

CASO CLINICO

Trasplante renal en bloque (TRB) en receptores pediátricos

A. LUQUE DE PABLOS, F. J. GOMEZ CAMPDERA, J. L. VALLEJO *, M. A. RENGEL, M. J. CANALS, J. M. LOPEZ GOMEZ y D. MORALES.

Sección de Nefrología Pediátrica. * Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Provincial. Madrid.

RESUMEN

Sobre un total de 32 trasplantes realizados en la Sección de Nefrología Pediátrica del Hospital Provincial de Madrid, 30 eran injertos procedentes de cadáver, de los cuales 2 fueron trasplantados en bloque, uno procedente de un anencéfalo y el otro de un cadáver de un niño de 45 días de vida.

El injerto procedente del anencéfalo se perdió a las dos semanas por rechazo vascular agudo después de haber funcionado. El otro bloque funciona después de 2 años y 2 meses.

La utilización de injertos de anencéfalos o recién nacidos trasplantados en bloque es todavía en la actualidad motivo de controversia.

Palabras clave: Trasplante renal en bloque. Citomegalovirus.

«EN BLOC» TRANSPLANTATION IN PEDIATRIC PATIENTS

SUMMARY

We have performed 32 renal transplants in the Pediatric Division of Nephrology at the Hospital Provincial in Madrid. Two transplants came from live donors and the other thirty from cadaveric donors. Two of these were transplanted «en bloc», one from a newborn with anencephaly and the other from a boy 45 days old.

The grafted bloc from the anencephalic newborn was rejected two weeks after the transplant, the other bloc is still functioning two years and two months after it was transplanted.

The use of kidneys from anencephalic neonates to be transplanted «en bloc» is at the present time controversial.

Key words: En bloc transplantation, cytomegalovirus.

INTRODUCCION

La utilización de riñones procedentes de niños en el trasplante renal se conoce desde hace muchos años^{1,2}. La razón principal para el empleo de cadáveres de niños está fundamentada en la tradicional escasez de órganos para trasplante.

El primer problema que planteaba el empleo de riñones de niños era de carácter técnico debido a la desproporción entre los vasos del donante y del receptor. Probablemente por esa razón, y para poder ampliar el margen de utilización a lactantes y recién nacidos como donantes, se recurrió al TRB, que además podría compensar «a priori» el déficit funcional de un riñón pequeño al trasplantar en un bloque las dos unidades. El TRB se ha hecho en un grupo muy diferente en cuanto a receptores y donantes se refiere. Entre los donantes hay tra-

bajos referidos exclusivamente a anencéfalos³⁻⁷. Otros autores han utilizado el TRB para trasplantar adultos⁸⁻¹⁰ de donantes pediátricos con un rango de edad muy variable. Como más arriba se ha señalado, para salvar la desproporción entre el diámetro de los vasos del donante y del receptor se utilizan la cava y la aorta, previamente ligadas en su cabo proximal⁸. Después se suturan en posición término-lateral a los vasos del receptor. Esto da lugar a la creación de un fondo de saco que ocasiona un remanso en la circulación de la sangre, pudiéndose agravar en los episodios de rechazo que conllevan un descenso de flujo sanguíneo renal y, por lo tanto, la predisposición a la trombosis. ANDERSEN⁹ elimina este problema seccionando longitudinalmente la aorta y la cava y suturando el parche así obtenido a arteria y vena iliaca externas. Esta parece ser la mejor solución.

La cortedad de los uréteres, que son reimplantados por separado o incluidos dentro de un parche de vejiga del donante, es otra de las dificultades a tener en cuenta cuando el receptor es un adulto.

Correspondencia: Dr. A. Luque de Pablos.
Sección de Nefrología Pediátrica.
Hospital Provincial.
Dr. Castelo, 49. Madrid-9.

El otro problema que plantea la utilización de riñones de niños muy pequeños en adolescentes o adultos es el crecimiento y la adaptación funcional del bloque a las necesidades del receptor. Hoy sabemos que, tanto por la experiencia clínica¹¹⁻¹³, como experimental¹⁴, ambos fenómenos ocurren de forma satisfactoria.

Nos ha parecido interesante relatar nuestra experiencia en TRB en un caso procedente de un encefalo y trasplantado a una niña de 13 años afecta de oxalosis, y de un niño de 45 días trasplantado a un adolescente de 15 años, afecto de nefronoptosis.

CASOS CLINICOS

Caso núm. 1.—F. G. H. Niña de 13 años de edad en programa de hemodiálisis desde hacía 3 años, afecta de insuficiencia renal terminal secundaria a oxalosis. En enero de 1982 fue trasplantado por un bloque de anencéfalo procedente de France-Transplant, con el que compartía 2 antígenos en el locus B. El tiempo de isquemia caliente fue de 1'30" y el de isquemia fría de 36 horas. El bloque se colocó en fosa iliaca izquierda. Se seccionó longitudinalmente la aorta y la cava y fueron suturadas a arteria y vena ilíacas externas, utilizando la aorta y la cava como un parche (Fig. 2.1). Los uréteres fueron reimplantados, incluidos en un parche de vejiga.

La niña mantenía en diálisis una diuresis residual de 900 ml/24 h. con creatinina prediálisis alrededor de 8 mg. %, y FG inferior a 3 ml/1,73 m²; su peso era de 22 kg.

A las 36 horas de la intervención quirúrgica un renograma isotópico mostraba unos riñones bien perfundidos con mal manejo del isótopo (Fig. 1). No hay aumento de diuresis hasta el quinto día postrasplante (2.960 ml/24 h.) y descenso de la Creat. sérica a 3,7 mg. %.

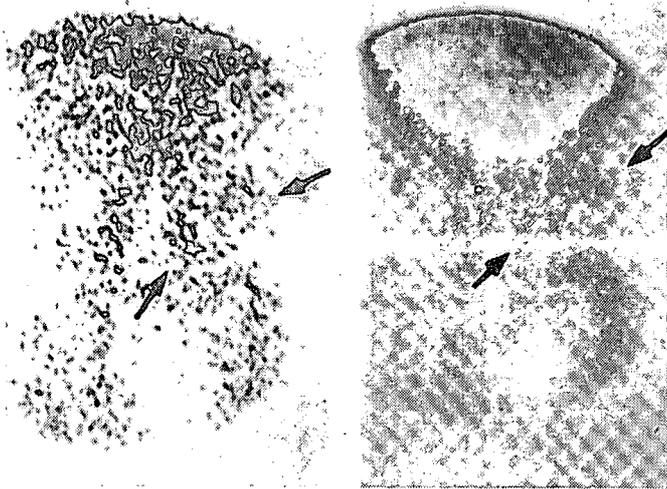


Fig. 1.—Las flechas indican la perfusión del bloque en su fase vascular y parenquimatosa a las 36 horas, con estudio con DTPA Tc⁹⁹.

En el día décimo del postoperatorio aparece fiebre, hipertensión arterial, dolor en la zona del injerto y descenso de la diuresis. El cuadro se interpreta como una crisis de rechazo y es tratado con choque esteroideo durante 4 días consecutivos, sin conseguir hacer regresar el cuadro. Un nuevo estudio isotópico muestra ausencia de perfusión renal, que se confirma con arteriografía. Es nefrectomizada y el bloque muestra permeabilidad de ambas arterias renales. Los riñones muestran extensas áreas de necrosis isquémicas que afectan a corteza y médula.

Los vasos arteriales de gran calibre presentan una endovasculitis de trasplante. Existen abundantes focos de necrosis hemorrágica por trombosis venosa secundaria, correspondiendo el cuadro a un rechazo vascular agudo.

Caso núm. 2.—I. D. M. Niño de 15 años en programa de hemodiálisis por insuficiencia renal terminal secundaria a nefronoptosis desde hacía un año. En diciembre de 1981 le fue trasplantado un bloque de un niño de 45 días procedente de France-Transplant con el que compartía 2 identidades, una en el A y otra en el B. El tiempo de isquemia caliente fue de 2 minutos y de isquemia fría de 36 horas. El bloque fue colocado en fosa iliaca derecha, anastomosando la aorta y cava del donante en posición término-lateral a arteria y vena ilíaca externa (Figs. 2-2A y 2B), efectuando las anastomosis en sentido opuesto siguiendo la dirección de la circulación de la sangre y suturando los cabos opuestos a altura de la correspondiente salida de arteria y vena renal, tratando de dejar el menor fondo de saco posible.

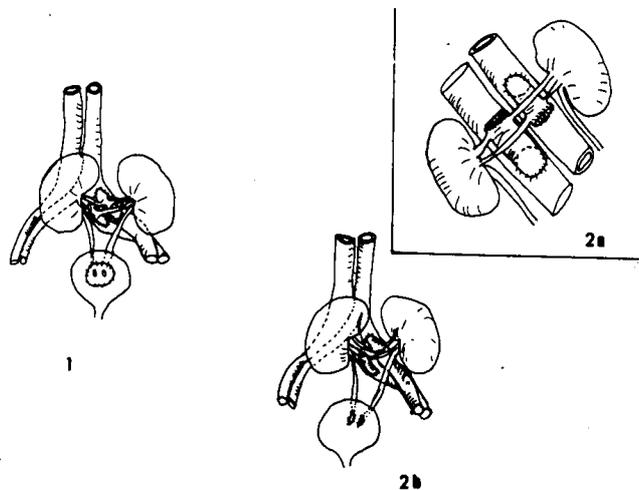


Fig. 2.—Técnica quirúrgica utilizada en el TRB. La 2.1 corresponde al primer caso. Las 2a y 2b corresponden al segundo caso.

Previo al trasplante, el niño toleraba bien las diálisis, se encontraba en diálisis domiciliaria hacía un mes, normotenso, con diuresis residual de 100-200 c.c./24 horas. Proteinuria: 0.4 g/l.; creatinina basal de 10 mg. %, y su peso al ser trasplantado era de 40 kg.

La evolución postrasplante fue buena, no comenzando el injerto a generar diuresis hasta el décimo día, aunque ésta era inefectiva. Le fueron administrados dos choques esteroideos; el noveno y decimonoveno día por cuadros compatibles con crisis de rechazo. A partir de la tercera semana la diuresis aumentó hasta 2.500 c.c./24 h., con lento descenso de la creatinina sérica. Fue dado de alta a las 5 semanas de su ingreso con una creatinina sérica de 3,5 mg. %.

A los 2 meses del trasplante acude al Servicio por fiebre elevada, dolor en rodilla derecha y hepatoesplenomegalia. Los estudios virológicos muestran una seroconversión positiva a CMV. Coincidiendo con este cuadro aumenta la proteinuria entre 1-2 g/l., con microhematuria en el sedimento y sin empeoramiento de la función renal pese a la suspensión del inmunosupresor durante 8 semanas. Aparece también leucopenia, menos de 2.000/mm³ y aumento de las enzimas hepáticas, que se van normalizando en el transcurso de los meses coincidiendo con la disminución del índice de seroconversión a CMV. La proteinuria y la microhematuria no se modifican. Al año del trasplante se practica una biopsia renal percutánea que mostraba lesiones compatibles con rechazo crónico.

Los estudios con ultrasonidos ponen en evidencia un crecimiento rápido de ambos riñones (tabla II). La UIV hecha a los 18 meses del trasplante muestra unos riñones de tamaño normal,

TABLA I

EVOLUCION DEL TRASPLANTE

Cr.s/F. G. (ml/m/1,73 m ²) ...	6,2/9,5	3,2/25,5	1,9/34,3	2,2/35	1,7/40,2	1,5/58	1,6/53
Proteinuria (g. % o)	0,4	0,95	1,3	1	0,8	1,2	1,5
Seroconversión CMV	-/- 64	1/64	1/512	1/512	1/256	1/-64	1/-64
	1 mes	2 m.	3 m.	4 m.	6 m.	1 a.	2 a.

TABLA II

CRECIMIENTO LONGITUDINAL DE LOS RIÑONES

36 h.	5,4 cm.
1 mes	6,2 cm.
1 año	9,5 cm.
2 a. 2 m.	12 cm.

al igual que el sistema excretor (Fig. 3). A los 2 años y 2 meses del trasplante su creatinina sérica es de 1,6 mg. %, con F.G. de 53 ml/mn/1,73 m². La situación clínica es muy buena.

DISCUSION

La utilización de injertos renales trasplantados en bloque fue hecha de forma experimental en 1908 por CARRELL ¹⁵.

El análisis de la escasa literatura revela una cierta confusión cuando se intenta comprender las indicaciones de esta técnica. Así vemos cómo se ha empleado el TRB desde donante anencéfalos ⁶ hasta injertos de donantes con 12 años de edad ⁸.

No es lo mismo que la edad del donante esté por debajo de 18 meses a 3 años, es decir, antes de la maduración de la función renal ¹⁶, o que se encuentre por encima de ésta, en la que el filtrado glomerular alcanza 60 ml/mn/1,73 m² por unidad renal. Este hecho permite afirmar que el TRB debería efectuarse preferentemente con injertos procedentes de niños por debajo de la edad mencionada, a pesar de que algunos autores ¹⁷ han trasplantado con éxito un solo riñón de un anencéfalo a un

receptor pediátrico y se inclinan a favor del trasplante con una sola unidad, argumentando menores complicaciones técnicas y doble disponibilidad de órganos por extracción.

Otro aspecto diferencial que merece la pena señalarse es el anencéfalo como donante. Los resultados obtenidos utilizando TRB con injertos procedentes de anencéfalos son claramente inferiores a los obtenidos con riñones procedentes de niños mayores nacidos sin esta importante anomalía. La incidencia de trombosis es muy elevada en este tipo de trasplantes ^{6,7}. Por otra parte, al margen de las frecuentes complicaciones técnicas se ha podido constatar ¹⁸ que la incidencia de malformaciones en anencéfalos es del 15 % y que los riñones, si se comparan con niños sin esta anomalía y con la misma edad gestacional, pesan el 72 % de estos últimos, lo que, evidentemente, implica un mayor grado de inmadurez. IITAKA ⁶ revisa una serie de 6 trasplantes efectuados con riñones procedentes de anencéfalos sobre un total de 14 posibles donantes, de los que se descartan 8 por causas diversas. Entre ellas, el mismo autor señala el deterioro de los signos vitales, la dificultad en la perfusión del bloque y la presencia de anomalías congénitas como factores a considerar en la viabilidad de un bloque de anencéfalo. MOEL ⁷ también refiere la alta incidencia de trombosis en el TRB efectuado con riñones de anencéfalos y concluye que son preferibles otros donantes de más edad o sin este tipo de malformación congénita. A pesar de todo, también están descritos en la literatura trasplantes con anencéfalos y buenos resultados ^{3,4,6}, incluso utilizando un solo riñón para el trasplante ¹⁷.

En nuestro primer enfermo, que fue trasplantado con un TRB de un anencéfalo, el estudio isotópico con Tc⁹⁹ (Fig. 1) mostró a las 36 horas una buena perfusión. El bloque llegó a funcionar, consiguiendo disminuir la creatinina sérica hasta 3,7 mg. % y elevó la diuresis tres veces por encima de la basal que el niño tenía en diálisis. La pérdida del bloque fue motivada por un rechazo vascular y no guardó relación con la procedencia del injerto.

El segundo caso, pese a no haberse obtenido normalidad absoluta de su función renal (tabla I), el resultado a los 2 años 2 meses puede considerarse bueno. El descenso de la creatinina fue lento, como se ha descrito en casos similares ¹¹. Cuando cabía esperar una normalización completa de su función renal, un episodio de infección por CMV coincide con la aparición de microhematuria y elevación de la proteinuria (tabla I). Es difícil tratar de relacionar ambas cosas. Es un hecho conocido que la infección por CMV se asocia en muchos casos con



Fig. 3.—Aspecto del bloque, en UIV efectuada a los 18 meses del trasplante.

rechazo¹⁹. También se ha descrito una glomerulopatía causada por la infección²⁰. En nuestro caso el estudio histológico fue informado como rechazo crónico y un año después de la biopsia no ha habido deterioro de la función renal, persiste microhematuria y proteinuria y en la actualidad no tiene hipertensión arterial, manteniendo una tensión arterial normal sin hipotensores.

Por otro lado, el crecimiento del bloque (tabla II), medido por ecografía, es similar a lo señalado en la literatura¹² y la UIV muestra unos riñones simétricos, de aspecto normal.

Por todo ello, aun siendo conscientes de que supone una corta experiencia que no permite sacar muchas conclusiones, no parece aventurado afirmar que el TRB debe hacerse con injertos de donantes por debajo de los 2 años de edad, así como que hay que hacer una distinción entre los procedentes de anencéfalos y los de otros niños sin esta malformación, valorando muy críticamente las condiciones de extracción, perfusión y aspecto macroscópico de los primeros antes de decidirse a trasplantarlos. Es necesario disponer en el equipo de trasplante de un cirujano cardiovascular. Preferentemente el TRB debe utilizarse en receptores pediátricos, sin excluir categóricamente a los adultos. El segundo caso nuestro tiene un peso similar al de algunos adultos en diálisis.

Agradecimiento

Al señor Vargas por la realización de las fotografías, y a la señorita Juana Valladolid por su labor de mecanografía.

BIBLIOGRAFIA

1. KELLY, W. D.; LILLEHEY, R. C.; AUST, J. B., y col.: «Kidney Transplantation: Experience at the University of Minnesota Hospital». *Surgery*, 62: 704, 1967.

2. FINE, R. N.; BRENNAN, L. P.; EDELBROCK, H., y col.: «Use of Pediatric cadaver kidney for homotransplantation in children». *Jama*, 210: 477-484, 1969.
3. MARTIN, L. W.; GONZALEZ, L.; WEST, C.; SWARTZ, R., y SUTORIUS, D. J.: «Homotransplantation of both kidneys from anencephalic monster to a 17 pound boy with Eagle-Barret syndrome». *Surgery*, 66: 603-607, 1969.
4. KWUN, Y. A.; BUTT, K. M. H.; KIM, K. H. K.; KOUNTZ, S. L., y MOEL, D. I.: «Successful renal transplantation in a 3 month-old infant». *J. Pediatr.*, 92: 426-429, 1978.
5. LAPLANTE, M. P.; KAYFENABML J. J.; GOLUMAN, R. y col.: «Kidney transplantation in children». *Pediatrics*, 46: 655, 1970.
6. IITAKA, K.; MARTIN, L. W.; COX, J. A.; MACNERY, P. T., y col.: «Transplantation of cadaver kidneys from anencephalic donors». *J. Pediatr.*, 93: 216-220, 1978.
7. MOEL, D. I., y BUTT, J.: «Renal transplantation in children less than 2 years of age». *J. Pediatr.*, 99: 535-539, 1981.
8. MEAKINS, J. L.; SMITH, E. J., y ALEXANDER, J. W.: «En bloc transplantation of both kidneys from pediatric donors into adult patients». *Surgery*, 71, 72-75, 1972.
9. ANDERSEN, O. S.; HONASSON, O., y MERKEL, F.: «En bloc transplantation of Pediatric kidneys into adult patients». *Arch. Surg.*, 108, 35-37, 1974.
10. KINNE, D. W.; SPANOS, P. K.; DE SHAZO, M. M.; SIMMONS, R. L., y NAJARIAN, J. S.: «Double Renal transplants from Pediatric donors to adult recipients». *Am. J. Surg.*, 127, 292-295, 1974.
11. SILBER, S. J.: «Renal transplantation between adults and children». *Jama*, 228, 1143-1145, 1974.
12. INGELFINGER, J. R.; TEELE, R.; TREVES, S., y LEVEY, R. H.: «Renal growth after transplantation: Infant Kidney received by adolescent». *Clin. Nephrol.*, 15: 28-32, 1981.
13. BOLZKO, S.; TELLIS, V., y VEITH, F. J.: «Transplantation of children's kidneys into adult recipients». *Surgery Gynec. Obstet.*, 146: 387-390, 1978.
14. BADEN, J. P.; WOLF, G. M., y SELLERS, R. D.: «The growth and development of allotransplanted neonatal canine kidneys». *J. Surg. Res.*, 14, 213, 1973.
15. CARREL, A.: «Transplantation in mass of the kidneys». *J. Exp. Med.*, 10: 98-140, 1908.
16. RUBIN, M. I.; BRUCK, E., y RAPOPORT, M.: «Maturation of renal function in childhood: Clearance studies». *J. Clin. Invest.*, 28: 1114, 1949.
17. SALVATIERRA, D.; BELZER, F. O.: «Pediatric cadaver kidneys». *Arch. Surg.*, 110: 181-183, 1975.
18. NAEYE, R. L.; PA, H., y BLANC, W. A.: «Organ and body growth in anencephaly. A quantitative morphologic study». *Arch. Pathol.*, 91: 140-147, 1971.
19. SIMMONS, R. L.; LOPEZ, C.; BALFOUR, M.; KALIS, J.; RATAZZI, L. C., y NAJARIAN, J. S.: «Cytomegalovirus: Clinical virological correlations in renal transplanted recipient». *Ann. Surg.*, 180: 623, 1974.
20. RICHARDSON, W. P.; COLVIN, R. B.; CHEESEMAN, S., y col.: «Glomerulopathy associated with cytomegalovirus viremia in renal allografts». *N. Eng. J. Med.*, 305: 57-63, 1981.