

# Resultados del trasplante renal en niños con un peso inferior a 11 kilogramos\*

M.J. Martínez Urrutia, P. López Pereira, R. Lobato Romera,  
M.C. García Meseguer, A. Alonso Melgar, E. Jaureguizar Monereo

Hospital Universitario «La Paz». Unidad de Urología Pediátrica. Madrid.

**RESUMEN:** El peso y la edad del receptor se consideran factores de riesgo para el fallo del injerto. El objetivo de este trabajo es revisar las características y los resultados del trasplante renal de cadáver (TRC) en niños con un peso inferior a los 11K.

Entre 1985 y 1999 hemos realizado 10 TRC en niños con un peso inferior a los 11K (7 varones y 3 mujeres). La patología primaria causante de la Insuficiencia renal Terminal (IRT) fue: Displasia renal (3pac.), Válvulas de uretra Posterior (5 pac.) y Síndrome Nefrótico congénito (2 pac.). Ocho pacientes presentaban IRT desde el nacimiento. El rango de edad del donante cadáver osciló de 4 a 45 años (media 12,3 años). El tiempo de isquemia fría fue de 14 a 30 horas (media 22,8h). En todos los pacientes el injerto se ha colocado extraperitoneal en fosa iliaca, y se realizó un tratamiento agresivo de expansión del volumen intravascular durante el tiempo perioperatorio. Los 5 primeros trasplantes recibieron como inmunosupresión triple terapia con CyA, Aza, Pred. Después de 1991, se realizó inducción con anticuerpos policlonales y triple terapia en los otros 5 trasplantes. La función renal fue evaluada anualmente con el Filtrado Glomerular (FG) mediante la fórmula de Swartz y la curva de supervivencia del injerto mediante el análisis de Kaplan-Meier. La supervivencia del paciente fue del 90% al año y a los 10 años. La supervivencia del injerto fue del 80% al año y a los 5 años, descendiendo al 64% a los 7 años. Siete niños continúan con su primer injerto funcional y el tiempo de seguimiento es de 6,6 años. El FG ha ido descendiendo desde 102ml/min/1,73m<sup>2</sup> al año a 87,6ml/min/1,73m<sup>2</sup> a los 5 años. El Trasplante Renal (TR) puede realizarse con resultados satisfactorios, tanto para el paciente como para el injerto, en niños con un peso inferior a 11K.

**PALABRAS CLAVE:** Trasplante renal; Niños; Peso del receptor.

## OUT OF REAL TRANSPLANTATION IN CHILDREN LESS THAN 11KG

**ABSTRACT:** Weight and age are risk factors of graft failure. The aim of the study is to review the characteristics and the outcome of cadaver renal transplant in children weighing less than 11Kg. From 1985 to 1999 10 cadaver renal transplant were performed in 10 children (7 boys and 3 girls). Primary renal disease were renal dysplasia<sup>(3)</sup>, posterior urethral valves<sup>(5)</sup> and congenital nephrotic syndrome<sup>(2)</sup>.

**Correspondencia:** MJ Martínez Urrutia, Unidad de Urología Infantil. Hospital «La Paz». Pº Castellana 261, 28046 Madrid.

\*Este trabajo ha sido presentado en el XLI Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica.

Recibido: Mayo 2002

Aceptado: Julio 2002

All except two suffered end stage disease from birth. The cadaver donor age ranged from 4 to 45 years (mean 12,3). Cold ischaemia time was 14 to 30 hours (median 22,8 h). Grafts were placed extraperitoneally in the iliac fossa in all patients and special care was taken in aggressive intravascular volume expansion. In the first 5 children initial immunosuppression consisted of CyA, Pd and Aza. After 1991, the other five received sequential induction therapy with polyclonal antibodies and triple therapy (CyA, Pd, Aza). Renal function was evaluated as GFR yearly by Swartz formula and the actuarial and graft survival rates were obtained by Kaplan-Meier analysis.

Patient survival was 90% at 1 and 10 years. Graft survival was 80% at 1 and 5 years; it decreased to 64% at 7 years. Seven continue with their first graft and the mean follow-up time is 6,6 years. Their renal function measured by the mean of GFR yearly decreased lightly from 102ml/min/1,73m<sup>2</sup> at 1 year to 87,6ml/min/1,73m<sup>2</sup> at 5 years.

A successful patient and graft survival can be achieved in young receiving kidneys and small recipients can improve their physical and mental development after transplantation.

**KEY WORDS:** Renal transplant; Children; Recipient weight.

## INTRODUCCIÓN

Los resultados del TR pediátrico han mejorado tanto en las dos últimas décadas que hoy día se considera el tratamiento de elección en los niños con Enfermedad Renal Terminal (ERT)<sup>(1)</sup>. Sin embargo hay razones técnicas, inmunológicas, metabólicas e incluso psicológicas que hacen que los resultados del TR en los niños y en los adolescentes sean diferentes a los del adulto. Este hecho es particularmente cierto cuando se trata de lactantes y niños menores de 5 años<sup>(2,3)</sup>.

Por otra parte, los avances en el diagnóstico prenatal, la nefrología y la urología pediátrica han aumentado el número de niños que sobreviven con ERT y han hecho que disminuya la edad de los candidatos a trasplante.

El objetivo de esta revisión es mostrar las características y los resultados obtenidos con el trasplante renal de do-

nante cadaver en niños de muy corta edad y cuyo peso no superaba los 11 Kilogramos (K), después de un tiempo medio de seguimiento de 6,6 años.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Entre 1985 y 1999 hemos realizado 207 TR en 176 niños con edades comprendidas entre los 10 meses y los 18 años. Durante este periodo se realizaron 10 trasplantes renales (5%) en 10 niños menores de 2 años (7 varones y 3 mujeres) con un peso medio de 9,46 K y un rango entre 7,7 y 10,74 K.

La patología causante de la Insuficiencia Renal Terminal (IRT) fue: La Displasia Renal en 3 pacientes, las Válvulas de Uretra Posterior en 5 pacientes y el Síndrome Nefrótico Congénito en 2. Ocho pacientes presentaban IRT desde el nacimiento y realizaron tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal desde los 3 meses de vida. En dos pacientes el trasplante pudo realizarse antes de iniciar la diálisis.

Todos los injertos eran procedentes de Donante Cadaver (DC). El rango de edad del donante osciló de 4 a 45 años con una media de 12,3 años. El tiempo de isquemia fría fue de 14 a 30 horas con un tiempo medio de 22,8 horas. En todos los niños fue posible la colocación extraperitoneal del injerto en fosa iliaca y con una técnica similar a la empleada en los niños de mayor edad. Este tipo de abordaje da un buen campo operatorio, permite el control de la vía excretora nativa, del paquete vascular ilíaco, evita el insulto peritoneal y el del cordón espermático. Las anastomosis vasculares las realizamos por sistema término-lateral en el paquete ilíaco con lupas de magnificación x 3,5. En 6 de estos niños fue necesario el implante en cava y en aorta, debido al escaso desarrollo del árbol vascular ilíaco. La continuidad de la vía urinaria la realizamos mediante anastomosis vésico-ureteral extravesical, según técnica de Lich-Gregoir modificada por Woodruff. Con la finalidad de evitar la trombosis vascular precoz, unos minutos antes del desclamlaje arterial, se lleva a cabo una expansión agresiva del volumen intravascular con manitol y furosemida, manteniendo cifras de Presión Venosa Central (PVC) por encima de 10cmH<sub>2</sub>O, tanto durante el trasplante como después del mismo. La mayoría de estos niños han recibido antiagregación plaquetaria con ácido acetil salicílico a dosis de 2-3 mg/K.

La pauta inmunosupresora fue similar a la de la serie global. Los 5 trasplantes que se realizaron antes de 1991 recibieron triple terapia con Azatioprina, prednisona y ciclosporina A (CyA). Los 5 trasplantes que se realizaron después de 1991 recibieron terapia de inducción con anticuerpos policlonales y triple terapia.

La función renal fue evaluada anualmente con el Filtrado Glomerular (FG) mediante la fórmula de Swartz y la curva de supervivencia del injerto mediante el análisis de Kaplan-Meier.

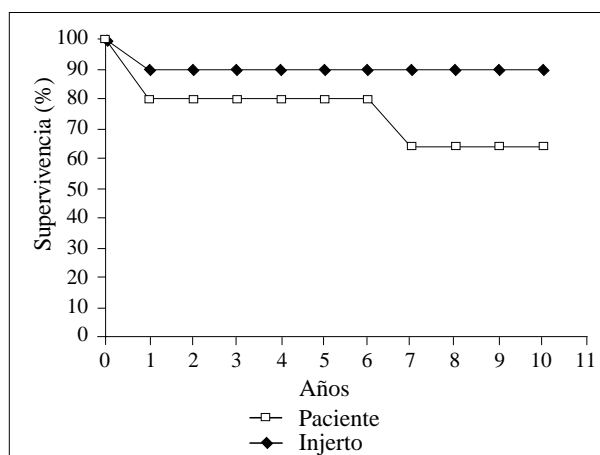
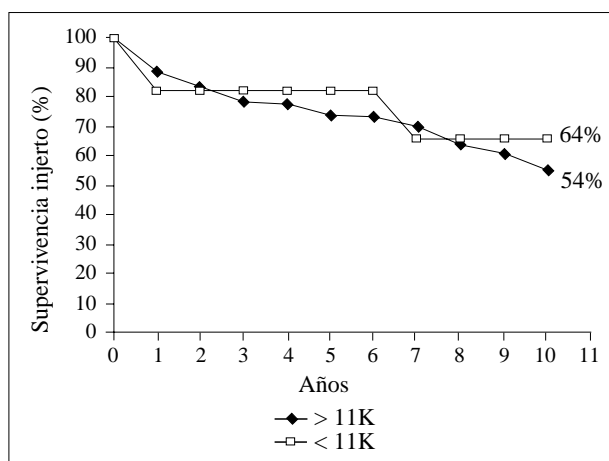


Figura 1. Curva de supervivencia actuarial del paciente y del injerto.

## RESULTADOS

La supervivencia del paciente fue del 90% al año y a los 10 años. Un paciente murió de sepsis en el primer mes post-trasplante, después de haber perdido el injerto por hemorragia. La supervivencia del injerto fue del 80% al año y a los 5 años, y ha descendido al 64% a los 7 años (Fig.1). Comparando las curvas de supervivencia del injerto en función del peso del receptor observamos que no existen diferencias entre ellas (Fig. 2). Un injerto se perdió debido a toxicidad por CyA a los 6 meses del trasplante y otro por abandono del tratamiento a los 7 años. Ningún injerto se perdió por trombosis vascular, fallo primario o rechazo agudo. Aunque no hubo pérdidas del injerto por rechazo agudo, el 78% de los niños sufrieron al menos un episodio de rechazo y estos episodios fueron más frecuentes durante el primer año post-trasplante.

El índice de complicaciones técnicas que se registran en nuestra serie de 207 TR es de un 18,7% (9% vasculares, 5,3% linfáticas y 4,4% urológicas). De todas estas complicaciones un 9% han necesitado tratamiento quirúrgico para solucionarlas (el 100% de las complicaciones vasculares precoces, 36,6% de los linfocitos y el 88,8% de las urológicas). En el grupo analizado de pacientes con peso inferior a 11K, hubo dos complicaciones técnicas: Una vascular con pérdida del injerto por hemorragia y una fístula vesical. Ambas complicaciones requirieron ser tratadas con cirugía. Después de un tiempo de seguimiento medio de 6,6 años, 7 niños continúan con su primer injerto funcionando. El FG ha ido descendiendo desde 102ml/min/1,73m<sup>2</sup> al año a 87,6ml/min/ 1,73m<sup>2</sup> a los 5 años. La infección ha sido la complicación más frecuente en este grupo de pacientes y la causa más frecuente de re-hospitalización. La complicación tardía más importante a destacar ha sido una enfermedad linfoproliferativa a los 8 años del trasplante, que remitió tras la retirada de la inmunosupresión.



**Figura 2.** Curva de supervivencia actuarial del injerto en menores de 11K comparada con la obtenida en los mayores de 11K.

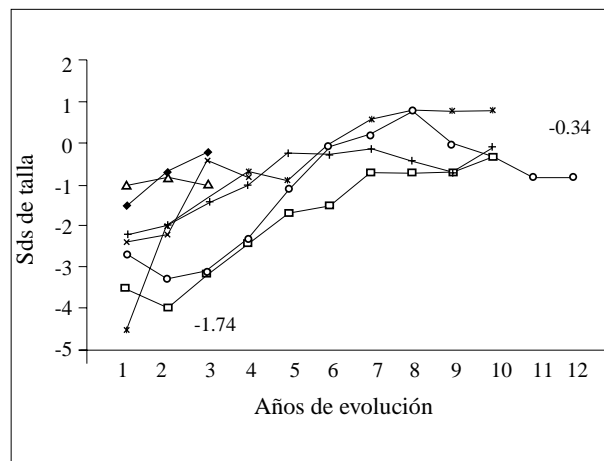
El déficit medio de la talla pasó desde  $-1,74$  a  $-0,34$ SDS (Fig. 3) y todos los niños registraron un incremento en la talla de al menos 0,55 SDS. El tratamiento con hormona del crecimiento sólo ha sido necesario en uno de estos pacientes. Ninguno de ellos tiene retraso psicomotor y la rehabilitación social es normal.

## DISCUSIÓN

El éxito alcanzado en el TR pediátrico en los últimos 15 años se debe, de manera particular, a una técnica quirúrgica depurada, a la valoración y preparación urológica de los candidatos y a los nuevos fármacos inmunosupresores que nos permiten un régimen inmunosupresor más individualizado; y de manera general, a los extraordinarios avances en el cuidado perioperatorio de los niños.

La supervivencia del paciente en nuestra serie es comparable a la publicada por otros Centros en grupos similares de edad y peso<sup>(1,2)</sup>. Laine y cols. recogen un 100% de supervivencia a los 3 años<sup>(4)</sup>, Najarian el 97% al año y a los 3 años y del 95% a los 5 años<sup>(5)</sup>. Sin embargo otros autores no tienen tan buenos porcentajes de supervivencia del paciente a estas edades<sup>(6)</sup>, y pensamos que probablemente esta diferencia pueda estar influenciada por la enfermedad renal primaria.

Cuando se compara la supervivencia del injerto entre diferentes series debe tenerse en cuenta la proporción de Donantes Vivos (DV) en el grupo de trasplante analizado. Si bien en nuestro Centro el índice de TR realizado con Donante Vivo Relacionado (DVR) es del 30%, contando a partir de 1994, fecha en la que se incorporó el DV a nuestra actividad trasplantadora<sup>(7)</sup>, en el grupo que estudiamos todos los TR fueron realizados con DC. El porcentaje de supervivencia del injerto de DC que realizamos en los 10 niños con peso inferior a los 11Kilos es comparable e incluso superior a los re-



**Figura 3.** Recuperación de la curva de crecimiento post-trasplante renal.

cogidos en otros estudios: El 63,2% al año y el 55,7% a los 5 años en niños menores de 5 años<sup>(1)</sup>. El 68% al año y el 55% a los 5 años para los niños menores de 1 año; y el 75% al año y el 65% a los 5 años para los niños entre los 2 y los 5 años<sup>(2)</sup>.

El abordaje quirúrgico tradicional para el TR en niños menores de 15K ha sido la laparotomía media con implantación intra o extraperitoneal<sup>(8,9)</sup>. Sin embargo este abordaje se relaciona con un mayor potencial de complicaciones gastrointestinales y de compromiso vascular postoperatorio del injerto<sup>(9,10)</sup>. Cada vez son más numerosos los grupos de trasplante<sup>(11,12)</sup> que defienden al igual que nosotros<sup>(13)</sup> la colocación extraperitoneal del injerto en todos los casos con independencia del peso del receptor.

Una de las principales consideraciones del TR en lactantes y niños muy pequeños son los aspectos técnicos relacionados con el tamaño del injerto y los requerimientos de líquidos para mantener una buena función renal. El trasplante de un riñón adulto dentro de un niño de escaso peso puede llevarse a cabo de forma segura si se tienen en cuenta los cambios hemodinámicos que se producen en el receptor. Estos cambios demandan mantener un flujo sanguíneo elevado tanto pre como postoperatorio que evite en gran medida la trombosis vascular o la necrosis tubular aguda<sup>(1,13)</sup>.

El porcentaje de complicaciones quirúrgicas en este grupo ha sido del 20% prácticamente similar al de la serie total (18,7%). No observamos diferencias significativas con el índice de complicaciones recogidas en otras series de características similares en cuanto al peso de los receptores y la vía de abordaje<sup>(1,11)</sup>.

La recuperación de la curva de crecimiento se ha observado en los 10 niños, siendo necesario tan sólo en uno de ellos el tratamiento con hormona de crecimiento. Estos datos están de acuerdo con los ya publicados por otros autores<sup>(14,15)</sup> y por tanto puede esperarse una recuperación de la talla después del trasplante en niños muy pequeños.

Estos resultados junto a los recogidos en los últimos años en la literatura nos indican que el TR en niños «tan pequeños» puede realizarse con éxito, ya que se consiguen supervivencias, tanto del paciente como del injerto, similares a las alcanzadas en niños de mayor edad y peso. Además, la colocación del injerto extraperitoneal en fosa iliaca es técnicamente posible en este grupo de niños y debe considerarse la forma standard de realizarlo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Salvatierra O, Alfrey E, Tanney D. Superior outcomes in pediatric renal transplantation. *Arch Surg* 1997;**132**:842-849.
2. Elshihabi I, Chavers B, Donaldson L, Emmett L, Tejani A. Continuing improvement in cadaver donor graft survival in North American children: The 1998 Annual report of the North American Pediatric renal transplant Cooperative study (NAPRTCS). *Pediatr Transplantation* 2000;**4**:235-246.
3. Ettenger Rb. Children are different the challenges of pediatric renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1992;**20**:668-672.
4. Laine J, Holmberg C, Salmela K, Jalauko H, Sairanen H, Peltola K, Ronnholm K, Eklund S, Leijala M. Renal transplantation in children emphasis on young patients. *Pediatr Nephrol* 1994;**8**:313-319.
5. Najarian JS, Almand PS, Gilnham KJ, Maner SM, Chavers BM, Nevius TE, Kashtan C, Matas AS. Renal transplantation in the first five years of life. *Kidney Int* 1993;(Suppl 43):S40- S44.
6. Tejani A, Sullivan EK, Alexander S, Fine R, Harmon W, Lilienfeld D. Posttransplant deaths and factor that influence the mortality rate in North American children. *Transplantation* 1994;**57**:547-553.
7. Martínez Urrutia MJ, López Pereira P, Rendón Sánchez D, García Meseguer C, Lobato Romera R, Hidalgo Togores L, Jaureguizar Monereo E. Trasplante renal pediátrico de donante vivo relacionado. *Cir Pediatr* 2001;**14**:141-144.
8. Lashley D, Barry J, Demattos A, Landg M, Mowry J. Kidney Transplantation in children: A single center experience. *J Urol* 1999;**161**:1920-1925.
9. Tyden G, Berg U, Bohlin A. Renal transplantation in children less than two years old. *Transplantation* 1994;**63**:554-556.
10. Sheldon C, Churchill B, Khoury A. Complications of surgical significance in pediatric renal transplantation. *J Pediatr Surg* 1992;**27**:485-490.
11. Furness P, Houston J, Grampsas S, Karrer F, Firlit C, Koyle M. Extraperitoneal placement of renal allografts in children weighing less than 15KG. *J Urol* 2001;**166**:1042-1045.
12. Tanabe K, Takahashi K, Kawaguchi H. Surgical complications of pediatric kidney transplantation: a single center experience with the extraperitoneal technique. *J Urol* 1998 part 2;**160**:1212-1216.
13. Meseguer C, López pereira, Olambrade M, Alonso A, Martínez Urrutia MJ, Bueno J, Navarro M, Jaureguizar E. Trasplante renal pediátrico en receptores menores de dos años. *Cir Pediatr* 1993;**6**(4): 190-192.
14. Vester U, Offner G, Hoyer PF, Oflhafer K, Frangmann J, Pichlmayr R, Brodehl J. End stage renal failure in children younger than 6 years: renal transplantation is the therapy of choice. *Eur J Pediatr* 1998;**157**:239-242.
15. Tyden G, Berg U, Bohlin AB, Sandberg J. Renal transplantation in children less than two years old. *Transplantation* 1997;**63**:554-558.