

# Donación en asistolia neonatal, recuperación miocárdica y trasplante ABO incompatible. Primer caso combinado en el mundo.

Donation in neonatal asystole with myocardial recovery and subsequent incompatible ABO heart transplant. First combined case in the world.

Premio al Mejor Caso Clínico  
XXII Congreso Nacional  
Asociación Española de Perfusionistas  
Junio 2022

## RESUMEN / ABSTRACT

**Introducción:** La carencia de donantes pediátricos ha impulsado el desarrollo de alternativas para incrementar la posibilidad de trasplante de los pacientes infantiles. La Donación en Asistolia Controlada pediátrica se presenta como una posibilidad para incrementar el número de donantes.

**Descripción del Caso:** Mujer de 2 meses de edad y 3,1 kg de peso. Nació con 1,9 kg y ventrículos no compactados. Fracción de eyección del 20%, estaba intubado y con soporte inotrópico; grupo sanguíneo B. Un hospital distante 340 km nos ofertó un donante de 3 días y 3,4 kg de peso grupo sanguíneo A, con daño cerebral por asfisia perinatal.

Realizamos el procedimiento mediante esternotomía media, canulación central y circulación extracorpórea. Entre la retirada del soporte vital y la parada cardíaca pasaron 37 minutos. El intervalo entre la incisión y el comienzo de la asistencia fue de 7 minutos. Tras 32 minutos de CEC se comprobó la idoneidad del corazón y se procedió a su extracción. La isquemia fría duró 245 minutos, sin asistencia circulatoria durante el traslado. Tras el trasplante no hubo episodios de rechazo y fue dada de alta 10 semanas después.

**Discusión:** Se trata del primer caso de donación en asistolia controlada neonatal con extracción a distancia sin asistencia en el traslado. Sugerimos circulación extracorpórea y canulación central como estrategia expeditiva en niños. El programa de donación en asistolia puede sumarse al de incompatibilidad de grupo sanguíneo e incrementar las donaciones en menores de un año.

**Palabras clave:** Donación en asistolia controlada; Trasplante ABO incompatible; Circulación extracorpórea.

**Introduction:** The lack of pediatric donors has pushed the development of alternatives to increase the chances of transplantation in younger patients. Pediatric Controlled Asystole Donation is presented as a strategy to increase the number of donors.

**Case Description:** Female, 2-month-old, and 3.1 kg. She was born with 1.9 kg and non-compactation ventricles. Ejection fraction of 20%, he was intubated and on inotropic support. Blood group was B. A 340 km distant hospital offered us a donor of 3 days and 3.4 kg, blood group A, with brain damage from perinatal hypoxia.

We performed the procedure by midline sternotomy, central cannulation and extracorporeal circulation. Time lapse from life support withdrawal and cardiac arrest was 37 minutes. The interval between the incision and the start of the assistance was 7 minutes. After 32 minutes of extracorporeal circulation, the graft was evaluated and retrieved. The cold ischemia lasted 245 minutes, with no circulatory assistance during the transfer. After the transplant, there were no episodes of rejection and she was discharged 10 weeks later.

**Discussion:** It is the first case of neonatal donation in controlled asystole, with remote procurement and no assistance during the transfer. We suggest central cannulation and extracorporeal circulation as an expeditious strategy in children. The asystole donation program can be added to the blood group incompatibility program and increase donations in children under one year.

**Key Word:** Donation in Controlled Asystole; Incompatible ABO Transplant; Extracorporeal Circulation.



José Ángel Zamorano Serrano

Perfusionista Cirugía Cardíaca Infantil,  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Madrid  
ORCID:0000-0003-4934-6830

Rosario Pérez Pérez

Perfusionista Cirugía Cardíaca Infantil,  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Madrid

Blanca Ramírez Gómez

Perfusionista Cirugía Cardíaca Infantil,  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Madrid

Ramon Pérez Caballero

Cirujano Cardíaco Infantil,  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Madrid

Carlos Pardo Pardo

Cirujano Cardíaco Infantil,  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Madrid

Juan Miguel Gil Jaurena

Jefe de Sección Cirugía Cardíaca Infantil,  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón  
Madrid  
ORCID:0000-0001-5232-0514

José Ángel Zamorano Serrano  
josezamser@gmail.com,

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
C/ Dr. Esquerdo, 46, 28007, Madrid.

Recibido: octubre de 2022  
Aceptado: noviembre de 2022

## INTRODUCCIÓN

La donación en asistolia tipo III de Maastricht o donación en asistolia controlada (DAC) hace referencia a la donación de órganos a partir de personas en las que el diagnóstico de fallecimiento se ha establecido por criterios circulatorios tras una adecuación del tratamiento de soporte vital. Se dictamina por el equipo a cargo del paciente y es consensuada con sus familiares, al encontrarse el paciente en una situación clínica en la que cualquier terapia ulterior se considera fútil o en el contexto de un rechazo del tratamiento.

La donación después de la muerte circulatoria está ganando aceptación mundial como complemento de la donación tras muerte cerebral en la cirugía de trasplante. Inicialmente realizada para la obtención de órganos abdominales, posteriormente se implementó para la obtención también de los órganos torácicos y poder realizar trasplantes cardíacos y pulmonares. En España, hasta hace poco, el corazón no se consideraba un órgano donable en asistolia controlada.

La mayoría de los protocolos de donación en asistolia con recuperación miocárdica consideran que sus primeros casos se realicen con donante y receptor ubicados en la misma institución. Los tres primeros casos de donación en asistolia con recuperación miocárdica en niños se realizaron en Denver (Colorado, EE. UU.) en 2008 (obtención ultrarrápida, sin evaluación in situ del injerto) y desde entonces se han publicado pocos registros en niños<sup>1</sup>. Existen varias formas de obtención de órganos incluida la perfusión regional normotérmica ultrarrápida, la oxigenación por membrana extracorpórea periférica (ECMO) y la conservación durante el transporte (Transmedics Organ Care System, OCS) que permiten diferentes combinaciones, como lo muestran grupos en Australia, Reino Unido y Bélgica<sup>2-4</sup>.

Dhital et al publicó en 2015 los tres primeros casos en adultos realizados en Sídney (Australia) en los que el implante cardíaco se hizo mediante cirugía rápida y el implante se realizó tras la preservación y recuperación exvivo del injerto (ex-vivo Organ Care System, OCS)<sup>2</sup>. Poco después Messer et al, en Reino Unido, inició los primeros trasplantes cardíacos con este tipo de donantes siguiendo un protocolo diferente. Este grupo utilizó la perfusión regional normotérmica con ECMO, previa canulación postmortem y clampaje de los troncos supraaórticos para impedir la recirculación de sangre a nivel cerebral. Tras un periodo de soporte con ECMO y una vez recuperado, el corazón fue explantado para su evaluación y preservación exvivo (OCS) antes del trasplante<sup>3</sup>. Al igual que ocurre en Australia, la experiencia global británica con este tipo de trasplantes fue buena, con unos resultados comparables a los reportados con injertos procedentes de muerte encefálica<sup>2,3</sup>.

Tchana-Soto et al publicó los dos primeros casos realizados en Bélgica, con un protocolo modificado. Estos autores llevan a cabo una canulación periférica premortem, en lugar de postmortem, con clampaje de troncos supraaórticos tras el fallecimiento antes de iniciar la perfusión toracoabdominal normotérmica con ECMO. Posteriormente, el corazón es destetado de la ECMO y evaluado in situ antes de ser trasplantado a un donante del mismo hospital. Además de la buena evolución de los receptores con este procedimiento, se redujeron los importantes gastos que suponían la evaluación y preservación ex vivo<sup>4</sup>.

La DAC ha experimentado en nuestro país un progresivo incremento desde las primeras experiencias hace casi 10 años, hasta representar en torno a un tercio de todos los donantes en el momento actual<sup>5</sup>. En el caso de la donación en asistolia controlada pediátrica aún estamos muy lejos de lograr las tasas de otros países, pero estamos asistiendo a una tendencia positiva en los últimos años<sup>6</sup>.

Desde 2001 el trasplante ABO incompatible es una realidad gracias a la doctora Lori West, quien publicó su experiencia en 10 pacientes, el mayor de los cuales tenía 14 meses. La base de su trabajo fue que los recién nacidos no producen isohemaglutininas hasta pasados varios meses, permaneciendo los niveles bajos hasta los 12-14 meses. También el sistema del complemento es deficiente en los primeros meses-años<sup>7</sup>. Esta estrategia se implementó en nuestro país en 2017 con la realización del primer trasplante cardíaco infantil ABO incompatible, realizado en nuestro centro, con la intención de incrementar el número de trasplantes realizados, dada la escasez de órganos ofertados para niños por debajo del año de vida<sup>8</sup>.

Presentamos el primer caso en el mundo de donación en asistolia neonatal con recuperación miocárdica y trasplante cardíaco ABO incompatible.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

El receptor, remitido a la consulta de cardiología fetal el 24 de noviembre de 2020 con 27 semanas de edad gestacional, presentó un diagnóstico prenatal de miocardiopatía con disfunción biventricular severa, derrame pericárdico y ascitis.

Los antecedentes neonatales del receptor fueron: nació el 7 de enero de 2021 mediante una cesárea urgente por bradicardia extrema, precisó de una red tipo 3, obtuvo un test de Apgar 7/9 y con una edad gestacional de 33 + 6 semanas. Al nacer, tuvo un peso de 1890 g y una talla de 43 cm. La ecocardiografía al nacimiento presentó un miocardio no compactado con disfunción severa de ambos ventrículos, una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 35%, además de derrame pericárdico y ascitis.

En su evolución clínica precisó de soporte inotrópico

con milrinona, levosimendán y diuréticos. Fue incluido en lista de trasplante cardíaco el 24 de febrero de 2021, 47 días después del nacimiento, tras alcanzar un peso de 3 kg. Hubo un empeoramiento clínico progresivo con necesidad de ventilación mecánica y aumento del soporte inotrópico, oliguria e hipertransaminemia 24 horas antes de la oferta de donación.

El día 11 de marzo de 2021 se le ofreció a nuestro centro un corazón de un niño de 3 días de vida, 3,4 kg, grupo sanguíneo A, que padeció una encefalopatía irreversible a consecuencia de asfixia neonatal. Los padres aceptaron la retirada de la terapia de soporte vital, así como la donación. El hospital donante se encontraba a 340 km de distancia. Simultáneamente, nuestro receptor de 2 meses, 3,1 kg, grupo sanguíneo tipo B y con ventrículos no compactados esperaba trasplante cardíaco en nuestra unidad neonatal. Por lo tanto, visualizamos una gran oportunidad y consideramos la extracción a distancia de un donante en asistolia controlada con recuperación miocárdica y posterior trasplante cardíaco ABO incompatible.

Se iniciaron los preparativos para el traslado, no solo del personal, sino de todo el material necesario para realizar una circulación extracorpórea (CEC) a un recién nacido. El centro donante contaba con servicio de cirugía cardíaca de adultos. Eso facilitó muchísimo el procedimiento, ya que solo precisamos llevar el material fungible específico para realizar una CEC a un paciente neonatal. Tuvíamos que adaptar la bomba de CEC para un paciente neonatal. Se utilizó un oxigenador de Getinge modelo Quadrox-i neonatal VHK11000 (Maquet Getinge Group, Rastatt, Germany), con un set de tubos neonatales líneas arteriovenosas de 3/16 y 1/4 (Sorin Group, Mirandola, Italia). Se realizó el priming con 100 ml de plasmalyte 148 (Baxter, Deerfield, USA), 100 ml de albúmina al 20% y un concentrado de hematíes, añadimos 5 mg de Heparina Sódica al 1%, 300 mg de cloruro cálcico y 30 mEq de bicarbonato sódico 1molar (determinaciones seriadas de gasometrías del cebado). También añadimos a nuestro circuito un hemofiltro Minntech (Medivators, Minneapolis, USA) y un serpentín de cardioplegia cristalóide Mistral (Eurosets, Medolla, Italia). Se dejó todo el equipo preparado, mesa quirúrgica y campo montado.

El coordinador local de trasplantes ejecutó el protocolo de donación en asistolia, mientras el equipo extractor permanecía a la espera en una sala contigua al quirófano. Diecisiete minutos después de la limitación del esfuerzo terapéutico, la presión arterial media cayó por debajo de 30 mmHg. Veinte minutos después, el corazón se detuvo. Una vez otorgado el permiso que marca la ley (5 minutos después) se declaró la muerte circulatoria y se procedió a realizar una esternotomía rápida. Los vasos supraaórticos se pinzaron por completo (Anexo 1). Se colocaron suturas simples en bolsa de tabaco en la aorta y orejuela derecha,

ambas cánulas fueron insertadas, fijadas y conectadas a las líneas de CEC (Anexo 2). El tiempo desde la incisión en la piel hasta el establecimiento de la CEC fue de 7 minutos. La isquemia caliente funcional fue de 32 minutos (20+5+7), mientras que la isquemia caliente global duró 49 (17+20+5+7) minutos.

El siguiente paso fue la sección de los troncos supra aórticos por encima del clamp, drenando al campo el territorio superior (casi un 40% en un neonato). Al inicio de la CEC el corazón reanudó el ritmo espontáneo en menos de un minuto. Se restableció la ventilación y se mantuvo la CEC durante 32 minutos. Se realizaron varias gasometrías durante el procedimiento advirtiendo una importante hiperglucemia y acidosis metabólica en el momento de instaurar la CEC (Anexo 3). Se procedió a la salida de CEC y se evaluó el corazón durante 10 minutos. Un eco epicárdico mostró una contractilidad adecuada. Tras el paro cardiopléjico (500 ml de HTK-Custodiol; Koehler Chemi, Alsbach-Haenlien, Alemania), se extrajo el injerto de forma rutinaria (Anexo 4). Después de la recuperación, el corazón se almacenó en frío y se transportó en avión a nuestro Hospital.

Posteriormente se realizó el trasplante cardíaco ABO incompatible con técnica bicava. Los títulos de isohemaglutininas resultaron negativos en las cuatro muestras extraídas en nuestro protocolo ABO incompatible. El ritmo sinusal se reanudó espontáneamente después de la retirada del pinzamiento aórtico. La ecocardiografía transesofágica mostró buena función biventricular. La isquemia fría global, desde el clampaje de la aorta del donante hasta la retirada del clamp en el receptor, fue de 245 minutos, con un tiempo de CEC de 198 minutos.

El postoperatorio inmediato transcurrió con normalidad. No precisó hemofiltración, el tiempo de ventilación mecánica fue de 28 días, precisó una revisión quirúrgica por una estenosis extrínseca (hematoma) de vena cava superior a los 12 días de posoperatorio la cual se resolvió sin incidencias. Fue dado de alta a planta el 17 de mayo de 2021 y el alta definitiva a su domicilio el 4 de junio de 2021.

## DISCUSIÓN

Restaurar la función del corazón tras la donación en asistolia sigue siendo el principal desafío. Este corazón se somete a un mínimo de 15–20 min de isquemia caliente antes de la declaración de muerte circulatoria. La técnica de perfusión regional normotérmica, empleada en el paciente adulto tras la declaración de la muerte circulatoria, se realiza mediante esternotomía media y se pinzan los troncos supraaórticos y posteriormente los órganos se resucitan con ECMO. Una vez el corazón comienza a latir de nuevo, su función se puede evaluar usando la ecocardiografía.

grafía transesofágica y el gasto cardíaco mediante catéter de Swan-Ganz. Esta técnica de perfusión regional normotérmica y el transporte en frío han sido descritos en detalle por Messer et al<sup>9</sup>. Sin embargo, en el paciente pediátrico debido a sus particularidades antropométricas, sobre todo en el caso neonatal que nos ocupa, el hecho de seccionar los troncos supraaórticos para evitar cualquier flujo al cerebro, imposibilita la canulación cervical previa. Por tanto, en pediatría, la posibilidad de realizar esta técnica con ECMO es mediante canulación de los vasos femorales, a partir de los 30 kg de peso aproximadamente. Así lo contemplamos en nuestro protocolo de donación en asistolia pediátrico.

Otra técnica consiste en obtener directamente el corazón y reanimarlo ex vivo. Las ventajas de esta técnica son que restablece la función cardíaca, reduce la lesión miocárdica por isquemia y mantiene la homeostasis por la perfusión continua de sangre<sup>10</sup>. Es un sistema portátil de perfusión de órganos ex vivo que puede preservar el corazón de un donante en un estado de latido casi normotérmico desde la recuperación hasta que se trasplanta. El funcionamiento y uso del dispositivo OCS se han publicado previamente<sup>11</sup>. Este sistema también ha sido utilizado en Sydney, Papworth y Harefield para transportar corazones desde los hospitales donantes. El sistema de perfusión ex vivo no se usa de forma rutinaria en España ya que las distancias de viaje son relativamente cortas en comparación con las de Australia y EE. UU. No sería descartable su uso en caso de aceptar órganos del resto de Europa.

Por tanto, en nuestro caso sugerimos CEC y canulación central cómo estrategia expeditiva en niños en los que no es posible la canulación femoral. La ventaja es la rapidez en instaurar la CEC una vez se declara la muerte circulatoria, su posterior transporte en frío de forma convencional sin asistirlo durante el traslado. Dada la escasez de donantes nuestro primer caso, cuyo receptor se encontraba en situación de importante gravedad, tuvo que ser a distancia en vez de local, que es como pretendíamos iniciar el programa. Por suerte, el centro donante contaba con todo el equipo necesario para realizar dicha CEC, lo que nos facilitó todo el proceso y definitivamente nos decidió a llevarlo a cabo. A diferencia de los programas de DAC en adultos, donde se intenta seleccionar donantes y receptores óptimos (mismo centro, no reintervenciones, etc.) la necesidad nos empuja al aprovechamiento de cualquier oportunidad en niños (donación a distancia, receptor inestable, reintervenciones, etc.).

La CEC en sí es un procedimiento sencillo al que el perfusionista infantil está acostumbrado de forma rutinaria. Cabe destacar la importante acidosis metabólica y la hiperglucemia consecuente que se obtuvieron en las gasometrías, tras un periodo de hipo perfusión y paro circulatorio. Habrá que analizar con más detalle en futuros

estudios si la corrección de estos estados de acidosis metabólica e hiperglucemia benefician la recuperación del órgano o por el contrario pudieran perjudicarlo y perpetuar el daño por reperfusión.

Sin duda, el programa de donación en asistolia puede sumarse al de incompatibilidad de grupo sanguíneo. Ambos protocolos podrían ayudar a incrementar las donaciones en niños menores de un año.

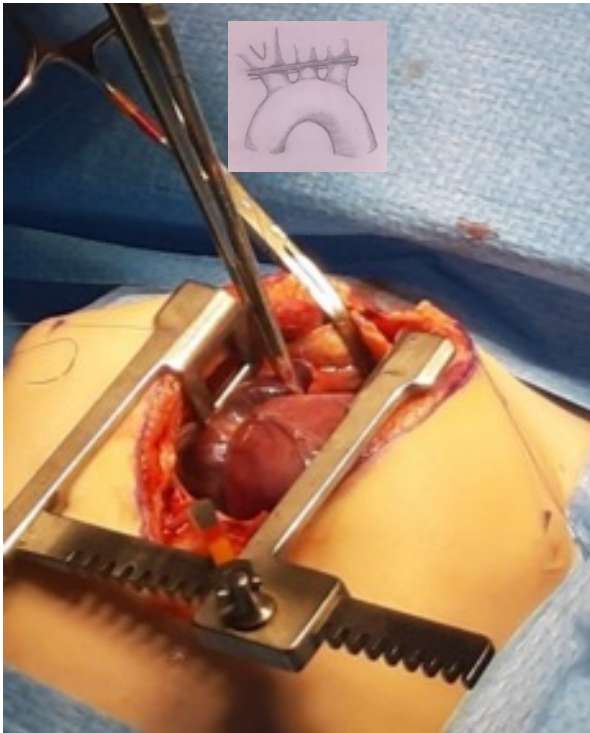
## BIBLIOGRAFÍA

1. Boucek MM, Mashburn C, Dunn SM, Frizell R, Edwards L, Pietra B, et al. Pediatric heart transplantation after declaration of cardiocirculatory death. *N Engl J Med* 2008; 359:709-14. doi: 10.1056/NEJMoa0800660
2. Dhital KK, Iyer A, Connellan M, Chew HC, Gao L, Doyle A, et al. Adult heart transplantation with distant procurement and ex-vivo preservation of donor hearts after circulatory death: a case series. *Lancet* 2015; 385:2585-91. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60038-1
3. Messer S, Page A, Colah S, Axell R, Parizkova B, Tsui S, et al. Human heart transplantation from donation after circulatory-determined death donors using normothermic regional perfusion and cold storage. *J Heart Lung Transplant* 2018; 37:865-9. doi: 10.1016/j.healun.2018.03.017
4. Tchana-Sato V, Ledoux D, Detry O, Hans G, Ancion A, D'Orio V, et al. Successful clinical transplantation of hearts donated after circulatory death using normothermic regional perfusion. *J Heart Lung Transplant* 2019; 38:593-8. doi: 10.1016/j.healun.2019.02.015
5. ONT: Organización Nacional de Trasplantes [Internet]. Madrid: ONT; 2020 [citado junio de 2022]. Memoria actividad donación y trasplante cardíaco. España 2020. Disponible en <http://www.ont.es/infesp/Memorias/ACTIVIDAD%20DE%20DONACION%20C3%93N%20Y%20TRASPLANTE%20CARDIACO.pdf>.
6. US Department of Health & Human Services [Internet]. Washington DC: HHS; 2020 [citado junio de 2022]. Annual Data Report. Scientific registry of transplant recipients. Disponible en [https://srtr.transplant.hrsa.gov/annual\\_reports/2020/Introduction.aspx](https://srtr.transplant.hrsa.gov/annual_reports/2020/Introduction.aspx)
7. West LJ, Pollock-Barziv SM, Dipchand AI, Lee KJ, Cardella CJ, Benson LN, et al. ABO-incompatible heart transplantation in infants. *N Engl J Med*, 2001; 344: 793-800. doi: 10.1056/NEJM200103153441102
8. Ramírez B, Zamorano J, Pérez R, Fuentes JR, Gil JM, Camino M, et al. Primer trasplante cardíaco infantil ABO incompatible. Una realidad en España. *Rev Esp de Perfusion*, 2018; 65: 13-18.
9. Messer S, Page A, Axell R, Berman M, Hernández-Sánchez J, Colah S, et al. Outcome after heart transplantation from donation after circulatory determined death donors.



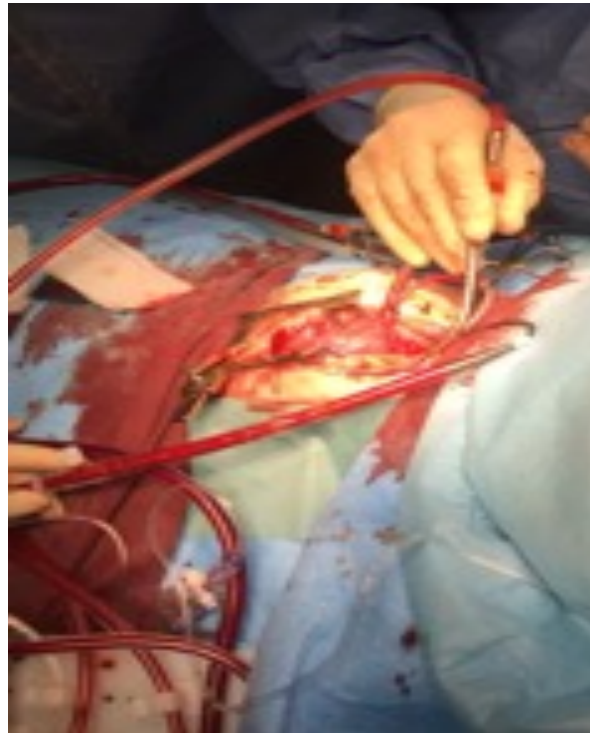
- J Heart Lung Transplant 2017; 36:1311–18. doi: 10.1016/j.healun.2017.10.021
10. White CW, Messer SJ, Large SR, Conway J, Kim DH, Kutsogiannis DJ, et al. Transplantation of Hearts Donated after Circulatory Death. Front Cardiovasc Med. 2018 Feb 13;5:8. doi: 10.3389/fcvm.2018.00008.
  11. Dhital KK, Chew HC, Macdonald PS. Donation after circulatory death heart transplantation. Curr Opin Organ Transplant 2017; 22:189–97. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000419

Anexo 1



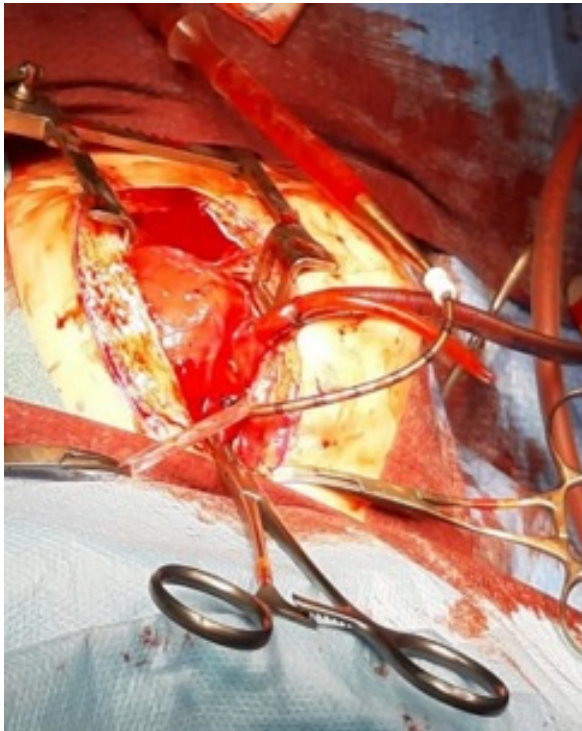
Troncos supraaórticos clampados antes de la entrada en CEC.

Anexo 2



Instauración de la circulación extracorpórea.

## Anexo 4



Paso de la solución de preservación

## Anexo 3. Gasometrías durante la CEC.

	pH	P02	PCO2	HCO3	SAO2	LÁCTICO	GLUCOSA	CA <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>
PRE	7,14	124	62	20,7	100%	1,2	245	1,2	4,6
19:05	7,30	324	38	18	100%	8,2	294	1,3	5
19:15	7,22	84	42	16,9	98%	11	358	1,2	4,3
19:29	7,46	171	33	22	100%	12	335	1,1	3,6