

TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO CON INJERTOS DE DONANTES INFANTILES DE CORTA EDAD (≤ 6 AÑOS). COMPLICACIONES Y EVOLUCIÓN FUNCIONAL

E. LLEDÓ GARCÍA, J.M. DÍEZ CORDERO, D. SUBIRÁ RÍOS, I. CASTAÑO GONZÁLEZ, M. MORALEJO GÁRATE, J.I. MARTÍNEZ-SALAMANCA, C. HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, A. LUQUE DE PABLOS*

Servicio de Urología. *Servicio de Nefrología Infantil. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Actas Urol Esp. 28 (1): 40-48, 2004

RESUMEN

TRASPLANTE RENAL PEDIÁTRICO CON INJERTOS DE DONANTES INFANTILES DE CORTA EDAD (≤ 6 AÑOS). COMPLICACIONES Y EVOLUCIÓN FUNCIONAL

OBJETIVO: Evaluar el resultado funcional y la incidencia de complicaciones en una serie de trasplantes renales pediátricos utilizando injertos de donantes infantiles.

MATERIAL Y MÉTODO: Se revisa una serie de 34 trasplantes renales en receptores pediátricos realizados de forma consecutiva. De ellos, en 19 casos (55,8%) el riñón procedía de donantes de edad inferior a 3 años (Grupo A). En 15 pacientes (44,2%), los donantes tuvieron una edad $\geq 3-6$ años (Grupo B). Analizamos comparativamente el funcionalismo inmediato, complicaciones médicas y quirúrgicas, supervivencia del injerto y del paciente a medio y largo plazo.

RESULTADOS: Observamos disfunción inicial del injerto en 9 pacientes del grupo A (47,4%). En el grupo B la incidencia fue del 46,7%. En el grupo A, 7 pacientes sufrieron complicaciones vasculares (36,7%) frente a 3 en el grupo B (20%) ($p < 0,05$). Se produjeron más complicaciones vasculares en los riñones preservados en solución EC (35,3%) frente a UW (23,5%) ($p < 0,05$). En el grupo A la supervivencia actuarial de los injertos a 10 años fue significativamente menor frente al grupo B (35,5%-58,6%, $p < 0,05$). En base al tipo utilizado de solución de preservación, EC ofreció valores de supervivencia actuarial del injerto a 1-5-10 años de 47%-26,8%-26,8%; UW incrementó estas cifras a 82,3%-63%-63% ($p < 0,001$).

CONCLUSIONES: La limitación de la edad mínima para aceptación de donantes en Programas de Trasplante Renal Pediátrico en 3 años y la utilización de soluciones de preservación óptimas, resulta en una disminución de las complicaciones vasculares y un aumento de la supervivencia del injerto a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Trasplante renal pediátrico. Injertos. Donantes infantiles.

ABSTRACT

PEDIATRIC RENAL TRANSPLANTATION FROM YOUNG CHILDREN DONORS (AGED ≤ 6 YEARS). COMPLICATIONS AND FUNCTIONAL EVOLUTION

GOALS: To evaluate functional results and complications in a group of pediatric patients who received kidney transplants from donors aged 6 years or less.

MATERIAL & METHODS: Thirty-four consecutive renal transplants were reviewed. Of 34 patients, 19 (55.8%) received kidneys from donors aged below 3 years (Group A) and 15 (44.2%) from donors aged 3-6 years (Group B). Long-term functional patient and graft survival results along with complications were compared in both groups.

RESULTS: Seven patients in group A (36.7%) had vascular complications, in comparison to 3 in group B (20%, $p < 0.05$). Kidneys preserved in Eurocollins (EC) solution had more vascular complications (35.3%) in comparison to University of Wisconsin (UW) solution kidneys (23.5%, $p < 0.05$). Ten-year graft survival rate in group A was significantly lower in comparison to group B (35.5% vs 58.6%, $p < 0.05$). In relation to preservation solution type used, 10-year graft survival rate was also significantly better in UW group (26.8% vs 63%, $p < 0.001$).

CONCLUSIONS: The exclusion of donors younger than 3 years and the utilization of optimal preservation solutions produces a decrease in figures of vascular complications and a significant improvement in graft survival rates.

KEY WORDS: Pediatric renal transplantation. Grafts. Children donors.

España dispone de uno de los modelos de donación de órganos más importantes del mundo, gracias a el excelente trabajo de la Organización Nacional de Trasplantes (O.N.T.) y de los equipos médico-quirúrgicos trasplantadores. Con todo, aún existe una desproporción entre el número de pacientes en lista de espera y el número de órganos disponibles para trasplante.

Con el paso de los años, los criterios de aceptación de riñones de donante cadáver han cambiado, y órganos considerados antes como inaceptables han sido posteriormente trasplantados, observándose una supervivencia del injerto y del paciente adecuada. Sin embargo, la utilización de riñones de donantes de menor edad en receptores pediátricos sigue siendo una decisión controvertida.

Presentamos nuestra experiencia en la utilización de este tipo de injertos en nuestra serie de trasplantes renales infantiles. Analizamos los parámetros de función inicial, complicaciones y supervivencia actuarial de injerto y paciente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisamos una serie de 34 implantes consecutivos renales en receptores pediátricos con injertos de donantes cadáver de edad inferior o igual a 6 años. De ellos, en 19 casos (55,8%) el riñón procedía de donantes de edad inferior a 3 años (Grupo A). En 15 pacientes (44,2%), los donantes tuvieron una edad $\geq 3-6$ años (Grupo B).

En el grupo A, la edad media de los donantes era de 1,5 años (0-2,9), con 4 bloques (21%), 12 injertos de ≤ 2 años (63%) y 3 de $>2- <3$ años (15,7%). En el grupo B, fue de 4,2 años (3-6). La creatinina sérica media de los donantes fue de 0,95 mg/dl en el grupo A y de 0,93 mg/dl en el grupo B.

La edad media de los receptores fue de 11 años (7,5-15) en el grupo A, y 8,6 años (3-15) en el grupo B. La causa más frecuente de la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en el grupo A fue la nefronoptosis en 36,8%, mientras que en el grupo B fueron la patología glomerular y la uropatía malformativa, con un 40% en ambos casos (Tabla I). En el grupo A, 57,8% de los pacientes eran primeros trasplantes frente a 80% en el grupo B ($p < 0,05$).

TABLA I

CAUSAS DE IRCT EN GRUPO A	
Nefronoptosis	7 (36,8%)
Glomerulopatía	5 (26,3%)
Uropatía malformativa	3 (15,7%)
Patología vascular	2 (10,5%)
Metabolopatía	2 (10,5%)
CAUSAS DE IRCT EN GRUPO B	
Glomerulopatía	6 (40%)
Uropatía malformativa	6 (40%)
Poliquistosis renal	1 (6,7%)
Patología vascular	1 (6,7%)
Metabolopatía	1 (6,7%)

En cuanto a la inmunosupresión, en el grupo A, 9 pacientes (47,3%) recibieron esquemas terapéuticos que incluían ciclosporina A (CSA) + prednisona (PDN) + azatioprina (AZA); 6 pacientes recibieron PDN + AZA (31,5%); 2 casos de PDN + AZA con inducción con anticuerpos monoclonales y 1 caso con FK506. En el grupo B, 7 casos (46,7%) con PDN + AZA, 6 con CSA + PDN + AZA (40%) y 2 (13,3%) con FK506.

El tiempo de isquemia fría (TIF) fue de 27 horas (20-36) en el grupo A, frente a 24,6 horas (19-35) en el grupo B ($p > 0,05$). La preservación de los injertos se llevó a cabo con solución de la Universidad de Wisconsin (UW) en 10 casos (52,6%) y Eurocollins (EC) en 9 casos (47,4%). En el grupo B, 7 injertos (44,7%) fueron preservados en UW y los 8 riñones restantes (53,3%) en EC.

Consideramos como disfunción inicial del injerto (DII) la ausencia inicial de diuresis eficaz con necesidad de sesiones complementarias de diálisis, excreción de sodio en orina -en la DII con diuresis conservada- superior a 100 mEq/litro, eco-doppler y renograma que mostraban buena vascularización del injerto y alteraciones únicamente en la fase parenquimatosa.

Realizamos en todos los casos eco-doppler y renograma a las 24 horas y semanalmente, a menos que la evolución del paciente obligase a efectuar estudios complementarios urgentes.

Cuando existieron criterios de rechazo agudo (fiebre, disminución de diuresis, disminución de excreción fraccional de sodio en orina, aumento de índice de resistencias vasculares en eco-doppler), se trató al paciente con esteroides. Si no se observó respuesta, se efectuó biopsia percutánea del injerto con aguja fina para descartar rechazo celular corticorresistente o rechazo vascular, que precisaría de otros tratamientos.

Analizamos el porcentaje de DII, complicaciones vasculares y de la vía excretora, episodios de rechazo, pérdida de injertos, creatinina plasmática al alta-1-5-10-12 años. La supervivencia actuarial del paciente e injerto en los mismos períodos, se estimó mediante el método de Kaplan-Meier (SPSS).

RESULTADOS

Todos los riñones fueron implantados heterotópicos en fosa ilíaca con técnica de anastomosis vascular término-lateral a vasos ilíacos. En 30 casos como unidades, en los 4 casos restantes los riñones fueron implantados como bloques. El reimplante ureteral se realizó según técnica de Paquin en todos los casos.

Disfunción inicial del injerto. Complicaciones (Tabla II)

Observamos DII en 9 pacientes del grupo A (47,4%), con una duración de 11 días (5-14). En el grupo B la incidencia de DII fue de 9 casos (46,7%), con una duración de 7,8 días (5-14). No se observó diferencia significativa entre la duración de la DII (p 0,08), tampoco al analizar su

TABLA II
EVOLUCIÓN FUNCIONAL INICIAL Y COMPLICACIONES MÉDICO-QUIRÚRGICAS

	Grupo A	Grupo B	p
Disfunción inicial injerto	9 (47,4%)	9 (46,7%)	N.S.
Rechazo agudo	8 (42%)	7 (46,7%)	N.S.
Complicaciones vasculares	7 (36,7%)	3 (20%)	<0,05
Complicaciones urológicas	2 (11,8%)	1 (6,7%)	N.S.
Citomegalovirus	3 (15,8%)	1 (6,7%)	N.S.

incidencia en función del tipo de solución de preservación. Cabe señalar que no existieron diferencias entre los TIF según la edad del donante ni el tipo de solución de preservación. Sin embargo, en todos los casos éste fue prolongado (mayor de 24 hs).

Ocho pacientes del grupo A (42%) sufrieron crisis de rechazo agudo precoz. De ellos, 7 respondieron adecuadamente a esteroides (87,5%). En el grupo B, 7 pacientes sufrieron RAP (46,7%), con buena respuesta a esteroides en 6 casos (85,7%).

En cuanto a la aparición de complicaciones quirúrgicas en el grupo A, 7 pacientes sufrieron complicaciones vasculares (36,7%). De éstas, 5 fueron agudas (2 trombosis arteriales, 2 trombosis venosas y 1 rotura espontánea del injerto); 2 pacientes sufrieron estenosis de arteria renal. Dos pacientes (11,8%) sufrieron complicaciones de la vía urinaria (1 estenosis y 1 fistula urinaria). En el grupo B, observamos 3 complicaciones vasculares (20%) (p <0,05), con 1 trombosis venosa, 1 trombosis arterial y 1 estenosis arterial. Un paciente del grupo B (6,7%) presentó fistula urinaria. Se produjeron globalmente más complicaciones vasculares en los riñones preservados en solución EC (35,3%) frente a UW (23,5%) (p <0,05).

Se produjeron 3 casos (15,8%) de infección por citomegalovirus (CMV) que revirtieron tras administración de ganciclovir en el grupo A. En el grupo B se produjo 1 caso de infección por CMV (6,7%).

En el grupo A, se perdieron 12 injertos (63,2%). De ellos, 9 (47,4%) fueron sometidos a trasplante (5 por causa vascular: 55,6%; 3 por rechazo crónico: 33,3%; 1 por recidiva de la nefropatía: 11,1%). El tiempo medio hasta la intervención fue de 0,38 meses (0-1 año). En el grupo B, 6 (40%) injertos fueron extirpados: 3 por causa vascular (50%), 2 por rechazo crónico y 1 por rechazo agudo vascular.

Evolución funcional

Globalmente la creatinina plasmática media a 1-5-10 años fue de 1,36-1,35-1,46 mg/dl. La supervivencia actuarial media del injerto a 5-10-12 años fue de 58,5%-45,5%-45,5%; la supervivencia de los pacientes a 5 y 12 años fue de 90%-84%.

Al diferenciar esos valores según la edad de los donantes, en el *grupo A* la supervivencia actuarial de los injertos a 1-5-10 y 12 años fue de 57,8%-41,4%-35,5% y 35,5% (Fig. 1). La supervivencia actuarial de los pacientes a 5-12 años fue de 77,7%-66,6%. La creatinina plasmática media al alta-1-5-10 años fue de 1,9-1,7-1,5-1,8 mg/dl.

En el *grupo B* la supervivencia actuarial de los injertos a 1-5-10 y 12 años fue de 73,3%-73,3%-58,6% y 58,6% ($p < 0,05$) (Fig. 2). La supervivencia actuarial de los pacientes es de 100% ($p < 0,01$). La creatinina plasmática media al alta-1-5-10 años fue de 0,9-0,8-1,2-1,2 mg/dl ($p < 0,05$).

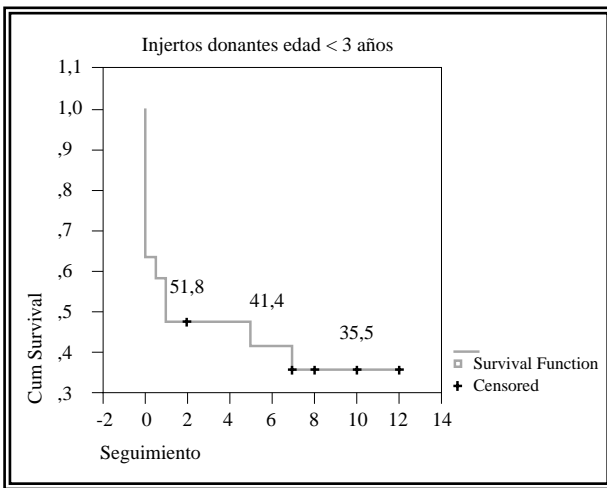


FIGURA 1. Supervivencia actuarial de injertos de donantes de edad < 3 años.

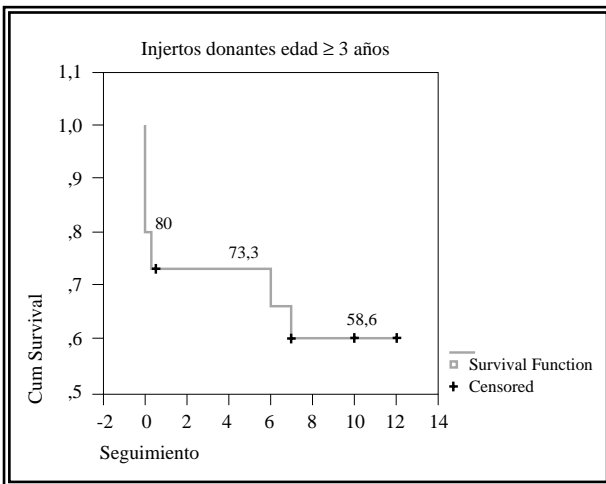


FIGURA 2. Supervivencia actuarial de injertos de donantes de edad ≥ 3 años.

Evaluamos también la supervivencia actuarial global de los injertos a 1-5 y 10 años en base al tipo utilizado de solución de preservación. EC ofreció valores de 47%-26,8%-26,8% (Fig. 3). Sin embargo, UW incrementó estas cifras a 82,3%-63%-63% ($p < 0,001$) (Fig. 4).

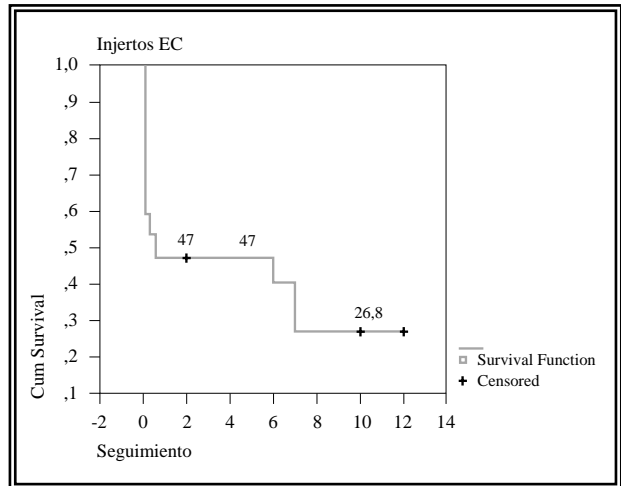


FIGURA 3. Supervivencia actuarial de injertos preservados en solución EC.

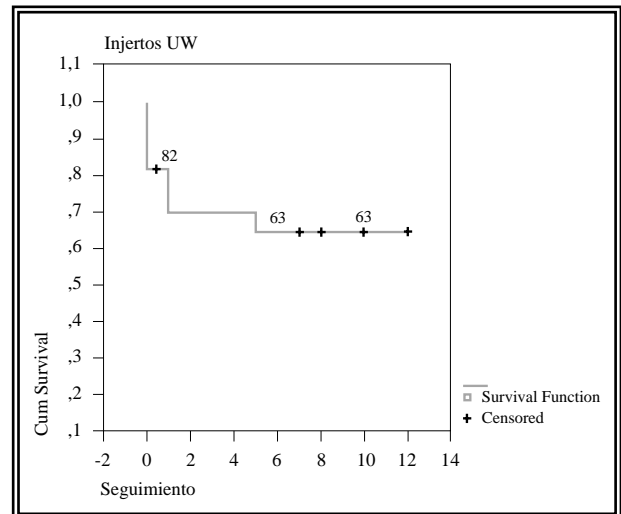


FIGURA 4. Supervivencia actuarial de injertos preservados en solución UW.

Cuando analizamos comparativamente la supervivencia de los injertos al combinar los factores solución de preservación-edad donante, obtuvimos a 1-5-10 años unas diferencias muy importantes. En el grupo EC-donantes ≤ 3 años: 33%-16%-16% frente a 60%-50%-50% en los

injertos UW- donantes < 3 años ($p < 0,001$). En el caso de EC-donantes >3 años: 75%-62,5%-35,5%, y en UW- donantes ≥ 3 años: 85,7%-85,7%-85,7% ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

El desarrollo del funcionalismo renal humano se lleva a cabo a través de una serie de cambios sucesivos e interdependientes. El papel del riñón es fundamental para la adaptación fisiológica del feto a la vida extrauterina. Deben considerarse tres periodos madurativos en la evolución funcional renal¹: *fetal* (desarrollo anatómico); *primer año de vida* (maduración funcional) y *resto de la infancia* (cambios funcionales relacionados con el crecimiento del órgano).

Durante el *periodo fetal* el riñón es capaz de excretar líquido hipotónico que contribuye a la formación y renovación del líquido amniótico. Desde el punto de vista funcional, la velocidad de filtrado glomerular (V.F.G.) y el flujo sanguíneo renal (F.S.R.) son considerablemente inferiores de los desarrollados tras el nacimiento. La resistencia vascular intrarenal (R.V.R.) -definida como el cociente entre la presión arterial media de perfusión renal y el flujo medio vascular renal respecto al peso del feto- es elevada, al igual que en el pulmón, como corresponde a órganos poco funcionantes durante la vida fetal. Sin embargo, la resistencia vascular sistémica es baja (0,08 mmHg/ml/mto/kg)¹, así como la presión arterial media (P.A.M.) (20-25 mmHg), junto con un volumen sanguíneo total relativo 1,5-2 veces mayor respecto al encontrado en el adulto.

En el *momento del nacimiento* esa situación cambia. El volumen sanguíneo total disminuye, las R.V. caen en el pulmón rápidamente, aunque en el riñón se mantienen aún elevadas² e irán descendiendo -siempre tras las 34 semanas gestacionales- durante la primera semana de vida extrauterina y en adelante². Este proceso es inverso respecto al aumento de la P.A.M., flujo sanguíneo renal y presión de filtrado glomerular, y será más lento cuanto más prematuro sea el recién nacido². El aumento de P.A.M. es relativamente menor respecto al aumento de F.S.R., (88% vs 292%), por lo que hipotéticamente otros factores distintos de la presión arterial son causa post-natal del incremento del aporte vascular

renal. Este incremento del F.S.R. sigue un trayecto centrifugo a lo largo del córtex renal, en cuanto que las nefronas yuxtamedulares son previas en su formación a las corticales superficiales y, por tanto, están más desarrolladas en el momento del nacimiento^{1,2}.

La maduración comprenderá un aumento progresivo del tamaño y función del glomérulo al mismo tiempo que se produce el incremento en el F.S.R.³ que evoluciona progresivamente, con valores de 30 ml/mto/1,73 m² en los primeros días de vida, 60 ml a los 2-3 meses y 100-120 ml al final del primer año. Spitzer⁴ demostró experimentalmente que el incremento en la presión de filtrado glomerular durante el primer año de vida, se relacionaba principalmente con una caída en la resistencia de la arteriola aferente.

Las cifras de creatinina plasmática del recién nacido a término descienden un 50% durante la primera semana de vida extrauterina alcanzando un valor medio de 0,3 mgrs/dl al final del primer mes, valor que se mantendrá durante todo el primer año de vida. Sin embargo, en los R.N. prematuros estos descensos son más lentos, y sólo se aceleran tras la 34 semana de edad conceptual¹. De la misma forma, las funciones tubulares (dilución y concentración de orina, control de excrección de sodio, excrección de ácido) maduran con el paso de los meses durante el primer año de vida.

En definitiva, el riñón del recién nacido precisa de unos meses para alcanzar un funcionalismo adecuado. Es inmaduro, con mayor desarrollo de las nefronas yuxtamedulares respecto a las corticales. Esa inmadurez será mayor a menor edad del recién nacido. Sin embargo, esos conceptos son matizables. Algunos autores han planteado que el potencial de desarrollo funcional renal es mayor que el supuesto a priori. Ciertos procesos podrían tener lugar más rápidamente si se sometiera al riñón a estímulos como la sobrecarga proteica. De Wardener⁵ muestra cómo la administración experimental de cantidades excesivas de urea y fosfatos, aumentan respectivamente la capacidad renal de concentración urinaria y eliminación de sobrecargas ácidas en el riñón neonatal. Este hecho podría explicar la evolución funcional de algunos riñones de pequeños donantes al ser implantados en receptores de mayor edad.

Los riñones de donantes de corta edad son considerados en la literatura como un grupo de injertos de mayor riesgo, al atribuirles algunos autores mayor incidencia de disfunción inicial del injerto (DII), más complicaciones técnicas, tanto vasculares como de la vía excretora⁶ y menor supervivencia del injerto a medio y largo plazo, especialmente al analizar el subgrupo de edad inferior o igual a 24 meses⁷.

El margen de seguridad para obtención de buenos resultados en trasplante renal pediátrico disminuye cuando se utilizan donantes cadáver de edad inferior a 6 años. Ello es corroborado por el informe anual de 1992 del North American Renal Transplant Cooperative Study⁸. Según este trabajo, se observaba que los dos factores determinantes de la supervivencia del injerto en el receptor infantil eran la edad del donante y el tiempo de isquemia fría. La causa más importante de pérdida de riñones era técnica, especialmente complicaciones vasculares, más frecuentes en los riñones de donantes de edad inferior a 6 años. En nuestra serie, en la que todos los riñones provenían de donantes de edad ≤ 6 años, las complicaciones vasculares que causan pérdida del injerto son frecuentes (20%-35%). Esta morbilidad es estadísticamente influida por la edad del donante (<3 años) y el tipo de solución de preservación (EC), independientemente de la edad de los receptores. Observamos este mismo hecho al analizar la supervivencia actuarial general de los injertos, independientemente de la aparición de complicaciones vasculares. Los valores más altos de supervivencia del injerto se obtuvieron con donantes de edad >3 años y preservación en solución UW.

La incidencia de complicaciones vasculares referida en la literatura por la mayoría de grupos sigue siendo superior al 15%⁹. La aparición de trombosis vasculares puede suponer el 22% de la pérdida global de injertos en receptores pediátricos. Barry⁷ aconseja la utilización de parche aórtico para reducir la incidencia de complicaciones arteriales anastomóticas, y los parches de vena cava inferior deberían disminuir la aparición de trombosis venosas, que constituyen la complicación vascular más importante al utilizar este grupo de donantes. Parece prudente utilizar una técnica de sutura interrumpida y espátula arteria y vena del donante cuando no se disponga de parches vasculares⁷.

La utilización de soluciones de preservación que no permiten mantener reservas adecuadas intracelulares de nucleótidos de adenina puede inducir alteraciones funcionales del endotelio, disfunción microvascular del órgano y trombosis vascular en el momento de la reperfusión, especialmente en órganos que han sido sometidos a tiempos de isquemia fría prolongados^{10,11}. Las alteraciones microvasculares pueden ser detectadas tanto de inmediato tras la reperfusión en base a disminuciones zonales del flujo de perfusión, que se traducen en peor flujo vascular global¹² como, a largo plazo, en la supervivencia del injerto¹³. Nuestro grupo ha demostrado experimentalmente los mismos efectos nocivos de EC en la distribución del flujo de perfusión del riñón preservado, con edema endotelial y tubular proximal importante, hipoperfusión regional y peor flujo vascular global en comparación a UW¹⁴. Puede plantearse la hipótesis de que el endotelio microvascular de los riñones de donantes de menor edad sea más sensible a agresiones por isquemia, hipotermia y soluciones de preservación de composición más simple, resultando secundariamente en mayor número de complicaciones vasculares y menor supervivencia a medio y largo plazo del injerto. En nuestro caso, los riñones preservados en EC mostraron un 35% de complicaciones vasculares frente a un 20% en los órganos conservados en UW. El tiempo de isquemia fría para ambos grupos fue prolongado, mayor a 24 h, lo que podría actuar de forma sinérgica a la composición de la solución de preservación frente a riñones inmaduros de donantes de edad muy reducida.

El efecto nocivo de la edad del donante puede ser común a todos los grupos de edad de receptores aunque más notorio en los más jóvenes al sumarse a otros factores de riesgo (donante cadáver, tiempo de isquemia fría prolongado). Existen indicios de que los receptores de menor edad (especialmente por debajo de 3 años) que reciben riñones de donantes cadáveres, de edad inferior a 5 años y con tiempos de isquemia fría prolongados ofrecen peores resultados a corto plazo (riñones nunca funcionantes, trombosis arteriales) y medio plazo (supervivencia actuarial de injerto y paciente)¹⁵. Se ha planteado que la mejor opción para los receptores pediátricos, tanto niños como adolescentes, sería el trasplante renal de donante adulto vivo⁸.

La utilización de unidades renales o bloques es un punto importante de debate, especialmente cuando se estudian las técnicas aplicadas en receptores adultos. Algunos grupos plantean la utilización del bloque completo como la mejor opción técnica y funcional para estos injertos¹⁶, frente a quien prefiere el implante de unidades¹⁷ por una mayor disponibilidad y aprovechamiento dada la escasez de donantes, sin encontrar diferencias significativas en la supervivencia de los injertos. En receptores pediátricos parece más común la utilización de unidades renales. En la serie que presentamos se implantaron 3 bloques conservando función 2 de ellos (66%) tras 8 años de seguimiento. Ninguno de estos implantes presentaron complicaciones de tipo vascular. No tenemos actualmente criterios suficientemente sólidos como para recomendar o rechazar el implante como unidad o bloque en receptor infantil, aunque nosotros hemos trasplantado la mayoría de nuestros riñones pediátricos como unidades.

En cuanto a la incidencia de DII, Kootstra¹⁸ plantea una mayor necesidad de diálisis post-trasplante en los receptores de injertos de donantes de menor edad. Una teórica mayor labilidad ante la isquemia fría y caliente, así como a la acción de fármacos nefrotóxicos explicarían estos hechos. Según Arbus⁸ el porcentaje de riñones con disfunción inicial en receptores pediátricos puede llegar a ser de hasta 40% cuando hablamos de donantes de edad inferior a 4 años, alcanzándose los mayores valores cuando los riñones son trasplantados a receptores de edad inferior o igual a 3 años con tiempos de conservación más prolongados. No encontramos diferencias significativas en la incidencia de DII entre nuestros grupos de receptores. Los valores fueron elevados (más de un 40% de receptores en ambos casos precisaron sesiones de diálisis complementarias). Sin embargo, hemos de señalar que los tiempos medios de isquemia fría fueron prolongados (iguales o superiores a 20 horas).

Una mayor fragilidad en la vascularización pieloureteral de los donantes más jóvenes podría condicionar más complicaciones de la vía excretora. La técnica de reimplante ureteral ha suscitado numerosos planteamientos, especialmente al describir el trasplante de bloques. Nghiem⁹ presenta una modificación de la técnica de

Politano-Leadbetter, con anastomosis conjunta de ambos uréteres y cateterización de los mismos. Gutiérrez-Calzada¹⁹ recomendaba la utilización de parche vesical, al mantenerse el propio mecanismo antirreflujo y disminuir la incidencia de estenosis de unión ureterovesical. Creagh²⁰, utilizando unidades, defiende la técnica de Lich-Gregoire con tutorización. Nosotros utilizamos la ureteroneocistostomía según Paquin en todos nuestros casos sin tutorización, con una incidencia de complicaciones de vía urinaria del 11,8% en el grupo de injertos de menor edad (grupo A) frente a un 6,7% en el grupo B ($p>0,05$).

Un motivo adicional de preocupación al utilizar estos injertos de menor edad era el temor a que el riñón no fuera capaz de proporcionar una adecuada función debido a su pequeño tamaño y, por tanto, poca masa nefronal funcionante. Los estudios experimentales en animales han demostrado una inmediata hipertrofia compensadora y el crecimiento del injerto que depende únicamente de la edad del donante²⁰. Estos hallazgos han sido posteriormente confirmados por estudios clínicos²¹. Salvatierra²² justifica en ese crecimiento hipertrófico compensador la utilización de unidades renales de donantes con edad superior a 10 meses. Boczeko²¹ refiere este proceso de desarrollo compensador del órgano con injertos implantados como unidades de donantes de edad superior o igual a 12 meses. Estos hechos explican la normalización de las cifras de creatinina plasmática durante el transcurso del primer año postrasplante, con estabilización tras este periodo²². La desproporción entre donante y receptor podría condicionar la mayor aparición en este tipo de injertos de proteinuria significativa, al producirse lesiones de glomerulosclerosis segmentaria y focal. Referimos al lector a la parte inicial de esta discusión para comprender lo apasionante que puede resultar interpretar el proceso adaptativo de estos órganos.

En este trabajo observamos como las cifras de creatinina eran significativamente mayores en el grupo A al alta y al año de seguimiento. Sin embargo en el seguimiento a largo plazo (5-10 años), estos valores no ofrecían diferencias significativas entre ambos grupos. No observamos proteinuria significativa de nueva aparición que predijera el desarrollo de nefropatía del injerto.

Estos hechos muestran la gran capacidad de maduración funcional que muestran los órganos de menor edad. A pesar de verse gravados con una mayor incidencia de complicaciones -significativamente mayores en los riñones de <3 años-, su adaptación al organismo receptor permite obtener resultados adecuados en muchas ocasiones. Pudimos además confirmar mediante estudio eco-doppler el progresivo incremento de tamaño del órgano, paralelo a su adaptación funcional.

En nuestra opinión la utilización de riñones de donantes edad ≤ 6 años en la población de receptores infantiles es aceptable, aunque teniendo en cuenta unos criterios de selección que optimicen los resultados. Desde nuestro punto de vista la exclusión de donantes de edad <3 años y la utilización de soluciones de preservación óptimas, produce una disminución significativa en la aparición de complicaciones vasculares y un aumento claro resultante de la supervivencia del injerto a largo plazo.

CONCLUSIONES

Nuestro trabajo evalúa un seguimiento a largo plazo de los riñones trasplantados, lo que aumenta su valor teórico. Claramente, la edad del donante (<3 años) y el tipo de solución de preservación utilizado (EC) mostraron influencia negativa en la supervivencia de los injertos, independientemente de la edad del receptor, tiempo de isquemia fría e incidencia de DII, que no mostraron influencia significativa. En ambos grupos, la causa más importante de pérdida del órgano fue la vascular, seguida de la inmunológica. No se observaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a las respectivas causas de pérdida del injerto. La supervivencia de los pacientes fue netamente inferior en el grupo A, aunque por causas no directamente relacionables con el injerto.

Desde nuestro punto de vista el establecimiento de la edad mínima para aceptación de donantes en Programas de Trasplante Renal Pediátrico en 3 años y la utilización de soluciones de preservación óptimas, resulta en una disminución de las complicaciones vasculares y un aumento de la supervivencia del injerto a largo plazo.

REFERENCIAS

1. SEIKALY MG, ARANT BS.: Development of renal hemodynamics: glomerular filtration and renal blood flow. *Clin Perinatol* 1992 mar; **19** (1): 1-13.
2. ROBILLARD JE, NAKAMURA KT, MATHERNE GP, JOSE PA.: Renal hemodynamics and functional adjustments to postnatal life. *Semin Perinatol* 1988 apr; **12** (2): 143-150.
3. JOSE PA, FILDES RD, GÓMEZ RA, CHEVALIER RL, ROBILLARD JE.: Neonatal renal function and physiology. *Curr Opin Pediatr* 1994 apr; **6** (2): 172-177.
4. SPITZER A.: The current approach to the assessment of fetal renal function: fact or fiction?. *Pediatr Nephrol* 1996 apr; **10** (2): 230-235.
5. DE WARDENER HE, CLARKSON EM.: Concept of natriuretic hormone. *Physiol Rev* 1985 jul; **65** (3): 658-759.
6. HERNÁNDEZ FERNÁNDEZ C.: Utilización del riñón marginal para trasplante. Libro de Ponencias. Tercer Curso Internacional de Trasplante Renal. Escaldes (Andorra), 1993.
7. BARRY JM, NORMAN DJ, BENNETT WM.: Pediatric cadaver kidney transplants into adults. *J Urol* 1985; **134**: 651-653.
8. MCENERY PT, STABLEIN DM, ARBUS G, TEJANI A.: Renal transplantation in children. A report of the North American pediatric renal transplant cooperative study. *New Engl J Med* 1992; **326** (26): 1727-1732.
9. NGHIEM DD.: En bloc transplantation of kidneys from donors weighing less than 15 kgrs into adult recipients. *J Am Coll Surg* 1998 apr; **186** (4): 402.
10. MATSUMOTO I, SUZUKI I, FUJINO Y, TANIOKA Y, DEAI T, IWANAGA Y, MITSUTSUJI M, IWASAKI T, TOMINAGA M, KU Y, KURODA Y.: Superiority of mild hypothermic (20 degrees C) preservation for pancreatic microvasculature using the two-layer storage method. *Pancreas* 2000; **21** (3): 305-309.
11. CARBOGNANI P, SPAGGIARI L, RUSCA M, CATELANI L, DELL'ABATE P, SOLÍAN P, GRANDI D, BOBBIO P.: Ultrastructural damage of the pulmonary endothelial cells after storage in lung preservation solutions. Comparison between belzer and Eurocollins solutions. *J Cardiovasc Surg* 1995.
12. BRINCKMANN M, BORGERMANN J, SPLITTGERBER FH, SPILLNER J, REIDEMEISTER JC, KUSS O, FRIEDRICH I.: Pulmonary blood flow is inhomogeneously reduced after Euro-collins-preservation and lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 2002; **73** (1): 226-232.
13. PERRAULT LP, NICKNER C, DESJARDINS N, DUMONT E, THAI P, CARRIER M.: Improved preservation of coronary endothelial function with Celsior compared with blood and crystalloid solutions in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2001; **20** (5): 549-558.
14. DEL CAÑIZO JF, TEJEDOR A, LLEDÓ E, RADVAN J, DESCO M, DULÍN E, HOLBERNDT O, HERNÁNDEZ C, GARCÍA-BARRENO P.: Isolated kidney controlled perfusion with true physiological pulsatile waveform. *Int J Art Org* 1998; **22** (4): 279-284.

15. BRISCOE DM, KIM MS, LILLEHEI C, ERAKLIS AJ, LEVEY RH, HARMON WE.: Outcome of renal transplantation in children less than two years of age. *Kidney Int* 1992 sep; **42** (3): 657-662.
 16. ROSENTHAL JT, MISERANTINO DP, MENDEZ R, KOYLE MA.: Extending the criteria for the cadaver kidney donors. *Transpl Proc* 1990; **22** (2): 338-339.
 17. HAYES JM, NOVICK AC, STREEM SB, HODGE EE, BRETAN PN, CRANETO D, STEINMULLER DR.: The use of single pediatric cadaver kidney donors for transplantation. *Transplantation* 1988; **45**: 106.
 18. KOOTSTRA G, WEST JC, DRYBURG P.: Pediatric cadaver kidneys for transplantation. *Surgery* 1978; **83**: 333-337.
 19. GUTIÉRREZ-CALZADA JL, MARTÍNEZ JL, BAENA V, LAGUNA G, ARRIETA J, RODRÍGUEZ J, MONCADA A.: En bloc kidney and bladder transplantation from an anencephalic donor into an adult recipient. *J Urol* 1987; **138**: 125.
 20. CREAGH TA, MCLEAN PA, SPENCER S, CUNINGHAM P, DONOVAN MG, WALSHE JJ, MURPHY DM.: Transplantation of kidneys from pediatric donors to adult recipients. *J Urol* 1991; **146**: 951-952.
 21. BOCZKO S, TELLIS V, VEITH FJ.: Transplantation of children into adult recipients. *Surg Gynec & Obstetr* 1978; **146**: 387.
 22. SALVATIERRA O Jr.: Editorial comments to Barry JM's article in *J Urol* 1985; **134**: 653.
-

Dr. Enrique Lledó García
(Servicio de Urología)
Hospital Gral. Univ. Gregorio Marañón
C/ Doctor Esquerdo, 46
28007 Madrid

(Trabajo recibido el 5 septiembre 2003)