

Trasplante renal en el niño. Un trasplante renal de por vida

M.J. Martínez Urrutia

Jefe de Sección de Cirugía Reconstructiva Urogenital y Trasplante Renal Pediátrico. Hospital Universitario Infantil la Paz, Madrid.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal (TR) ha revolucionado la vida de los niños con enfermedad renal terminal (ERT). Cuando ya no es posible el tratamiento conservador de esta enfermedad el TR es la mejor opción, ya que presenta ventajas con respecto a la diálisis.

Aunque no resuelva definitivamente la enfermedad, un injerto renal que funciona correctamente permite que se recuperen todas las funciones que dependen del riñón, mejora el desarrollo neurológico, el crecimiento y la calidad de vida del niño y de su familia^(1,2).

Desde que se realizó el primer TR en un niño⁽³⁾, en los años 50, los resultados han ido mejorando de forma progresiva y aumentando el número de pacientes que se benefician de este tratamiento. Los criterios para indicar un TR en la edad pediátrica se han ampliado con los años y, al ver que la mortalidad relacionada con el trasplante es menor que la que ocurre en diálisis⁽⁴⁾, se están realizando a edades más tempranas. Por el contrario, los criterios para contraindicar un TR en el niño son prácticamente inexistentes y están limitados a la presencia de enfermedad tumoral o tener infección aguda o crónica en fase aguda.

Según el Registro Europeo de Diálisis y Trasplante, cada año 4,6 pacientes menores de 15 años por millón de población (pmp) entran en un programa de tratamiento sustitutivo renal (diálisis o trasplante). El porcentaje de niños menores de 5 años se ha incrementado en los últimos años, pasando de un 4,7% a representar el 14% de todos los niños que se someten a TR⁽⁵⁾. El Registro Pediátrico Español de Tratamiento Renal Sustitutivo (REPIR I) incluye cada año 5,5 pacientes menores de 18 años pmp, lo que supone unos 60-65 pacientes/año.

Por otra parte, los órganos donados son un bien escaso. La reducción del número potencial de donantes, que se advierte

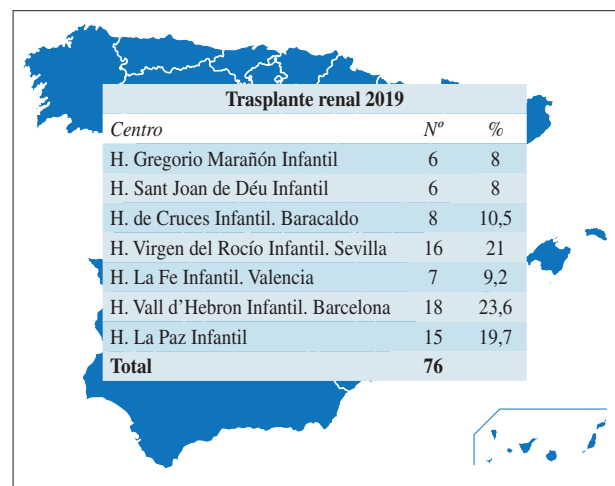


Figura 1. Distribución y número de TR pediátricos realizados en España en el año 2019 (ONT).

desde años atrás, hace que la oferta no sea suficiente para cubrir la demanda. Esta falta de órganos se ha convertido en el principal estímulo para buscar nuevas fuentes de donación.

La mayoría de los TR, tanto en adultos como en niños, se realizan con órganos de cadáver⁽⁶⁾. La tasa de donación en los países de la Unión Europea (UE) se mantiene estable alrededor de 13,1 por millón de población (pmp). Durante años, España fue líder de donación en Europa con 32,5 donantes pmp, y desde el año 2018 es líder mundial con una tasa de 48 donantes pmp.

Según los datos recogidos por la Organización Nacional de Trasplante (ONT), en el año 2019 se realizaron 3.423 TR, de los cuales 76 fueron hechos en pacientes pediátricos, lo que supone un 2,2% de toda la actividad. En España existen 7 centros donde se realizan TR en el niño, unos dentro del programa de adultos y otros en programas, exclusivamente, pediátricos, pero todos ellos disponen de un equipo multidisciplinar especializado (Fig. 1).

Correspondencia: Dra. María José Martínez Urrutia.

E-mail: mjmu@hotmail.com

Recibido: Abril 2020

Aceptado: Abril 2020

En términos globales, el acceso al TR es muy variable y depende del grado de desarrollo económico de los países^(7,8). Actualmente, en España, y a diferencia de lo vivido otros años, la incorporación del donante vivo (DV), la expansión de los criterios de donación y la aceptación de la prioridad pediátrica en el reparto de órganos de cadáver han conseguido que el acceso al TR sea más rápido.

La supervivencia del paciente pediátrico con TR está considerada como la mejor de todos los trasplantes. Los resultados del TR han mejorado de forma significativa en las últimas dos décadas^(9,10). Aproximadamente, la supervivencia al año del injerto renal en un receptor pediátrico es del 94% con donante cadáver (DC) y del 96% con DV, y a los cinco años, del 73% con DC y del 81% con DV (Fig. 2).

Debido al reducido número de trasplantes renales que se realizan en cada uno de los centros pediátricos, los estudios multicéntricos (NAPRTS, UNOS, OPTN, UKT, ANZDATA)* adquieren un especial interés, ya que permiten agrupar un número significativo de pacientes. En los Estados Unidos cada año se realizan unos 800 TR en pacientes menores de 18 años.

El objetivo de este trabajo es recoger los puntos más destacados del TR pediátrico al finalizar la *IV Era* del trasplante (2010-2017), en donde todos los esfuerzos están encaminados a encontrar el órgano idóneo para cada receptor y en minimizar los efectos adversos de la terapia inmunosupresora y, de esta forma, mejorar la supervivencia del injerto a largo plazo.

DONANTE

Fuente del donante

Trasplante renal con DV

Se realiza en todo el mundo, aunque en un porcentaje desigual. La nefrectomía para trasplante es un procedimiento seguro, con un riesgo peroperatorio para el donante muy bajo (0,03-0,06%)⁽¹¹⁾. Riesgo que parece justificado por las ventajas socioeconómicas y la mejora en la calidad de vida del receptor, especialmente en los niños. Disponer de un órgano para trasplante puede suponer que este se realice evitando la diálisis. Entre el 25-30% de los TR que se realizan en la edad pediátrica son anticipados (prediálisis)^(12,13).

Desde hace años se aprecia un incremento significativo del número de trasplantes que se realizan con DV relacionado (padre o madre) en receptores pediátricos de corta edad^(14,15). Creemos que se debe, principalmente, a las ventajas que ofrece el riñón procedente de una donación viva (menor tiempo en diálisis, una mejor histocompatibilidad donante-receptor, un tiempo de isquemia fría reducido, entre otras) y que se traducen en una mejor supervivencia del injerto. Pero también han tenido un papel muy destacado en este incremento los buenos

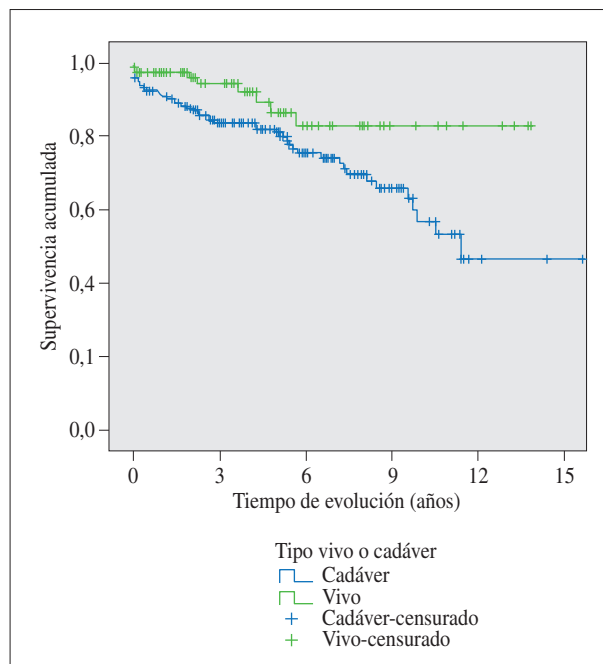


Figura 2. Supervivencia actuarial del injerto renal DV vs. DC. Hospital Infantil La Paz, Madrid, 2017.

resultados de la nefrectomía laparoscópica en la obtención del riñón⁽¹⁶⁾ (Fig. 3).

A pesar de que los resultados del TR de DV sean mejores que los de DC, solo el 20% de los trasplantes renales pediátricos que se realizan en la Unión Europea son de DV^(5,17).

Cuando se dispone de un posible donante vivo para llevar a cabo un primer TR, es inevitable plantearse cuál sería la política correcta de utilización de los órganos, ya que casi con seguridad necesitará un retrasplante a lo largo de su vida.

Los datos recogidos por NAPRTS⁽⁹⁾ y ANZDATA⁽¹⁰⁾ coinciden en que los resultados del segundo trasplante son mejores cuando el primer trasplante se ha realizado con donante cadáver y el segundo con donante vivo que cuando se ha realizado el primer trasplante con donante vivo y el segundo de cadáver o cuando ambos trasplantes (primero y segundo) se han realizado con donante cadáver. Además, el retrasplante fue más frecuente cuando se realizó el primer trasplante con DC (30%) que cuando se hizo con DV (11%).

También debemos tener presente que la utilización de un DV en el primer trasplante, aun no siendo relacionado, proporciona una supervivencia del injerto superior a la del cadáver, y que no se puede garantizar que los niños que disponen, inicialmente, de un DV lo sigan teniendo en un futuro.

Nuestra política es la utilización del DV como primera opción en aquellos niños que dispongan de esta oferta.

*The North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTS); The United Network for Organ Sharing (UNOS). Organ Procurement and Transplant Network (OPTN); United Kingdom Transplant (UKT); Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA).

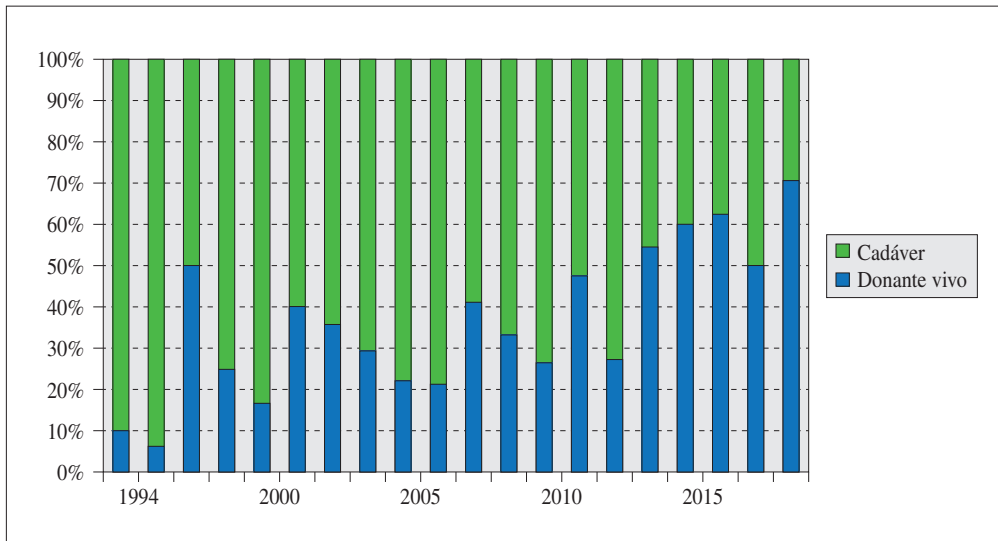


Figura 3. Impacto de DV en la actividad trasplantadora global. Porcentaje anual DV vs DC. Hospital Infantil La Paz, Madrid, 2018.

Trasplante renal con donante a corazón parado

Debido a la escasez de órganos, los programas de trasplante se han visto obligados a expandir los criterios de donación y utilizar órganos marginales. En estos momentos se está valorando el impacto que sobre la supervivencia del injerto tiene la utilización de los órganos obtenidos de donante en asistolia.

En estas circunstancias, la donación se realiza, a diferencia del donante en muerte cerebral, después del paro circulatorio. La muerte se produce de forma controlada para optimizar la viabilidad de los órganos y reducir al máximo el tiempo de isquemia caliente (Maastricht III)⁽¹⁸⁾. Estos órganos tienen mayor riesgo de sufrir retraso en la función inicial del injerto porque el tiempo de isquemia caliente es mayor que en la donación en muerte cerebral^(12,19).

Los trasplantes renales realizados en adultos con donantes en asistolia han demostrado que proporcionan resultados de supervivencia similares a los realizados con donante en muerte cerebral. Sin embargo, los resultados en receptores pediátricos no están del todo aclarados. Se han realizado pocos TR con este tipo de donantes y los datos publicados son escasos y discordantes, sobre todo en lo referente a la supervivencia del injerto a más de 4 años^(19,20).

En general, se aconseja cautela en la incorporación de este tipo de donantes para el niño, ya que debemos tener presente que la supervivencia a largo plazo del injerto tiene mayor importancia en la edad pediátrica.

Edad del donante

El injerto renal procedente de un cadáver menor de 6 años se asocia con un mayor porcentaje de pérdida temprana del injerto y una supervivencia a largo plazo menor, en especial si son donantes menores de 3 años⁽¹³⁾. Si el número de glomérulos donantes es demasiado pequeño para filtrar, adecuadamente, el volumen sanguíneo del receptor, el injerto

tratará de adaptarse mediante hiperfiltración⁽²¹⁾. Esta va asociada a hipertrofia glomerular, seguida de esclerosis y pérdida progresiva de la función renal.

Según el NAPRTCS⁽⁹⁾, los peores resultados de supervivencia están asociados a trasplantes realizados con riñones procedentes de donantes cadavéricos menores de 2 años y mayores de 50 años. El uso de donantes renales menores de 2 años ha disminuido, prácticamente, al 1%. Sin embargo, debido a la escasa oferta de órganos para el TR pediátrico, algunos programas optamos por un trasplante en bloque⁽²²⁾ o por un trasplante doble simultáneo⁽²³⁾ (se trasplantan los dos riñones en el mismo receptor), con la intención de no perder al donante de corta edad y evitar la hiperfiltración al trasplantar mayor masa renal (Fig. 4).

Histocompatibilidad

Al igual que ocurre con el adulto, una compatibilidad buena HLA entre donante y receptor, ya sea con DC o con DV, se acompaña de una supervivencia mejor del injerto⁽¹⁵⁾.

La mayoría de genes implicados en la respuesta inmune se ubican en el cromosoma 6, en el llamado complejo mayor de histocompatibilidad, que incluye los genes de los antígenos humanos de los leucocitos (sistema HLA). En todos los candidatos a TR, y antes de que el paciente entra en lista de espera, se identifican los antígenos HLA del receptor, con el fin de, ante un potencial donante, poder cuantificar el número de antígenos HLA compartidos entre D y R. Los antígenos HLA más importantes en el proceso de trasplante son, por orden, HLA DR, B y A.

Una pobre compatibilidad puede acortar la supervivencia del injerto a largo plazo e incluso aumentar el riesgo de sensibilización inmunológica tras la pérdida del injerto⁽²⁴⁾, produciendo anticuerpos anti-HLA que afectarían negativamente a la supervivencia de un futuro trasplante. El OPTN señala que los mejores resultados se obtienen cuando donante y receptor



Figura 4. Doble implante renal en FII. Donante cadáver de 2 años de edad.

no tienen antígenos incompatibles o cuando la compatibilidad es idéntica en los 6 locus HLA⁽²⁵⁾.

RECEPTOR

Edad del receptor

La edad es un factor que influye de manera importante en el resultado del trasplante. Hay dos grupos específicos de edad que, por razones bien diferentes, pueden afectar a la supervivencia del injerto. Uno de ellos lo constituyen los receptores menores de 2 años. Estos pacientes tienen mayor probabilidad de trombosis vascular y mayor incidencia de episodios de rechazo agudo⁽²⁶⁾. Sin embargo, en los últimos años, debido a los avances en la anestesia pediátrica, a los cuidados peroperatorios y a la incorporación de la microcirugía en las anastomosis vasculares, la incidencia de trombosis ha disminuido considerablemente en estos receptores. Por otra parte, los nuevos fármacos inmunosupresores también han contribuido a disminuir el número de episodios de rechazo^(27,28).

Aunque menos conocido, el otro grupo de riesgo lo constituyen los adolescentes. Existe entre ellos un porcentaje mayor de pérdida del injerto, generalmente relacionado con la falta de cumplimiento terapéutico y con el periodo de transición a las Unidades de Adultos^(29,30). El porcentaje de episodios

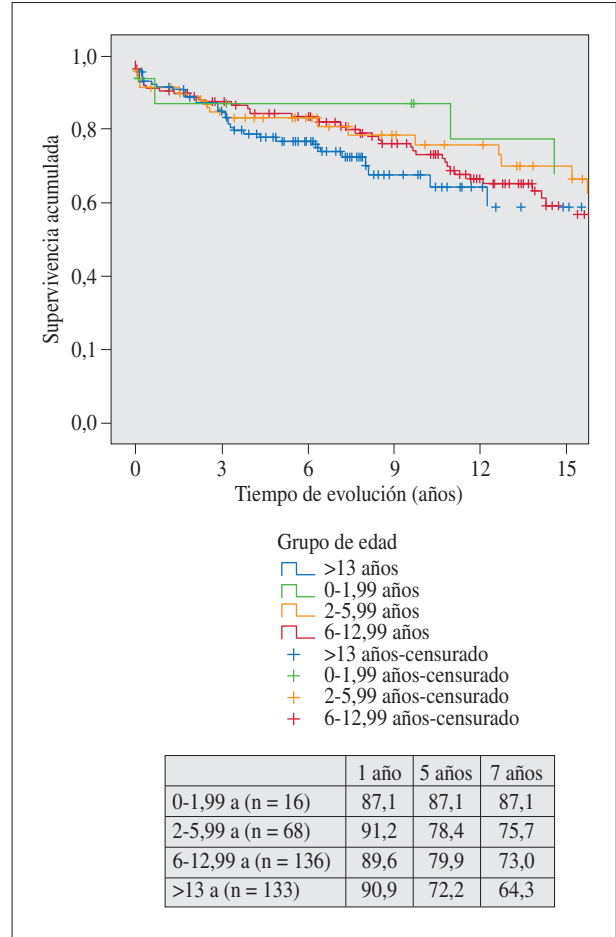


Figura 5. Supervivencia actuarial del injerto renal según la edad del receptor. Hospital Infantil La Paz, Madrid, 2017.

de rechazo agudo tardío entre los pacientes de 13-17 años es mayor que en cualquier otro grupo de edad (Fig. 5).

Enfermedad renal primaria

Las causas más frecuentes de ERT en los niños son las displasias e hipoplasias, seguidas de la uropatía obstructiva y las glomerulonefritis.

Muchos de los problemas que han dañado a los riñones nativos, particularmente la disfunción vesical asociada a las válvulas de uretra posterior, también dañarán al riñón trasplantado si no se corrigen antes de recibir el TR⁽³¹⁾.

Los niños con antecedentes de haber tenido catéteres centrales de larga duración, principalmente en las venas femorales, así como los pacientes intervenidos por masa abdominal (tumor de Wilms) tienen mayor riesgo de presentar trombosis venosa iliocava. El reconocimiento de estos problemas antes del trasplante es fundamental para diseñar la estrategia quirúrgica⁽³²⁾ (Fig. 6).

La glomeruloesclerosis focal, el síndrome hemolítico-urémico atípico y la glomerulonefritis membranoproliferativa

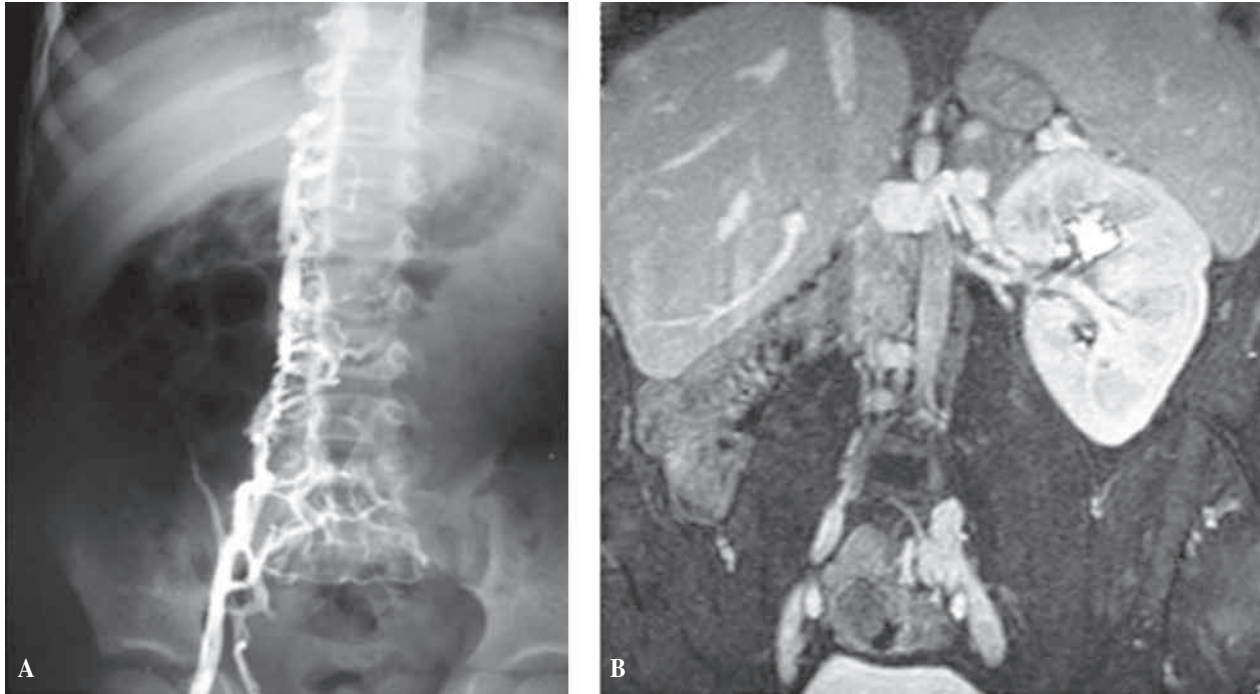


Figura 6. Trombosis venosa iliocava. A) Venografía ascendente en candidato a TR. B) Trasplante renal ortotópico.

tienen mayor riesgo de recidivar en el injerto y ocasionar el fracaso del trasplante⁽¹⁵⁾.

INMUNOSUPRESIÓN

La introducción de nuevos fármacos como el tacrolimus y el micofenolato, con un mayor efecto inmunosupresor, han mejorado la supervivencia del injerto renal, reduciendo la incidencia de rechazos, pero también han incrementado el riesgo de infección y de enfermedad linfoproliferativa (1-7%).

La terapia de inducción con anticuerpos introducida en el protocolo inmunosupresor del TR en el niño en los años 90, demostró que evitaba, o por lo menos retrasaba, los episodios de rechazo agudo en los primeros meses postrasplante. Esta terapia se realiza con anticuerpos monoclonales y en receptores de alto riesgo inmunológico con policlonales.

El tratamiento o terapia de mantenimiento que con más frecuencia se utiliza lo constituyen esteroides, tacrolimus y mofetil micofenolato^(1,13). Estos tratamientos son similares, tanto para el TRDV como para el de DC.

La inmunosupresión que es fundamental para la tolerancia del injerto no está exenta de efectos adversos. En las últimas décadas se ha ido reduciendo la dosis de esteroides e incluso suprimiéndola en algunos protocolos, para evitar la morbilidad asociada y la repercusión sobre el crecimiento en estos niños. A diferencia de lo observado en la era de la ciclosporina⁽³³⁾, el uso del tacrolimus ha permitido reducir la dosis de este-

roides sin que se produzca un incremento significativo de los episodios de rechazo agudo⁽¹³⁾. Sin embargo, el efecto de los esteroides en la repercusión de la talla postrasplante, así como la repercusión sobre el riesgo cardiovascular y la apariencia estética, no está determinado^(1,34). En un 13% de los pacientes que siguen un protocolo con baja dosis de esteroides o libre de ellos, el tratamiento fracasa y deben volver a la terapia habitual⁽¹⁾.

El avance más esperado, sin duda, es el de un tratamiento que permita la tolerancia inmunológica en el receptor, haciendo posible que se reduzca de forma significativa o incluso se puedan evitar los inmunosupresores sin riesgo de rechazo. Recientemente, algunos grupos^(35,36) han demostrado que el uso diferido en el TR de derivados hematopoyéticos específicos es capaz de generar tolerancia. Un estado donde coexiste el sistema inmunitario del donante y del receptor (quimerismo mixto). La inducción de la tolerancia en los pacientes trasplantados puede cambiar la supervivencia a largo plazo del órgano trasplantado y alcanzar el reto de un trasplante renal de por vida.

RECHAZO

La causa más frecuente de fracaso del trasplante renal en el niño es el rechazo^(9,10). Este riesgo se reduce con una buena histocompatibilidad entre donante y receptor y con el tratamiento inmunosupresor.

Los episodios de rechazo agudo aumentan significativamente el riesgo de desarrollar rechazo crónico y pérdida del injerto^(15,37). Al menos un 46,9% de los TR pediátricos tendrán un episodio de rechazo a lo largo de la vida del injerto (42% en DV y 53% en DC). El rechazo crónico es la causa más importante de pérdida del injerto a largo plazo⁽¹³⁾ (35%).

Los inmunosupresores han demostrado que tienen capacidad para prevenir y tratar el rechazo agudo celular, reduciendo notablemente los episodios de rechazo agudo. Sin embargo, no se han conseguido tan buenos resultados con el rechazo mediado por anticuerpos o el rechazo humoral⁽¹³⁾.

Los episodios de rechazo en los adolescentes son, mayoritariamente, debidos a incumplimiento terapéutico. Se trata de rechazos mixtos, humoral y celular, y con una marcada agresividad^(29,30).

El rechazo crónico y la nefrotoxicidad, sobre todo la producida por los inhibidores calcineurínicos, se relacionan con la nefropatía crónica del injerto. Esta nefropatía se define como el deterioro lento y progresivo de la función renal, acompañada de proteinuria en rango variable, que no puede ser atribuido a otras causas.

CONCLUSIONES

Los donantes son un bien escaso que hay que optimizar. Numerosos factores afectan a la supervivencia del injerto, pero han sido los avances inmunológicos y quirúrgicos de las últimas décadas los responsables de haber mejorado de forma significativa la supervivencia del injerto y del paciente. Sin embargo, los resultados a largo plazo son insuficientes y mejorarlos es nuestro gran desafío.

AGRADECIMIENTOS

Aprovecho esta oportunidad para dar las gracias, en primer lugar, a la Sociedad, que es la que hace posible los trasplantes, donando los órganos y pagando los impuestos. También quiero mostrar mi agradecimiento a la ONT, ya que su labor ha sido fundamental para el desarrollo y estabilidad de los diferentes programas de trasplante en España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peruzzi L, Amore A, Coppo R. Challenges in pediatric renal transplantation. *World J Transplant*. 2014; 4: 222-8.
2. Sharma A, Ramanathan R, Posner M, Fisher R. Pediatric kidney transplantation: a review. *Transplant Research and Risk Management* 2013; 5: 21-31.
3. Murray JE, Tilney NL, Wilson RE. Renal transplantation: a twenty-five years' experience. *Ann Surg*. 1976; 184: 565-73.
4. Samuel SM, Tonelli MA, Foster BJ. Survival in pediatric dialysis and transplant patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 1094-9.
5. Chesnaye N, van Stralen K, Bonthuis M, et al. The association of donor and recipient age with graft survival in paediatric renal transplantation recipient in a European Society for Paediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association Registry study. *Nephrol Dial Transplant*. 2017; 32: 1949-56.
6. Cho M. Pediatric kidney transplantation is different from adult kidney transplantation. *Korea J Pediatric*. 2018; 61: 205-9.
7. Ploosvan Amstel S, Noordzij M, Warady BA, et al. Renal replacement therapy for children throughout the world: the need for a global registry. *Pediatr Nephrol*. 2018; 33: 863-71.
8. Collins M, Karpelowsky J, Gordon T. Pediatric transplantation: An international perspective. *Semin Pediatr Surg*. 2017; 26: 272-7.
9. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative NAPRTCS 2014 Annual Transplant Report. Boston, MA: NAPRTCS, 2014. Disponible en: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept2014> (2017).
10. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. ANZDATARegistry Report 2012. Adelaide, South Australia: ANZDATA, 2012. Disponible en: <https://www.anzdata.org.au/anzdata/AnzdataReport/35thReport/2012> (2017).
11. Fettouh HA, Raouf HA, el Shenoufy A, El feel A, Agabo H, Hakim AA, et al. Laparoscopic donor nephrectomy for pediatric recipient. *Transplant Proc*. 2007; 39: 811-2.
12. Chandar J, Chen L, Defreitas M, Ciancio G, Burke G 3rd. Donor consideration in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2020 [En prensa]. doi.org/10.1007/s00467-019-04362-z
13. Gulati A, Sarwal M. Pediatric renal transplantation: an overview and update. *Curr Opin Pediatr*. 2010; 22: 189-96.
14. Muramatsu M, Mizutani T, Hamasaki Y. Transplantation of adult-size kidneys in small pediatric recipient: a single-center experience. *Pediatr Transplant*. 2019; 23: e13401.
15. McDonald R. Kidney transplantation in children: Outcomes. Disponible en: www.uptodate.com (2020).
16. Barrera S, Martínez Urrutia MJ, López Pereira P, Lobato R, García A, Alonso A, et al. Nefrectomía laparoscópica de donante vivo: repercusión funcional en el receptor pediátrico. *Cir Pediatr*. 2010; 23: 95-8.
17. Bendorf A, Pussell BA, Kelly PJ, Kerridge IH. Socioeconomic, demographic and policy comparisons of living and deceased kidney transplantation rates across 53 countries. *Nephrology (Carlton)*. 2013; 18: 633-40.
18. Thuong M, Ruiz A, Evrard P, Kuiper M, Boffa C, Akhtar MZ, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int*. 2016; 29: 749-59.
19. McConmara M, Mokdad A, Gattineni J, Hwang C. Donation after cardiac death kidneys are suitable for pediatric recipients. *Pediatr Transplant*. 2019; 23: e13540.
20. Chen G, Wang C, Ko DS, Qiu J, Yuan X, Han M, et al. Comparison of outcomes of kidney transplantation from donation after brain death, donation after circulatory death and donation after brain death followed by circulatory death donors. *Clin Transpl*. 2017; 31: e13110.
21. Yaffe HC, Fridmann P, Kayler LK. Very small pediatric donor kidney transplantation in pediatric recipients. *Pediatr Transplant*. 2017; 21: e12924.
22. Winnicki E, Dharmar M, Tancredi D. Comparable survival of on block versus standard donor kidney transplants in children. *J Pediatr*. 2016; 173: 1-6.

23. Martínez Urrutia MJ, López Pereira P, Ávila Ramírez L, Lobato Romera R, García Meseguer C, Jaureguizar Monereo E. Double renal transplantation-strategy with donors under 3 years old. *J Pediatr Urol.* 2006; 2: 340-3.
24. Gritsch H, Veale JL, Leichtman A, Guidinger MK, Magee JC, McDonald RA, et al. Should pediatric patients wait for HLA-DR-matched renal transplant? *Am J Transplant.* 2008; 8: 2056-61.
25. OPTN/SRTR Annual report 2018. Disponible en: [https:// www.srtr.org/report-tools/srtroptn-annual-data-repot](https://www.srtr.org/report-tools/srtroptn-annual-data-repot)
26. Herthelius M, Celsi G, Edström Halling S, Krmar R, Sandberg J, Tydén G, et al. Renal transplantation in infants and small children. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27: 145-50.
27. Ruiz E, Ferraris J. 25 years of live related renal transplantation in children: The Buenos Aires experience. *Indian J Urol.* 2007; 23: 443-51.
28. García Meseguer C, Pérez N, Alonso A, Rodríguez C, Melgosa M, Martínez Urrutia MJ, et al. Renal transplantation in children under 2 years. *Transplant Proc.* 2002; 34: 350-1.
29. Shemesh E, Annunziato RA, Arnon R, Miloh T, Kerkar N. Adherence to medical recommendations and transition to adult services in pediatric transplant recipients. *Curr Opin Organ Transplant.* 2010; 15: 288-92.
30. LaRosa C, Glah C, Baluarte HJ, Meyers KE. Solid-organ transplantation in childhood: transitioning to adult health care. *Pediatrics.* 2011; 2011: 127: 742-53.
31. López Pereira P, Ortiz Rodríguez R, Fernández Cambor C, Martínez Urrutia MJ, et al. Renal transplant outcome in children with an augmented bladder. *Front Pediatr.* 2013; 1: 42.
32. Martínez Urrutia MJ, López Pereira P, Ávila Ramírez LF, et al. Renal trasplant in children with previous inferior vena cava thrombosis. *J Pediatr Transplant.* 2002; 11: 419-21.
33. Roberti I, Reisman L, Lieberman KV, Burrows L. Risk of steroid withdrawal in pediatric renal allograft recipients (a 5-years' follow-up). *Clin Transplant.* 1994; 8: 405-8.
34. Grenda R, Webb NJ. Steroid minimization in pediatric renal transplantation: Early withdrawal or avoidance? *Pediatr Transplant.* 2010; 14: 961-7.
35. Lowsky R, Strober S. Combined kidney and hematopoietic cell transplantation to induce mixed chimerism and tolerance. *Bone Marrow Tranplant.* 2019; 54: 793-7.
36. Scandling JD, Busque S, Shizuru JA, Lowsky R, Hoppe R, Dejbakhsh-Jones S, et al. Chimerism, graftsurvival, and withdrawal of immunosuppressive drugs in HLA matched and mismatched patients after living donor kidney and hematopoietic cell transplantation. *Am J Transplant.* 2015; 15: 695-704.
37. Tejani A, Cortes L, Stablein D. Clinical correlates of chronic rejection in pediatric renal transplantation. A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation.* 1996; 61: 1054.