

# Trasplante renal en adultos utilizando riñones en bloque de donantes pediátricos

J. A. Herrero, A. I. Sánchez-Fructuoso, D. Prats, P. Naranjo, C. Fernández\*, M. Marques, M. J. Pérez-Contín\*\*, A. Marañés, J. Portolés y A. Barrientos

\*Servicios de Nefrología, Medicina Preventiva y \*\* Cirugía General. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

## INTRODUCCION

La necesidad de incrementar el número de trasplantes ha hecho que un número creciente de equipos, incluyan en sus programas la realización de trasplantes renales de donantes pediátricos en receptores adultos. Sin embargo, a pesar de que estos trasplantes se han utilizado desde hace más de 30 años<sup>1</sup>, los resultados a corto y largo plazo referidos en la literatura aportan una información todavía contradictoria.

El pequeño calibre de los vasos y del ureter del riñón pediátrico aumenta el riesgo de complicaciones técnicas. Por otra parte, se ha referido que la acomodación funcional de estos riñones pequeños al incremento de la carga metabólica impuesto por la masa corporal del receptor adulto, condiciona un estado de hiperfiltración que puede conducir a la esclerosis glomerular<sup>2,3</sup>. En varios trabajos se ha comprobado un descenso en la supervivencia del injerto en los pacientes adultos trasplantados con un riñón de donante infantil cuando se compara con los donantes adultos<sup>4-8</sup>, mientras que otros autores refieren no encontrar diferencias cuando trasplantan en receptores adultos un riñón pediátrico o de adulto<sup>9-12</sup>. En orden a proporcionar mayor masa renal, así como reducir el riesgo de complicaciones quirúrgicas, han sido propuestas técnicas de trasplante de los dos riñones pediátricos en bloque<sup>13-21</sup>. Estudios recientes comparativos indican que los trasplantes en bloque tienen mejor evolución a corto y largo plazo que el trasplante de cada uno de los riñones por separado<sup>20</sup>; sin embargo, otros autores refieren no encontrar diferencias cuando se compara el trasplante en bloque con el de un solo riñón de donantes pediátricos<sup>21</sup>.

En los trabajos publicados los límites de edad utilizados como criterio de selección son muy distintos de unos grupos a otros, lo que hace que en ocasiones los estudios no sean comparables entre sí. No obstante, la opinión mayoritaria es que los riñones de donantes de muy corta edad, esto es, menores de tres años son los que causan más problemas<sup>3,11,20,22,23</sup>.

En el presente trabajo referimos nuestra experiencia en el trasplante a receptores adultos, de dos riñones en bloque de donantes de edad inferior a tres años.

## PACIENTES Y METODOS

Desde noviembre de 1990 hasta agosto de 1997 hemos realizado 35 trasplantes renales en adultos, con órganos procedentes de donantes cadáver de edad inferior a tres años. Para la preservación de los riñones se empleó la solución de Wisconsin. En todos los casos se trasplantaron los dos riñones en bloque según la técnica descrita por Schneider y cols.<sup>14</sup> que utilizan la aorta y la vena cava inferior del donante. Inicialmente se sutura el extremo proximal del segmento de vena cava del donante; después, el segmento distal se anastomosa terminolateralmente a la vena ilíaca externa del receptor. El segmento de aorta del donante se abre longitudinalmente de tal manera que se obtiene un parche amplio que engloba el origen de ambas arterias renales. Este parche se anastomosa lateralmente a la arteria ilíaca externa. Los dos uréteres se implantan en vejiga por separado mediante la ureterocistomía de Woodruff. Rutinariamente se colocaban catéteres pielovesicales tipo doble-J, que se retiraban entre los 10 y 14 días del trasplante. Como grupo control se estudiaron 204 pacientes, que fueron todos los enfermos trasplantados en nuestro centro con un riñón de donante adulto, en el mismo período de tiempo que los trasplantes en bloque, exceptuando los trasplantes realizados con órganos procedentes de donantes en asistolia y de donantes mayores de 60 años de edad.

Correspondencia: Dr. José A. Herrero  
Servicio de Nefrología  
Hospital Universitario San Carlos  
Martín Lagos, s/n  
Tel.: 91 330 34 92  
Fax: 91 330 34 92  
28040 Madrid

La pauta de tratamiento inmunosupresor inicial fue en ambos grupos distinta según el período en que se realizaron. Hasta el tercer trimestre de 1995 se empleó cuadruple terapia secuencial con prednisona, azatioprina, globulina antitimocítica (Thymoglobuline, Pasteur-Mérieux, France) y ciclosporina. Desde esa fecha hasta el final del período de estudio se empleó prednisona, azatioprina y ciclosporina. Veintiocho pacientes del grupo trasplantado en bloque y 156 del grupo control recibieron cuadruple terapia, lo que supone un 80% y un 76,4% de ambos grupos respectivamente; el resto de los pacientes fueron tratados con triple terapia inmunosupresora. En los episodios de rechazo agudo se administró metilprednisolona en *bolus* de 250 mg iv al día durante tres días consecutivos. Los rechazos agudos resistentes a esta pauta de esteroides se trataron en Orthoclone OKT3 (Ortho Biotech Inc., Raritan, New Jersey, USA). Con motivo de la trombosis del tercer trasplante en orden cronológico realizado en bloque, el resto de los pacientes de ese grupo recibieron profilácticamente heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea desde el segundo al octavo día del trasplante.

La edad media del donante en el grupo en bloque fue de  $18,5 \pm 7$  meses, con un rango entre 9 y 36 meses. En este grupo, 5 donantes (14,3%) eran menores de 12 meses de edad, 25 (74,4%) tenían entre 12 y 24 meses y los 5 restantes tenía una edad comprendida entre los 25 y 36 meses. La edad media de los donantes del grupo control era de  $36,5 \pm 14,1$  años.

En la *tabla 1* se refieren los datos de edad, sexo, peso, compatibilidad HLA, tasa de anticuerpos preformados, porcentaje de pacientes trasplantados y de diabéticos de ambos grupos. Se consideraron como días en oliguria los transcurridos, en su caso, hasta la última diálisis realizada después del trasplante.

**Tabla 1.** Datos demográficos de los pacientes trasplantados en bloque y con un riñón.

	En bloque (n = 35)	Control (n = 204)
Edad receptor (años)	$51,7 \pm 13,9$	$48,1 \pm 13,9$
Sexo receptor (hombre/mujer, %)	72/28	62/38
Peso receptor (kg)	$65 \pm 12$	$65,3 \pm 11$
Compatibilidades HLA (A, B, DR)	$2,3 \pm 0,9$	$2,1 \pm 1$
Tasa máxima de anticuerpos preformados (%)	$14,9 \pm 24$	$16,2 \pm 26$
Tasa presente de anticuerpos preformados (%)	$7,2 \pm 18$	$6 \pm 16$
Retrasplantes (%)	5,7	10,8
Diabéticos (%)	8,6	9,4

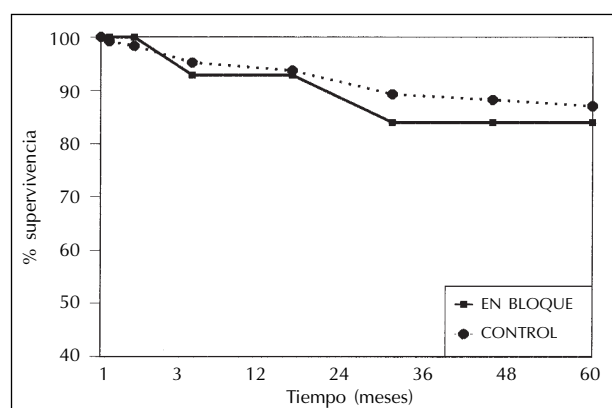
Datos expresados como media  $\pm$  desviación estándar. No había diferencias significativas entre grupos en ninguno de los parámetros.

Métodos estadísticos. Todos los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar. Las diferencias entre grupos fueron calculadas mediante la *t* de Student para datos paramétricos y el test de Mann-Whitney para datos no paramétricos. Las curvas de supervivencia actuarial se calcularon según el método de Kaplan-Meier. Se empleó el long rank test para la comparación de las curvas de supervivencia. Se consideró significativa un valor de la *p* menor de 0,05.

## RESULTADOS

El tiempo de isquemia fría fue similar en ambos grupos (Grupo en bloque  $18,5 \pm 5,4$  horas y grupo con un riñón  $18,8 \pm 5,8$  horas). El período de oliguria post-trasplante en el grupo con riñones pediátricos fue significativamente menor que en el grupo control ( $0,6 \pm 2,4$  días versus  $2,1 \pm 4,9$  días,  $p < 0,01$ ). No hubo diferencias en el número de episodios de rechazo agudo por paciente ( $0,39 \pm 0,6$  en el grupo en bloque y de  $0,5 \pm 0,7$  en el grupo con un riñón). El porcentaje de pacientes con datos de infección por citomegalovirus fue también similar en ambos grupos (70% en el grupo en bloque y 67% en el control).

La supervivencia actuarial del paciente era similar entre grupos (*fig. 1*). La supervivencia del in-



*Fig. 1.*—Curvas de supervivencia actuarial del paciente.

jerto en el grupo en bloque fue del 80% a los 3 meses, manteniéndose constante hasta el final del período de estudio (*fig. 2*); en el grupo control era del 93% a los 3 meses, 90% al año y 86% a los 5 años (*fig. 2*). No había diferencias entre los grupos en las curvas de supervivencia del injerto. En

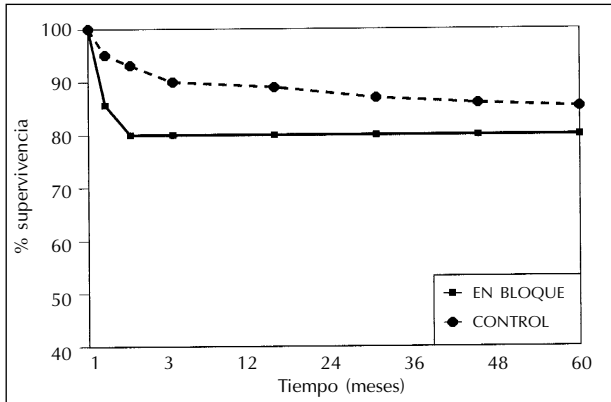


Fig. 2.—Curvas de supervivencia actuarial del injerto.

el grupo de donante pediátrico se perdieron 7 bloques, todos en el período post-trasplante. En cuatro (11,4%) se produjo trombosis del bloque entre el primer y sexto día del trasplante. La edad del donante de estos cuatro pacientes fue 9, 14, 17 y 34 meses. En un paciente los injertos se perdieron por un rechazo agudo irreversible. Una paciente presentó trombosis del riñón más medial a los 3 días del trasplante; en los cuatro días siguientes hubo un aumento de la diuresis y disminución de la creatinina sérica, si bien presentó al 8ª día un rechazo agudo también irreversible. En un paciente se realizó nefrectomía del bloque en la reintervención de una hemorragia en el lecho quirúrgico. En el grupo control se perdieron en el período inmediato tras el trasplante cuatro injertos por trombosis arterial (1,9%) y nueve (4,4%) por rechazo agudo.

Una paciente presentó trombosis del riñón más medial detectado al 5º día del trasplante. Recibió heparina sódica iv durante 10 días, sin evidencia de progresión del trombo. Tras 39 meses de seguimiento su creatinina sérica es de 0,9 mg/dl. En otro paciente se detectó una colección perirrenal tras la retirada del doble-J que resultó ser un urinoma con fuga uri-

naria a nivel de la pelvis del riñón más medial; esta fístula se solucionó mediante cirugía con sutura de su punto de origen y la reimplantación del catéter pielovesical.

En el grupo con trasplante en bloque, un 25% (siete de 28 pacientes que fueron dados de alta con riñones funcionantes) fueron diagnosticados de estenosis de la arteria de uno (5 casos) o ambos injertos (2 casos), definida como una estenosis mayor del 50% de la luz del vaso en el estudio angiográfico. De los siete pacientes con estenosis de la arteria renal, uno había recibido los riñones en bloque de un donante de nueve meses de edad, en otro el donante tenía 36 meses y el resto habían sido trasplantados con donantes de edad comprendida entre 12 y 24 meses. Tres de los siete pacientes habían presentado episodios de rechazo agudo. En cinco pacientes, de los cuales uno tenía estenosis de ambas arterias renales, las lesiones se resolvieron con angioplastia percutánea; otro precisó angioplastia seguida de la colocación de una prótesis metálica autoexpandible (Walltent, Schneider, Bulach, Suiza). En el último se realizó angioplastia con éxito de uno de los riñones, mientras que no se consiguió en el otro, comprobándose trombosis de ese riñón 2 días más tarde; tras 36 meses de seguimiento su creatinina sérica es de 1,1 mg/dl. En uno de los pacientes con estenosis de la arteria de uno de los riñones resuelta mediante angioplastia, se comprobó recidiva de la estenosis 12 meses después, la cual se resolvió también mediante angioplastia. En el grupo trasplantado con un riñón, un 7% de los pacientes con injerto inicialmente funcional fueron diagnosticados de estenosis de la arteria renal ( $p < 0,01$  respecto al grupo en bloque). La proporción de pacientes hipertensos fue similar en ambos grupos (82% en el grupo en bloque y 78% en el control). Las cifras de creatinina sérica fueron significativamente menores en el grupo en bloque que en trasplantado con un riñón (tabla II), mientras que no se encontraron diferencias significativas en las de proteinuria (tabla II).

Tabla II. Evolución de la creatinina sérica y la proteinuria.

	12 meses	24 meses	36 meses	48 meses	60 meses
Creatinina (mg/dl)					
Grupo en bloque	1,05 ± 0,21 <sup>a</sup>	1,05 ± 0,15 <sup>a</sup>	1,05 ± 0,20 <sup>a</sup>	0,98 ± 0,19 <sup>a</sup>	0,97 ± 0,11 <sup>b</sup>
Grupo control	1,57 ± 0,60	1,60 ± 0,56	1,60 ± 0,57	1,66 ± 0,51	1,56 ± 0,41
Proteinuria (g/24 h)					
Grupo en bloque	0,47 ± 1,03	0,11 ± 0,12	0,17 ± 0,23	0,21 ± 0,22	0,10 ± 0,10
Grupo control	0,53 ± 0,96	0,31 ± 0,74	0,38 ± 0,93	0,42 ± 1,24	0,26 ± 0,38

(<sup>a</sup>)  $p = 0,000$ ; (<sup>b</sup>)  $p = 0,01$  respecto al control.

## DISCUSION

Nuestros datos demuestran que, a pesar de una mayor pérdida de injertos en el período post-trasplante en el grupo de pacientes con dos riñones pediátricos, respecto al grupo con un riñón de donante adulto, la supervivencia del injerto a los 5 años es similar entre ambos, pero con una mejor situación funcional en el grupo trasplantado en bloque.

La realización del trasplante de riñones de donante infantil en receptores adultos no es universalmente aceptada. Algunos autores concluyen que no debe practicarse debido al elevado número de complicaciones técnicas, la elevada frecuencia de rechazos agudos y la baja supervivencia a largo plazo<sup>2,3,7</sup>. Contrariamente otros autores refieren buenos resultados recomendando su utilización<sup>9-12,18-21</sup>. Cuando se analiza la literatura nos encontramos con dos hechos que hace que los trabajos publicados no sean comparables entre sí, como son, los distintos límites de edad en la selección de los donantes pediátricos por un lado, y por el otro la realización del trasplante de uno o de los dos riñones.

En varias series se constata la influencia directa de la edad del donante infantil sobre la supervivencia del injerto único implantado en un receptor adulto<sup>3,6,8</sup>. Hay varios trabajos publicados que muestran malos resultados cuando se trasplanta en adultos un sólo riñón procedente de un donante menor de tres años de edad. Así, Neumayer y cols.<sup>3</sup> refieren el desarrollo de hipertensión, proteinuria severa y deterioro rápido de la función renal en cuatro pacientes trasplantados con un riñón de donantes menores de 3 años. Kootstra y cols.<sup>22</sup> describen peor función renal y peor supervivencia del injerto al comparar 5 trasplantes con un riñón de donantes menores de tres años, frente a 19 pacientes trasplantados con donantes entre 3 y 10 años. Creagh y cols.<sup>23</sup>, refieren una supervivencia del injerto al año de sólo el 20% en 5 trasplantes con un solo riñón de donantes menores de dos años. Modlin y cols.<sup>11</sup> estudian a largo plazo 60 trasplantes en adultos con un riñón de donantes menores de 6 años (media 41 ± 17,9 meses). Describen que la supervivencia del paciente y del injerto a largo plazo era similar a la de un grupo control compuesto por 58 pacientes trasplantados con un riñón de donante adulto. Sin embargo, cuando dividen el grupo de estudio en pacientes trasplantados con donantes menores y mayores de 2 años, encuentran peores resultados a corto y largo plazo en el grupo de menor edad.

En los pacientes que estudiamos, en los cuales todos los donantes eran menores de 3 años de

edad, y un 85,7% menores de dos años, la supervivencia del injerto a los cinco años fue similar al grupo control, sin embargo, la tendencia de las curvas parece ser distinta al analizar todo el período de seguimiento. Así, se puede observar como en el grupo control hay un descenso de la supervivencia del injerto progresivo a lo largo del tiempo, mientras que en el grupo trasplantado en bloque se mantiene constante pasado el primer trimestre, que fue el período en el que se perdieron todos los injertos. Este hecho, unido a que la función renal era mejor y la proteinuria tendía a ser menor en el grupo en bloque, puede ser explicado, de acuerdo con la teoría de la hiperfiltración de Brenner<sup>24-28</sup>, porque con el trasplante en bloque de los riñones pediátricos, se proporciona mayor masa nefronal que con el trasplante de un sólo riñón de donante adulto.

El papel de la hiperfiltración en la disfunción crónica del injerto renal ha sido puesta de manifiesto tanto en estudios experimentales como clínicos. La importancia de la masa nefronal trasplantada en el desarrollo de lesiones por hiperfiltración, ha sido constatada por Mackenzie y cols.<sup>29</sup> en el modelo experimental de trasplante de ratas Fisher a Lewis. Los animales con nefrectomía bilateral que recibían un sólo riñón, desarrollaban proteinuria, glomeruloesclerosis e infiltración celular, mientras que los animales con dos riñones trasplantados no presentaban estos cambios, al igual que ocurría con un riñón nativo más otro trasplantado. Estudios clínicos han demostrado que los trasplantes de un sólo riñón de donantes añosos, en los cuales la masa nefronal está reducida por las lesiones de glomeruloesclerosis asociada a la edad, la supervivencia del injerto era peor cuando se compara con los trasplantes de donantes adultos de menor edad<sup>30,31</sup>. En el trasplante de un sólo riñón, a la menor masa nefronal, especialmente si se trata de un donante añoso, se añaden los daños producidos por la isquemia-reperfusión, los posibles rechazos agudos, la hipertensión que con frecuencia se asocia al trasplante renal, la toxicidad crónica por ciclosporina, la posible existencia de rechazo crónico y otros factores, que pueden disminuir el número de nefronas funcionantes y aumentar el riesgo de hiperfiltración<sup>32-35</sup>. La desproporción masa corporal/masa nefronal trasplantada es otro factor predisponente en estos pacientes<sup>33,35-37</sup>. En nuestro estudio no había diferencias en las características de los dos grupos de pacientes en cuanto a edad, sexo, peso, compatibilidad HLA, tasa de anticuerpos preformados, episodios de rechazo agudo ni pauta de tratamiento inmunosupresor. Recientemente hemos comprobado también, que en estos pacientes tras-

plantados con los dos riñones en bloque, se produce un incremento del flujo plasmático renal y del filtrado glomerular en respuesta a la infusión intravenosa de aminoácidos, en contraste con los receptores con un sólo riñón de adulto, lo que indica que el grupo en bloque tiene una menor utilización de la reserva funcional glomerular, y por lo tanto el riesgo de desarrollar lesiones por hiperfiltración también es menor<sup>38</sup>.

Es posible por otra parte hipotetizar, que en el desarrollo de proteinuria y glomeruloesclerosis por hiperfiltración, intervenga además del número de nefronas la situación funcional de las mismas en el momento de ser trasplantadas. Es conocido que los riñones pequeños infantiles implantados en receptores adultos pueden crecer a los pocos meses hasta un tamaño cercano al normal<sup>16,18,39</sup>. Estudios experimentales en ratas han demostrado que en los trasplantes de un riñón de una rata muy joven, la demanda metabólica del receptor adulto condiciona una hipertrofia compensatoria acelerada superpuesta al crecimiento del injerto obligatorio programado genéticamente<sup>40</sup>; en este crecimiento se ha comprobado que no se producen fenómenos de hiperplasia<sup>41</sup>. El riñón de un recién nacido tiene alrededor de un millón de nefronas, el mismo número que el del riñón de un adulto. En el período neonatal inmediato la tasa de filtración glomerular en situación basal es aproximadamente de 30 ml por minuto por 1,73 m<sup>2</sup>, que pasa a 60 ml por minuto por 1,73 m<sup>2</sup> entre los 12 y 18 meses (30 ml/min por riñón). Por tanto, a pesar de que el número de nefronas sea el mismo, cuanto menor es la edad del donante mayor es la desproporción entre la sobrecarga metabólica y la tasa funcional basal de esos riñones en el momento de ser trasplantados en adultos. Cuando se trasplanta un sólo riñón de un donante menor de 2 años, este crecimiento hipertrófico acelerado es muy intenso, lo puede ser causa en sí misma de hiperfiltración con glomeruloesclerosis y progresión del daño renal, lo que puede explicar los resultados pobres referidos a la literatura<sup>3,11,22,23</sup>. Sin embargo, cuando estos riñones de donantes muy jóvenes se trasplantan en bloque, la situación funcional basal es similar o superior a cuando se trasplanta un sólo riñón de donante adulto, pero con el doble número de nefronas, lo que puede explicar también la buena evolución de nuestros pacientes una vez superada la fase inicial de pérdidas de injertos.

Cuando analizamos otras posibles complicaciones, detectamos una incidencia de estenosis de la arteria renal mucho mayor en el grupo de pacientes trasplantados con riñones pediátricos. En nuestra experiencia, el empleo de la angioplástica per-

cutánea con o sin la colocación de una prótesis metálica ofrece unos resultados aceptables, dado que solucionó la mayoría de las lesiones; sólo un paciente con estenosis severa de las dos arterias perdió uno de los dos riñones tras un intento de dilatación. Algunos estudios comparativos, muestran también una incidencia de estenosis de la arteria renal significativamente mayor en los trasplantes en adultos de donante pediátrico, tanto de un riñón<sup>10</sup>, como de los dos en bloque<sup>15</sup>, respecto al trasplante de un riñón de donante adulto. Merckel y cols.<sup>15</sup>, describen que la estenosis de la arteria renal apareció en 5 de 20 pacientes con trasplante en bloque de donantes de edades comprendidas entre los 7 meses y los 6 años; los autores relacionan esta complicación con la edad del donante ya que 4 de los 5 pacientes tenían menos de 18 meses. En los pacientes que describimos no encontramos una clara asociación entre edad del donante e incidencia de complicaciones vasculares, tanto trombosis de los injertos como estenosis de arteria renal, dado que ambas aparecieron en proporción similar cuando los donantes eran menores de 12 meses, entre 12 y 24 meses, o entre 25 y 36 meses.

Contrariamente a otros trabajos publicados<sup>17,20,21,42</sup>, la incidencia de complicaciones urológicas no fue alta en nuestra serie de pacientes trasplantados con dos riñones en bloque, teniendo en cuenta que solamente uno presentó una fuga urinaria que se solucionó con la reintervención quirúrgica. Ratner y cols.<sup>21</sup>, que refieren complicaciones urológicas en el 18,2% de los pacientes trasplantados con riñones de donantes menores de 5 años de edad, y que no implantaban habitualmente catéteres ureterales, se plantean la necesidad de su empleo rutinario. En nuestro caso, a diferencia de otros<sup>17,20,21,42</sup>, se implantaron catéteres pielovesicales tipo doble-J en todos los pacientes, lo que hace pensar que su utilización puede reducir el riesgo de presentar esta complicación.

En resumen pensamos que el trasplante renal en bloque de donante cadáver de muy corta edad (menor de 3 años) en receptores adultos, es una opción a tener en cuenta en los programas de trasplante. Estos trasplantes tienen un mayor riesgo de complicaciones vasculares, tanto trombosis, como estenosis de la arteria renal, lo que exige una técnica quirúrgica muy cuidadosa así como vigilancia estrecha de su posible aparición. Una vez superada la fase inicial de mayor riesgo de pérdidas de injertos, estos trasplantes en bloque tienen mejor función renal, probablemente por una menor utilización de la reserva funcional glomerular con menor riesgo de hiperfiltración y disfunción cróni-

ca del injerto, que los trasplantes de un riñón de donante adulto.

## BIBLIOGRAFIA

- Kelly WD, Lillehi RC, Aust JB: Kidney Transplantation: Experience at the University of Minnesota. *Surgery* 62: 704-720, 1967.
- Hayes JM, Steinmuller DR, Streen SB, Novick AC: The development of proteinuria and focal-segmental glomerulosclerosis in recipients of pediatric donor kidneys. *Transplantation* 52: 813-817, 1991.
- Neumayer HH, Huls S, Schreiber M, Riess R, Luft FC: Kidneys from pediatric donors: risk versus benefit. *Clin Nephrol* 41: 94-100, 1994.
- Wengerter K, Matas AJ, Tellis VA, Quinn T, Soberman R, Veith FJ: Transplantation of pediatric donor kidneys to adult recipients: is there a critical donor age? *Ann Surg* 204: 172-175, 1986.
- Smith AY, Van Buren CT, Lewis RM, Kerman RH, Kahan BD: Short-term and long-term function of cadaveric kidneys from pediatric donors in recipients treated with cyclosporine. *Transplantation* 45: 360-367, 1988.
- Opelz G: Influence of recipient and donor age on pediatric renal transplantation. *Transplant Int* 1: 95-98, 1988.
- Ruder H, Schaefer F, Gretz N, Möhring S, Schärer K: Donor kidneys of infant and very young children are unacceptable for transplantation. *Lancet* 2: 168, 1989.
- Ildstad ST, Tollerud DJ, Noseworthy J, Ryckman F, Sheldon CA, Martin LW: The influence of donor age on graft survival in renal transplantation. *J Pediatr Surg* 25: 134-139, 1990.
- Boczko S, Tellis V, Veith FJ: Transplantation of children's kidneys into adult recipients. *Surg Gynec Obst* 146: 387-390, 1978.
- Gourlay W, Stothers L, McLoughlin MG, Manson AD, Keown P: Transplantation of pediatric cadaver kidneys into adult recipients. *J Urol* 153: 322-325, 1995.
- Modlin C, Novick AC, Goemastic M, Hodge E, Mastroianni B, Myles J: Long-term result with single pediatric donor kidney transplants in adult recipients. *J Urol* 156: 890-895, 1996.
- Al-Bader WER, Landsberg D, Manson AD, Levin A: Renal function changes over time in adult recipients of small pediatric kidneys. Evidence against hyperperfusion injury. *Transplantation* 62: 611-615, 1996.
- Dreikorm K, Rohl, Horsch R: The use of double renal transplants from paediatric cadaver donors. *Br J Urol* 49: 361-364, 1977.
- Schneider JR, Sutherland DER, Simmons RL, Fryd DS, Najarian JS: Long-term success with double pediatric cadaveric donor renal transplant. *Ann Surg* 197: 439-442, 1993.
- Merkel FK, Matalon TAS, Brunner MC, Patel SK, Zahid M, Ahmad N, Saquid R, Sodhi B: Is En Bloc transplantation of small pediatric kidneys into adult recipients justified? *Transplant Proc* 26: 32-33, 1994.
- Nghiem DD, Hsia S, Schollosser JD: Growth and function of En Bloc infant kidney transplant: a preliminary study. *J Urol* 153: 326-329, 1995.
- Amante AJ, Kahan BD: En Bloc transplantation of kidneys from pediatric donors. *J Urol* 155: 852-857, 1996.
- Portolés J, Marañés A, Prats D, Torrente J, Marrón B, Pérez-Contín MJ, Herrero JA, Coronel F, Grimalt J, Barrientos A: Double renal transplant from infant donors. A good alternative for adult recipients. *Transplantation* 61: 37-40, 1996.
- Burrows L, Knight R, Polokoff E, Schanzer H, Panico M, Solomon M: Expanding the donor pool with the use of en bloc pediatric kidneys in adult recipients. *Transplant Proc* 28: 173-174, 1996.
- Satterthwaite R, Aswad S, Sunga V, Shidban H, Méndez RG, Bogaard T, Asai P, Khetan U, Magpayo M, Méndez R: Outcome of en bloc and single kidney transplantation from very young cadaveric donors. *Transplantation* 63: 1405-1410, 1997.
- Ratner LI E, Cigarroa FG, Bender JS, Magnuson T, Kraus ES: Transplantation of single and paired pediatric kidneys into adult recipients. *J Am Coll Surg* 185: 437-445, 1997.
- Kootstra G, West JC, Dryburgh P, Krom RAF, Putnam CW, Weil R: Pediatric cadaver kidneys for transplantation. *Surgery* 82: 333-337, 1978.
- Creagh TA, McLean PA, Spencer S, Cunningham P, Donovan MG, Walshe JJ, Murphy DM: Transplantation of kidneys from pediatric cadaver donors to adult recipients. 146: 951-952, 1991.
- Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachlam MA, Brenner BM: Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol* 241: F85-F93, 1981.
- Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* 307: 652-659, 1982.
- Brenner BM: Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int* 23: 647-655, 1983.
- Brenner BM: Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol* 249: F324-F337, 1985.
- Brenner BM, Milford EL: Nephron underdosing: A programmed cause of chronic renal allograft failure. *Am J Kidney Dis* 21: 66-72, 1993.
- Mackenzie HS, Azuma H, Rennke HG, Tilney HL, Brenner BM: Renal mass as a determinant of late allograft outcome. Insights from experimental studies in rats. *Kidney Int* 48 (Suppl 52): S38-S42, 1995.
- Alexander JW, Vaughn WK: The use of «marginal» donors for organ transplantation. The influence of donor age on outcome. *Transplantation* 51: 135-141, 1991.
- Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Naranjo P, Fernández C, Avilés B, Herrero JA, Barrientos A: Renal transplantation from suboptimal donors. *Transplant Proc* 1998 (en prensa).
- Barrientos A, Portolés J, Herrero JA, Torralbo A, Prats D, Gutiérrez-Millet V, Blanco J: Glomerular hyperfiltration as a non-immunologic mechanism of progression of chronic renal rejection. *Transplantation* 52: 753-756, 1994.
- Terasaki PI, Koyama H, Cecka M, Gjertson DW: The hyperfiltration hypothesis in human renal transplantation. *Transplantation* 57: 1450-1454, 1994.
- Kreis HK, Legendre C: Chronic rejection: Is allograft destruction and inevitable phenomenon? *Adv Nephrol Necker Hosp* 25: 3-15, 1996.
- Fellström BC, Akyürek, Emöke M, Dimény EM, Kaijser M, Larsson E, Wanders A, Wahlberg J: Nonimmunologic factors involved in long-term renal allograft deterioration. *Adv Nephrol Necker Hosp* 25: 51-62, 1996.
- Cecka JM, Terasaki PI: Matching kidneys for size in renal transplantation. *Clin Transplant* 4: 82-85, 1990.
- Chertow GM, Brenner BM, Mackenzie HS, Milford EL: Non-immunologic predictors of chronic allograft failure: data from the United Network of Organ Sharing. *Kidney Int* 48 (Suppl 52): S48-S51, 1995.

J. A. HERRERO y cols.

38. Marañés A, Herrero JA, Marrón B, Marques M, Cruceyra A, Portolés J, Prats D, Sánchez-Fructuoso AI, Barrientos A: Functional glomerular reserve in recipients of en bloc pediatric transplant kidneys. *Transplantation* 65: 677-680, 1998.
39. Silber SJ: Renal transplantation between adults and children. Differences in renal growth. *JAMA* 228: 1143-1145, 1974.
40. Silber SJ: Growth of baby kidneys transplanted into adults. *Arch Surg* 111: 75-77, 1976.
41. Larsson L, Aperia A, Wilton P: Effect of normal development of compensatory renal growth. *Kidney Int* 18: 29-35, 1980.
42. Memel DS, Dodd III GD, Shah An, Zajko AB, Jordan ML, Shapiro R, Hakala TR: Imaging of en bloc renal transplants: Normal and abnormal postoperative findings. *AJR* 160: 75-81, 1993.