ml

3 meses-1 año: 8-12

>1 año: 5-8

Si IR severa suspender Tacrolimus y administrar Sirolimus

##### **Sirolimus (o rapamicina) (6)**

Dosis: 1-3 mg/m<sup>2</sup> (máximo 6 mg)

Administración:

En < 5 años en 2 dosis

En >5 años dosis única

Niveles: 4-15 ng/ml

**Ciclosporina (de 2ª elección, algunos pacientes en seguimiento siguen en tto)**

Dosis: 2 mg/kg/12 h OR (o por SNG) (dosis ev 0,1-0,2 mg/k)

Administración/Precauciones:

Existen preparados de Sandimmune Neoral en solución (100mg/ml) y en cápsulas de 25, 50 y 100 mg

Ajustar la dosis hasta alcanzar niveles estables de:

300-350 ng/ml: primer mes (sin IR)

Hacer cambios según la función renal del paciente

Seguimiento Post-TC:

1 mes-6 meses: niveles entre 200-250 ng/ml

6 meses-1 año: niveles entre 150-200

> 1 año: 100-150

**Micofenolato (Cellcept)**

Dosis: 600 mg/m<sup>2</sup>/12h ó 15 mg/kg/12h OR

Máximo 500 mg - 1 gr/12h OR

Administración/Precauciones:

Existen presentaciones de Cell-Cept de comp 250 y 500 mg y susp. 1ml= 200mg

Iniciar a la mañana siguiente del trasplante. Con estómago vacío (1/2 h antes de desayuno y cena)

Vigilar efectos secundarios, sobre todo GEA y afectación serie leucocitaria, disminuir dosis si efectos secundarios o suprimir si no tolerancia o leucos < 3000 (reiniciar cuando leucos > 5000, a dosis menores)

Niveles: 2-4 ng/ml

**D2. Variaciones en niños trasplantados de < 1 año:**

Presentan mayor intolerancia al Micofenolato, por lo que el primer año pueden seguir con Azatioprina si intolerancia al MMF

**Azatioprina**

Dosis: 2 mg/kg/día IV OR cuando sea posible

Administración/Precauciones: Mielosupresión

Ajustar según efectos hematológicos: si leucocitos totales <5000 disminuir a 1mg/k/d, suspender si leucos < 3000 (o PMN < 1500).

Ver diferencias respecto a la realización de Biopsias endomiocárdicas y en casos seleccionados se puede plantear supresión de corticoides al año postrasplante.



## E. Profilaxis Infecciosa Inicial

### Antibiótica

Según protocolo de profilaxis perioperatoria de cirugía cardíaca infantil

### Anti CMV

#### a- Ganciclovir

Indicaciones: En todos los pacientes, duración según:

Receptor (-) y donante (-): Antigenemia en sangre y serología IgM (-) al 7ºd	7 días
Receptor (+) y donante (+ ó -): Antigenemia en sangre y serología IgM (-) al 7ºdía	15 días
Receptor (-) y donante (+):* pasar a Valganciclovir oral	15-21 días

Dosis: (Ajustar según función renal)

5 mg/kg/12h IV durante los primeros 14 días

Administración/Precauciones:

Iniciar a la mañana siguiente del trasplante.

Algunos de los pacientes serán dados de alta antes de la finalización del tratamiento IV. Si son de la ciudad de A Coruña lo completarán en su casa mediante el Servicio de Hospitalización a Domicilio; para aquellos que no viven en la ciudad de A Coruña, se solicitará cama en el Hotel de Pacientes.

#### b- Valganciclovir : en receptor CMV (-) y donante (\*)

Dosis: 15 mg/k/12 horas (máximo 900 mg/12h) OR

Inicio al finalizar Ganciclovir

Duración: 6 meses

### Antifúngica

#### a- Nistatina

Dosis: 200.000 U (2 cc) en 4 dosis OR

Enjuagar y tragar

Duración: Mantener 3-6 meses

#### b- Itraconazol

Dosis: 2-4 mg/kg/12 h (máximo 100mg/12 h) OR

Duración: Mantener 3 meses

### Antiparasitaria

#### a- Cotrimoxazol (Septrin)

Dosis: 5 mg/k/48 horas TMT, máx 80 mg OR

Septrin pediátrico sol 5 ml= 40 mg(TMT); Septrin comp (80 mg TMT)

Duración: En días alternos durante 12 meses

#### b- Pirimetamina (Daraprim)

Indicación: Si se dan las circunstancias siguientes:

Donante Toxoplasma positivo o desconocido

Receptor Toxoplasma negativo

Dosis: 1 mg/kg/24h (máximo 25 mg) OR

Precauciones: Asociar ácido fólico 1 mg/d

#### **F. Planificación Del Alta Hospitalaria**

En los pacientes mayores tras la primera biopsia endomiocárdica que se realizará a los 7-10 días del trasplante si no existen complicaciones, el paciente será dado de alta hospitalaria. Dado que la mayoría de los pacientes están con tratamiento iv profiláctico con ganciclovir y/o necesitarán analíticas frecuentes; para aquellos que no viven en la ciudad de A Coruña, se solicitará cama para niño y acompañante en el Hotel de Pacientes (se pedirá por teléfono habitación a la Supervisora del Hotel de Pacientes especificando las características del paciente y el motivo del ingreso, se enviará volante específico y se remitirá el tratamiento antes de las 3 de la tarde).

Todos los pacientes se irán con el tratamiento según un modelo establecido donde deberá constar siempre la fecha y los volantes de la siguiente analítica y revisión (confirmar el día y la hora de la cita en la consulta de Cardiología Pediátrica) y en su caso de la BEM siguiente.

Con la alta se entregará al paciente el informe de alta hospitalaria y el informe del tratamiento. Se le entrega además una copia de cada uno de los informes y una carta para el médico de cabecera (*que el paciente se la hará llegar*).

#### IV. MANEJO EXTRAHOSPITALARIO

##### A. Seguimiento en Consulta de Cardiología Pediátrica

###### Programación:

1er mes: Semanal  
2º-4º mes: Cada 15 días  
4º-12º mes: Mensual  
>1 año: Trimestral  
> 2 años (sin rechazo previo) anual

###### Controles:

Clínicos, ECG y Ecocardiográficos en todas las consultas  
Analítica con: Hemograma, Bioquímica, Niveles de Tacrolimus/MMF

En cada revisión programada

Si se sospecha rechazo o efectos secundarios

Serología Viral (CMV) y Cultivos: mensual o sospecha de rechazo  
Radiografía de Tórax: mensual los 3 primeros meses o sospecha de rechazo

Estudio Holter y Prueba de Esfuerzo anual

Estudio hemodinámico en los mayores de 1 año:

Biopsia endomiocárdica\*:

Programada:

En la semana 2, 2 meses postTx

El 6º y 12º mes

Si signos de rechazo: repetir a las 2 semanas

Realizar toma presiones de VD

\*Evaluar en cada caso según riesgo/beneficio

Coronariografía a partir 10 años postrasplante

Otros estudios:

Función Renal: Cistatina C y evaluar Renograma Isotópico

Niveles y fracciones de Colesterol: Anual

Hematológicos: Extensión de sangre periférica anual

##### B. Protocolo Inmunosupresor a largo plazo

Prednisona 0.2 mgr/kg/día después del primer mes,  
Valoración individual de retirada

Micofenolato 15 mgrs/kg/12h OR

Disminuir según controles hematológicos

Tacrolimus 0,1 mg/k/12 horas OR

Mantener Niveles: Primeros 3 meses 10-15 ng/ml

3 meses-1 año: 8-12

>1 año: 5-8

###### En menores de 1 año en el momento del Tx

Prednisona 0.2 mgr/kg/día después del primer mes,  
Evaluar suspensión al 6º mes postTx o postepisodio de Rechazo

Azatioprina 1 mgrs/kg/día OR

Disminuir según controles hematológicos

## Cambio al año a MMF

### C. Profilaxis Infecciosa-Vacunación

#### Generalidades:

Pueden ir a guardería por encima del año, o al colegio tras 6 meses postTxC

En el Hospital usar mascarilla en sus desplazamientos

Evitar obras en casa en el primer año postTxC

#### Fármacos:

1. Ver pautas previas
2. Usar gammaglobulinas ante exposiciones virales

#### Vacunas: ([ver protocolo vacunas](#))

1. Habituales de virus muertos
2. Polio inactiva (IM)
3. No triple vírica,

#### Profilaxis de Endocarditis: General (según protocolo)

### D. Otras Consideraciones y Medidas

#### Otros fármacos

Se individualizara la necesidad de mantener otros tratamientos según la edad y situación clínica del paciente.

En general precisan protectores gástricos, multivitamínicos, hipolipemiantes y/o antihipertensivos

#### Dieta y Nutrición

En general se recomienda una dieta equilibra. Evitar los alimentos crudos y verduras no cocinadas. Sólo restricción en pacientes con hipercolesterolemia y mayores de 5 años. En ellos se valorará la asociación de hipolipemiente (estatinas) (7).

#### Control dental

Higiene dental 3 veces al día

Visitas cada 6 meses al odontólogo

#### Crecimiento y Desarrollo Psicomotor

El crecimiento no suele verse alterado por los efectos secundarios de los corticoides.

El desarrollo psicomotor está alterado en un pequeño porcentaje de estos pacientes. El seguimiento neurológico estricto y la estimulación precoz suelen detectar y mejorar estos factores.

#### Hirsutismo e hipertrofia gingival

Efectos secundarios de la ciclosporina sobre todo. Plantea problemas psicológicos en algunos pacientes. Pueden precisar tto estético. La hipertrofia gingival disminuye si se enjuaga la boca tras la toma de ciclosporina, en caso de ser muy llamativo, cambio a Tacrolimus

#### Prácticas Deportivas

Se recomienda la práctica de cualquier deporte no competitivo

#### Sexualidad y Embarazo

No se recomienda la utilización de anticonceptivos orales por sus efectos secundarios.

El embarazo debe ser seguido en una Unidad de Alto Riesgo

#### **Problemas Psicológicos**

Los pacientes y sus familias precisan evaluación y apoyo psicológico en todos las fases del proceso.

#### **Integración Escolar y Laboral**

Los pacientes trasplantados pueden ir al Colegio tras 6 meses del Trasplante. Mientras tanto precisan apoyo en el Hospital o en su Domicilio para evitar el fracaso escolar.

#### **Sociales**

Se evaluará y apoyará a los pacientes y a las familias en los diversos aspectos y fases: desde asegurar el alojamiento en espera de trasplante hasta asegurar las mejores condiciones en el domicilio en el seguimiento a largo plazo.

#### **Riesgo Tumoral**

Vigilar aparición de tumores sobre todo Linfomas, Enfermedad Linfoproliferativa (PLTD) en relación con inmunosupresión e Infección con Epstein-Barr.

Si existe hipergammaglobulinemia y en ocasiones presencia de paraproteína, descartar PTLD (efectuar TAC tóraco-abdominal si paciente asintomático). En caso de adenoidectomía enviar muestra de tejido a AP para estudio

### **E. Manejo complicaciones tardías**

#### **Enfermedad vascular del injerto o coronariopatía del trasplante:**

Es una vasculopatía coronaria que tiende a causar el estrechamiento difuso de todas las arterias coronarias, relacionado con el mecanismo inmune humoral. Entre los factores causales se encuentran los episodios de rechazo agudo, la infección por CMV y la hiperlipemia. La angiografía nos dará el diagnóstico. El estudio de ultrasonidos intravasculares para el diagnóstico está siendo empleado en adultos, con mayor sensibilidad que la coronariografía. El único tratamiento eficaz es el retrasplante.

Cuando se sospeche esta entidad la inmunosupresión se debe cambiar a Everolimus (Certican) + Ciclosporina (a dosis bajas)(comentar con grupos de mayor nº pacientes).

El Micofenolato también se ha relacionado con menor incidencia de esta entidad.

#### **Enfermedades linfoproliferativas post-trasplante. (8)**

La supresión crónica está relacionada con un incremento en la incidencia de malignizaciones, sobre todo linfomas (más tipo Burkitt). Las infecciones por Epstein-Barr (EBV) están relacionadas con el inicio tumoral.

El tratamiento inicial es reducir la inmunosupresión y en algunos casos se asocia Rituximab. Rituximab (MabThera®) es un anticuerpo monoclonal quimérico diseñado por ingeniería genética a partir de células de ovario de

hámster chino. Este anticuerpo se une de forma específica al antígeno CD20 de las células humanas pre-B y B, entre las que se incluyen las células malignas presentes en más del 95% de los linfomas no Hodgkin de células B, inhibiendo la proliferación celular e induciendo la apoptosis; actúa de manera selectiva sobre las células CD20. El pronóstico de la regresión de la enfermedad es bueno, pero existen recurrencias.

## V. PROTOCOLO DE DETECCIÓN Y MANEJO DEL RECHAZO (9)

### A. Métodos Diagnósticos

#### A.1 En menores de 1 año o de 10 Kg de peso:

Diagnóstico Clínico y No invasivo

1. Cambios clínicos sutiles: irritabilidad, fiebre, tos, vómitos, anorexia
2. ECG: Inespecífico. Cambios en los voltajes (suma escalar) Aparición de arritmias
3. Ecocardiografía: Precoces: Aumento del diámetro de la pared posterior del VI (infiltración leucocitaria) y disminución del Tiempo de Relajación Isovolumétrica (disfunción diastólica del VI). Tardíos: Insuficiencia Mitral y Tricúspide, Dilatación y disminución de contractilidad de VI.
4. Signos serológicos de reactivación viral (CMV)

#### A.2 En mayores de 1 año o de 10 Kg de peso:

Diagnóstico por Biopsia en protocolo o sospecha

1. La clínica es inespecífica, sin dolor torácico ni cambios evidentes en la FC (hasta que pasan años y se reinerva el injerto)
2. La biopsia endomiocárdica establece varios grados:

Rechazo Celular:

Hasta hace poco se seguía la Nomenclatura de BILLINGHAM, Stanford:

0: No evidencia de rechazo

I: Rechazo Ligero:

IA: Focal

IB: Difuso

II : Rechazo Moderado, unifocal

III : Rechazo Moderado, multifocal

IIIA: Varios focos

IIIB: Difuso

IV: Rechazo Severo

Rechazo Vascular o Humoral:

Edema intersticial con Inmunocomplejos demostrados por IF en endotelio

En la actualidad se ha sustituido por la siguiente clasificación:

Grado 0

Grado 1R (rechazo leve): Antiguo IA, IB y II  
(infiltrado focal)

Grado 2R (rechazo moderado): Antiguo IIIA  
(infiltrado con 2 ó más focos con daño celular)

Grado 3R (rechazo grave): Antiguos IIIB y IV  
(infiltrado inflamatorio difuso)

Agudo Humoral

Hiperagudo

**TABLA 3. Tipos de rechazo en el trasplante cardíaco y actitud terapéutica**

Tipo	Características	Tratamiento
Agudo celular	Grado 0. Sin evidencia de rechazo (antiguo 0)	Ninguno
	Grado 1R (rechazo leve) (antiguos 1A, 1B y 2) Infiltrado linfocitario focal, intersticial y/o perivascular con no más de un foco con infiltrado inflamatorio agresivo y/o daño miocitario	Variable. En algunos centros durante el primer mes postrasplante, si hay necrosis miocitaria: prednisona (1-3 mg/kg v.o. durante 3 días ± reducción progresiva de la dosis) A partir del segundo mes postrasplante: ajustar la dosis de mantenimiento
	Grado 2R (rechazo moderado) (antiguo 3A) Dos o más focos de infiltrados agresivos con daño celular asociado	Primeros 3 meses postrasplante: metilprednisolona i.v. (500-1.000 mg/día durante 3 días) A partir del cuarto mes postrasplante: prednisona (1-3 mg/kg v.o. durante 3 días ± reducción progresiva) Biopsia en 1-4 semanas
Grado 3R (rechazo severo) (antiguos 3B y 4) Infiltrado inflamatorio difuso con necrosis miocítica ± edema ± hemorragia ± vasculitis	Si no hay compromiso hemodinámico: metilprednisolona i.v. (500-1.000 mg/día durante 3 días) Si hay compromiso hemodinámico: metilprednisolona i.v. ± OKT3 i.v. Biopsia en 1-2 semanas	
Agudo humoral	Mediado por Ig y Ac preformados frente a HLA o ABO. Edema celular e intersticial, infiltrado inflamatorio, vasculitis y necrosis miofibrilar Inmunofluorescencia o inmunohistoquímica (CD68 y/o C4d) positivas	Plasmaféresis, ciclofosfamida, Ig hiperinmunitaria
Hiperagudo	Mediado por Ac preformados contra el receptor	Asistencia mecánica (retrasplante)

### 3. El rechazo crónico (enfermedad vascular del injerto)

Aparece tardíamente

Se diagnostica mediante coronariografía, eco intracoronario y prueba de reserva coronaria

Se relaciona con el uso prolongado de corticoides, el número y la severidad de los episodios de rechazo agudo y con las reactivaciones del CMV

Se deben evitar las dosis altas de corticoides, la hipercolesterolemia y la HTA, para su hipotética prevención

Su tratamiento es complejo.

### B.Tratamiento

El tratamiento del rechazo es complejo y se debe realizar ante la sospecha clínica o la evidencia anatomopatológica.

#### 1. Paciente con síntomas mínimos o Grado 1R

Ingresar al Paciente en Hospital

En los casos de < 1mes postrasplante: Prednisona OR (2 mgrs/kg/día) x 3 días y Seguir con disminución Prednisona OR hasta dosis habituales

En los casos > 2 meses postTC: ajustar dosis de mantenimiento

#### 2. Paciente con síntomas moderados: (sin compromiso hemodinámica) o Grado 2R:

Ingresar al paciente en UCI

En los < 3 meses postTC: bolus Metil-prednisolona 15 mg/k 3 dosis ev

En > 3 meses postTC: Prednisona oral 2 mg/k/d x 3 días y después reducir hasta la dosis de mantenimiento.

#### 3. Paciente con síntomas graves (con compromiso hemodinámico) o Grado 3R



Bolus Metil-prednisolona 15 mg/k 3 dosis ev  
y/o AC policlonales (ATGAM, Thymoglobulin) u OKT3 0.1  
mg/kg/24 h IV, 7-10 días (+ Ganciclovir al utilizar OKT3)

Soporte Hemodinámico

Dosis:

ATGAM (Upjhon): 15 mg/k diluido en SF en infusión en 6 horas

Thymoglobulina (Institut Merieux): 1,25 mg/K en 6 horas

OKT3: En menores de 30 kg, dosis 2,5 mg ev en 5 min (o IM)

En mayores de 30 kg, dosis 5 mg

Efectuaremos el tratamiento durante 7 días

Administrar 30-60 min antes el bolus de corticoides,  
difenhidramina 1mg/k. Se analizarán niveles de células T,  
el objetivo es alcanzar cifras de CD3 inferiores a 10  
cél/micr

Una vez utilizado, si se va a reutilizar efectuar titulaciones  
de anticuerpos anti-OKT3; títulos superiores a 1:1000,  
indicarán que su uso será ineficaz

Se valorará la utilización de:

Metotrexate: Rechazo incontrolado. Un mínimo de 6 semanas.

Dosis: 150-300mcg/kg.

ILT (irradiación linfocitaria total): Rechazo incontrolado

Asistencia Ventricular – ECMO-Balón contrapulsación:  
tratamiento opcional de soporte hemodinámico durante la  
terapia de rescate

4. Ante Biopsia con Grado 3R y paciente sin compromiso hemodinámico  
Bolus Metil-prednisolona 10 mg/k 3 dosis ev
5. En Rechazo Humoral:  
Plasmaféresis, Ciclofosfamida o Ig Hiperinmune
6. Hiperagudo: Retrasplante (Sistema de soporte hasta la llegada del órgano)

Tras 1 episodio de rechazo es necesaria la realización de Biopsia endomiocárdica para  
verificación de la normalización anatomopatológica del injerto (entre 1 y 3 semanas  
del episodio, incluido en pacientes < 1 año según los casos)

#### **Resultados actuales del Trasplante cardiaco pediátrico:**

1. Ver 9º Informe del [Registro de la ISHT \(año 2006\)](#) (10)  
[Diapositivas resultados](#) año 2006 (ISHT)
2. Ver [Actividad Donación y Trasplante en España \(año 2006\)](#)

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Charles E. Canter, Robert E. Shaddy, Daniel Bernstein, Daphne T. Hsu et al. Indications for Heart Transplantation in Pediatric Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; the Councils on Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary. *Circulation* 2007;115:658-676
2. David Rosenthal, Maryanne R.K. Chrisant, Erik Edens, Lynn Mahony, Charles Canter, Steven Colan et al. International Society for Heart and Lung Transplantation: Practice Guidelines for Management of Heart Failure in Children. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1313-33.
3. U Theilen, L Shekerdemian. The intensive care of infants with hypoplastic left heart Syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F97–F102
4. Linda M. Russo, Steven A. Webber. Pediatric heart transplantation: immunosuppression and its complications. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:104–109.
5. Katrina A. Ford, Catherine M. Cale, Philip G. Rees, Martin J. Elliott, Michael Burch Initial Data on Basiliximab in Critically Ill Children Undergoing Heart Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1284–88.
6. Natalia E. Lobach, Stacey M. Pollock-BarZiv, MA, Lori J. West, Anne I. Dipchand. Sirolimus Immunosuppression in Pediatric Heart Transplant Recipients: A Single-Center Experience. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:184 –9.
7. Ingrid M. Seipelt, Susan E. Crawford, Sherrie Rodgers, Carl Backer, Constantine Mavroudis, Ralf G. Seipelt, Elfriede Pahl. Hypercholesterolemia Is Common After Pediatric Heart Transplantation: Initial Experience with Pravastatin. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:317–322.
8. Steven A Webber, David C Naftel, F Jay Fricker, Pamela Olesnech, Elizabeth D Blume, Linda Addonizio, James K Kirklin, Charles E Canter, and the Pediatric Heart Transplant Study\*. Lymphoproliferative disorders after paediatric heart transplantation: a multi-institutional study. *Lancet* 2006; 367: 233–39
9. Y Law. Pathophysiology and diagnosis of allograft rejection in pediatric heart transplantation. *Curr Opin Cardiol* 2007;22:66–71.
10. Mark M. Boucek, David A. Waltz, Leah B. Edwards, David O. Taylor, Berkeley M. Keck, MPH, Elbert P. Trulock, MD, and Marshall I. Hertz, MD. Registry of the International Society for Heart –Lung Transplantation: Ninth Official Pediatric Heart Transplantation Report—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:893–903