

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Trasplante renal pediátrico: La experiencia de un centro Pediatric kidney transplantation: a single center experience

Drs. JOSÉ MANUEL PALACIOS J¹, PÍA ROSATI M², ELIZABETH LAGOS², PILAR HEVIA J²,
SOLEDAD RODRÍGUEZ W², OSCAR JIMÉNEZ P¹, IVÁN TURU K¹, KAREN CUEVAS S².

¹Servicio de Cirugía

²Servicio de Pediatría, Unidad de Nefrología, Hospital San Juan de Dios.

RESUMEN

El trasplante renal es la mejor alternativa para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal. En el caso de los niños, junto con mejorarles significativamente la calidad de vida, contribuye a la normalización del desarrollo pondoestatural. Los trasplantes renales se iniciaron en el Hospital San Juan de Dios a fines del 70. Hasta la fecha se han efectuado 285, y 64 en pacientes pediátricos. El objetivo de ésta presentación fue conocer nuestros resultados en términos de morbilidad, mortalidad, supervivencia de injertos renales y comparar estas cifras con otras publicaciones. Se efectuó un análisis retrospectivo de las fichas clínicas de todos los receptores. El promedio de edad fue de 11 años, con un 94% de los receptores con más de 20 kg de peso. Un 73% recibió un injerto cadavérico, con un promedio de 23 horas de isquemia fría. La primera causa de insuficiencia renal crónica fue la hipoplasia y displasia congénita (36%). 92% de los receptores estaban en diálisis al momento del trasplante. La trombosis arterial estuvo presente en 4,6%. Un 7% de los injertos se perdieron por abandono de inmunosupresión. Un 17% requirió diálisis post-trasplante, transitoria. La supervivencia actuarial global de los injertos renales fue de 83% al primer año y 77% al tercer y quinto años. El trasplante renal pediátrico representa más del 20% de nuestros receptores. Los resultados en términos de complicaciones y supervivencia actuarial de los injertos, son parecidos a los publicados en la literatura. A futuro, debemos trasplantar a éstos niños a edades más tempranas y antes de que ingresen a diálisis.

PALABRAS CLAVES: *Trasplante renal, receptores Pediátricos*

SUMMARY

Background: Renal transplantation is the best therapeutic option for end stage renal disease. In children, it improves development curves and quality of life. Renal transplantation started at the Hospital San Juan de Dios at the end of the 70's. Since then, 285 transplants have been done, 64 in pediatric recipients. *Aim:* To analyze our results in terms of morbidity, mortality and graft survival. *Material and methods:* Retrospective analysis of medical records of children receiving a kidney graft between 1989 and 2004. *Results:* The files of 37 males and 27 females, aged 5 to 17 years, were analyzed. In 94% of the recipients, body weight was over 20 kg. Seventy three percent were transplanted with cadaveric grafts, with 23 hours of cold ischemia. The main cause of renal failure was congenital hypoplasia/dysplasia in 36% and 92% of the recipients were in dialysis, before transplant. 4.6% suffered arterial thrombosis. Seven percent of grafts were lost due lack of compliance with immunosuppression. Transient post transplant dialysis was required in 17% of children. Actuarial survival of renal grafts was 83% and 77%, at three and five years. *Conclusions:* Our results, in terms of complications and graft actuarial survival, are similar to other publications. In the future, these children should be transplanted at younger ages and before they require dialysis.

KEY WORDS: *Renal transplantation, pediatric recipients*

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es la mejor alternativa terapéutica para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal de diversas causas. Los avances en las técnicas anestésicas, la adquisición progresiva de experiencia quirúrgica y el descubrimiento de inmunosupresores más poderosos y selectivos, han permitido que las contraindicaciones para efectuar este procedimiento sean cada vez menores^{1,2}.

En el caso de los niños que requieren de un trasplante, junto al beneficio de una mejor calidad de vida, incluida su actividad escolar, se agrega una curva de desarrollo pondoestatural más cercana a lo normal^{2,3,4}. El riesgo potencial de terapias inmunosupresoras por largo plazo ha ido disminuyendo con los descubrimientos de disminución de dosis y modificaciones de esquemas, haciéndolos potencialmente menos dañinos a medida que transcurren los años^{4,5,6}.

En los grupos que efectúan trasplante renal, el porcentaje de pacientes pediátricos habitualmente no supera el 25%. El comportamiento biológico así como las complicaciones potenciales son diferentes a las que se observan en los adultos^{1,2}.

El Hospital San Juan de Dios efectúa trasplantes renales desde hace más de dos décadas. A mediados del año 1989 inició su programa de trasplante renal pediátrico.

El objetivo de ésta presentación fue revisar cual ha sido nuestra experiencia en este grupo de pacientes, determinando las causas de morbilidad, analizar la sobrevida y comparar estos resultados con los publicados por otros Centros.

MATERIAL Y MÉTODO

Se efectuó un análisis retrospectivo de todas las fichas clínicas de pacientes pediátricos, que fueron trasplantados de riñón en el Hospital San Juan de Dios, entre el 01/06/1989 y el 01/06/2004.

Se confeccionó una planilla de recolección de datos, donde se incluyó información tal como: características del donante, características del receptor, fecha del trasplante, horas de isquemia fría, morbilidad y causa, necesidad de diálisis post-trasplante, causa de pérdida del injerto, número y causa de pacientes fallecidos y curvas de sobrevida del injerto.

La mayoría de los pacientes (excepto 3 intraperitoneales), recibieron su riñón en posición extranatómica extraperitoneal, siendo anastomosados a los vasos ilíacos primitivos o externos. La anastomosis ureteral se efectuó en posición extravascular, con técnica anti-reflujo y desde 1991 en adelante,

se dejó de rutina una "doble J" endoluminal que se retiró por cistoscopia a la tercera semana. Desde el año 1992, no se dejaron drenajes de rutina en la zona quirúrgica, salvo excepciones.

La terapia inmunosupresora fue siempre triasociada con inhibidores de Calcineurina (Ciclosporina A o Tacrolimus), Esteroides y Azatioprina o Micofenolato (este último desde el año 2000). Se usó terapia con anticuerpos monoclonales y policlonales, cuando estaba indicada, desde 1999 en 17 pacientes (27%). Fueron todos los segundos trasplantes sensibilizados y los con rechazo corticoresistentes. En el último año fue de rutina de acuerdo a las definiciones del plan Auge para trasplante renal pediátrico. Se disminuyeron progresivamente los esteroides en el tiempo, cambiándolos a día por medio después del primer año en un número importante de ellos.

Se usaron antibióticos con criterio profiláctico.

Se efectuó un análisis descriptivo de los datos y test de chi cuadrado con un nivel de significación estadística de $p < 0,05$ para la comparación de series equivalentes.

RESULTADOS

Desde Diciembre de 1979 a Junio del 2004, se han efectuado 285 trasplante trasplantes renales en el Hospital San Juan de Dios. De este total, 64 de los pacientes (22,5%) son pediátricos (menores de 18 años). El primero de ellos fue operado en Junio de 1989.

La muestra está constituida por 37 varones y 27 mujeres, con un promedio de edad levemente superior a los 11 años. La mayoría de estos niños pesaron más de 20 kg (94%). Un 89% de ellos fueron sometidos a un primer trasplante, habitualmente de origen cadavérico (73%), En los receptores de riñón cadavérico, la mayoría de las veces tuvieron menos de 24 horas de isquemia fría y los donantes, tanto de riñón cadáver como vivo relacionado, fueron individuos jóvenes (Tabla 1).

La primera causa de insuficiencia renal crónica terminal está constituida por las hipoplasias y displasias congénitas, representando más de 1/3 del total del grupo. Destaca el hecho que más de un 25% del total de pacientes llegó a la insuficiencia renal crónica terminal por reflujo vésico-ureteral congénito (Tabla 2).

Más del 90% de los niños fueron trasplantados cuando ya se encontraban en diálisis por un período variable de meses o años (no tabulado). La modalidad de diálisis más frecuente fue la de peritoneodiálisis. Sólo un 8% del total del grupo fue

Tabla 1
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE 64 RECEPTORES RENALES PEDIÁTRICOS

Sexo:	37 varones (58%)	27 mujeres (42%)
Edad:	11,5+3,4 años (5-17,7 años)	
Peso:	<20 kg: 4 (6%)	>20 kg: 60 (94%)
Nº Trasplantados:	57: 1 ^{er} trasplante (89%)	7: 2 ^o trasplante (11%)
Donante renal:	47 cadavérico (73%)	17 vivo relacionado (27%)
Horas isquemia fría:	23,4+6 (10-33 h) (cadavérico)	0,8+0,3 (0,6-1,3 h) (vivo relacionado)
Edad donante:	33,0+13,5 años (5-60) (cadavérico)	35,4+11,2 años (26-43) (vivo relacionado)

Tabla 2
CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL EN 64 RECEPTORES RENALES PEDIÁTRICOS

*Hipoplasia / displasia congénita	23 (36%)
*Glomerulopatías	19 (30%)
*Nefropatía por reflujo	17 (27%)
*Desconocida	5 (7%)
Total:	64

trasplantado de riñón antes de ingresar a diálisis (Tabla 3).

Más del 50% de los receptores renales solo comparte 2 ó 3 antígenos de histocompatibilidad con el donante (cadavérico o vivo relacionado). Sólo un 3% del total tiene una compatibilidad completa (Tabla 4).

Las complicaciones quirúrgicas estuvieron presentes en un poco más del 20% de los receptores. La incidencia de trombosis arterial, venosa u obstrucción ureteral fue menor del 5% para cada una de estas complicaciones. La fístula urinaria tuvo una incidencia menor al 2% (Tabla 5).

Tabla 3
NECESIDAD DE DIALISIS PRE-TRASPLANTE EN 64 RECEPTORES RENALES PEDIÁTRICOS

*Peritoneodialisis	29 (45%)
*Hemodialisis	20 (31%)
*Peritoneodialisis + hemodialisis	10 (16%)
*Sin dialisis	5 (8%)
Total:	64

La evolución de la creatininemia plasmática post-trasplante, demostró que en la mayoría de los casos alcanzó un valor menor de 2 mg% a las 2 semanas de efectuada la operación. Solo un 17% de los pacientes cursaron con necrosis tubular aguda que requirió apoyo de diálisis post-trasplante. Después del primer año, la mayoría de los receptores tenían una creatininemia menor de 1 mg% (Tabla 6).

La causa más frecuente de pérdida de injertos fue la trombosis vascular (arterial o venosa). Debe mencionarse que desde 1996 en adelante, no ha habido nuevos episodios de obstrucción vascular. Destaca el hecho de que la segunda causa de pérdida de injertos fue por abandono de la terapia inmunosupresora. En todo éste último grupo de pacientes, los injertos renales estaban funcionando en forma satisfactoria (Tabla 7).

Tabla 4
HISTOCOMPATIBILIDAD HLA (A, B, DR) EN 64 RECEPTORES RENALES PEDIÁTRICOS

MissMatch	n	(%)
0	2	(3)
1	5	(8)
2	15	(23)
3	23	(36)
4	10	(16)
5	8	(12)
6	1	(2)
Total	64	

Tabla 5
COMPLICACIONES QUIRURGICAS EN 64 RECEPTORES RENALES PEDIATRICOS

	<i>n</i>	%
*Trombosis arterial	3	4,6 %
*Trombosis venosa	3	4,6 %
*Obstruccion ureteral	3	4,6 %
*Hematoma perirenal	2	3,1 %
*Linfocele sintomatico	2	3,1 %
*Fistula urinaria	1	1,6 %
Total:	14	21,8 %

Tabla 6
EVOLUCION DE CREATININEMIA PLASMATICA POST-TRASPLANTE RENAL EN 64 RECEPTORES RENALES PEDIATRICOS

Dia post-trasplante	Creatininemia plasmatica (mg%) (*)	Rango (mg%)
3	2,72	(0,45 -10,15)
7	2,34	(0,40 -10,10)
14	1,79	(0,40 -7,90)
21	1,32	(0,46 -6,60)
180	0,94	(0,50 -1,70)
365	0,98	(0,50 -1,99)

(*) 9 pacientes (17%) con necrosis tubular aguda que requirieron diálisis post-trasplante.

Tabla 7
CAUSA DE PERDIDA DE 17 INJERTOS RENALES PEDIATRICOS

*Trombosis vascular	6
*Abandono inmunosupresion	5
*Rechazo cronico	3
*Rechazo agudo corticoresist.	1
Recurrencia enfermedad	1 ()
*No funcion primaria	1
Total:	17 (25%)

(*) Glomeruloesclerosis focal y segmentaria)

No hubo fallecidos en relación al procedimiento quirúrgico. Durante el período analizado, fallecieron 5 niños. En 2 casos fue asociado a infecciones graves (virales o bacterianas). Dos de los pacientes fallecieron fuera de nuestro Hospital. En tres oportunidades los injertos renales estaban funcionando en forma satisfactoria (Tabla 8).

La incidencia de rechazo agudo dentro del primer año de trasplante fue de 5/17 (29%) de los receptores de donante vivo y de 18/47 (38%) de los receptores de riñón cadavérico. La mayoría de las veces se inicio tratamiento de rechazo (pulsos de esteroides) basados en la evolución clínica.

El análisis de la sobrevida actuarial de los injertos, demostró que al final de los 5 años, más del 75% global seguía funcionando en forma normal. Al comparar entre receptores de riñón cadavérico versus riñón de donante vivo existe una diferencia significativa después del tercer año de trasplante (Tabla 9).

DISCUSIÓN

El trasplante renal pediátrico representa, en general, alrededor de 10-15% del total de receptores de riñón por insuficiencia renal crónica terminal. Esta baja proporción no tiene relación con el impac-

Tabla 8
CAUSA DE MUERTE DE 5 RECEPTORES RENALES PEDIATRICOS

*Infeccion c.m.v.:	1
*Infeccion bacteriana:	1
*Trastorno hidroelectrolítico:	1
*Desconocida:	2
Total:	5

(3 de los pacientes fallecidos con injerto renal funcionando)

Tabla 9
SOBREVIDA ACTUARIAL DE 64 INJERTOS RENALES PEDIATRICOS

	Sobrevida global	Donante vivo relacionado	Donante Cadaverico
1 año	82,82 %	84,21 %	82,2 % (n.s.) *
3 años	76,56 %	83,21 %	76,08 % (p < 0,05) *
5 años	76,50 %	78,94 %	74,55 % (p < 0,05) *

* test de chi cuadrado

to positivo que tiene en los niños esta terapia, al mejorarles significativamente su calidad de vida y acercarlos a curvas de crecimiento y desarrollo ponderoestatural más normales^{1,2,7,8}.

Nuestro Hospital inició un programa de trasplante renal pediátrico a fines de los 80. La incorporación progresiva de nefrólogos y cirujanos especialistas en el tema, ha permitido que cerca del 23% de nuestros receptores sean menores de 18 años.

El número de trasplantes renales pediátricos (64) efectuados en este período de 15 años, tiene un promedio de algo más de 4 por año. Al subdividir en dos este periodo, se observa que entre los años 1989-1996 se efectuaron algo más de 2 por año. Desde ahí en adelante, se efectuaron más de 6 anuales (no tabulado). Aún así, el número es bajo. En efecto, se ha recomendado que para que un centro de trasplante adquiera y mejore ésta técnica, deben efectuar más de 12 por año⁹.

La mayoría de nuestros receptores tenían alrededor de 9-10 años al momento del trasplante y se encontraban en diálisis por períodos prolongados (Tablas 1 y 3).

Sólo un 8% de ellos fueron trasplantados antes de ingresar a diálisis. Este bajo porcentaje es un llamado de atención en el sentido que la recomendación actual es trasplantarlos antes de que ingresen a ésta terapia de sustitución¹⁰.

Las causas de insuficiencia renal crónica terminal son parecidas a las publicadas en otras series^{1,2,11,12}. Sin embargo, existen diferencias proporcionales en el sentido que un 25% de ellos llegó a la insuficiencia renal por reflujo vesico-ureteral (Tabla 2). No parece inapropiado decir que en muchos de éstos casos se habría evitado esta condición de haber efectuado un diagnóstico y tratamiento oportuno de ésta afección congénita.

La incidencia de trombosis arterial de un 4,6% (Tabla 5) en receptores pediátricos, se sitúa entre los resultados de las series reportadas de 1,2-5,3%^{12,13}. Desde 1996 en adelante, no ha habido nuevos casos de obstrucción arterial en nuestros receptores. Lo más probable es que hayan existido factores técnicos asociados a ésta complicación. En los 3 pacientes que tuvieron trombosis venosa se efectuó estudio de trombofilia, siendo positivo en dos de ellos. Ambos fueron retrasplantados meses después, recibiendo terapia anticoagulante y mantienen sus injertos funcionantes a la fecha.

Una causa frecuente de pérdida del injerto, fue el abandono de la terapia inmunosupresora. Las razones esgrimidas por éstos pacientes fueron los efectos adversos indeseables (hipertricosis, hiperplasias gingival y redistribución de la grasa corporal). En todos los casos se produjo durante la etapa

de adolescencia y todos los injertos funcionaban en forma satisfactoria hasta esa fecha. A futuro debe mejorarse el apoyo con asistencia social y psicólogo, así como de buscar nuevos esquemas de tratamiento con efectos colaterales menores¹⁴⁻¹⁷.

La mayoría de los receptores renales tuvo una creatininemia plasmática menor a 2,0 mg% a las 2 semanas del trasplante y menos del 20% de ellos cursó con una necrosis tubular aguda que requiriera apoyo de diálisis (Tabla 6). Estas cifras se comparan favorablemente con otras publicaciones y probablemente influye la isquemia fría menor de 24 h en la mayoría de los injertos cadavéricos (Tabla 1), así como el aporte generoso de volumen parenteral durante el intra y postoperatorio para asegurar una adecuada perfusión del injerto en forma precoz^{17,18}.

No hubo fallecidos relacionados con el acto quirúrgico o el manejo post-operatorio inmediato (hasta 30 días). Las causas infecciosas aparecieron meses después (Tabla 8). En la actualidad las cifras de mortalidad deberían fluctuar entre 0-0,5%¹⁹⁻²¹.

El análisis de la sobrevida actuarial del injerto renal funcionando al primer año, demuestra que tanto para el donante vivo relacionado, como al de origen cadavérico (84 y 82% respectivamente) (Tabla 9), los resultados son algo inferiores a otras series que se acercan al 90 y 85%^{1,2,21}. Sin embargo, estas diferencias son menores o inexistentes al tercer y quinto años, específicamente en el riñón cadáver²².

El análisis de nuestros resultados demuestra que la mayoría de las veces se cumple el objetivo de entregar una alternativa terapéutica en las mejores condiciones y por el mayor tiempo posible. Los riesgos y las cifras de morbimortalidad son razonables y a futuro debemos abocarnos a trasplantar a estos niños, lo más precozmente posible.

REFERENCIAS

1. Warady BA, Herbert D, Sullivan EK et al. The 1995 Annual Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatric Nephrology* 1997; 11: 49-64.
2. Cano F, De Luchi A. Trasplante Renal en Pediatría. Una década de experiencia multicéntrica. *Rev Chil Pediatr* 2001; 72: 504-515.
3. Salvatierra O. Pediatric Renal Transplantation. *Transpl Proc* 1999; 31: 1787-1788.
4. Hrick DE, Heeger PS. Minimization of immunosuppression in kidney transplantation. *Transplantation* 2001; 72 (Suppl): S32-S35.
5. Birkeland SA. Steroid free immunosuppression in renal transplantation: a long term follow up of 100 consecutive patients. *Transplantation* 2001; 71: 1089-1090.

6. Butani L, Politsky MS, Kaiser BA *et al.* Antilymphocyte antibodies late in the course of pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 192-94.
7. Shapiro R. Tacrolimus in renal transplantation: a review. *GRAFT* 2000; 3: 64-80.
8. Shapiro R, Scantlebury VP, Jordan ML *et al.* Pediatric renal transplantation under Tacrolimus based immunosuppression. *Transplantation* 1999; 667: 299-303.
9. Schurman SJ, Stablein DM, Perlman SA *et al.* Center volume effects in pediatric renal transplant: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatric Nephrol* 1999; 13: 373-378.
10. El-Reshaid K, Kapoor MM, Nampoony MR *et al.* Pediatric dialysis and renal transplantation in Kuwait over the past 11 years. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 259-64.
11. Benfield MR, Mc Donald R, Sullivan EK *et al.* The 1997 Annual Report of Renal Transplantation in Children Report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 1999; 3: 152-67.
12. Chavers RM, Gillingham KJ, Matas AJ. Complications by age in primary pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 399-403.
13. Odland MD. Surgical technique - Post-transplant surgical complications. *Surgical Clin North Am* 1998; 78(1): 55-60.
14. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS *et al.* The evaluation of renal transplant candidates. Clinical practice guidelines. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1-34.
15. Ramos EL, Kasiske BL, Alexander SR *et al.* The evaluation of candidates for renal transplantation. The current practice of U.S. Transplant Centers. *Transplantation* 1994; 57: 490-97.
16. Meyers KE, Thompson PD, Weiland H. Non compliance in children and adolescents after renal transplantation. *Transplantation* 1996; 62: 186-92.
17. Shoskes DA, Hallovan PF. Delayed graft function in renal transplantation: etiology, management and long term significance. *J Urol* 1996; 155: 1831-40.
18. Matas AJ, Gillingham KJ, Sutherland DE. Half life and risk factors for kidney transplant outcome. Importance of death with function. *Transplantation* 1993; 55: 757-763.
19. Tetani A, Sullivan EK, Alexander S *et al.* Post-transplant deaths and factors that influence the mortality rate in North American children. *Transplantation* 1994; 57: 547-51.
20. Hirata M, Cho YW, Cocka JM, Terasaki PJ. Patients death after renal transplantation: an analysis of its role in graft outcome. *Transplantation* 1996; 61: 1479-83.
21. Tyden G, Berg U. Pediatric renal transplant in the Nordic Countries. A report of the Nordic Pediatric Renal Transplant Study Group. *Pediatr Transplant* 1998; 2: 240-43.