

Trasplante renal pediátrico de donante vivo relacionado*

M.J. Martínez Urrutia, P. López Pereira, D. Rendón Sánchez, M.C. García Meseguer, R. Lobato Romera, L. Hidalgo Togoeres, E. Jaureguizar Monereo

Hospital Infantil «La Paz», Madrid

RESUMEN: El donante vivo relacionado (DVR) tiene importantes ventajas cuando se compara con el donante cadáver (DC) en términos de mejor supervivencia del paciente y del injerto, así como de un tiempo de espera menor. Desde 1985 hemos realizado en nuestro Centro 176 trasplantes renales (TR), de los cuales 156 (89%) son de DC y 20 (11%) de DVR en primer grado. El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia de 5 años con el DVR. A todos los donantes se les realizó un estudio protocolizado de función renal, bioquímico, metabólico y angiográfico. Doce niños recibieron su primer trasplante y 8 fueron retrasplantes (6 segundos, 1 tercero y 1 cuarto). El tratamiento inmunosupresor consistió en terapia clásica (azatioprina, ciclosporina, prednisona) con inducción de suero antitimocítico. El FK506 y el micofenolato mofetil también se han empleado en alguno de ellos. En cuatro injertos fue necesario realizar cirugía arterial de banco debido a la presencia de anomalías vasculares. La complicación más significativa ha sido la pérdida de un injerto debida a una microangiopatía trombótica asociada al FK506. La supervivencia tanto del donante como del receptor es del 100% y la supervivencia actuarial del injerto a los 5 años es del 95%, con un filtrado glomerular medio de 81,33 ml/min/1,73 m².

PALABRAS CLAVE: Trasplante renal; Donante vivo relacionado; Pediatría.

LIVING RELATED DONOR IN PEDIATRIC RENAL TRANSPLANTATION

ABSTRACT: Living related donor (LRD) provides significant advantages when compared with cadaveric donor (CAD) in term of improved patient and graft survival and shorten waiting time. From 1985, 176 kidney transplants were performed at our Center. Of these, 156 (89%) were from CAD and 20 (11%) were from LRD, first degree. The purpose of this paper is to show our experience at 5 years with use of LRD. All donors underwent standardized metabolic workup, angiography assessed and renal function test. Twelve children received their first transplant and 8 were retransplant (6-second, 1-third and 1-fourth). Immunosuppressive therapy consisted of globulin antithymocyte, azathioprine, cyclosporine and prednisolone, using FK506 and mycophenolate mofetil in some of them.

Four kidneys with multiple renal arteries were reconstructed ex vivo

Correspondencia: María José Martínez Urrutia, Unidad de Urología Infantil, Hospital Infantil «La Paz», Paseo de la Castellana 261, 28046 Madrid.

*Este trabajo ha sido presentado en el Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Santander, Mayo del 2000.

with microsurgical technique before transplantation. The most significant morbidity was due to FK506-associated thrombotic microangiopathy (TMA) with graft lost. All patients (donor and recipient) survived. Five years graft survival rate is 95% and mean glomerular filtration rate is 81.33 ml/min/1.73 m².

KEY WORDS: Renal transplant; Living related donor; Pediatric.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal (TR) es, sin duda, la mejor forma de tratar la insuficiencia renal terminal (IRT) en el niño⁽¹⁾. El TR de Donante Vivo Relacionado (DVR) proporciona ventajas significativas cuando se compara con el de Donante Cadáver (DC). Mejora la supervivencia del injerto, reduce el tiempo de espera y permite realizar el TR en niños con problemas complejos génito-uritarios o vasculares que precisan una planificación quirúrgica previa^(2,3). A pesar de estas ventajas, la donación viva continúa siendo una fuente poco utilizada de riñones para el trasplante en el niño.

La elección de TR de DC o DVR varía mucho según los centros y los países consultados⁽⁴⁾. Pensamos que estas variaciones se deben a los diferentes factores socioculturales, económicos y de aptitud del propio médico a la hora de la información.

En 1994, motivados por la escasa oferta de órganos de cadáver para trasplante, incorporamos al programa de TR la donación viva relacionada. Este trabajo recoge la experiencia que hemos realizado en el TR de DVR durante estos primeros 5 años (Fig. 1).

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante un período de 15 años (1985-1999) hemos realizado 176 TR pediátricos, 156 (89%) procedentes de DC y 20 (11%) de DVR. Las enfermedades que han ocasionado el fracaso renal de estos 20 niños se recogen en la tabla I. Trece fueron varones y 7 mujeres. La edad media al trasplante ha sido de 10 años, con un rango de 4-16 años. Doce niños re-

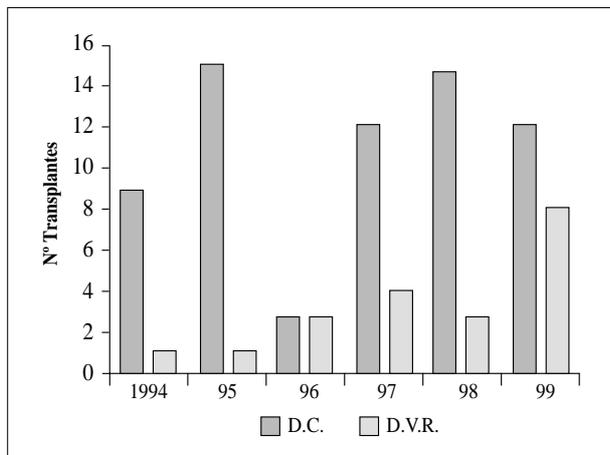


Figura 1. Trasplante renal. Hospital Infantil «La Paz» (1994-1999).

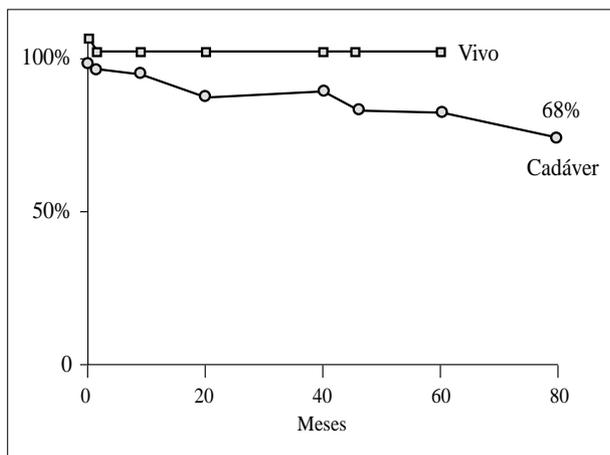


Figura 2. Curva de supervivencia actuarial.

cibieron su primer trasplante y 8 fueron retrasplantes (6 segundos trasplantes, un tercero y un cuarto trasplante). En 6 niños (30%) se pudo evitar el paso por diálisis. Cuatro pacientes precisaron cirugía reconstructiva del tracto urinario antes del TR (Tabla II).

Todos los donantes fueron relacionados en primer grado (haploidénticos). Once mujeres y 9 varones, con una edad media de 41 años y un rango de 26-51 años. El estudio preoperatorio del donante incluía una historia clínica completa, examen físico, análisis hematológicos y bioquímicos, estudio inmunológico, serología de hepatitis, varicela, mononucleosis infecciosa, toxoplasmosis, sífilis, rubeola, herpes, ecografía de la vía urinaria, urografía excretora y arteriografía renal. La nefrectomía fue realizada mediante lumbotomía postero-lateral y abordaje extraperitoneal por el equipo de Urología del Hospital General, adyacente al Hospital Infantil. La unidad renal elegida fue la derecha en 17 y la izquierda en 3. Esta elección se basó fundamentalmente en los hallaz-

Tabla I. Trasplante renal de donante vivo relacionado. Enfermedad renal terminal (20 p)

Displasia renal	6
Uropatía obstructiva	5
Nefropatía reflujo	3
Malformaciones complejas	2
Síndrome nefrótico	1
Síndrome de la tríada	1
Tumoral	1
Vejiga neurogénica	1

Tabla II. Cirugía reconstructiva del tracto urinario.

- Neovejiga intestinal & Mitrofanoff
- Enterocistoplastia
- Ureterocistoplastia & Mitrofanoff
- Cistoplastia & Mitrofanoff

4 pacientes

gos de la arteriografía renal, teniendo en cuenta la presencia de circulación anómala y vascularización múltiple arterial.

El tratamiento inmunosupresor consistió en la terapia clásica (azatioprina, esteroides y ciclosporina) con inducción de suero antitimocítico (thymoglobulina). El FK506 (tacrolimus) y el micofenolato mofetil se han utilizado en alguno de ellos.

RESULTADOS

Todos los injertos, menos uno, fueron implantados extraperitonealmente y en fosa ilíaca según técnica habitual. En un paciente con trombosis de la vena cava fue necesario la colocación ortotópica del injerto, utilizando la vena renal izquierda del receptor que se encontraba permeable.

En cuatro injertos tuvo que realizarse cirugía arterial «ex vivo» con técnica microquirúrgica debido a la presencia de arterias renales múltiples o lesión de la íntima (en un injerto). Además, en un injerto se realizó una reparación venosa y en otro de la unión pieloureteral. El tiempo medio de isquemia fría ha sido de 1 hora y 45 minutos, con un tiempo mínimo de 50 minutos y máximo de 3 horas.

No ha habido complicaciones significativas en ninguno de los donantes y la estancia media hospitalaria ha sido de 7 días. El seguimiento posterior de los donantes es de 24,4 meses de media (rango de 5-64 meses). La función renal, basándonos en los valores de creatinina y aclaramiento antes y después de la donación han tenido un ascenso medio de 0,22 mg/dl y una disminución media de 24,7 ml/min, respectivamente.

La complicación más significativa de estos 20 trasplan-

tes ha sido la microangiopatía trombótica asociada al FK506 que se presentó de forma precoz y fulminante en uno de los injertos, originando la pérdida del mismo.

En dos pacientes ha habido un episodio de rechazo al año y a los dos años por abandono de la inmunosupresión, y un paciente desarrolló un linfocele que fue drenado quirúrgicamente.

La supervivencia, tanto del donante como del receptor a los 5 años, es del 100% y la supervivencia actuarial del injerto es del 95% a los 5 años con un filtrado glomerular medio de 81,33 ml/min/1,73 m².

DISCUSIÓN

Un trasplante renal que funcione bien es el tratamiento ideal para el niño en IRT. Le permitirá mejorar el crecimiento, el desarrollo psicomotor y su calidad de vida⁽⁵⁾.

A pesar del alto índice de donación de órganos de cadáver que se producen cada año, éstos no son suficientes para ofrecer un riñón de características satisfactorias a todos los niños que lo están esperando. Por este motivo, y tratando de ampliar la fuente de donantes, el 30% de nuestros TR han sido realizados de donante pediátrico^(6, 7).

La contribución del TR de DV al global de la actividad trasplantadora es muy variable de unos países a otros. El país con mayor actividad de TR de donante vivo es los EE.UU. con un 30%, seguido de los Países Escandinavos con el 29% y de Suiza con el 22,5%. En España el desarrollo ha sido escaso y el TR de DV representa menos del 1% del total de los TR⁽⁴⁾.

Los estudios a largo plazo del donante vivo han demostrado que la nefrectomía del donante es un procedimiento con escasa morbilidad a corto y largo plazo⁽⁸⁾. La salud del donante post-nefrectomía está en íntima relación con el proceso de evaluación preoperatoria. La donación se hace sobre la base de que el órgano restante será capaz de mantener una función renal suficiente^(9, 10). En los últimos años se han desarrollado programas informáticos que pueden incorporar datos obtenidos mediante la tomografía computadorizada espiral en imágenes tridimensionales. Esto permite visualizar mejor la anatomía de los sistemas vasculares y excretores en comparación con los exámenes tradicionales, e informarnos a la vez de las enfermedades del parénquima renal⁽¹¹⁾.

En nuestro programa, al igual que en otros equipos de trasplante⁽¹²⁾, la elección del órgano se basa en la presencia de anomalías reno-vasculares y arterias múltiples; ya que la cirugía renal ex vivo con técnicas microvasculares permite la reparación y utilización de estos riñones sin comprometer los resultados.

La microangiopatía trombótica asociada al FK506 (tacrolimus) es un fenómeno raro, peligroso y bien documentado que causa el fracaso del órgano trasplantado⁽¹³⁾. Esta entidad ha sido descrita en riñones, hígado, corazón y médula

ósea trasplantada, pero la mayoría de los casos se han presentado en receptores de TR, con una frecuencia del 1%.

El FK506 es un potente inmunosupresor, eficaz, tanto para prevenir el rechazo de órganos trasplantados como para tratar el rechazo instaurado. El efecto adverso más común es la nefrotoxicidad. El FK506 puede causar la microangiopatía trombótica mediante su acción directa vasoconstrictora sobre los vasos renales que conduce a la hipoxia, al daño endotelial y al depósito de plaquetas y fibrina en el glomérulo. Se sospecha ante la presencia de un cuadro clínico caracterizado por anemia hemolítica, trombocitopenia y fracaso renal. El diagnóstico debe ser confirmado por biopsia renal⁽¹⁴⁾. Para el tratamiento se recomienda una reducción en las dosis de FK506, ya que es un efecto dependiente de la dosis. También se han intentado otros tratamientos como el cambio de FK506 a ciclosporina A, la plasmaféresis y la anticoagulación^(13, 14). En nuestro caso todos los tratamientos fracasaron para detener el síndrome hemolítico urémico y tuvimos que realizar la nefrectomía urgente por el riesgo de coagulación intravascular diseminada en el receptor.

La supervivencia del paciente y del injerto en nuestra experiencia es comparable a las de otros centros^(1, 15). Kari y cols.⁽⁵⁾ tienen supervivencia del 100% en el primer año y del 89% a los 3 años tanto para el paciente como para el injerto del donante vivo relacionado. La supervivencia actuarial del injerto donante vivo recogida en el estudio cooperativo de TR pediátrico de Norteamérica (NAPRTCS) al año, a los 2 años y a los 5 años es del 91%, 87% y 77%, respectivamente⁽¹⁶⁾. En nuestra experiencia, la supervivencia actuarial del injerto de DVR ha sido del 95% al año y a los 5 años.

Si comparamos la supervivencia del injerto de DVR con la de DC presentada por los diferentes grupos de trasplante, observamos que la supervivencia del primero es un 10% superior a los 5 y a los 10 años^(1, 5, 16).

El trasplante renal de DVR tiene excelentes resultados y debe ser la primera oferta que hagamos en un niño con IRT. Si el TRDVR no es posible, entonces debemos iniciar el tratamiento sustitutivo con diálisis en espera de un órgano de cadáver que reúna las condiciones adecuadas de edad, histocompatibilidad y tiempo de isquemia fría.

BIBLIOGRAFÍA

1. Najariam JS, Aslmond PS, Maner M. Renal transplantation in the first year of life: the treatment of choice for infants with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1992;**2**:228-233.
2. Ratner L, Kavaoussi L, Sroka M, Hiller J, Weber R, Schulman P, Montgomery R. Laparoscopic assisted live donor nephrectomy, a comparison with the open approach. *Transplantation* 1997;**63** (2):229-233.
3. Etheredge E, Zarifian A, Frentz G, Boinean F. The quest of living-related kidney donors for children with end-stage renal disease. *Clin Transplantation* 1996;**10**:352-356.

4. Felipe C, Oppenheimer F, Plaza J. Trasplante renal de donante vivo: una opción terapéutica real. En: *Informes y documentos de consenso (ONT)*. Madrid: Complutense, 2000; 158-185.
5. Kari J, Romagnoli J, Duffy P, Fernando O, Rees L, Transpeter R. Renal transplantation in children under 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 1999;**13**:730-736.
6. López Gutiérrez JC, López Pereira P, García Moregán MC, García Mastres MJ, López Santamaría M, Jaureguizar Monereo E. ¿Se deben utilizar los injertos renales de donantes menores de tres años? *Cir Pediatr* 1990;**3**(4):162-163.
7. Matas A. Should pediatric kidneys be used for pediatric patients? *Pediatr Transplantation* 1997;**1**:102-103.
8. Riehle R, Steckler R, Naslund E, Riggio R, Cheigh J, Stubenbord N. Selection criteria for the evaluation of living related renal donors. *J Urol* 1990;**144**:845-848.
9. Lin P, Gallery E, Grigg R, Mahony J, Gyory A. Renal function in unilateral nephrectomy subjects. *J Urol* 1992;**147**:337-339.
10. Waples M, Belzer F, Vehling D. Living donor nephrectomy: a 20-year experience. *Urology* 1995;**45**(2):207-210.
11. Lerner L, Henriques H, Harris R. Reconstrucción mediante tomografía computadorizada tridimensional interactiva en la evaluación del donante renal vivo. *J Urol (ed esp)* 1999;**3**:178-182.
12. Serrano D, Flechner ST, Modlin CH, Strem ST, Goldfarb D, Novick A. Utilización de riñones de donantes vivos con enfermedad vascular renal: expansión de la fuente de donantes. *J Urol (ed esp)* 1997;**6**:328-332.
13. Trimarchi H, Truong L, Brennan ST, González J, Suki W. FK506-associated thrombotic microangiopathy. *Transplantation* 1999;**67**:539-544.
14. Singh N, Gayowski T, Marino I. Hemolytic uremic syndrome in solid-organ transplant recipients. *Transpl Int* 1996;**9**:68-75.
15. Schurman S, McEnery P. Factors influencing short-term and long-term pediatric renal transplant survival. *J Pediatr* 1997;**130**:455-456.
16. Benfield MR, McDonald R, Sullivan EK, Stablein DM, Tejani A. The 1997 annual renal transplantation in children report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 1999;**3**:152-167.