

Trasplante renal en el paciente con peso igual o menor a 11 kg

I. de Haro Jorge¹, L. García-Aparicio¹, A. Vila-Santandreu², O. Martín Solé¹, M. Musquera³, L. Peri³, R. Álvarez-Vijande³, A. Alcaraz³

¹Sección de Urología Pediátrica. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Universitat de Barcelona. ²Sección de Nefrología Pediátrica, Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Universitat de Barcelona. ³Servicio de Urología. Institut Clínic de Urología y Nefrología. Hospital Clínic Provincial de Barcelona. Universitat de Barcelona

RESUMEN

Objetivos. Analizar los resultados de los trasplantes renales en pacientes con peso bajo.

Material y métodos. Revisión retrospectiva de los pacientes con peso igual o menor a 11 kg que recibieron un trasplante renal entre el año 2001 y el 2013 en nuestro centro.

Resultados. Se realizaron 59 trasplantes renales en pacientes pediátricos, doce en pacientes con peso ≤ 11 kg (20%). La edad media del receptor en el momento del trasplante fue de 2 años (1-3,5); el peso medio, de $9,4 \pm 1,1$ kg (8,3-11). La causa de la enfermedad renal fue malformativa en un 42% de los pacientes, hereditaria en el 33%, glomerular en un 8% y por otras causas en un 17%. Dos pacientes no recibieron tratamiento sustitutivo previo al trasplante (16,7%); nueve, diálisis peritoneal (75%) y uno, hemodiálisis (8,3%). Once de los injertos fueron de cadáver (91,7%) y uno, de donante vivo (8,3%). La edad media del donante fue de 10 años (0,5-29). Hubo un caso de trombosis aguda del injerto (8,3%) y un caso de eventración que requirió reintervención, sin otras complicaciones mayores. El seguimiento medio fue de 59 meses (4-130). La supervivencia del paciente fue del 100% a 1 año y del 91,7% a los 5 años. Hubo un *exitus*, en un paciente con enfermedad mitocondrial con injerto funcionante. La supervivencia del injerto fue del 92% al 1 año y del 75% a los 5 años.

Conclusiones. El trasplante renal es el tratamiento de elección para la enfermedad renal terminal en el niño pequeño. Ofrece buenos resultados en cuanto a supervivencia del paciente y del injerto.

PALABRAS CLAVE: Trasplante renal pediátrico; Complicaciones quirúrgicas; Supervivencia injerto.

KIDNEY TRANSPLANTATION IN CHILDREN WEIGHING 11 KG OR LESS

ABSTRACT

Aims of the study. To evaluate the outcome of kidney transplantation in children with low weight.

Methods. Retrospective review of the medical records of patients weighing 11 kg or less that received kidney transplantation between 2001 and 2013 were retrospectively reviewed.

Correspondencia: Dra. Irene de Haro Jorge. Hospital Sant Joan de Déu. Passeig de Sant Joan de Déu 2, 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona. E-mail: ideharo@hsjdbcn.org

Recibido: Mayo 2014

Aceptado: Octubre 2014

Results. Fifty-nine kidney transplantations were performed in pediatric patients in our center, 12 of them were performed in patients weighing 11 kg or less (20%). The mean age of the recipient at the time of transplantation was 2 years (1-3.5); the mean weight was 9.4 ± 1.1 kg (8.3-11). The etiology of kidney failure was malformative in 42% of patients, inherited in 33%, glomerular in 8% and other etiologies in 17% of the patients. Two patients did not receive replacement therapy before transplantation (16.7%), nine received peritoneal dialysis (75%) and one of them hemodialysis (8.3%). Eleven of the grafts were from cadaveric donor (91.7%) and one of them from a living donor (8.3%). The mean donor age was 10 years (0.5-29). There was one case of acute graft thrombosis (8.3%) and one case of eventration requiring reoperation; there were no other major complications. Mean follow-up was 59 months (4-130). Overall survival (OS) was 100% at 1 year and 91.7% at 5 years. There was one death in a patient with mitochondrial disease with a functioning graft. Graft survival (GS) was 92% at 1 year and 75% at 5 years.

Conclusion. Kidney transplantation is the treatment of choice for end-stage kidney failure in the young child. It provides good results in terms of patient and graft survival.

KEY WORDS: Pediatric kidney transplantation; Surgical complications; Graft survival.

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal en la población pediátrica constituye la terapia de elección para la enfermedad renal crónica terminal (ERCT). Con unos buenos resultados en cuanto a supervivencia y viabilidad del injerto, proporciona ventajas en cuanto a calidad de vida, desarrollo cognitivo y crecimiento respecto a la diálisis^(1,2).

Las principales causas de la ERCT en la infancia son congénitas, ya sea por causa malformativa o por nefropatías hereditarias⁽³⁾. Por este motivo, un porcentaje importante de los niños que necesitan terapia sustitutiva renal lo hace durante los primeros años de su vida. Aunque los últimos resultados publicados son alentadores, la dificultad técnica del trasplante y de manejo de los fármacos inmunosupresores en los niños con bajo peso hacen que el trasplante renal en esta población represente un reto^(4,5).

Tabla I. Causas de enfermedad renal crónica terminal (ERCT)

Malformativa	Displasia renal	5/12
Hereditaria	Síndrome nefrótico tipo finlandés	2/12
	Nefronoptosis	1/12
	Glomerulonefritis colapsante	1/12
Glomerular	Esclero-hialinosis focal y segmentaria	1/12
Otras	Síndrome hemolítico-urémico	1/12
	Necrosis cortical (asfixia perinatal)	1/12

El objetivo de nuestro estudio es analizar los resultados de los trasplantes renales en pacientes con peso bajo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión retrospectiva de los pacientes de hasta 11 kg que fueron trasplantados en nuestro centro entre 2001 y 2013.

Identificamos a 12 pacientes que constituyen el 20% de los trasplantes renales pediátricos realizados en nuestro centro durante el mismo periodo de tiempo.

Los injertos se ubican extraperitonealmente en la fosa ilíaca, electivamente en la derecha. La nefrectomía del riñón nativo no se realiza de manera rutinaria. Las anastomosis vasculares se realizan preferentemente en los vasos ilíacos comunes y, en caso de que el calibre de estos vasos sea demasiado pequeño, se realizan en la vena cava inferior y la aorta. Se realiza el reimplante ureteral según la técnica de Leadbetter-Politano. Se realiza sondaje vesical sin tutorización del uréter.

En todos los pacientes se realizó una inducción cuádruple. Diez pacientes recibieron anti-CD25 y dos, suero antilinfo-citario, todos los pacientes recibieron, además, anticalcineu-rínicos, prednisona y ácido micofenólico.

Hemos utilizado SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), versión 22.0 para el análisis estadístico. Las variables cualitativas se expresan en forma de porcentaje y las cuantitativas en forma de media y desviación estándar o mediana y rango. Analizamos la supervivencia de los pacientes y los injertos mediante tablas de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Se realizaron 12 trasplantes, 6 en niños y 6 en niñas. El peso medio en el momento del trasplante fue 9,4 kg ($\pm 1,1$) y la media de edad de 2 años ($\pm 0,7$).

La causa de la enfermedad renal fue malformativa en un 42% de los pacientes, hereditaria en el 33%, glomerular en un 8% y, por otras causas, en el 17% de los casos (Tabla I). Nueve de los pacientes trasplantados recibieron diálisis peritoneal previa al trasplante (75%), otro paciente recibió hemodiálisis (8,3%) y los dos restantes no recibieron ningún tratamiento sustitutivo previo (16,7%). Once de los injertos fueron de donante cadáver (91,7%) y el restante, de donante

Tabla II. Características del receptor

N	12
Sexo (masculino)	50%
Edad (años)	2,13 \pm 0,7 (1-3,5)
Seguimiento (meses)	68 \pm 48,3
Terapia sustitutiva	
• Hemodiálisis	1 (8,3%)
• Diálisis peritoneal	9 (75%)
• Ninguno	2 (16,6%)
Peso (kg)	9,39 \pm 1,1 (8,3-11)
Talla (cm)	80 \pm 6,9 (72,5-91)
SC (m ²)	0,46 (0,4-0,52)

Tabla III. Características del donante

N	12
Donante cadáver	11 (92%)
Edad (años)	10,6 \pm 8,9
Peso (kg)	37,1 \pm 21
Talla (cm)	130 \pm 36
SC (m ²)	1,14 \pm 0,5

vivo (8,3%). La edad media del donante en el momento de la extracción fue de 10,6 años ($\pm 8,9$) y el peso, 37,1 kg (± 21). Hubo dos donantes adultos, el donante vivo y un donante cadáver; el resto de donantes fueron pacientes pediátricos. Once de los trasplantes fueron un primer trasplante, el restante fue un segundo trasplante por fracaso del primero (Tablas II y III). Hubo dos casos con incompatibilidad ABO. La mediana de incompatibilidades HLA fue de 4,5 (2-6).

Todos los trasplantes se hicieron por vía extraperitoneal, situándose en la fosa ilíaca derecha. Un 50% de los riñones eran izquierdos y el otro 50%, derechos. Tres de los riñones implantados tenían arterias múltiples, uno de los cuales tenía una duplicidad pieloureteral incompleta. En siete de los casos la anastomosis venosa se hizo a la vena cava y en tres casos la anastomosis arterial se hizo a la aorta. La media del tiempo de isquemia fría fue 11,1 horas (45 min-19 horas).

Hubo un caso de trombosis arterial aguda (8,3%) que condujo al fracaso del injerto en el postoperatorio inmediato. Hubo un caso de evisceración que requirió tratamiento quirúrgico. Otro de los pacientes presentó un seroma en la herida quirúrgica y otro, un linfocele; ambos se resolvieron con manejo conservador. No hubo otras complicaciones relacionadas con la cirugía. Con un seguimiento medio de 68 meses ($\pm 48,3$), la supervivencia del paciente fue del 100% a 1 año y del 91,7% a 5 años. Hubo un *exitus* en un paciente con enfermedad mitocondrial con injerto viable.

La supervivencia del injerto fue del 92% a 1 año y del 75% a 5 años. Hubo tres casos de fracaso del injerto: en un caso fracasó en el postoperatorio inmediato por trombosis arterial aguda, los otros dos casos fracasaron a los dos y los tres años

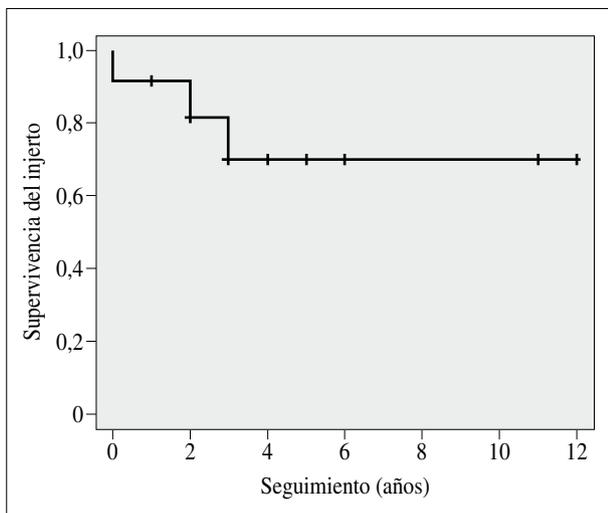


Figura 1. Supervivencia del injerto.

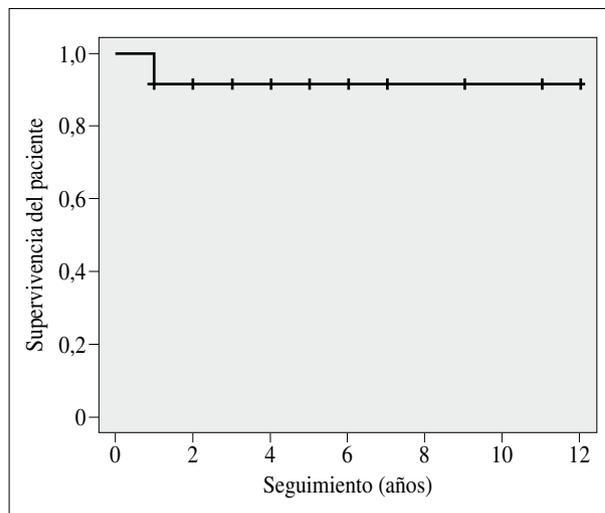


Figura 2. Supervivencia del paciente.

del trasplante por glomerulopatía del riñón trasplantado. Hubo cinco casos de rechazo agudo en tres pacientes, se trataron con pulsos de metilprednisolona con buena respuesta. Uno de estos pacientes perdió el injerto a los dos años de seguimiento.

DISCUSIÓN

No existe consenso en cuanto a cuál es la edad o el peso mínimos para realizar un trasplante renal en el niño con ERCT^(3,6). En nuestro centro, se considera el niño con ERCT como posible receptor cuando alcanza los 8,5 kg. Pese a este hecho, en caso de que el paciente presente dificultades para ganar peso o complicaciones relacionadas con la diálisis, el trasplante se realiza antes. El paciente más pequeño de nuestra serie pesaba 8,3 kg.

La vía de acceso para realizar el trasplante también es controvertida. Tradicionalmente se ha preferido el abordaje transperitoneal para los trasplantes en el niño pequeño, evitando de esta manera el problema de espacio que puede existir con el abordaje extraperitoneal^(7,8).

En el niño pequeño, el principal inconveniente del abordaje extraperitoneal es el espacio limitado, que puede dificultar el acceso a los grandes vasos y suponer un problema para un cierre seguro de la pared abdominal sin que resulte comprometida la vascularización del injerto. Este hecho se produce especialmente en los casos en que existe una gran discordancia de tamaño entre el injerto y el receptor^(5,9). No obstante, la vía extraperitoneal permite un acceso seguro a los grandes vasos abdominales y a la vejiga, manteniendo la integridad del peritoneo. De esta manera, se evitan las potenciales complicaciones gastrointestinales o la peritonitis en caso de fuga urinaria o sangrado post-trasplante⁽¹⁰⁻¹²⁾. Asimismo, el mantenimiento de la integridad de la cavidad peritoneal permite realizar diálisis peritoneal inmediatamente después del trasplante en los pacientes que así lo requieran⁽¹³⁾. Otra ventaja de este abordaje es que se realiza una incisión para-

rectal, por lo que no se secciona la musculatura abdominal, siendo el postoperatorio menos doloroso.

En cuanto a la procedencia del injerto, clásicamente se ha preferido el donante vivo seguido del donante cadáver adulto y, finalmente, del donante cadáver pediátrico⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

En nuestra experiencia, el 92% de los donantes fueron cadáveres con edades comprendidas entre los 0,6 y los 29 años, 7 de ellos menores de 10 años (el 63,6% de los donantes). Obtuvimos buenos resultados en cuanto a supervivencia del paciente (100%, 1 año y 92%, 5 años) y del injerto (92%, 1 año y 75%, 5 años) usando donantes cadáveres pediátricos (Figs. 1 y 2). Dado que solo tenemos un caso de donante vivo no podemos comparar los resultados entre donantes cadáveres y vivos en nuestra serie. Estos resultados son similares y van en el mismo sentido de otras publicaciones. El grupo de Vitola y colaboradores reporta una supervivencia global (SG) del 93% al año y del 84% a 5 años, y una supervivencia del injerto (SI) del 85% al año y del 73% a 5 años; Becker y cols. una SG del 93% al año y del 90% a los 10 años, y una SI del 90% al año y del 66% a los 10 años^(6,13).

Se ha observado una mayor capacidad de adaptación de los riñones procedentes de niños, ya que aumentan de tamaño y función acorde con el crecimiento del niño. En cambio, en los riñones procedentes de adultos, se produce inicialmente una disminución de la tasa de filtrado glomerular, al ser la volemia en el niño menor que en el adulto. La hipoperfusión mantenida conduce a una cicatrización renal y a una imposibilidad de aumentar la tasa de filtrado glomerular a medida que el niño va creciendo⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Además, el implante de riñones con una importante discordancia de tamaño puede conducir a problemas de bajo gasto por secuestro renal de la volemia⁽¹³⁾. También hay que tener en cuenta el conflicto de espacio, discutido anteriormente.

En la literatura hay múltiples referencias a la mayor incidencia de complicaciones relacionadas con la cirugía en los trasplantes renales en el niño pequeño^(20,21). En otras series publicadas de trasplantes en niños menores de 15 kg se ha

visto una incidencia de trombosis vasculares de entre el 0 y el 6,9%^(3,6,13,22-25), además han resultado ser más severas, conduciendo a la pérdida del injerto en prácticamente la totalidad de los casos. En nuestra serie hay un caso de trombosis arterial que condujo a la pérdida del injerto en las primeras 24 horas (8,3%).

También se ha descrito un aumento en la incidencia de complicaciones urológicas, como fugas, estenosis ureterales o reflujo; la incidencia reportada por los diferentes grupos se encuentra entre un 3 y un 30%^(13,26,27). La técnica de la anastomosis influye en el riesgo de complicaciones urológicas. El déficit en la vascularización del uréter también puede conducir a la aparición de complicaciones. La incidencia de complicaciones urológicas se ha visto aumentada en caso de donantes cadáveres y con tiempos de isquemia prolongados⁽²⁾. La cateterización ureteral no ha demostrado ser útil en cuanto a la prevención de la aparición de complicaciones urológicas⁽²⁶⁾. En nuestro centro usamos la técnica de Leadbetter-Politano y no se usa la cateterización ureteral de manera sistemática. No hemos tenido ningún caso de complicación urológica en nuestra serie.

Por todo esto, concluimos que obtuvimos buenos resultados en cuanto a supervivencia global y viabilidad del injerto en los trasplantes renales en niños con bajo peso, con una tasa aceptable de complicaciones. El trasplante renal es el tratamiento de elección para la ERCT en el niño con bajo peso.

BIBLIOGRAFÍA

- Gillen DL, Stehman-Breen CO, Smith JM, McDonald RA, Warady BA, Brandt JR, et al. Survival advantage of pediatric recipients of a first kidney transplant among children awaiting kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2008; 12: 2600-6.
- Vester U, Offner G, Hoyer PF, Oldhafer K, Fangmann J, Pichlmayr R, et al. End-stage renal failure in children younger than 6 years: Renal transplantation is therapy of choice. *Eur J Pediatr.* 1998; 157: 239-42.
- Herthelius M, Celsi G, Edström Halling S, Krmar RT, Sandberg J, Tydén G, et al. Renal transplantation in infants and small children. *Pediatr Nephrol.* 2012; 27: 145-50.
- Melter M, Briscoe DM. Challenges after pediatric transplantation. *Semin Nephrol.* 2000; 20: 199-208.
- Sheldon CA, Churchill BM, Khoury AE. Complications of surgical significance in pediatric renal transplantation. *J Pediatr Surg.* 1992; 27: 485-90.
- Vitola SP, Gnatta D, García VD, García CD, Bittencourt VB, Keitel E, et al. Kidney transplantation in children weighing less than 15 kg: extraperitoneal surgical access-experience with 62 cases. *Pediatric Transplantation.* 2013; 17: 445-53.
- Starzl TE, Marchioro TL, Morgan WW, Waddell WR. A technique for use of adult renal homografts in children. *Surg Gynecol Obstet.* 1964; 119: 106-8.
- Brodehl J, Offner G, Pichlmayr R, Ringe B. Kidney transplantation in infants and young children. *Transplant Proc.* 1986; 18 (Suppl. 3): 8-11.
- Tyden G, Berg U, Bohlin AB, Sandberg J. Renal transplantation in children less than two years old. *Transplantation.* 1997; 63: 554-8.
- Lashley DB, Barry JM, Demattos AM, Lande MB, Mowry JA. Kidney transplantation in children: A single center experience. *J Urol.* 1999; 161: 1920-5.
- Supabphol A, Francis DM, Millar RJ, Hutson J, Kelly J, Walker RG, et al. Renal transplantation in very young children. *Aust N Z J Surg.* 1995; 65: 637-41.
- Tanabe K, Takahashi K, Kawaguchi H, Ito K, Yamazaki Y, Toma H. Surgical complications of pediatric kidney transplantation: A single center experience with the extraperitoneal technique. *J Urol.* 1998; 160: 1212-5.
- Becker T, Neipp M, Reichart B, Pape L, Ehrlich J, Klempnauer J, et al. Paediatric kidney transplantation in small children – a single centre experience. *Transplant Int.* 2006; 19: 197-202.
- Neipp M, Offner G, Lück R, Latta K, Strehlau J, Schlitt HJ, et al. Kidney transplantation in children weighing less than 15 kg: Donor considerations and technical considerations. *Transplantation.* 2002; 73: 409-16.
- Johnson RW, Webb NJ, Lewis MA, Postlethwaite RJ, Dyer PA, Connolly JK. Outcome of pediatric cadaveric renal transplantation: A 10 year study. *Kidney Int.* 1996; 53 (Suppl): S72-6.
- Harmon WE, Alexander SR, Tejani A, Stablein D. The effect of donor age on graft survival in pediatric cadaver renal transplant recipients: A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Service. *Transplantation.* 1992; 54: 232-7.
- Pape L, Hoppe J, Becker T, Ehrlich JH, Neipp M, Ahlenstiel T. Superior long-term graft function and better growth of grafts in children receiving kidneys from paediatric compared with adult donors. *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 2596-600.
- Naesens M, Kambham N, Concepción W, Salvatierra O Jr, Sarwal M. The evolution of nonimmune histological injury and its clinical relevance in adult-sized kidney grafts in pediatric recipients. *Am J Transplant.* 2007; 7: 2504-14.
- Salvatierra O, Alfrey E, Tanney DC, Mak R, Hammer GB, Krane EJ, et al. Superior outcomes in pediatric renal transplantation. *Arch Surg.* 1997; 132: 842-9.
- McEnery PT, Stablein DM, Arbus G, Tejani A. Renal transplantation in children: A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *N Engl J Med.* 1992; 326: 1727-32.
- García CD, Bittencourt VB, Tumelero A, Antonello JS, Moura DM, Vitola SP, et al. 300 pediatric renal transplantations: A single-center experience. *Transplant Proc.* 2006; 38: 3454-5.
- Furness PD, Houston JB, Gramsas SA, Karrer FM, Firlit CF, Koyale MA. Extraperitoneal placement of renal allografts in children weighing less than 15 kg. *J Urol.* 2001; 166: 1042-5.
- Neipp M, Offner G, Lück R, Latta K, Strehlau J, Schlitt HJ, et al. Kidney transplantation in children weighing less than 15 kg: Donor considerations and technical considerations. *Transplantation.* 2002; 73: 409-16.
- Millan MT, Sarwal MM, Lemley KV, Yorgin P, Orlandi P, So S, et al. 100% 2-year graft survival can be obtained in high-risk 15-kg or smaller infant recipients of kidney allografts. *Arch Surg.* 2000; 135: 1063-9.
- Mickelson JJ, MacNeily AE, LeBlanc J, White C, Gourlay WA. Renal transplantation in children 15 kg or less: The British Columbia Children's Hospital experience. *J Urol.* 2006; 176: 1797-800.
- French CG, Acott PD, Corcker JF, Bitter-Suermann H, Lawen J. Extravesical ureteroneocystostomy with and without internalized ureteric stents in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplant.* 2001; 5: 21-6.
- Keller H, Noldge G, Wilms H, Kriste G. Incidence, diagnosis and treatment of ureteric stenosis in 1298 renal transplant patients. *Transplant Int.* 1994; 7: 253-7.