



PROTOCOLO NACIONAL DE TRASPLANTE CARDÍACO INFANTIL ABO INCOMPATIBLE

COORDINADORAS DEL GRUPO DE TRABAJO

Camino López, Manuela (H. Univ. Gregorio Marañón, Madrid)
Pérez Blanco, Alicia (Organización Nacional de Trasplantes)

GRUPO DE TRABAJO

Albert Brotons, Dimpna Calila (Serv. Cardiología Pediátrica. H. Univ. Vall d'Hebrón, Barcelona)
Andón Saavedra, Concepción (Servicio Hematología. H. Univ. A Coruña, La Coruña)
Anguita Velasco, Javier (Servicio Hematología. H. Univ. Gregorio Marañón, Madrid)
Calderari Fernández, Elena (Enfermera. Organización Nacional de Trasplantes)
Cano Sánchez, Ana (Servicio Cardiología Pediátrica. H. Univ. La Fe, Valencia)
Castro Santiago, Paola (H. Univ. La Paz, Madrid)
Domínguez-Gil González, Beatriz (Directora. Organización Nacional de Trasplantes)
García-Guereta Silva, Luis (Servicio Cardiología Infantil. H. Univ. La Paz, Madrid)
Gómez Seguí, Inés (Servicio Hematología, H. Univ. La Fe, Valencia)
González Rocafort, Álvaro (Servicio Cirugía Cardíaca. H. Univ. La Paz, Madrid)
Hornero Sos, Fernando (Servicio Cirugía Cardíaca, H. Univ. La Fe, Valencia)
Jurado Morata, Aurea (Coordinadora de Trasplantes. H. Univ. Reina Sofía, Córdoba)
Marcos Alonso, Sonia (Servicio de Cardiología Pediátrica. H. Univ. A Coruña, A Coruña)
Núñez López, Cristina (Perfusionista. H. Univ. La Fe, Valencia)
Peiró Molina, Esteban (Servicio Cardiología Pediátrica. H. Univ. La Fe, Valencia)
Pérez, M^a Rosario (Perfusionista. H. Univ. Gregorio Marañón, Madrid)
Rodríguez, Marta (H. Univ. Vall d'Hebrón, Barcelona)
Uruñuela Olloqui, David (Enfermero. Organización Nacional de Trasplantes)
Viejo Llorente, Aurora (Servicio Hematología. H. Univ. La Paz, Madrid)
Villar Sánchez-Real, Miguel Ángel (Perfusionista Infantil. H. Univ. La Paz, Madrid)
West, Lori Jeanne (University of Alberta, Canadá)
Zamorano Serrano, José Ángel (Perfusionista H. Univ. Gregorio Marañón, Madrid)



CONTENIDO

1.INTRODUCCIÓN	3
2.CRITERIOS DE SELECCIÓN DE POSIBLES CANDIDATOS A TRASPLANTE CARDÍACO AB0i	5
3.MANEJO DEL RECEPTOR ANTES DEL TRASPLANTE	6
3.1.INCLUSIÓN DEL PACIENTE EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE CARDÍACO AB0i (TC AB0i).....	6
3.2.CÁLCULO DE HEMODERIVADOS PARA EL DÍA DEL TRASPLANTE AB0i.....	7
4.MANEJO DEL RECEPTOR DURANTE EL TRASPLANTE.....	9
5.MANEJO DEL RECEPTOR DURANTE EL POSTOPERATORIO INMEDIATO.....	10
5.1.POLÍTICA TRANSFUSIONAL DE HEMODERIVADOS.....	10
5.2.DETERMINACIÓN DE ISOHEMAGLUTININAS	10
6.INMUNOSUPRESIÓN.....	10
7.MEDIDAS DE SEGURIDAD EN RELACIÓN CON LA TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS AL RECEPTOR.....	11
ANEXO I. DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRASPLANTE CARDÍACO INFANTIL AB0i	12
ANEXO II. IMPRESO SOLICITUD DE INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE CARDÍACO AB0 INCOMPATIBLE PARA BANCO DE SANGRE	15
ANEXO III. PROCEDIMIENTO DE EXANGUINOTRASFUSIÓN PARA TRASPLANTE CARDÍACO AB0i	16



1. INTRODUCCIÓN

La práctica del trasplante ABO incompatible (ABOi) surgió en el Hospital Sick Children de Toronto (Canadá) bajo el liderazgo de la Doctora Lori J. West, cardióloga e inmunóloga pediátrica que actualmente dirige el Instituto de Trasplante de Alberta. Su grupo fue pionero en el desarrollo de una estrategia que permitía aumentar las opciones de trasplante cardíaco (TC) de pacientes neonatos con cardiopatías congénitas graves, lo que marcó un hito en la historia del trasplante cardíaco infantil. Sus investigaciones sobre el desarrollo del sistema inmune en los niños llevaron a este grupo a concluir que los neonatos tolerarían un trasplante cardíaco obviando la necesidad de compatibilidad de grupo sanguíneo entre donante y receptor.

Los primeros trasplantes cardíacos ABOi fueron realizados durante los años 1996 y 2000 en el Hospital Sick Children de Toronto¹. Esta experiencia inicial fue fundamental para el desarrollo del programa nacional de trasplante cardíaco ABOi en Canadá² que vio como disminuía la mortalidad de su lista de espera desde el 50% hasta mantenerse por debajo del 15% de forma sostenida en los 10 últimos años. Otros países como Alemania, Estados Unidos y Reino Unido siguieron el protocolo de Toronto; Reino Unido realizó 21 trasplantes y Estados Unidos 35 (6% de todos los niños trasplantados) entre 1999-2006. En 2004, en Munich, Alemania, se realizaron con éxito dos trasplantes ABOi en niños menores de 12 meses.^{3,4,5} La experiencia internacional publicada ha confirmado que el trasplante cardíaco ABOi tiene resultados equiparables a los del trasplante de grupo sanguíneo compatible, en cuanto a supervivencia del paciente y del injerto, incidencia de rechazo agudo y vasculopatía del injerto. Excepcionalmente se han publicado casos de rechazo agudo mediado por anticuerpos resueltos mediante plasmaféresis, sin evidencia de disfunción del injerto y con resolución completa en 4 semanas. Además, los receptores de trasplante ABOi no necesitan un tratamiento inmunosupresor diferente al requerido por receptores de corazones ABO compatibles.^{6,7,8,4}

¹ West LJ, Pollock-BarZiv SM, Dipchand AI, et al. Incompatible heart transplantation in infants. *New England J Med* 2001; 344(11): 793-800.

² West LJ, Karamlou T, Dipchand AI, et al. Impact on outcomes after listing and transplantation, of a strategy to accept ABO blood group-incompatible donor hearts for neonates and infants. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2006; 131: 455-461.

³ Schmoekel M, Dabritz SH, Kozlik-Feldmann R, et al. Successful ABO-incompatible heart transplantation in two infants. *Transpl Int* 2005; 18:1210-1214.

⁴ Roche SL, Burch M, O'Sullivan J, et al. Multicenter experience of ABO-incompatible pediatric cardiac transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8: 208-215.

⁵ Henderson HT, Canter CE, Mahle WT, et al. ABO-incompatible heart transplantation: analysis of the Pediatric Heart Transplant Study (PHTS) database. *J Heart Lung Transplant* 2012; 31(2): 173-179.

⁶ Dipchand AI, Pollock BarZiv SM, Manlhiot C, et al. Equivalent outcomes for pediatric heart transplantation recipients: ABO-blood group incompatible versus ABO-compatible. *Am J Transplant* 2011; 10: 389-397.

⁷ Conway J, Manlhiot C, Allain-Rooney T, et al. Development of donor-specific isohemagglutinins following pediatric ABO-incompatible heart transplantation. *Am J Transplant* 2012; 12(4): 888-895.

⁸ Urschel S, Larsen IM, Kirk R, et al. ABO-incompatible heart transplantation in early childhood: An international multicenter study of clinical experiences and limits. *J Heart Lung Transplant* 2013; 32: 285-292.



Pese a sus buenos resultados, este tipo de trasplante no es todavía una práctica habitual en la mayoría de países del mundo, en parte por la incógnita sobre cómo puede afectar la maduración del sistema inmune del receptor al injerto, y, sobre todo, por ausencia de consenso en cuanto a los criterios de distribución cardíaca. Los centros que priorizan el trasplante ABOi, ofreciéndolo a todos los receptores que cumplen los criterios de selección para este trasplante y concordancia antropométrica con el donante, han publicado una mortalidad en lista de espera inferior al 13% de manera sostenida⁹. Sin embargo, en Estados Unidos, la United Network for Organ Sharing (UNOS) sigue dando prioridad a los receptores compatibles y sólo incluye en lista para trasplante ABOi *a posteriori* a los receptores con peor pronóstico por el agravamiento que han sufrido durante el tiempo de espera en lista.^{6,10}

El descenso afortunado de la mortalidad infantil en España ha determinado una progresiva reducción del potencial de donación pediátrica. En el ámbito particular del trasplante cardíaco, la consecuencia es que la probabilidad de trasplante es limitada, particularmente para los niños de edad inferior a 1 año, grupo en el que apenas alcanza el 60%⁹. En paralelo, existe un número variable de corazones de este rango de edad que no pueden ser utilizados para trasplante en nuestro país (o en países de nuestro entorno) por falta de receptores adecuados en tamaño y grupo sanguíneo activos en lista de espera. Esta situación hace necesario un **Programa Nacional de Trasplante Cardíaco Infantil ABOi**, programa que puede aumentar las probabilidades de trasplante de los pacientes pediátricos en lista de espera en un 50% y disminuir las pérdidas de corazones infantiles para trasplante por ausencia de receptor adecuado.¹¹

Durante el año 2018, se han realizado en España tres trasplantes cardíacos infantiles ABOi con éxito en cuanto a cirugía y función post-trasplante, dos en el Hospital Univ. Gregorio Marañón y uno en el Hospital Univ. La Paz. Los tres procedimientos se realizaron siguiendo el protocolo canadiense e inspirándose en sus alentadores resultados.

Con el objetivo de sentar las bases de un Programa Nacional de Trasplante Cardíaco Infantil ABOi, los equipos de trasplante cardíaco infantil ya consensuaron unos **Criterios de Distribución de corazones de pequeño tamaño** en su reunión anual de 2018, criterios en los que se atendía a la situación de gravedad y tiempo en lista de espera de los candidatos a trasplante, sin tener en consideración la compatibilidad de grupo sanguíneo entre donante y receptor. En paralelo, es imprescindible la elaboración de un **Protocolo Común de actuación** para todos los centros que deseen participar en el mencionado Programa y que garantice unos adecuados resultados en cuanto a eficacia y seguridad.

Con el propósito de desarrollar un Protocolo Nacional de Trasplante Cardíaco Infantil ABOi, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) constituyó un grupo de trabajo compuesto por cardiólogos, cirujanos de trasplante cardíaco, hematólogos y perfusionistas de cirugía

⁹ Pollock-BarZiv SM, McCrindle BW, West LJ, Manlhiot C, VanderVliet M, Dipchand AI. Competing outcomes after neonatal and infant wait-listing for heart transplantation. J Heart Lung Transplant 2007; 26: 980-985

¹⁰ Urschel S, West LJ. ABO-incompatible heart transplantation. Curr Opin Pediatr 2016; 28(5): 613-619.

¹¹ Pollock-BarZiv SM, McCrindle BW, West LJ, et al. Competing outcomes after neonatal and infant wait-listing for heart transplantation. J Heart Lung Transplant 2007; 26(10):980-985.



cardíaca pediátrica de todos los centros autorizados para trasplante cardíaco infantil en España, así como por personal de la propia ONT. En el grupo de trabajo se contó con la experiencia y asesoría de la Dra. Lori J. West.

Puesto que cada hospital tiene su propia idiosincrasia y son varios los departamentos implicados en el procedimiento del trasplante, sólo será objeto de este protocolo homogeneizar las actuaciones en cuanto a los siguientes puntos:

- Establecer criterios de selección de los candidatos a trasplante cardíaco ABOi.
- Consensuar pautas de actuación básicas para la elección de hemoderivados antes y durante el trasplante cardíaco en actuación conjunta con el Banco de Sangre del hospital.
- Definir los criterios para la realización de técnicas de eliminación de anticuerpos, como la exanguino-transfusión.
- Recomendar una pauta de seguimiento de títulos de isohemaglutininas en el post-trasplante.
- Consensuar recomendaciones para mantener las medidas de seguridad en relación con la transfusión de hemoderivados al receptor durante su estancia hospitalaria.
- Diseñar estrategias de ámbito nacional que ayuden a identificar a los receptores de este tipo de trasplantes a lo largo de toda su vida, para poder garantizar que se mantendrán las pautas de transfusión recomendadas.

El presente protocolo está basado en la propuesta inicial desarrollada y facilitada por el Hospital Univ. Gregorio Marañón y difundida por la ONT entre todos los miembros del grupo de trabajo con anterioridad a la reunión mantenida el 6 de julio de 2018 en la sede de la ONT. Durante dicha reunión, se discutieron y consensuaron las guías de actuación comunes reflejadas en el presente documento. Posteriormente, se facilitó un modelo de consentimiento informado, un formulario de inclusión en lista de espera para trasplante cardíaco ABOi para Banco, un procedimiento de exanguinotransfusión intraoperatoria y un modelo de política transfusional especial, todo ello incorporado en forma de anexos al presente Protocolo.

2. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE POSIBLES CANDIDATOS A TRASPLANTE CARDÍACO ABOi

Son posibles candidatos a trasplante cardíaco ABOi aquellos niños diagnosticados de una **cardiopatía congénita, miocardiopatías** u otras indicaciones menos frecuentes en los que el trasplante cardíaco se considera el tratamiento idóneo y que presentan **títulos de isohemaglutininas $\leq 1:8$** (negativo, suero puro - 1:1, 1:2, 1:4, 1:8).

La patología cardíaca congénita que estos pacientes padecen con mayor frecuencia es el síndrome de hipoplasia de ventrículo izquierdo.



Podrán incluirse en lista de espera para trasplante cardíaco ABOi **desde la edad gestacional de 37 semanas** aprovechando la estabilidad hemodinámica que el ambiente intraútero proporciona.

Habitualmente se tratará de niños de **edad inferior a 12-15 meses**, con **peso inferior o igual a 8-10 kg**. No obstante lo anterior, no existen restricciones absolutas de edad y peso.

Los niños candidatos a recibir un trasplante cardíaco ABOi serán incluidos en lista de espera una vez que **el cardiólogo de la unidad de trasplante cardíaco haya informado y recabado el consentimiento de los padres o tutores legales** (ver Anexo I, consentimiento informado que se ajustará según las particularidades de cada centro).

3. MANEJO DEL RECEPTOR ANTES DEL TRASPLANTE

3.1. INCLUSIÓN DEL PACIENTE EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE CARDÍACO ABOi (TC ABOi)

El cardiólogo responsable de Trasplante realizará además las siguientes funciones:

— Cumplimentar el **formulario habitual de cada centro de inclusión en lista de espera de trasplante cardíaco infantil ABOi**, que enviará al coordinador de trasplantes de su hospital para su notificación a la ONT. En dicho formulario, se especificará el título de isohemaglutininas del receptor en el momento de su inclusión en lista y **la solicitud de recibir ofertas cardíacas de donantes de cualquier grupo sanguíneo**, con independencia de su compatibilidad con el grupo sanguíneo del receptor

— Comunicar al hematólogo del Banco de Sangre la nueva inclusión para trasplante cardíaco ABOi, enviando un formulario de inclusión en lista de trasplante cardíaco ABOi para Banco (Anexo II). El hematólogo abrirá **protocolo transfusional específico de ese candidato, de hemoderivados libres de isohemaglutininas**, que será empleado a lo largo del proceso de trasplante (pre y post)

CONCENTRADOS DE HEMATÍES del grupo sanguíneo del receptor, o de grupo sanguíneo O preferentemente, permitiéndose transfundir hematíes no lavados o de uso convencional. Para niños de <10 Kg, es recomendable que el concentrado de hematíes sea de menos de 10 días especialmente el día de la cirugía.

PLAQUETAS de grupo AB o lavadas.

PLASMA de grupo AB.

Se podrán transfundir concentrados de hematíes NO lavados, pero en ningún caso sangre total.

El volumen total de hemoderivados que han de reservarse para el acto quirúrgico (también especificado en el formulario enviado a banco) **será el necesario para realizar 3 recambios**



sanguíneos — en el caso de realizarse exanguinotransfusión—, además de las necesidades habituales de la cirugía del TC. El volumen total de hemoderivados será calculado por el perfusionista, que lo anotará en el formulario de inclusión en lista (Anexo II) enviado a banco previo consenso con ellos y con el cardiólogo.

3.2. CÁLCULO DE HEMODERIVADOS PARA EL DÍA DEL TRASPLANTE AB0i

La cantidad de hemoderivados recomendada para el día del TC AB0i será la necesaria para realizar 3 recambios sanguíneos además del volumen habitual que cada centro estipule para la cirugía del trasplante

La cantidad de hemoderivados para cada recambio se estima de la siguiente manera:

- 1) Se calcula el volumen sanguíneo del paciente: 85cc/kg.
- 2) Se calcula la cantidad de concentrados de hematíes del grupo del receptor, o grupo 0 y plasma AB, siguiendo la relación 2:1 (2 unidades de plasma por cada unidad de concentrado de hematíes, del volumen sanguíneo total calculado anteriormente).

Por cada recambio se necesitan 20-30 ml/kg de **plaquetas** AB o lavadas.

Pongamos un ejemplo para un bebe de 5 kg; en dicha **Tabla** se especifica el volumen requerido para realizar 3 recambios siguiendo la relación 2:1 (plasma: concentrado de hematíes) y el volumen de plaquetas 20-30 cc/kg por recambio.

Ejemplo de cálculo de hemoderivados para 5 kg	3X Volumen
Peso (5 KG)	
85cc/kg = CBV (volumen de sangre circulante)	425 cc
Total Volumen del Recambio X3	1275 cc
Volumen de recambio de hematíes del grupo del receptor o grupo 0 (2 PFC: 1 CH)	421 cc
Volumen de recambio de plasma AB (2 PFC: 1 CH)	854 cc
Plaquetas AB o lavadas 20-30cc/Kg RecambioX3	450 cc
Añadir los hemoderivados habituales requeridos para la cirugía de trasplante	

En caso de donante AB0i, solicitar al Coordinador de Trasplantes del hospital donante, dos muestras de sangre del donante, que serán transportadas por el equipo extractor para ser analizadas por el banco de sangre del hospital trasplantador: 1 tubo de EDTA de 4 ml y 1 tubo seco de 4 ml. Estas muestras servirán para que el banco de sangre del hospital trasplantador realice la determinación del grupo sanguíneo del donante y, en caso de que el grupo sea A o AB, determinará los subtipos A1 y A2, así como A1B y A2B. Conocer los



subgrupos es necesario para el seguimiento evolutivo de los títulos de isohemaglutininas después del trasplante.

La mayoría de individuos del grupo A son del subtipo A1 y pocos del subtipo A2. La técnica general para determinación de isohemaglutininas no diferencia si las éstas son anti-A1 o anti-A2, sin embargo en el caso de TC ABOi es necesario determinar la presencia de anticuerpos irregulares específicos anti A2. Si un receptor recibe el corazón de un donante A2 (poco frecuente), podrá generar isohemaglutininas anti-A (serán anti-A1 de forma natural para un individuo O o B, y aumentarán con la edad del receptor); además podría producir anti-A2 adquirido por haber recibido un injerto cardíaco A2. Por tanto, si durante el seguimiento aumenta el título de anti-A solo a expensas del anti-A1 no sería preocupante para la supervivencia del injerto. Cada hospital estipulará un sistema de tratamiento de esta información de forma que el grupo sanguíneo del donante esté disponible en la historia clínica siempre; tanto durante el ingreso para el trasplante como en el seguimiento posterior del receptor.

Al donante se le asignará un número de historia clínica en el momento de la aceptación de la oferta de donación. Dicho número de historia será solicitado por la coordinación de trasplante cardíaco del hospital receptor y generado por el servicio de admisión del hospital receptor. Con ese número de historia el cardiólogo responsable del trasplante podrá realizar la petición del grupo sanguíneo del donante y reflejarla en la historia por el responsable del banco del hospital receptor.

Se recomienda que el cardiólogo de trasplante en el momento de la inclusión elABOre un documento que contenga; el **protocolo de inmunosupresión del receptor en el momento del trasplante**, el volumen total y el tipo de hemoderivados especiales que serán necesarios durante la cirugía del trasplante. Este documento quedará guardado en la historia clínica electrónica del receptor para facilitar el acceso a esta información por parte de todo el personal implicado en el trasplante.

El receptor en espera del trasplante suele permanecer hospitalizado bien en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), bien en planta de cardiología infantil, según su estado clínico. Durante este tiempo, se realizarán **determinaciones periódicas de Isohemaglutininas** con la frecuencia que considere el equipo médico de cada centro, si el título resultara positivo la periodicidad será cada 15 días. Cuando el receptor precise transfusión de algún hemoderivado, el personal de enfermería y/o médico que atienda al paciente debe contactar previamente con el banco de sangre.

Desde la inclusión en lista de espera de TC ABOi se establecerá una política específica de transfusión de hemoderivados libre de isohemaglutinias

- **CONCENTRADOS DE HEMATÍES** del mismo grupo del receptor, o bien grupo O. Se pueden transfundir hematíes de uso convencional, no precisan lavado y si es posible que el concentrado de hematíes sea de menos de 10 días.



- PLAQUETAS de grupo AB o lavadas (el proceso de lavado con suero fisiológico dura 2 horas). Es el hemoderivado de menor disponibilidad en Banco.
- PLASMA de grupo AB.

4. MANEJO DEL RECEPTOR DURANTE EL TRASPLANTE

El día del trasplante, si el TC resulta **compatible**, el cardiólogo responsable se lo comunicará al hematólogo del banco de sangre quien programará un protocolo de transfusión para un TC habitual, desactivando el específico del TC ABOi.

Si el TC resulta incompatible el perfusionista confirmará al banco el **volumen total de hemoderivados estimado (siguiendo el formulario Anexo II)** para el acto quirúrgico. El cardiólogo o intensivista (según dónde esté ingresado el receptor) será quien escriba la petición de hemoderivados.

El perfusionista comunicará al técnico de Banco de Sangre la hora de entrada del paciente a quirófano, el volumen total de hemoderivados, así como la cantidad y horario de disponibilidad de los hemoderivados a lo largo de todo el acto quirúrgico. **Se mantendrá la política de hemoderivados especial libre de isohemaglutininas durante todo el acto quirúrgico.**

El cardiólogo o intensivista solicitará la determinación de isohemaglutininas llamada ISO-0 en el momento de la aceptación de la oferta.

- Si la ISO-0 es negativa o menor o igual a 1:4 NO se precisara EXANGUINOTRANSFUSION.
- Si la ISO-0 es mayor o igual a 1:8 se requerirá EXANGUINOTRANSFUSIÓN.

En quirófano el anestesiólogo o el cardiólogo solicitará las **determinaciones seriadas de isohemaglutininas** durante el acto quirúrgico, teniendo en cuenta que la técnica puede requerir hasta 30 minutos, según el centro que las realice.

Se recomienda realizar siempre las siguientes determinaciones intraoperatoriamente:

- Al inicio de la CEC . Etiquetar con **CEC -1**.
- 30 min tras inicio de CEC. Etiquetar como **CEC-2**.
- **45-60 min antes del desclampaje aórtico. Etiquetar como ISO-Ao (la más importante, obligatoria).**
- Tras salir de circulación extracorpórea (CEC) una vez administradas las plaquetas. Etiquetada como **ISO-FIN**.
- Si se requiere hacer exanguinotransfusión (es recomendable dos recambios, y OBLIGATORIO un recambio) debe realizarse una determinación de isohemaglutininas post-recambio que podemos etiquetar como **ISO-Exanguino**.
- **Necesidad de exanguinotransfusión, según resultado de isohemaglutininas**



- ✓ Si el título es $\leq 1:4$ (negativo, suero puro- 1:1, 1:2, 1:4), NO se precisará exanguinotransfusión.
- ✓ Si el título es $\geq 1:8$ (1:16, 1:32, 1:48), es obligado hacer exanguinotransfusión intraoperatoria.

- La determinación de isohemaglutininas antes del desclampaje aórtico (ISO-Ao) debe ser $\leq 1:4$.

El **Anexo III** describe el procedimiento de exanguinotransfusión durante el trasplante cardíaco AB0i.

5. MANEJO DEL RECEPTOR DURANTE EL POSTOPERATORIO INMEDIATO

5.1. POLÍTICA TRANSFUSIONAL DE HEMODERIVADOS

Después del acto quirúrgico del trasplante, y una vez verificado el grupo sanguíneo del donante por banco del hospital receptor, el hematólogo del banco elAB0rará un **documento transfusional especificando el tipo de hemoderivados que el receptor del TC AB0i puede recibir (Tabla 1)**. Dicho documento será adjuntado a la historia clínica del paciente, se imprimirá y figurará a pie de cama del paciente y en la hoja diaria de enfermería de UCI.

Tabla 1: Hemoderivados adecuados para trasplante cardíaco AB0i según grupo sanguíneo donante y receptor

DONANTE*	RECEPTOR	HEMATIES	PLASMA	PLAQUETAS
Grupo	Grupo	(Grupo Receptor o 0)	(Grupo Donante o AB)	(Grupo Donante o AB)
AB	O	O	AB	AB
B	O	O	AB or B	AB or B
A	O	O	AB or A	AB or A
AB or A	B	O or B	AB	AB
AB or B	A	O or A	AB	AB

5.2. DETERMINACIÓN DE ISOHEMAGLUTININAS

La determinación periódica de **isohemaglutininas** post-trasplante se realizará con la siguiente periodicidad:

- Diariamente durante la semana 1.
- Semanalmente durante las semanas 2, 3 y 4.
- Cada 2 semanas durante los meses 2 y 3.
- Mensualmente durante los meses 4, 5 y 6.
- Posteriormente, cada 3 meses.



6. INMUNOSUPRESIÓN

La inmunosupresión para TC ABOi será la misma que para TC convencional establecida por cada centro de trasplante.

7. MEDIDAS DE SEGURIDAD EN RELACIÓN CON LA TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS AL RECEPTOR

Al alta hospitalaria, el centro elABOrará un **documento/carnet/tarjeta** en el que se especifique de forma clara que, como el receptor es portador de un trasplante cardíaco ABOi, **debe recibir un tipo de hemoderivados de un determinado grupo sanguíneo siempre y de forma indefinida en cualquier situación programada o urgente, en base a una política transfusional específica** especificado en la [Tabla 1](#).

El grupo sanguíneo del plasma y las plaquetas que puede recibir cada receptor debe quedar también perfectamente reflejado en su **informe de alta**.

Este carnet/tarjeta, junto con el informe de alta, serán entregados a los padres del niño o a sus tutores legales, a los que **el cardiólogo responsable de la asistencia explicará la importancia de cumplir con esa pauta**, haciendo hincapié en que es una restricción que deberá ser tenida en cuenta **durante toda la vida del paciente**.



ANEXO I. DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRASPLANTE CARDÍACO INFANTIL AB0i

(Propuesto por H. Univ. Gregorio Marañón)

Dicho documento es solo una guía para la elABOración quedando a criterio de cada centro la elABOración individual

Nombre y apellidos del paciente:

Nombre y apellidos del médico que informa:

Nombre y apellidos de madre/padre o tutor:

Explicación sencilla del objetivo del procedimiento, en qué consiste y la forma en que se va a llevar a cabo

El procedimiento que se le va a realizar a su hijo es un trasplante cardíaco. La técnica consiste en extraer el corazón de su hijo dejando sólo una parte de la zona posterior (aurícula izquierda) e implantarle un nuevo corazón procedente de un donante que se conectará a la aurícula izquierda, a las venas (cavas) y a las arterias (arteria pulmonar y aorta) de su hijo. Para poder realizar la cirugía, se precisa la utilización de una máquina llamada máquina de circulación extracorpórea (CEC) que bombea y oxigena la sangre durante la cirugía con el fin de mantener las funciones del organismo. Esta máquina es controlada en todo momento por un profesional especializado llamado perfusionista, bajo la dirección del cirujano. Una vez finalizada la cirugía, la circulación de la sangre es reestablecida a través del corazón implantado. Durante la cirugía puede requerirse la eliminación de anticuerpos frente al grupo sanguíneo presentes en la sangre de su hijo mediante la realización de una técnica llamada Exanguinotransfusión que consiste en el recambio de la sangre de su niño por sangre libre de isohemaglutininas. Este procedimiento de corta duración (5-10 min) es realizado por el perfusionista durante la cirugía sin que ello suponga un peligro para la vida de su hijo.

Su hijo será incluido en lista de espera para trasplante cardíaco, aceptándose la posibilidad de realizar un trasplante AB0 incompatible, de surgir un donante idóneo. En este tipo de trasplante, el grupo sanguíneo del donante y del receptor no son compatibles, pero las características de su hijo permiten realizar este trasplante con seguridad aplicando un procedimiento específico. El poder optar a un trasplante AB0i aumentará las probabilidades de trasplante de su hijo. Como consecuencia de recibir un órgano que no es compatible con su grupo sanguíneo, si necesitase transfusiones en el futuro, deberá recibir exclusivamente hemoderivados de un grupo sanguíneo determinado que se especificarán en el informe de alta y que le explicará su médico, de no ser así el corazón trasplantado podría verse deteriorado lo que supone un riesgo vital para el paciente

Descripción de las consecuencias seguras del procedimiento de trasplante cardíaco AB0i, siempre que se consideren relevantes

Para realizar este tipo de cirugía se precisa un TIPO ESPECIAL de HEMODERIVADOS . El grupo



sanguíneo de los CONCENTRADOS de HEMATIES será el habitual, compatible con el grupo sanguíneo del paciente. Sin embargo, el PLASMA será del grupo AB o del grupo del Donante en caso de Receptor grupo O y las PLAQUETAS serán del grupo AB o lavadas o del grupo del donante en caso de Receptor grupo O

Esta política de transfusión de hemoderivados se mantendrá a lo largo de toda la vida del paciente.

Descripción de los riesgos típicos del trasplante cardíaco

Alteración de la coagulación, con mayor riesgo de sangrado que puede requerir administración de sangre y derivados.

Alteración de los tejidos, con retención de líquidos que puede precisar uso de diuréticos.

Alteración de la función del corazón trasplantado debido al tiempo de isquemia (tiempo que ha estado sin latir, que comprende desde que se ha extraído del donante hasta que termina la cirugía y comienza de nuevo a latir en el receptor), además de a la inflamación generada por la situación de CEC, con riesgo de alteraciones del ritmo cardíaco y de la capacidad de contraerse, por lo que va a precisar administración de medicamentos (inotrópicos) y en ocasiones utilización de marcapasos externo de forma transitoria.

Riesgo de rechazo cardíaco en especial durante los primeros meses post-trasplante. Precisa tomar medicación inmunosupresora toda la vida.

Mayor riesgo de infecciones debido a la medicación inmunosupresora que ha de tomar para evitar el rechazo cardíaco.

Descripción de los riesgos del trasplante cardíaco que, siendo infrecuentes, pero no excepcionales, se consideran graves

Insuficiencia cardíaca grave por mala función del corazón trasplantado, con necesidad de ECMO o técnica de soporte ventricular hasta que se recupere la función.

Daño neurológico por accidentes cerebrovasculares secundarios a pequeños infartos por trombos, en especial en caso de necesidad de reparar además el arco aórtico si existe hipoplasia.

Insuficiencia renal (en especial en el caso de que su hijo presentase ya previamente) con necesidad de sistemas de hemofiltración, o bien en caso de necesidad de ECMO, que suele ser transitoria recuperándose una vez que mejora la función del corazón.

Descripción de riesgos personalizados del trasplante cardíaco AB0i

El paciente portador de un trasplante cardíaco AB0i, de precisar transfusiones en cualquier momento de su vida, ha de ser sometido a una política de transfusión especial de hemoderivados: podrá recibir concentrados de hematíes de grupo sanguíneo compatible con el del paciente (como habitualmente), pero sólo plasma y plaquetas de grupo sanguíneo AB o



del grupo sanguíneo del DONANTE si el paciente trasplantado es de grupo O. El recibir hemoderivados de otro tipo supone riesgo de RECHAZO con riesgo vital para el paciente.

Declaración de los padres o tutores

He recibido información acerca de los extremos indicados en los apartados previos, así como alternativas diferentes al procedimiento si las hubiera.

Estoy satisfecho con la información recibida, he aclarado mis dudas y sé que puedo revocar este consentimiento sin que precise dar ninguna razón, y sin que ello suponga un deterioro de la calidad de la asistencia recibida.

**Fecha y firma del médico que informa:
paciente:**

Fecha y firma de los padres o tutores del

En caso de revocación del consentimiento, Fecha y firma:



ANEXO II. IMPRESO SOLICITUD DE INCLUSIÓN EN LISTA DE ESPERA PARA TRASPLANTE CARDÍACO ABO INCOMPATIBLE PARA BANCO DE SANGRE

Paciente:

Nº HªC:

Peso:	Grupo y Rh:	Fecha de nacimiento:
-------	-------------	----------------------

Indicación de trasplante cardíaco (diagnóstico):

Titulación de isohemaglutininas (si se dispone):

Título Anti A	Título Anti B	Fecha

Hemoderivados previstos para la cirugía del trasplante

Hemocomponente	Número de hemocomponentes* (Hemoderivados) totales incluyendo 3 recambio sanguíneos y los necesarios para el acto quirúrgico		
Peso			
Concentrados de Hematíes			
Unidades de plaquetas (pool/aféresis)			
Plasma Fresco congelado			

*Las plaquetas serán del grupo AB o, alternativamente, lavadas. El plasma será de grupo AB.



ANEXO III. PROCEDIMIENTO DE EXANGUINOTRASFUSIÓN PARA TRASPLANTE CARDÍACO ABOi

1. DEFINICIÓN

La exanguinotransfusión es el recambio del volumen total sanguíneo del paciente durante la circulación extracorpórea (CEC) realizado en el acto quirúrgico del trasplante cardíaco ABO incompatible.

2. OBJETIVO

Su finalidad es la eliminación de los anticuerpos frente al grupo sanguíneo (isohemaglutininas) presentes en la sangre del receptor que va a recibir un órgano de un donante incompatible para su grupo sanguíneo.

También se puede aplicar para la eliminación de anticuerpos citotóxicos anti HLA en receptores inmunizados.

3. HEMODERIVADOS PARA LA REALIZACIÓN DE LA TÉCNICA: TIPO Y VOLUMEN

3.1 TIPO DE HEMODERIVADOS SIN ISOHEMAGLUTININAS

- Concentrado de hematíes del grupo del receptor o grupo 0 (de menos de 10 días).
- Plasma grupo AB.
- Plaquetas grupo AB (baja disponibilidad en Banco) o lavadas.

3.2 CÁLCULO VOLUMEN DE HEMODERIVADOS

El volumen total de hemoderivados que se requiere puede variar entre 2-5 recambios de volumen total sanguíneo del paciente. Además del que habitualmente se emplea para realizar una intervención de cirugía cardíaca. Se aconseja reservar el volumen necesario para realizar 3 recambios.

El cálculo del volumen de hemoderivados de cada recambio sanguíneo se realizara de la siguiente forma:

Volumen total de sangre del paciente (menor de 10 kg): 85 cc/kg peso.

Relación de hemoderivados: concentrado de hematíes /plasma: 1:2.

Plaquetas: 20cc/kg por cada recambio.

Ejemplo: Niño de 5 kg.

Volumen de hemoderivados para 1 recambio de volumen total de sangre.

Volumen total de sangre: 85cc/kg; $85 \times 5 = 425$ cc.

Relación hematíes/plasma (1:2) Concentrado de hematíes: 141.6 cc Plasma: 283.4 cc.

Plaquetas: 20cc xkg; $20 \text{ cc} \times 5 \text{ kg} = 100$ cc.

Volumen de hemoderivados para 2 recambios de volumen total de sangre.



Volumen total de sangre: $2 \times 85\text{cc/kg}$; $2 \times 85\text{cc} \times 5 \text{ kg} = 850 \text{ cc}$.

Relación hematíes /plasma 1:2. Concentrado hematíes: 283.3cc Plasma: 566.7 cc

Plaquetas: $2 \times 20\text{cc/kg}$; $2 \times 20 \text{ cc} / 5\text{kg} = 200 \text{ cc}$.

Volumen de hemoderivados para 3 recambios de volumen total de sangre.

Volumen total de sangre: $3 \times 85\text{cc/kg}$; $3 \times 85\text{cc} \times 5 \text{ kg} = 1275 \text{ cc}$.

Relación Hematíes /plasma 1:2 Concentrado hematíes: 425 cc. Plasma: 850 cc.

Plaquetas: $3 \times 20\text{cc/kg}$; $3 \times 20\text{cc} \times 5 \text{ kg} = 300 \text{ cc}$.

En el Anexo I nos muestra una **Tabla** (protocolo elaborado por el equipo de perfusión del Hospital Ronald Reagan Children's Hospital en Los Ángeles) que nos facilita el cálculo de hemoderivados requerido para los recambios sanguíneos simplemente introduciendo el peso del receptor.

El volumen total de hemoderivados solicitado para el día de la cirugía del trasplante cardíaco ABO incompatible, se recomienda que sea el volumen de hemoderivados necesario para realizar 3 recambios sanguíneos, además del volumen de hemoderivados habitual para una cirugía cardíaca. Este volumen queda a criterio de cada centro.

Dada la escasa disponibilidad de plaquetas AB es útil tener establecido de antemano el Volumen total de hemoderivados que se van a requerir en la cirugía y transmitírselo a Banco desde el momento de inclusión del paciente en lista de trasplante y chequearlo de nuevo el día del acto quirúrgico.

4. LUGAR DE REALIZACIÓN DE LA EXANGUINOTRANSFUSIÓN

Se realiza en quirófano el día del trasplante y se inicia tras la canulación venosa y arterial. Puede realizarse antes de la CEC y durante la CEC.

5. DURACIÓN DE LA TÉCNICA

Cada recambio se realiza en 5 min.

6. CUÁNDO SE REQUIERE HACER EXANGUINOTRANSFUSIÓN

Cuando los títulos de isohemaglutininas sean mayor o igual a 1:8.

7. DETERMINACIÓN DE ISOHEMAGLUTININAS

Es recomendable etiquetar cada determinación de isohemaglutininas de forma que se identifique fácilmente a qué momento corresponde cada una.

La primera determinación se realizara en el momento de la oferta de donación. Esta primera determinación nosotros la etiquetamos como ISO-0. Se realiza en el lugar donde está hospitalizado el paciente (UCI o Planta).

Las siguientes determinaciones de isohemaglutininas se harán ya en quirófano. Se recomiendan varias determinaciones en quirófano En quirófano el anestesiólogo o



cardiólogo de trasplante solicitará las **determinaciones seriadas de isohemaglutininas** durante el acto quirúrgico. La realización de la técnica puede requerir hasta 30 minutos según el protocolo local de cada centro.

Se recomienda las siguientes determinaciones intraoperatoriamente:

- Al inicio de la CEC. Etiquetar con CEC -1.
- 30 min tras inicio de CEC. Etiquetar como CEC-2.
- **45-60 min antes del desclampaje aórtico. Etiquetar como ISO-Ao. La más importante, determinación obligada.**
- Tras salir de circulación extracorpórea (CEC) una vez administradas las plaquetas. Etiquetada como ISO-FIN.
- Si se requiere hacer Exanguinotransfusión (recomendable 2 recambios , y OBLIGADO 1 recambio) debe realizarse una determinación de isohemaglutininas post-recambio que podemos etiquetar como ISO-Exanguino.

El título seguro (ISO Ao) para poder realizar el desclampaje aórtico (momento a partir del cual la sangre del receptor empieza a perfundir el órgano donante) debe ser negativo o menor o igual a 1:4 (0, 1:2, 1:4).

Se recomienda por seguridad hacer determinaciones de isohemaglutininas en quirófano aunque la ISO-0 sea negativa para chequear las isohemaglutininas procedentes de los hemoderivados administrados durante el acto quirúrgico (poco probable pero posible). Lo habitual será que si el ISO-0 sea negativo y como los hemoderivados aportados durante el acto quirúrgico están libres de isohemaglutininas, el ISO- Ao resulte negativo.

El resultado de cada determinación de isohemaglutininas será comunicado de forma directa vía telefónica por el técnico de Banco al perfusionista.

8. CIRCUITO DE CIRCULACION EXTRACORPOREA (CEC) MODIFICADO CON RESERVORIO ADICIONAL

El circuito de CEC modificado con reservorio adicional es el circuito utilizado a nivel mundial en los centros que realizan trasplante cardíaco ABO incompatible para llevar a cabo la técnica de Exanguinotransfusión intra-operatoria. Este circuito requiere material adicional al circuito de CEC estándar, su montaje es más complejo y el volumen de hemoderivados requerido para su cebado es mayor.

FIGURAS REPRESENTANDO EL CIRCUITO DE CEC

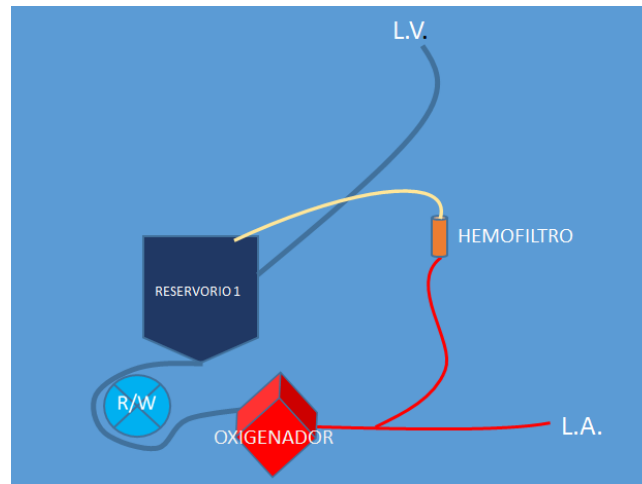


Figura 1 Circuito CEC ESTÁNDAR

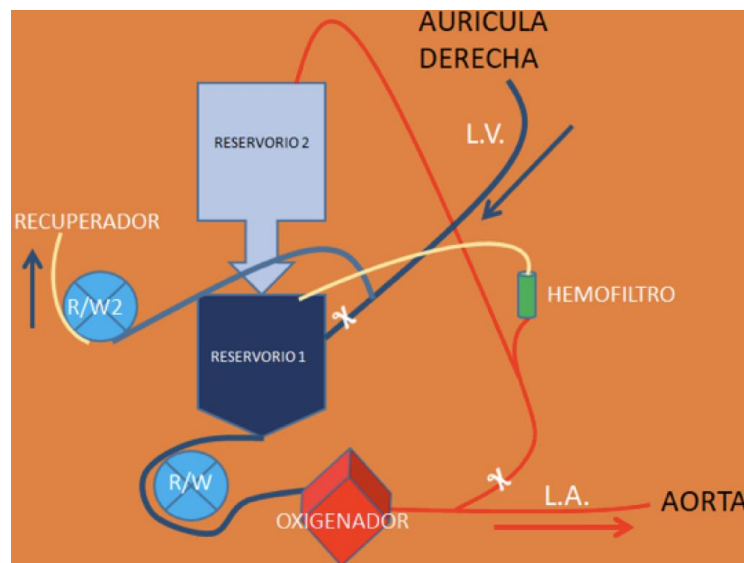


Figura 2 CIRCUITO DE CEC MODIFICADO PARA EXANGUINOTRASFUSIÓN

Se añade al CEC estándar un reservorio adicional (Reservorio 2) y un Recuperador

9. MATERIAL NECESARIO PARA CIRCUITO DE CEC MODIFICADO

- Material del circuito de CEC estándar adecuado al peso del paciente según protocolo de cada centro (Oxigenador, Reservorio 1 y set de tubos).
- Reservorio de Cardiotomía con filtro. (Reservorio 2).
- Set de tubos neonatales adicional o 2 Líneas de ¼.
- Conectores: 3 conectores en "Y (1/4x1/4x1/4).



- Recuperador de sangre y/o bolsa de desechos.
- Hemofiltro para realizar ultrafiltración convencional (CUF) y modificada (MUF).
- Un rodillo arterial (R/W) y un rodillo adicional (R/W2).
- Monitorización avanzada que permita conocer en tiempo real todos los parámetros del paciente (pH, iones, hemoglobina, láctico etc.).

10. MONTAJE DEL CIRCUITO DE CEC MODIFICADO

- Línea venosa: Cánula venosa en la Aurícula derecha. La línea venosa se divide en dos mediante un conector en Y (1/4x1/4x1/4), Uno de los extremos se conecta a un recuperador o bolsa de desechos mediante un rodillo adicional (R/W2) y el otro extremo llega al reservorio 1.
- Línea arterial: saliendo del Oxigenador la línea arterial se divide en 3 mediante 2 conectores en "Y" (1/4x1/4x1/4), Una de las líneas va hacia el campo quirúrgico para conectarse a la cánula aórtica, otra línea se dirige al hemofiltro y la tercera línea se conecta al reservorio 2 (Reservorio adicional).
- El reservorio 1 y el reservorio 2 o adicional están unidos mediante un conector que ya viene incluido en el set del reservorio 2.

11. PROCEDIMIENTO DE EXANGUINOTRASFUSIÓN

Montaje del circuito de CEC modificado según lo descrito previamente y cebado habitual del circuito de CEC añadiendo el volumen de hemoderivados necesario para realizar 3-5 recambios en el reservorio adicional.

Se recomienda montar el circuito con un volumen de hemoderivados del reservorio adicional necesario para realizar un mínimo de 3 recambios.

Una vez recirculado calentado y tamponado todo el volumen del circuito de CEC se procede a la heparinización y canulación del paciente.

- La cánula arterial será la que utilicemos durante todo el procedimiento. El número de la cánula arterial según protocolo habitual de cada centro.
- La cánula venosa debe ser colocada inicialmente en la aurícula derecha para prevenir la cavitación durante la exanguinotransfusión. Posteriormente se reconvierte a técnica bicava. El número de cánula venosa según protocolo del centro.

Antes de iniciar la exanguinotransfusión se coloca un clamp en la línea venosa justo antes del Reservorio 1 para evitar que la sangre del receptor (que contiene isohemaglutininas) se mezcle con la sangre del circuito de CEC (libre de isohemaglutininas).



Se abre el conector entre los 2 reservorios para pasar el volumen sanguíneo de 2 recambios del reservorio 2 al reservorio 1.

Manteniendo las líneas de recirculación cerradas se ajustan los flujos de ambos rodillos (R/W y R/W2) y se inicia la exanguinotransfusión extrayendo la sangre venosa del receptor por la línea venosa hacia el recuperador y simultáneamente se introduce al paciente sangre libre de isohemaglutininas del reservorio 1 por la línea arterial hacia el paciente a través de la cánula arterial.

La duración del procedimiento de 2 recambios dura aproximadamente 8-10 min.

Al finalizar los 2 recambios y antes de comenzar la CEC se infunden 40cc-60 cc /kg de plaquetas al paciente y se inicia el procedimiento de CEC.

12. RECOMENDACIONES

Recomendamos montar el circuito de CEC modificado con doble reservorio en todos los TC ABOi independiente del título de isohemaglutininas inicial ISO- 0. Esta medida es una garantía más para la seguridad del paciente.

Si el título de isohemaglutininas resultase positivo ($\geq 1:8$) durante la cirugía, podría ser debido a: las isohemaglutininas de los hemoderivados recibidos o bien a un error en la determinación inicial. La exanguinotransfusión con el circuito de CEC modificado asegura la eliminación de isohemaglutininas de forma rápida y eficaz durante todo el acto quirúrgico.