

Aspectos prácticos del donante pediátrico

M. Navarro*, C. García Meseguer*, A. Alonso* y E. Jaureguizar**

* Sección de Nefrología. ** Sección de Urología. Hospital Infantil La Paz. Madrid.

RESUMEN

La utilización del donante pediátrico continúa siendo motivo de controversia. Analizamos los resultados de 39 trasplantes renales, realizados en 34 receptores pediátricos (edad de diez meses a dieciséis años), según el injerto proceda de donante menor o mayor de tres años de edad.

Los injertos de menores de tres años se han trasplantado a receptores de edad significativamente inferior ($7,8 \pm 4,4$ años frente a $10,9 \pm 3,8$ años) y mostraron una curva actuarial de supervivencia, a los seis meses, un 10% inferior a los de donante mayor de tres años. El crecimiento renal fue significativamente mayor en los primeros veinticuatro meses, pero las cifras de filtrado glomerular estimado (FGE) fueron siempre inferiores (tabla III). Tuvieron menos complicaciones quirúrgicas precoces, pero, sin embargo, mostraron tendencia evolutiva a desarrollar estenosis de la arteria renal (tabla IV), así como mayor frecuencia de hipertensión arterial y un número más elevado de rechazos al segundo año postrasplante.

El donante menor de tres años conlleva suficientes riesgos negativos para la supervivencia del injerto como para que su utilización en receptores pediátricos no sea recomendable de forma rutinaria.

Palabras clave: **Donante pediátrico. Función renal. Supervivencia injerto.**

PRACTICAL ASPECTS OF PEDIATRIC DONORS

SUMMARY

There are some controversies about the use of pediatric donors. Thirty-four children (age: 10m to 6y), have received 39 renal transplants. We analyze the results according to the donor age was under or over 3 years.

The grafts from donor under 3y, have been transplanted in younger children ($7,8 \pm 4,4$ years vs. $10,9 \pm 3,8$ years). The six month actuarial graft survival was 10% less than grafts from donor over 3y. Graft growth was significantly better during the first two years for younger donors, but glomerular filtration rate remains lower in the youngest donor (table III). They have less surgical complication early on, but developed more renal artery stenosis during the follow-up (table IV). They also have showed a higher frequency of hypertension and more rejection episodes after two year post-transplant.

The kidneys from donors under 3 year of age showed lower graft survival rates and more incidence of complications. So, we think that they should not be used for children.

Key words: **Pediatric donor. Survival graft rate. Renal function.**

Correspondencia: Dra. Mercedes Navarro Torres.
Sección de Nefrología.
Hospital Infantil La Paz.
Paseo de la Castellana, 261.
28046 Madrid.

Introducción

La obtención de órganos de cadáver con fluidez suficiente para todos los receptores en lista de espera parece, hoy día, una esperanza difícil de alcanzar^{1,3}.

Los pacientes que esperan un trasplante renal han ido aumentando cada año y mientras tanto los esfuerzos dedicados a estabilizar las listas de espera no han conseguido aún el éxito deseado⁴.

La búsqueda de alternativas válidas para la mejor utilización de donantes mayores y de edad pediátrica^{5,6}, podría paliar en alguna medida la escasez de órganos.

El donante anencéfalo con un 48 % de fallos primarios de función, supervivencia del injerto al año de un 33 % y las dificultades técnicas y éticas que suponen la obtención de los órganos es una vía de solución sin demasiados seguidores⁷.

Los resultados con donantes pediátricos menores de diez años levantan aún polémica, publicándose datos contradictorios de la supervivencia del injerto al año, en series procedentes de la misma institución^{8,9}.

La influencia negativa que para la supervivencia del injerto tiene la utilización de donantes menores de seis años¹⁰ y el aumento de complicaciones quirúrgicas con injertos de esta edad¹¹ se han publicado.

Los donantes pediátricos son dirigidos preferentemente a receptores pediátricos, en los que la supervivencia de un injerto de donante menor de seis años es inferior a la de un donante adulto. A menor edad del receptor mejores resultados se obtienen con donantes mayores^{12,13}.

Publicaciones recientes muestran, sin embargo, buenos resultados con donantes pediátricos mayores de dos años en receptores adultos¹⁴. La utilización de uno o ambos órganos en bloque sólo se recomienda en el receptor adulto de un primer trasplante, pero no en los retrasplantados¹⁵.

El objeto de nuestro trabajo es analizar los resultados con donantes pediátricos en receptores pediátricos y valorarlos según la edad del donante sea inferior o mayor de tres años.

Material y métodos

Analizamos, según la edad del donante, 39 trasplantes de cadáver en 34 niños (cinco segundos trasplantes), realizados entre abril de 1985 a agosto de 1989, todos en régimen de triple terapia y con seguimiento medio de 26 ± 16 meses.

La inmunosupresión inicial de base fue en todos: azatioprina (Az), 2-2,5 mg/k/día; ciclosporina A (CyA), a 10 mg/kg/día oral (en dos o tres dosis según cinética de CyA) y metilprednisolona 60 mg/m²/día.

La CyA se redujo progresivamente para mantener niveles de 50-150 ng/ml (RIA policlonal en suero), y la metilprednisolona hasta alcanzar 4 mg/m²/día a partir del tercer mes posttrasplante.

La función renal se ha evaluado por el FGE, por la Cr sérica y según la talla con la fórmula de Schwartz¹⁵. La Cr plasmática se realizó con autoanalizador monocanal Beckman. La ecografía renal se ha hecho con transductor de 5 MHz sectorial; tiempo real, realizándose cortes longitudinales y transversales con medición del diámetro longitudinal, anteroposterior y transversal, valorando el crecimiento renal como aumento absoluto en centímetros sobre el valor inicial de la primera determinación basal.

Los valores de tensión arterial (TA) se han referido a las tablas de la Task-Force¹⁶, considerándose hipertensión arterial (HA) cuando las cifras de TA sistólica y/o diastólica eran superiores al P 95 para la edad.

Los criterios para el diagnóstico de rechazo han sido basados en la existencia de disfunción renal que revertía tras el tratamiento antirrechazo o por estudio histológico renal.

Todos los órganos fueron conservados con hipotermia y solución de Eurocollins.

En el estudio estadístico se ha empleado una base de datos Sigma. Los métodos estadísticos utilizados han sido: t de Student para la comparación de dos medias (contraste bilateral); prueba de chi cuadrado y comparación de porcentajes para estudio de variables cualitativas y análisis de regresión lineal simple y múltiple para las correlaciones.

Resultados

El análisis de los resultados se agrupan según la edad del donante sea igual o inferior a tres años o mayor de tres años.

Los datos de pacientes y tiempo de isquemia del órgano se expresan en la tabla I, siendo los parámetros de ambos grupos homogéneos, a excepción de la edad de los receptores, significativamente menor para los menores de tres años.

La supervivencia del paciente fue del 100 % para los receptores menores de tres años y del 96 % para los receptores mayores de tres años. La supervivencia del injerto fue un 10 % menor en los injertos procedentes de

Tabla I. Datos de los receptores y tiempo de isquemia

	Donante <3 años	Donante > 3 años	
Edad receptor (años)	7,8 ± 4,4	10,3 ± 3,8	P < 0,05
T. isquemia fría (horas).....	22,6 ± 6,7	23,8 ± 3,5	
N.º de transfusiones.....	11,3 ± 19	15,5 ± 21	
N.º de compatibilidades.....	1 ± 0,7	1,52 ± 1,1	
% anticuerpos citotóxicos frente al panel.....	22 %	4 %	
E. multiórgano.....	57 %	44 %	

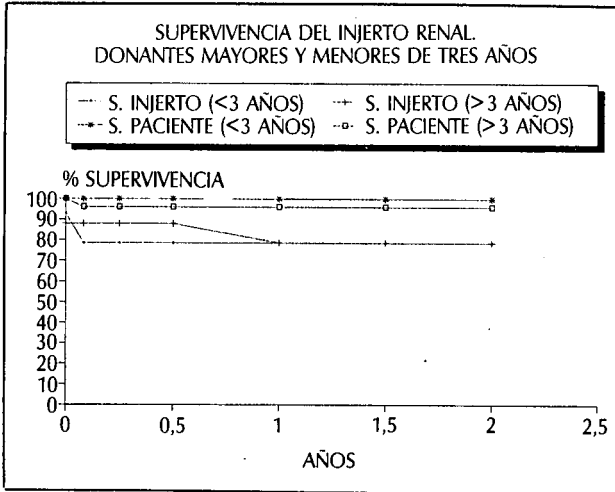


Fig. 1.—Supervivencia actuarial del trasplante renal en el paciente pediátrico con triple terapia con donantes mayores y menores de tres años.

menores de tres años en los tres primeros meses, igualándose a partir del año de evolución (fig. 1).

Las pérdidas iniciales de injertos, superiores en el grupo de menores de tres años, se debieron a fallo primario del injerto o rechazos agudos con pérdida irreversible de la función renal.

Los datos iniciales y los de diuresis inmediata, necesidad de diálisis y días en alcanzar la Cr basal están referidos en la tabla II. Hubo diferencia en el mayor porcentaje de receptores mayores de tres años que precisaron diálisis y fue debida a necrosis tubular y/o rechazo agudo en cinco casos.

El número de rechazos, FGE y crecimiento renal ecográfico y desarrollo de HTA en la evolución (tabla III) no han mostrado diferencias significativas más que en un mayor crecimiento del injerto en los menores de tres años, a pesar de lo cual el FGE alcanzado en la evolución ha sido siempre inferior en este grupo de donantes.

Tabla II. Diuresis inmediata, necesidad de diálisis y días en alcanzar la creatinina basal en 39 trasplantes renales, según la edad del donante

	Donante <3 años	Donante >3 años	
N.º de trasplantes.....	14	25	
Edad donante (años).....	1,8 ± 0,75	14,6 ± 9,2	p < 0,001
Tamaño ecográfico			
Injerto (cm).....	7,3 ± 0,8	9,8 ± 1,4	p < 0,001
Edad receptor (años).....	7,8 ± 4,4	10,9 ± 3,8	p < 0,05
Necesidad diálisis (1.ª semana).....	0 %	20 %	p < 0,05
Días en alcanzar la creatinina basal.....	15 ± 12	18 ± 21	

El número de rechazos en menores de tres años desciende de forma progresiva hasta un rebrote en el segundo año de evolución. La frecuencia de HTA es mayor en los mayores de tres años, que se invierte en los menores de tres años al segundo año de evolución.

La correlación existente entre crecimiento renal ecográfico y FGE es positiva y significativa (fig. 2).

Las complicaciones quirúrgicas especificadas en la tabla IV son más frecuentes en el primer mes en los mayores de tres años. La estenosis de la arteria renal es una complicación evolutiva y exclusiva de los donantes menores de tres años en esta serie. No ha existido trombosis de la vena y/o arteria renal en ninguno de ambos grupos.

Discusión

Los criterios para el uso de riñones de donantes pediátricos siguen siendo confusos debido a la escasez de estudios que permitan deducir de forma inequívoca la edad y circunstancias en las que un donante infantil pue-

Tabla III. Número de rechazos, FGE, crecimiento renal ecográfico e HTA en 39 trasplantes renales

	Meses postrasplante					
	1	2	3	6	12	24
N.º rechazos paciente (período):						
D < 3 años.....	0,57 ± 0,51	0,36 ± 0,5	0,18 ± 0,4	0,18 ± 0,4	0,5 ± 0,97	
D > 3 años.....	0,34 ± 0,48	0,36 ± 0,49	0,5 ± 0,6	0,4 ± 0,6	0,3 ± 0,6	
FGE (ml/min/1,73 m²):						
D < 3 años.....	65 ± 36	74 ± 23	79 ± 18	77 ± 20	65 ± 36	
D > 3 años.....	81 ± 57	88 ± 30	85 ± 27	85 ± 33	69 ± 35	
Crecimiento renal ecográfico (cm):						
D < 3 años.....			1,2 ± 0,68	1,51 ± 1,02	1,68 ± 1,16	p < 0,05
D > 3 años.....			0,76 ± 1,1	0,57 ± 1,19	0,78 ± 1,19	
HTA (%):						
D < 3 años.....	85 %		72 %	63 %	70 %	
D > 3 años.....	95 %		95 %	94 %	53 %	

Tabla IV. Complicaciones quirúrgicas en 39 trasplantes renales según la edad del donante

	Meses postrasplante				
	1	3	6	12	24
Edad donante (años)	<3 - >3	<3 - >3	<3 - >3	<3 - >3	<3 - >3
Rotura renal.....	1 - 0				
Hemorragia injerto.....	0 - 2				
Fistula urinaria	0 - 1				
Perforación vesical	0 - 1				
Hemorragia vesical	0 - 1				
Estenosis pieloureteral*					
Estenosis arteria renal*		0 - 1	0 - 2	1 - 0	1 - 0
		1 - 0	1 - 0	2 - 0	1 - 0
Total.....	1 - 5	1 - 1	1 - 2	3 - 0	2 - 0

* Datos acumulativos.

de ser utilizado, sin riesgos negativos para la supervivencia del injerto⁷.

El donante menor de un año es casi universalmente desestimado por la elevada incidencia de fallo primario y trombosis vascular del injerto¹⁸. Los donantes entre uno y tres años son excluidos en algunos centros de trasplante infantil. Ettenger exige como primer requisito para el screening de un donante de cadáver que la edad sea superior a tres años y preferentemente mayor de seis años¹⁹. La escasez de órganos y la urgencia que el niño puede precisar han hecho que se utilicen, con carácter preferente, en receptores pediátricos.

En nuestra corta casuística, la supervivencia precoz del injerto es un 10 % inferior en los menores de tres años (fig. 1), a pesar de no precisar diálisis, ausencia de trombosis vasculares y escasas complicaciones quirúrgicas en el primer mes (tablas II y IV). Este 10 % menos de supervivencia del injerto, atribuible a la edad, es similar a

la referida por Broyer en su serie de 356 trasplantes de cadáver²⁰.

En el niño, la supervivencia óptima del injerto debe acompañarse de una buena función, ya que ambas son imprescindibles para conseguir una rehabilitación con éxito. Esta buena función renal es preciso mantenerla durante años para atender a las demandas de crecimiento y desarrollo.

Los injertos de donantes menores de tres años muestran un crecimiento significativamente mayor al de los mayores de tres años. El crecimiento renal tiene una buena correlación positiva con las cifras de filtrado glomerular (fig. 2). Es de destacar, sin embargo, que el FGE se ha mantenido siempre en cifras menores en los donantes menores de tres años (tabla III). Estos datos concuerdan con los de Hoyer, que encuentran una función evolutiva significativamente inferior a los donantes menores de cinco años²¹.

El aumento en el número de rechazos al segundo año, registrados en los menores de tres años (tabla III), lo relacionamos con una edad menor de los receptores que recibieron estos órganos. La respuesta inmunológica más activa y virulenta en el niño más pequeño explicaría la tendencia a persistir rechazando de forma más frecuente y severa^{12,22}. Se han descrito complicaciones quirúrgicas más frecuentes en los donantes pediátricos de menor edad¹¹, hecho que no se constata en nuestros datos. Sin embargo, hay que reseñar la tendencia progresiva a desarrollar estenosis de la arteria renal en los donantes menores de tres años, complicación exclusiva de este grupo (tabla IV).

La mayor frecuencia de HTA, que los donantes menores de tres años muestran al segundo año postrasplante, puede explicarse por la tendencia a desarrollar estenosis de la arteria renal y el mayor número de rechazos (tablas III y IV). Ambas son complicaciones de riesgo para mantener a largo plazo una buena supervivencia del injerto.

En nuestro estudio, los donantes menores de tres años conllevan un acúmulo de factores negativos que suponen riesgo para la supervivencia del injerto y para el

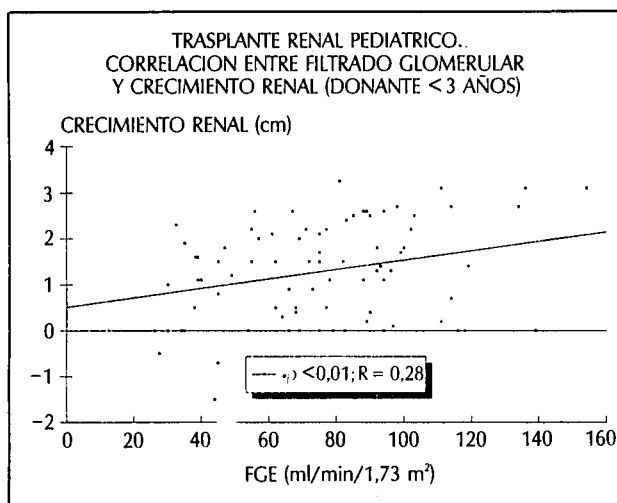


Fig. 2.—Correlación entre el crecimiento del injerto renal procedente de donante cadáver menor de tres años y filtrado glomerular estimado.

mantenimiento a largo plazo de la función renal: supervivencia precoz inferior en un 10 %, menor FGE a pesar de un mejor crecimiento renal, mayor tendencia tardía (segundo año) a desarrollar HTA y estenosis de la arteria renal y una persistencia en la tendencia a rechazar.

Durante la última década se ha demostrado cómo el trasplante de donante pediátrico pequeño en receptor pediátrico menor de tres años tenía resultados desalentadores²³. Estos resultados podían mejorarse al utilizar donante vivo (padres) para receptores menores de cinco años²⁴⁻²⁵. El cambio dramático en la supervivencia de pacientes e injertos se produjo al usar donantes preferentemente adultos para los receptores más pequeños^{13, 24-29}.

La ciclosporina A ha supuesto un avance notorio para la supervivencia del injerto, pero el rechazo crónico sigue siendo la mayor amenaza para éste a largo plazo. El niño tiene mayor riesgo de convertirse en hiperinmunitizado tras la pérdida del primer injerto³⁰, disminuyendo las posibilidades de éxito en posteriores trasplantes³¹. Si a ello le sumamos los fracasos derivados de las dificultades técnicas, que pueden surgir a partir del tercer trasplante, de especial magnitud en los menores de cinco años³²⁻³³, podemos comprender que utilizar injertos con elevado riesgo de fracaso está contraindicado.

La rehabilitación total de un niño trasplantado exige un injerto funcionante para más de una década. Los excelentes resultados que hoy día pueden obtenerse con un buen donante, justifican que se sea crítico y cuidadoso a la hora de aceptar un donante.

De los datos existentes en la literatura y de nuestro estudio, concluimos que para receptor pediátrico deben excluirse los donantes menores de un año por el elevado riesgo de fallo primario y trombosis vasculares. Los donantes entre uno y tres años, por los riesgos negativos que de forma evolutiva amenazan la buena función del injerto, sólo ante una urgencia vital del receptor, estaría indicado su uso. Los donantes entre tres y seis años, no aceptados en algunos centros pediátricos^{12, 19}, son para nosotros candidatos aceptables. Sin embargo, son precisos estudios prospectivos a largo plazo que permitan valorar marcadores de hiperfiltración y la evolución de la función renal.

La implantación en bloque, que aporta una mayor masa renal, puede implicar para el receptor pediátrico riesgos técnicos para posteriores trasplantes. Se ha realizado, sin embargo, con éxito y buena supervivencia del injerto, en receptores adultos. Es posible que los esfuerzos dirigidos a recuperar los órganos de los donantes de menor edad puedan encaminarse en ese sentido.

Agradecimientos

Agradecemos a las doctoras Consuelo Prieto y Pilar Cortés por la aportación de los datos ecográficos.

Bibliografía

1. Bart KJ, Macon EJ, Humphries y cols.: A response to the shortage of cadaveric kidneys for transplantation. *Transplant Proc.*, 11:455-457, 1979.
2. Council on Scientific Affairs: Organ donor recruitment. *JAMA*, 246:2157-2158, 1981.
3. Kolate G: Organ shortage clouds new transplant era. *Science*, 221:32-33, 1983.
4. Evans RW: Organ donation: Fact and figures. *Dial Transplant*, 19:234-240, 1990.
5. Vanrenterghem LRY, Waer M, Christians M y cols.: The aging kidney donor. Another Answer to organ shortage? *Transplant Proc.*, 22:368-370, 1990.
6. Spees EK, Orlowski JP, Kam I y cols.: Are pediatric donors well utilized? *Transplant Proc.*, 22:359-360, 1990.
7. Fine RN: Renal Transplantation of the infant and young child and the use of pediatric cadaver kidneys for transplantation in pediatric and adult recipients. *Am J Kid Dis*, 12:1-10, 1988.
8. Glass NR, Sielman RM, Butt JMM y cols.: Results of renal transplantation using pediatric cadaver donors. *Surgery*, 85:504-508, 1979.
9. Hong JH, Shirani K, Arshed y cols.: Influence of cadaver donor age on the success of kidney transplants. *Transplantation*, 32:532-534, 1981.
10. Geva P, Rosenthal T, Marik J y cols.: The influence of cadaver donor age on renal graft survival. American Society Transplant Physician, 6th Annual Meeting, Chicago, 1987.
11. Hayes J, Novick AC, Strem SB y cols.: The use of single pediatric cadaver kidney for transplantation. *Transplantation*, 45:106-110, 1988.
12. Ettenger RB, Rosenthal JT, Marik y cols.: Factor influencing the improvement in cadaveric renal transplant survival in pediatric recipients. *Transplant Proc.*, 21:1693-1695, 1989.
13. Nevis TE: Transplantation in infants less than 1 year of age. *Pediatr Nephrol*, 1:154-156, 1987.
14. Tellis A, Greenstein SM, Schechner RS y cols.: Pediatric donors: still successful in adults. *Transplant Proc.*, 22:363-364, 1990.
15. Gruessner RWG, Matas AJ, Dum DL, Lloveres G y cols.: A comparison of Pediatric versus adults cadaver donor kidneys for Transplantation. *Transplant Proc.*, 22:361-362, 1990.
16. Schwartz GF, Brion LP y Spitzer A: The use of plasma creatinine concentration to estimate glomerular filtration rate in infancy childhood and adolescence. *Pediatric Clin North Am*, 34:571-590, 1987.
17. Report of the Second Task-Force on blood pressure control in children. *Pediatrics*, 79:1-25, 1987.
18. Bart KJ, Macon EJ, Whittier FC y cols.: Cadaveric kidneys for transplantation: a paradox of shortage in the face of plenty. *Transplantation*, 31:379-382, 1981.
19. Ettenger RB: *Renal transplantation: in renal disease in children*. AY Barakat (ed.). Springer Verlag, 371-383, 1989.
20. Broyer M, Guest G, Gagnoux MF y cols.: Long-term outcome of kidney transplantation in children. En *Proceeding of the Xth International Congress of Nephrology*. Davison M (ed.). Bailliere Tindall, London, 1333-1367, 1988.
21. Hoyer PF, Offner G, Brodehl J y cols.: Renal function and donor age: Five years experience with Ciclosporine. *Transplant Proc.*, 21:1930-1931, 1989.
22. Ettenger RB, Rosenthal JT, Marik J y cols.: Successful cadaveric renal transplantation in infants and young children. *Transplant Proc.*, 21:1707-1708, 1989.
23. Moel Di y Butt KUH: Renal transplantation in children less than 2 years of age. *J of Pediat*, 99:536-539, 1981.
24. Rizzoni G, Mallkzadeh MH, Pennisi AJ y cols.: Renal transplantation in children less than 5 years of age. *Arch Dis Child*, 55:532-536, 1980.
25. Simón J, García Ibarra R y Gómez Ullate JM: Trasplante renal en niños menores de seis años. *Nefrología*, 5:143-146, 1985.
26. Sos, Chang PN, Najarian JS y cols.: Growth and development in infant after renal transplantation. *J Pediat*, 110:343-350, 1987.
27. Kohaut EC, Whelchel JR, Waldo FB y cols.: Living-related donor re-

- nal transplantation in children presenting with end-stage renal disease in the first month of life. *Transplantation*, 40:725-726, 1985.
28. McMahon Y, MacDonell RC, Richie RE y cols.: Is kidney transplantation in the very small child (10 kg) wot it? *Transplant Proc*, 21:2003-2005, 1989.
 29. Miller LC, Bock GH, Lum CT y Maner SM: Transplantation of the adult kidney into the very small child: Long-term outcome. *J Pediat*, 100:675-680, 1982.
 30. Ettenger RB y Fine RW: Renal transplantation. En *Pediatric Nephrology*. 2nd adit. Holliday MA, Barrat TM, Vernier RL (eds.). Williams and Wilkins, 828-851, 1987.
 31. Simón J, Zamora I, García Ibarra F y cols.: Diez años de trasplante renal en niños. *Ann Esp Pediat*, 32:202-208, 1990.
 32. Trompeter RS, Haycock GB, Bewick M y cols.: Renal transplantation in very young children. *Lancet*, 373-375, 1983.
 33. Koffman CG, Ridgen SPA, Bewick M y cols.: Renal transplantation in children less than five years of age. *Transplant Proc.*, 21:2001-2002, 1989.