

Trasplante renal en niños menores de 6 años

J. SIMON, F. GARCIA IBARRA *, J. M. GOMEZ ULLATE **, I. ZAMORA,
S. MENDIZABAL y F. MARTINEZ SANCHEZ.

Servicios de Nefrología, * Urología y * Cirugía Cardiovascular. Hospital Infantil La Fe. Valencia.

RESUMEN

Sobre un total de 54 trasplantes renales pediátricos consecutivos, practicados en el Hospital Infantil La Fe en el periodo 1979-84, 11 lo fueron en 10 niños menores de 6 años, con un peso corporal en el momento del implante entre 6-15 kg. En 8 casos el injerto renal procedía de un donante adulto; tanto el abordaje quirúrgico en el receptor como el implante renal se realizó siempre por vía extraperitoneal.

Tras un seguimiento que oscila entre 5 y 65 meses, viven 9 de los 10 niños trasplantados, 7 de ellos con un injerto renal funcional. El estricto control de la volemia durante el acto quirúrgico y el postrasplante inmediato es considerado como decisivo en la buena función inicial de los injertos, independientemente de su desproporción de volumen con el receptor.

El trasplante renal en niños menores de 6 años se considera en la actualidad plenamente factible, con resultados similares a los obtenidos en niños de más edad.

Palabras clave: Trasplante renal pediátrico.

SUMMARY

RENAL TRANSPLANTATION UNDER 6 YEARS OF AGE

Eleven of the 54 consecutive pediatric transplants performed in the Children's Hospital La Fe during the period 1979-1984, were carried out in 10 children under 6 years of age (range 1-5.7 years). The body weight of the recipients at the time of operation ranged from 6 to 15 kg. Eight of the donors were adults. The surgical approach in the recipient and the grafting itself were both extraperitoneal in all cases.

After a follow-up ranging from 5 to 65 months, 9 of the 10 children were alive, 7 with a functioning graft. Strict circulatory control during and after operation is considered as decisive in order to get a good early graft function, regardless of the disproportion in size between donor and recipient. Renal transplantation is considered as completely feasible in children aged less than 6 years, the results being quite similar to the ones obtained in older children.

Key words: Pediatric renal transplantation.

INTRODUCCION

El tratamiento de la insuficiencia renal terminal (IRT) en el lactante y niño pequeño es en la actualidad plenamente factible, gracias al perfeccionamiento de las técnicas de hemodiálisis^{1, 2} y diálisis peritoneal^{3, 4}. Existe, sin embargo, la controversia sobre si el trasplante renal

(TR) puede ser considerado como un método terapéutico aplicable en esta época de la vida^{5, 6}.

La actitud que se adopte ante esta disyuntiva deberá condicionar la iniciación o no del tratamiento integral de estos niños y su posible inclusión en un programa de diálisis.

Ello, considerando la dificultad que existe, a pesar de la diálisis, de frenar el rápido deterioro orgánico de los niños especialmente en los de menor edad^{7, 9}.

Hasta 1983 constaban registrados en Europa 320 niños, que habían iniciado algún tipo de tratamiento sustitutivo de IRT antes de la edad de 5 años. En dicho intervalo de edad, sólo 64 habían recibido un trasplante renal¹⁰.

Recibido: 22-XI-1984.

En forma definitiva: 29-III-1985.

Aceptado: 5-IV-1985.

Correspondencia:

Dr. J. Simón.

Servicio de Nefrología Pediátrica.

Hospital Infantil La Fe.

Valencia.

Aportamos nuestra experiencia sobre 11 trasplantes renales realizados en 10 niños de edad entre 1-5 años.

MATERIAL Y METODOS

Pacientes.—De 54 trasplantes renales consecutivos, practicados en el Hospital Infantil La Fe durante 1979-1984, 11 lo fueron en 10 niños, con edades entre 1-5 años (media, 3,3 años). Su peso corporal al momento del trasplante osciló entre 6-15,8 kg., siendo en 4 ocasiones inferior a 10 kg. (tabla I).

La enfermedad renal primaria fue hipoplasia-displasia asociada a uropatía obstructiva (3), pielonefritis por reflujo vesicoureteral (2), síndrome de «prune-belly» (2), oligomeganefronia (1), síndrome nefrótico con esclerosis segmentaria focal (1) y glomerulopatía no clasificada, diagnosticada en fase de esclerosis renal (1).

Previo a TR 5 niños siguieron tratamiento con hemodiálisis (HD) y 4 con diálisis peritoneal (DP) durante un tiempo medio de 7 meses (rango 1-17 meses). En todos los casos se cumplimentó un protocolo transfusional, mínimo de 5 transfusiones de concentrado de hematíes en los receptores de un injerto de cadáver, o de 3 transfusiones específicas donante-receptor en los receptores de un injerto de donante vivo¹¹. El injerto renal fue procedente de donante vivo (padre-madre) en 5 y de cadáver en 6, tratándose de un donante adulto en 8 ocasiones (tabla I).

Técnica quirúrgica.—Encuadrado en el Hospital Infantil, el equipo de trasplante está formado por nefrólogos, urólogos, cirujanos cardiovasculares y anestesiistas, con el adecuado soporte de enfermería y distintas especialidades médicas y quirúrgicas, todas ellas exclusivamente pediátricas.

En ningún caso se planteó la necesidad de nefrectomía, por problema de espacio en el implante del injerto renal. Por indicación médica se efectuó nefrectomía bilateral en 5 casos y unilateral en 3, conservando 2 pacientes sus propios riñones. El implante del injerto se realizó siempre en localización extraperitoneal, incluso cuando la desproporción de tamaño en la pareja donante-receptor fue mayor. La anastomosis vascular en ambas iliacas primitivas o en aorta y cava inferior en los niños más pequeños se realizó en forma término-lateral con sutura de monofilamento de «prolene» 5/0. La continuidad de la vía excretora se restableció con el uréter del donante implantado en la vejiga

del receptor por ureterocistostomía antirreflujo tipo Politano-Leadbetter. El lavado del injerto, previo al implante, se verificó con soluciones pobres en potasio.

Inmunosupresión y manejo intrapostoperatorio.—En el tiempo intraoperatorio se monitorizó la presión venosa central, presión arterial y temperatura. Tanto durante esta fase como en las 48-72 horas posteriores al trasplante se prestó especial atención al control hemodinámico del receptor, manteniéndole en un estado de discreta hiperhidratación, que asegurase un buen flujo sanguíneo del injerto desde el mismo momento del desclampaje vascular. En este sentido, se perfundieron soluciones salinas isotónicas, albúmina 3-4 gr/kg/día y sangre cuando fue necesaria; en los receptores de menor peso se utilizaron vasodilatadores^{12,14}.

Sólo se estableció tratamiento antibiótico profiláctico en los receptores de un injerto de donante cadáver.

La inmunosupresión fue estándar, con prednisona y azatioprina a dosis acopladas al peso corporal. Prednisona 5 mg/kg/día disminuyendo la dosis progresivamente hasta 1 mg/kg/día al mes y 0,2 mg/kg/día al año. Azatioprina, 5 mg/kg/día, disminuyendo hasta 2 mg/kg/día al mes. Sólo recientemente se introdujo la administración profiláctica de globulina antitimocítica durante el primer mes.

RESULTADOS

Supervivencia del paciente.—De los 10 niños trasplantados, 7 viven en la actualidad con un riñón funcional (uno de ellos con un segundo TR realizado a los 6 años 4 meses de edad), 2 permanecen en HD a la espera de un segundo o tercer TR, 1 falleció por cese del tratamiento dialítico a los 2 meses de un TR no funcional (fig. 1).

Supervivencia del injerto.—De los 5 injertos de donante vivo, 4 son funcionantes, con niveles de creatinina sérica entre 0,3-2,2 mg. %, habiendo superado 3 de ellos los 18 meses de evolución (rango, 5-65 meses). En un injerto recidivó la enfermedad primaria —síndrome nefrótico con esclerosis segmentaria focal—, motivando

TABLA I

TRASPLANTES RENALES EN NIÑOS 1-5 AÑOS DE EDAD

RECEPTOR			DONANTE		Supervivencia injerto Meses	Resultado trasplante. Creatinina sérica (mg/100 ml.). Estado actual	
Edad	Peso corporal kg.	Enfermedad renal primaria	V/C	Edad			
1 a.	6	Hipoplasia-displasia	C	7 meses	0	Injerto «no viable»	
1 a., 2 m.	6,3		C	22 meses	3	Rechazo	HD
1 a., 5 m.	9,9	Síndrome de «prune-belly»	V	26 años	20		0,4
1 a., 9 m.	6,8	Hipoplasia-displasia	C	27 meses	0	Trombosis arterial	Fallecido
2 a., 9 m.	10,2	Oligomeganefronia	V	32 años	5		0,3
3 a., 6 m.	12	Síndrome de «prune-belly»	C	25 años	12		0,6
3 a., 11 m.	15,4	SN con esclerosis focal	V	46 años	12	Recidiva enf. primaria	HD
4 a., 7 m.	12	Pielonefritis	C	47 años	18	Rechazo	2.º TR func.
4 a., 10 m.	14	GN no clasificada	V	35 años	65		2,2
5 a., 2 m.	11,5	Hipoplasia-displasia	C	23 años	5		0,4
5 a., 7 m.	13,5	Pielonefritis	V	34 años	24		0,5

(V) Donante vivo; (C) Donante cadáver.

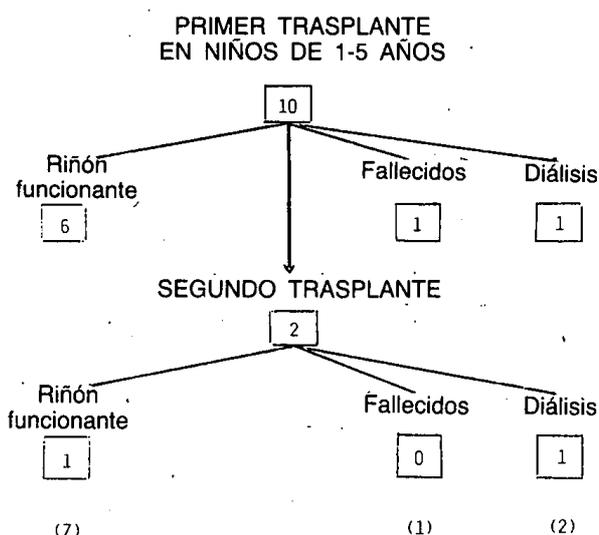


Fig. 1.—Estado actual de los 10 niños que recibieron su primer trasplante renal entre los 1-5 años de edad.

el retorno a HD a los 12 meses postrasplante. De los 6 injertos de cadáver, 2 son funcionantes a los 5 y 12 meses de seguimiento, respectivamente. Dos se perdieron por rechazo inmunológico a los 3 y 18 meses. Uno fue —no funcionante— por trombosis de arteria renal. El sexto injerto fue considerado «no viable», realizándose la trasplantectomía en el propio acto quirúrgico del implante; se trataba de un injerto con tiempo de isquemia fría prolongado, procedente de un donante cadáver de 7 meses de edad (tabla I).

Complicaciones quirúrgicas.—Dos niños presentaron complicaciones quirúrgicas solucionadas satisfactoriamente: infección en la herida de pared abdominal y un caso de fístula espontánea en cúpula vesical diverticular (Prune-Belly), diagnosticada y corregida quirúrgicamente al tercer mes del implante renal. Ambos casos, con injerto de donante vivo, mantienen una evolución satisfactoria. Un tercer niño presentó la ya mencionada trombosis de arteria renal, con pérdida del injerto procedente de cadáver.

Complicaciones médicas.—En 7 de los 11 TR se detectaron uno o varios episodios de infección urinaria durante los 3 primeros meses. Manifestación clínica de infección por citomegalovirus se produjo en un solo paciente, al segundo mes postrasplante.

Rehabilitación y calidad de vida.—Los 7 niños que viven con injerto funcionante siguen un régimen de vida normal para su edad, sin restricciones en su actividad física o social; 4 están en edad preescolar y 3 acuden regularmente a escuela primaria, manteniendo una escolaridad normal.

Los 2 niños que permanecen en HD por pérdida del injerto están en edad preescolar, asistiendo uno de ellos a parvulario los días libres de diálisis.

DISCUSION

La incorporación del trasplante renal como método te-

rapéutico aplicable a los niños de menor edad es motivada por su mayor supervivencia ante la aplicación de las técnicas de diálisis desde las fases más tempranas de la vida. Hasta hace relativamente pocos años no llegaban a diagnosticarse o se dejaba sin tratamiento a estos niños que, generalmente con una patología congénita, iniciaban la insuficiencia renal terminal antes de la edad de 5 años.

La experiencia clínica evidencia que los actuales sistemas de diálisis, si bien posibilitan la supervivencia, son incapaces de mantener un adecuado equilibrio homeostático¹⁵.

La detención del crecimiento^{9, 10}, anemia, infecciones, enfermedades óseas¹⁶ e incluso el recientemente reconocido anormal desarrollo del sistema nervioso central¹⁷, son efectos comunes de la uremia, cuya instauración será tanto más acelerada cuanto menor sea la edad del niño. Este deterioro orgánico puede llegar a ser irrecuperable tras prolongados periodos de diálisis. Estos hechos, y no un afán experimentalista, son los que condicionan los programas de trasplante renal, emprendidos por diversos grupos en niños muy pequeños^{7, 13, 18, 24}.

Los resultados, aunque dispares entre distintos grupos, aportan una valiosa experiencia en el especial manejo requerido por el niño pequeño en IRT. El que estos niños reciban su tratamiento integral en centros pediátricos dotados de un amplio soporte de personal médico y quirúrgico especializado es un factor establecido como determinante en el logro de los mejores resultados^{10, 22, 24, 25}.

Cerca del 30 % de los niños que iniciaron tratamiento de IRT en nuestro hospital fueron menores de 6 años. Este porcentaje no refleja exactamente la distribución de IRT por edades en nuestro medio, ya que la inclusión en tratamiento se hizo de forma muy selectiva en los casos menores de 3 años y, por otra parte, no todos los niños menores de 15 años recibieron tratamiento en centros pediátricos. La decisión de incluir a este grupo de niños en un programa de tratamiento sustitutivo ha venido siempre matizada por la posibilidad de recibir un TR en un período corto de tiempo y la ausencia de un deterioro orgánico considerado como irrecuperable.

En nuestra todavía corta experiencia, los resultados del TR en el grupo de niños menores de 6 años son casi superponibles a los obtenidos en niños de edad superior. El número de complicaciones no fue mayor, si consideramos que en los 2 casos de pérdida no inmunológica del injerto existieron factores corregibles. El injerto considerado como «no viable» provenía de un niño de 7 meses, con el bien conocido aumento de las resistencias vasculares periféricas a esa edad²⁶; en el estudio histopatológico de la pieza de trasplantectomía se constataron zonas necróticas subcorticales y necrosis isquémica segmentaria de la pared de arteria renal, con ausencia de fenómenos trombóticos. En la actualidad, salvo en circunstancias muy especiales, no somos partidarios de implantar injertos procedentes de niños menores de

1 año^{7, 13, 24}. El caso de «trombosis de arteria renal» data de 1981, fecha en que todavía no se había incidido sobre la proporcionalmente mayor perfusión de fluidos necesaria en estos niños para su mantenimiento hemodinámico^{7, 12, 14}.

Con la metodología actualmente seguida en el control hemodinámico de los receptores no se han presentado especiales problemas, incluso cuando la desproporción de edad entre donante y receptor ha sido mayor (tabla I). Excepto los dos casos de injerto no funcionante, todos presentaron al finalizar el primer mes postrasplante niveles de creatinina sérica inferior a 1 mg. %. Siete de los diez niños que recibieron su primer trasplante renal antes de los 6 años viven actualmente con un injerto funcionante y siguen un régimen de vida normal (fig. 1).

Ante la disyuntiva que presenta el niño pequeño con insuficiencia renal seguimos el criterio de considerar el TR como la única terapéutica capaz de proporcionarle una adecuada calidad de vida.

Concluimos señalando: 1) el TR no sólo es factible, sino también deseable en el grupo de niños de menor edad; 2) la permanencia de estos niños en diálisis y en estado urémico debe acortarse al máximo; 3) la posibilidad firme de recibir un TR en un período corto de tiempo debe ser un condicionante para la inclusión o no del niño, especialmente de los más pequeños, en un programa de tratamiento de insuficiencia renal terminal.

BIBLIOGRAFIA

- BOCK, G. H.; CAMPOS, A.; THOMPSON, T.; MAUER, S. M., y KJELLSTRAND, C. M.: «Hemodialysis in the premature infant». *Amer. J. Dis. Child.*, 135: 178-180, 1981.
- GAGNADOUX, M. E.; PASCAL, B.; BRONSTEIN, M.; BOURQUELOT, P.; DEGOULET, P., y BROYER, M.: «Arteriovenous fistulae in small children». *Dialysis Transplant.*, 9: 318-321, 1980.
- LORENTZ, W. B.; HAMILTON, R. W.; DISHER, B., y CRATOR, C.: «Home peritoneal dialysis during infancy». *Clin. Nephrol.*, 15: 194-197, 1981.
- ALEXANDER, S. R., y TANK, E. S.: «Surgical aspects of continous ambulatory peritonela dialysis in infants, children and adolescents». *J. Urol.*, 127: 501-504, 1982.
- FINE, R. N.: «Renal transplantation in children». *J. Pediatr.*, 100: 754-755, 1982.
- Editorial: «Renal transplantation in very young children». *Lancet*, 2: 367-368, 1982.
- ARBUS, G. S.; HARDY, B. E.; BALFE, J. W.; CHURCHILL, B. M.; STEELS, B. T.; BAUMAL, R., y CURTIS, R. N.: «Cadaveric renal transplants in children under 6 years of age». *Kidney Int.*, 24 (supl. 15): S 111-S 115, 1983.
- HODSON, E. M.; NAJARIAN, J. S.; KJELLSTRAND, C. M.; SIMMONS, R. L., y MAUER, M.: «Renal transplantation in children aged 1 to 5 years». *Pediatrics*, 61: 458-464, 1978.
- MEHLS, O.; RITZ, E.; GILLI, G., y KREUSSER, W.: «Growth in renal failure». *Nephron.*, 21: 237-247, 1978.
- BROYER, M.; DONCKERWOLCKE, R. A.; BRUNNER, F. P.; BRYNGER, H.; CHALLAH, S.; GRET, N. JACOBOS, C.; KRAMER, P.; SELWOOD, N. H.; WING, A. J.: «Combined Report on regular dialysis and transplantation of children in Europe, 1982». *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*. Pitman Publishing Ltd. London, 20: 79-108, 1983.
- COCHRUM, K.; HANES, D.; POTTER, D.; PERKINS, H.; AMEND, W.; VICENTI, I.; IMAKI, Y.; OPELZ, G.; TERASAKI, P.; FEDUSKA, N., y SALVATIERRA, O.: «Improved graft survival with donor-specific transfusion pretreatment». *Transplantation Proceedings*, 13: 190-193, 1981.
- GALASKE, R., y OFFNER, G.: «Kidney transplantation in children: role of vascular volume expansion». *Int. J. Ped. Nephrol.*, 3: 119, 1982.
- TROMPETER, R. S.; BEWICK, M.; HAYCOCK, G. B., y CHANTLER, C.: «Renal transplantation in very young children». *Lancet*, 1: 373-375, 1983.
- CARLIER, M.; SQUIFFLET, J. P.; PIRSON, Y.; GRIBOMONT, B., y ALEXANDRE, G. P. J.: «Maximal hydration during anesthesia increases pulmonary arterial pressures and improves early function of human renal transplants». *Transplantation*, 34: 201-204, 1982.
- KJELLSTRAND, C. M.; EVANS, R. L.; PETERSON, R. J.; ZHIDENMAN, J. R.; VON HARTITZSCH, B., y BUSELMEIER, T. J.: «The unphysiology of dialysis: A major cause of dialysis side effects?». *Kidney Int.*, 7 (supl.): S 30-S 34, 1975.
- HSU, A. C.; KOOH, S. W.; FRASER, D.; CUMMING, W. A., y FORNASIER, V. L.: «Renal osteodistrophy in children with chronic renal failure: An unexpectedly common and incapacitating complication». *Pediatrics*, 70: 742-750, 1982.
- ROTUNDO, A.; NEVINS, T. E.; LIPTON, M.; LOCKMAN, L. A.; MAUER, S. M., y MICHAEL, A. F.: «Progressive encephalopathy in children with chronic renal insufficiency in infancy». *Kidney Int.*, 21: 486-491, 1982.
- RIZZONI, G.; MALEKZADEH, M. H.; PENNISI, A. J.; ETTENGER, R. B.; UITTENBOGAART, C. H., y FINE, R. N.: «Renal transplantation in children less than 5 years of age». *Arch. Dis. Child.*, 55: 532-536, 1980.
- MOEL, D. I., y BUTT, K. M. H.: «Renal transplantation in children less than 2 years of age». *J. Pediatr.*, 99: 535-539, 1981.
- MILLER, L. C.; BOCK, G. H.; LUM, C. T., y MAUER, S. M.: «Transplantation of the adult kidney into very small child: long-term outcome». *J. Pediatr.*, 100: 675-680, 1982.
- LUM, C. T.; FRYD, D. S.; POLTA, T. A., y NAJARIAN, J. S.: «Results of kidney transplantation in the young child». *Transplantation*, 34: 167-171, 1982.
- POTTER, D. E.; HOLLIDAY, M. A.; PIEL, C. F.; FEDUSKA, N. J.; BELZER, F. O., y SALVATIERRA, O. Jr.: «Treatment of end-stage renal disease in children: A 15-year experience». *Kidney Int.*, 18: 103-109, 1980.
- INGELFINGER, J. R.; GRUPE, W. E.; HARMON, W. E.; FERNBACH, S. K., y LEVEY, R. H.: «Growth acceleration following renal transplantation in children less than 7 years of age». *Pediatrics*, 68: 255-259, 1981.
- NEVIUS, T.; CHANG, P. N., y MAUER, S. M.: «Renal transplantation in the very young child». In Brenner, B. M.; Stein, J. H., Ed. *Contemporary issues in Nephrology 12. Pediatric Nephrology*. Churchill Livingstone. New York. pp. 381-397, 1984.
- WINTERBORN, M. H.: «Optimum treatment of end-stage renal failure». *Arch. Dis. Child.*, 58: 164-166, 1983.
- SPITZER, A.: «Renal physiology and functional development». In Edelman, C. M., Ed. *Pediatric Kidney Disease*. Little Brown and Co., vol. I, pp. 25-128, 1978.