

Resultado de la evaluación retrospectiva de pacientes de bajo peso con trasplante renal utilizando donante vivo relacionado

Dres. E. Ruiz, J. Escalante, V. Ferraris, F. de Badiola, M. Boer, J. Moldes, P. Lobos, J. Puigdevall, J. Ferraris.

Servicio de Cirugía y Urología Pediátrica. Servicio de Nefrología Pediátrica.
Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires

Resumen

El trasplante renal con donante vivo relacionado (TDVR) es la mejor opción disponible en nuestros días para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica (IRC). Con las nuevas opciones de diálisis peritoneal y el progreso del tratamiento antirrechazo y antiviral han mejorado los resultados a mediano y largo plazo, lo que incluye a pacientes de bajo peso (< a 17 kilos). En este trabajo reportamos nuestra experiencia con este grupo de pacientes pediátricos. Desde 1978 a 2002, 197 niños y adolescentes recibieron un TDVR. De este grupo, 19 pacientes entre 1 y 10 años de edad (13 varones y 6 mujeres) con IRC terminal y peso menor a 17 kilos (8,9 -16,9), recibieron un primer trasplante con donante vivo relacionado a partir de 1985. La etiología de IRC fue uropatía en 9 y glomerulopatía en 10.

La sobrevida de los receptores y del injerto fue del 100% con un seguimiento entre 5-204 meses (promedio 70 meses). No tuvimos ninguna complicación vascular ni urológica en el período inmediato, sólo 3 pacientes presentaron necrosis tubular aguda que no requirió tratamiento dialítico postoperatorio. Las complicaciones más frecuentes fueron rechazo agudo en 3 (15,78%) e infección urinaria en 5 (26,32%). En ningún paciente con TDVR la creatinemia fue mayor a 1 mg/ml en el primer año postoperatorio. Dos pacientes recibieron su trasplante sin diálisis previa, y ninguno se encuentra en diálisis en este momento. Un paciente con bajo peso y reducida capacidad abdominal no es condicionante de un mayor índice de complicaciones quirúrgicas postoperatorias, siendo los resultados a mediano y largo plazo similares a los pacientes de mayor edad y peso. El hecho de poseer una malformación urinaria grave corregida no es un elemento que condicione la realización de un TDVR. Los excelentes resultados en los TDVR estimulan a realizar con más frecuencia este tipo de procedimientos en etapa precoz de la vida en la medida que se disponga de un donante apto.

Palabras clave: *Trasplante renal - Insuficiencia renal crónica*

Summary

Living related donor renal transplantation (LRDRT) is the current gold standard for the treatment of chronic renal failure (CRF). The progress in peritoneal dialysis, immunosuppressive protocols and antiviral therapies improved the medium- and long-term outcome of recipients, including those with low weight at the moment of the transplantation (i.e., < 17 kg). From 1978 to 2002, 197 pediatric and adolescent patients underwent LRDRT in our hospital. Nineteen of these patients (13 males/6 females; age range, 1 to 10 years) had low weight at the moment of the transplantation (range, 8,9 to 16,9). All of them were transplanted after 1984. The etiology of the CRF was uropathy in 9 cases and glomerulonephritis in 10 cases. Overall survival of patients and grafts was 100% (mean follow up: 70 months; range, 5 to 204). We had neither vascular nor urologic complications during the immediate postoperative period. Three patients had acute tubular necrosis, but no dialysis was needed. The most frequent complications were acute rejection (3 cases; 15,78%), and urinary infection (5 cases; 26,32%). Serum creatinine was < 1 mg/dl during the first postoperative year in all cases. Two patients were transplanted without previous dialysis. None of these 19 patients is

currently on dialysis. Based on our results, we think that low weight and low abdominal capacity are not related to higher rates of complications, and the results are similar to those obtained in older patients with higher weights. Our excellent results should encourage nephrologists and urologists to perform LRDRT during early stages of life if appropriate donors are available.

Index words: Renal transplantation - Chronic renal failure

Resumo

O transplante renal com doador vivo relacionado (TDVR) é a melhor opção disponível em nossos dias para o tratamento da insuficiência renal crônica (IRC). Com as novas opções de diálise peritoneal e o progresso do tratamento anti-rejeição e antiviral têm melhorado os resultados a médio e longo prazo, o que inclui pacientes de baixo peso (< 17 kg). Neste trabalho relata-se nossa experiência com este grupo de pacientes pediátricos. De 1978 a 2002, 197 crianças e adolescentes receberam um TDVR. Deste grupo, 19 pacientes entre 1 e 10 anos de idade (13 homens e 6 mulheres) com IRC terminal e peso menor que 17 kg (8,9-16,9), receberam um primeiro transplante com doador vivo relacionado, a partir de 1985. A etiologia da IRC foi uropatia obstrutiva em 9 e glomerulopatia em 10. A sobrevida dos receptores e do enxerto foi de 100%, com um seguimento entre 5 e 204 meses (média de 70 meses). Não houve nenhuma complicação vascular, nem urológica no período imediato. Somente 3 pacientes apresentaram necrose tubular aguda, mas não necessitaram de tratamento dialítico pós-operatório. As complicações mais frequentes foram rejeição aguda em 3 (15,78%) e infecção urinária em 5 (26,32%). Em nenhum paciente com TDVR a creatinemia foi maior que 1 mg/ml no primeiro ano de pós-operatório. Dois pacientes receberam o transplante sem diálise prévia, e nenhum se encontra em diálise neste momento. Um paciente com baixo peso e reduzida capacidade abdominal não é condicionante de um maior índice de complicações cirúrgicas pós-operatórias, sendo os resultados a médio e longo prazo similares aos dos pacientes de maiores idade e peso. O fato de ter uma malformação urinária grave corrigida não é um elemento que condicione a realização de um TDVR. Os excelentes resultados nos TDVR estimulam a realizar com mais frequência este tipo de procedimento em etapa precoce da vida, à medida que se disponha de um doador.

Palavras chave: Transplante renal - Insuficiência renal crônica

Introducción

El trasplante renal (TR) es la mejor opción disponible en nuestros días para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica (IRC)¹. El TR es desde hace muchos años de uso frecuente y reglado en niños mayores y adolescentes, sin embargo es más difícil su aplicación en niños de corta edad y/o bajo peso, dado que tanto los donadores vivos relacionados como los cadavéricos provienen en su gran mayoría de pacientes adultos, esta situación determina una desproporción entre el tamaño del riñón a trasplantar y el espacio en el retroperitoneo del paciente, con implicancias técnicas y anestésicas como los cambios vasculares y hemodinámicos luego de desclampar los vasos del riñón implantado².

Las posibilidades de los niños pequeños con IRC de llegar a un TR, han aumentado notablemente gracias a los mejores tratamientos dialíticos en especial la po-

sibilidad de realizar diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) con cicladores en forma nocturna. Este hecho es de vital importancia para un grupo de urópatas y nefrópatas de diagnóstico ecográfico fetal que sobreviven al período perinatal y que son potenciales receptores de un TR.

Las nuevas opciones de terapia antirrechazo y antiviral han mejorado los resultados a mediano y largo plazo al disminuir la incidencia de complicaciones por rechazo agudo o por infecciones por citomegalovirus³.

Es en este grupo de pacientes donde probablemente los aspectos operatorios y perioperatorios, incidan de manera más importante en los resultados finales de un TR. Nuestro objetivo es mostrar los resultados del TDVR en un grupo seleccionado de pacientes de corta edad y bajo peso.

Material y método

Desde 1985 hasta el 2002, 19 pacientes entre 1 y 10 años de edad (13 varones y 6 mujeres) con IRC terminal y peso menor a 17 kilogramos (8,9 -16,9), recibieron un primer trasplante con donante vivo relacionado (TDVR). El padre fue el donante en 8 casos y la madre en 11. Los 19 riñones trasplantados fueron del lado izquierdo del donante.

Los pacientes con uropatía secundaria a malformación urinaria fetal (9) representan el 52,6% del grupo. Sólo 4 de los 9 pacientes con uropatía tuvieron diagnóstico ecográfico prenatal (44,4%). Las cirugías previas de preparación para trasplante consistieron en 4 nefrectomías, 3 desderivaciones de la vía urinaria, 2 ostomas continentes tipo Mitrofanoff; y ureterocistoplastia, plástica pieloureteral y colectomía segmentaria y cierre de colostomía, en un paciente cada uno. Este último presentaba una secuela grave de síndrome urémico hemolítico que obligó a la corrección de su patología colónica previo al trasplante con el fin de evitar realizar un implante en un paciente colostomizado.

La obtención del riñón del donante fue realizado en un quirófano contiguo, y luego de su extracción se realizó el lavado y enfriado del mismo con una solución de preservación compuesta por solución fisiológica, lidocaína al 1%, heparina y cefazolina sódica hasta lograr una evacuación completa de la sangre residual y el enfriamiento adecuado.

Todos los pacientes fueron operados a través de una incisión amplia abdominal en "palo de hockey" extraperitoneal, con exposición de los vasos ilíacos, aorta y vena cava. Se llevó a cabo una extensa coagulación de los linfáticos perivasculares para evitar linfocelos. Las anastomosis vasculares fueron realizadas en los vasos ilíacos en 5 casos y en cava y aorta en 14 casos. En los casos de anastomosis arterial en la aorta se respetó la arteria mesentérica inferior. Dos pacientes necesitaron dos anastomosis arteriales por la presencia de un vaso polar inferior. La anastomosis urinaria fue realizada mediante un implante ureterovesical tipo Lich-Gregoire en 18 pacientes y tipo Cohen en un paciente. La derivación urinaria se realizó mediante una sonda tipo Foley en 14 casos, cistostomía en 3 y un ostoma continente tipo Mitrofanoff en 2 casos.

El esquema de terapia inmunosupresora ha variado en los últimos años debido a la aparición de nue-

vas drogas, pero en la mayoría de los pacientes se utilizó triple esquema con azatioprina, ciclosporina y corticoides. Desde 1999 la inmunosupresión fue modificándose con el ingreso del micofenolato y el tacrolimus. En los casos de rechazo agudo se utilizó metilprednisolona, OKT3 y timoglobulina.

Resultados

La sobrevida de los receptores y del injerto fue del 100% con un seguimiento entre 5 y 204 meses (media 70 meses). No hubo complicaciones vasculares ni urológicas en el período inmediato, sólo 3 pacientes presentaron necrosis tubular aguda transitoria en el posoperatorio inmediato que cedió sin tratamiento dialítico. Las complicaciones más frecuentes fueron el rechazo agudo en 3 pacientes (15,78%) y la infección urinaria en 5 (26,32%).

Ningún paciente con TDVR tuvo niveles de creatinemia superiores a 1 mg/ml en el primer año del posoperatorio. Los valores actuales varían entre 0,9 y 3,2 mg/ml. Dos pacientes recibieron su trasplante sin diálisis previa. Ninguno se encuentra en diálisis en este momento.

Discusión

Con el desarrollo de la medicina fetal intervencionista y la disminución de las muertes perinatales en pacientes urópatas graves por insuficiencia renal aguda e hipoplasia pulmonar, ha aumentado el número de pacientes de corta edad y bajo peso, que requieren de terapia de reemplazo⁴. La posibilidad de realizar tratamiento dialítico en pacientes de muy baja edad (lactantes) a través del peritoneo, como también lograr una nutrición adecuada, ha permitido que estos niños con IR terminal puedan crecer a pesar de sus graves alteraciones metabólicas. Esto sirvió para que muchos de estos pacientes, alcancen un tamaño adecuado para ser trasplantados con muy buenas probabilidades de éxito. En este trabajo retrospectivo se describen los resultados de un grupo de pacientes seleccionados sin otros parámetros específicos más que su bajo peso y tamaño. Si bien conforman una muestra muy pequeña (19 pacientes) en un período muy largo de tiempo, hecho que dificultaría la obtención de conclusiones con valor estadístico, ha servido para mostrar excelentes resultados de sobrevida del injerto y de los receptores,

hecho referido de manera constante en gran parte de los trabajos publicados⁵⁻⁷.

El empleo de donante vivo relacionado con posibilidad de diuresis inmediata postrasplante, permite evitar la diálisis y la heparinización concomitante del paciente; permite además una realimentación más precoz y es claramente una forma de prevención de la aparición de episodios de rechazo agudo^{9,10}. Ha sido reportado en grandes series de trasplante renal pediátrico una diferencia estadística significativa en la sobrevida del injerto en aquellos riñones provenientes de un donante vivo relacionado en comparación con riñones cadavéricos^{4,9,10}. La ausencia de trasplantes con riñones cadavéricos después de 1985 en este grupo de pacientes hace imposible evaluar el beneficio eventual de la aplicación de las nuevas drogas inmunosupresoras y antivirales en los resultados del trasplante cadavérico.

En nuestra serie se observa que por encima del año de edad no hay diferencia estadística significativa con los pacientes de mayor edad en cuanto a sobrevida del injerto. En grandes series de Estados Unidos se menciona que los pacientes de raza negra y los adolescentes tienen una peor evolución a mediano y largo plazo, hecho que podría estar relacionado con la falta de adherencia a un protocolo estricto de terapia antirrechazo^{1,3,11}.

Con respecto a la técnica quirúrgica, ésta no difiere a la utilizada en niños mayores salvo la incisión amplia para permitir una disección extraperitoneal que permita abordar los grandes vasos (aorta, cava inferior). Al igual que otras series hemos mantenido el neoinplante extravesical vesicoureteral tipo Lich-Gregoire sin catéteres de derivación interna dado la ausencia de complicaciones en la medida que el uréter del dador se encuentre sano, bien vascularizado y de pequeño diámetro¹². Más importante es lograr una derivación vesical eficiente que permita una cicatrización adecuada del implante de uréter. Una sonda vesical suele ser suficiente en casi todos los casos, aunque a veces una cistostomía puede ser necesaria si la uretra es muy pequeña, se realiza reconstrucción vesical simultánea (ureterocistoplastia) o existe una vejiga tan pequeña que se planea realizar clampeo progresivo de la sonda para permitir que llegue a una capacidad acorde al volumen urinario. Los casos de Mitrofanoff preoperatorio ubicado en línea media in-

ferior con ostoma umbilical no sólo no implican ningún inconveniente para la cirugía, sino que además brindan una derivación urinaria perfecta.

El número importante de cirugías previas y concomitantes, en especial en el grupo de urópatas, realza la importancia de un planeamiento adecuado de la reconstrucción de la vía urinaria para recibir un TDVR, esto incluye la posibilidad de realizar algunos procedimientos en forma simultánea con el TDVR con el fin de evitar una cirugía extra a estos pacientes. Sólo dos pacientes fueron trasplantados sin ingresar en diálisis ("preemptive"), hecho que realizamos frecuentemente en niños mayores y adolescentes, explicado por la necesidad en la mayoría de nuestros pacientes de llegar a un peso mínimo adecuado, reconstruir la vía urinaria, o esperar una mejoría espontánea de la función renal en pacientes síndrome urémico hemolítico (SUH). Con estos resultados y la ausencia casi total de necrosis tubular aguda posoperatoria podría realizarse con mayor frecuencia trasplantes con dador vivo relacionado sin entrar en terapia de reemplazo. Algunos autores muestran mejores resultados con este tipo de trasplante¹³.

Los excelentes resultados en los TDVR estimulan a realizar este procedimiento en etapas más precoces de la vida.

Bibliografía

1. Cecka M: Clinical outcome of renal transplantation. *Surg Clin North Am* 78: 133-148, 1998.
2. Kari J, Romagnoli J, Duffy P et al: Renal transplantation in children under 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 13: 730-736, 1999.
3. Schurman S, McEnery P: Factors influencing short-term and long-term pediatric renal transplantation survival. *J Pediatr* 130: 455-456, 1997.
4. Benfield MR, McDonald R, Sullivan EK et al: The 1997 anual renal transplantation in children report of the North American Pediatric Renal Trasplantation Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Trasplant* 3: 152-167, 1999.
5. Martínez Urrutia MJ, López Pereira P, Rendón Sánchez D et al: Trasplante renal pediátrico de donante vivo relacionado. *Cir Pediatr* 14: 141-144, 2001.
6. Arbus GS, Rochon J, Thompson D: Survival of cadaveric renal transplantation grafts from young donors and in young recipients. *Pediatr Nephrol* 5:152-157, 1991.

7. Fitzpatrick MM, Duffy PG, Fernando ON et al: Cadaveric renal transplantation in children under 5 years of age. *Pediatr Nephrol* 6: 166-171, 1992.
8. Ethredge E, Zarifian A, Frentz G et al: The quest of living related kidney donors for children with end-stage renal disease. *Transplantation* 10: 352-356, 1996.
9. Al-Akash SI, Ettenger RB: Kidney transplantation in children. *Handbook of kidney transplantation*. Danovitch GM 3rd Ed. Lippincott. Williams & Wilkins, 2001.
10. Ferraris J, Rodríguez Rilo L: Trasplante renal. En *Nefrología Pediátrica*. Comité Nacional de Nefrología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. 2003.
11. Gjerston DW, Cecka JM: Determination of long-term survival of pediatric kidney grafts reported to the United Network of Organ Sharing kidney transplant registry. *Pediatr Transplantation* 5: 5-15, 2001.
12. French CG, Acott PD, Crocker JFS et al: Extravesical ureteroneocystostomy with and without internalized stents in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplantation* 5: 21-26., 2001.
13. Fine RN, Tejani A, Sullivan EK: Pre-emptive renal transplantation in children: report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Clin Transp* 8: 474-478, 1994.

Trabajo presentado en el 5° Congreso CIPESUR.
Noviembre de 2003, Florianópolis, Brasil.

Dr. E. Ruiz

Servicio de Cirugía y Urología Pediátrica

Departamento de Pediatría

Hospital Italiano de Buenos Aires

Buenos Aires, Argentina