

Cirugía General

Volumen
Volume **24**

Número
Number **2**

Abril-Junio
April-June **2002**

Artículo:

Trasplante renal de donador cadavérico pediátrico

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Trasplante renal de donador cadavérico pediátrico

Renal transplantation from pediatric cadaveric donors

Dr. J. Mariano Hernández Domínguez,

Dr. Alberto Holm Corzo,

Dr. Amaranto Jiménez Domínguez,

Dra. Angélica Camarena Arias,

Dr. Armando Soberanes Hernández,

Dr. Jesús Lagunas Muñoz,

Dr. J. Antonio García Bello,

Perf. Pedro Reyes Rivero

Resumen

Objetivo: Demostrar el grado de funcionalidad de los injertos pediátricos provenientes de donadores cadavéricos de diversas edades.

Sede: Hospital de tercer nivel de atención.

Diseño: Estudio de casos, retrospectivo.

Material y métodos: Del 1 de enero de 1995 al 31 de agosto de 1997 (32 meses), se realizaron 38 procuraciones multiorgánicas efectivas. Se obtuvieron 30 injertos renales de donadores pediátricos. Se realizó perfusión con solución MPS y preservación mediante hipotermia simple en todos los procedimientos de los donadores menores de 15 años. Se dividieron los donadores en dos subgrupos: el A (de 1 - 4 años), y el B (de 5 a 14 años). Los receptores de este estudio recibieron triple esquema inmunosupresor, a base de ciclosporina-A (CsA), azatioprina (Aza) y prednisona (Pdn). En los casos de rechazo resistente a esteroides se usaron anticuerpos monoclonales (OKT-3) de acuerdo al esquema convencional.

Resultados: De las 38 procuraciones, 10 correspondieron a niños menores de 15 años. De los 20 injertos disponibles, se trasplantaron 18, ya que un bloque renal presentaba puntilejo hemorrágico generalizado. Al subgrupo A correspondieron 14 injertos, de los cuales, cuatro presentaron disfunción, otros

Abstract

Objective: To demonstrate the degree of functionality of pediatric grafts from cadaveric donors of different ages.

Setting: Third level health care hospital.

Design: Retrospective case studies.

Material and methods: From January 1st, 1995 to August 31st, 1997 (32 months) 38 multiple organ procurements were effectively accomplished. Thirty renal grafts were obtained from pediatric donors. Perfusion with MPS solution and simple hypothermia preservation was used for all procedures made in donors of less than 15 years of age. Donors were divided in two subgroups: Group A (1-4 years of age) and B (5 to 14 years of age). The receptors received a triple immunosuppressor scheme, cyclosporine-A (CyA), azathioprine (Aza) and prednisone (Pdn). Steroid-resistant cases were treated with monoclonal antibodies (OKT-3) according to the conventional scheme.

Results: From the 38 procurements, 10 corresponded to children under 15 years of age. From the 20 available grafts, 18 were transplanted, since one renal block presented generalized hemorrhagic spots. Subgroup A comprised 14 grafts, of which four presented dysfunction and two more had macroscopic alterations

Servicio de Trasplantes. Hospital General Centro Médico Nacional, "La Raza", (HGCMNR), del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en México, D.F.

Recibido para publicación: 27 de agosto de 2001

Aceptado para publicación: 27 de septiembre 2001

Correspondencia: Dr. J. Mariano Hernández Domínguez, Retorno 103 – 18 casa "M". Colonia Lomas de Sotelo, 11200 México, D.F.
Teléfono: 57 24 59 00

dos tenían alteraciones macroscópicas (43%). En el subgrupo B, con seis injertos de tres donadores, hubo 100% de funcionalidad al año y sólo uno presentó dos episodios de rechazo agudo con respuesta favorable al tratamiento. Se efectuaron tres nefrectomías del injerto en el subgrupo A; fueron causadas por trombosis venosa, insuficiencia cardíaca severa, en un paciente marginal con injerto funcionando, y ruptura del injerto de causa no vascular, respectivamente.

Conclusión: Los injertos de donadores pediátricos menores de seis años presentaron un 43% de disfunción primaria. Los donadores mayores de cinco años presentaron evolución satisfactoria y pronóstico favorable.

Palabras clave: Donador cadáverico pediátrico, procuración multiorgánica, perfusión pulsátil, hipotermia simple, injerto renal.

Cir Gen 2002;24: 124-128

(43%). Subgroup B, with six grafts from three donors, presented a 100% functionality at 1 year and only one presented two acute rejection episodes that responded favorably to treatment. Three nephrectomies of the graft were performed in subgroup A, caused by venous thrombosis, severe cardiac failure in one marginal patient with functioning graft, and rupture of the graft due to non-vascular cause in another.

Conclusion: Grafts from pediatric donors under six years of age presented 43% of primary dysfunction. Donors over 5 years of age presented a satisfactory evolution and favorable prognosis.

Key words: Pediatric cadaveric donor, multiorganic procurement, pulsatile perfusion, simple hypothermia, renal graft.

Cir Gen 2002;24: 124-128

Introducción

No se ha dilucidado si es conveniente el empleo de los injertos renales provenientes de donadores cadávericos pediátricos. En algunas series se ha mostrado la sobrevida de estos injertos hasta en un 90% a un año; sin embargo, el 25% de estos injertos se pierden por lo general a los cinco años del trasplante;¹ además, se han encontrado múltiples factores que, sumados, no exceden el 81% de expectativas de funcionalidad a largo plazo, destacando entre ellos, la influencia del "centro de trasplantes", la edad, la raza, los años post-trasplante y el panel reactivo de anticuerpos (PRA).

En otro estudio se encontró que el trasplante renal con injerto único de donadores mayores de cuatro años brinda los mismos resultados que el trasplante con injertos provenientes de adultos.²

El factor protector, al que se le ha conferido el mejor resultado en los injertos de adultos o pediátricos de mayor tamaño, es atribuido a la "masa tisular renal" o al empleo de injertos pediátricos combinados con injerto hepático, con una mejor sobrevida a largo plazo si se logra prevenir la necrosis tubular aguda que puede precipitar un rechazo.³

Hay otros estudios que muestran que uno de los factores más importantes es la edad del receptor, que a mayor edad, es mejor el pronóstico, independiente del origen del injerto.⁴

Por otra parte, se ha dilucidado que para obtener una mejor sobrevida a largo plazo, los factores pronóstico son, entre otros, el tener una conducta agresiva en el manejo del rechazo agudo y de las infecciones, independientes del tipo de donador y receptor.⁵

En nuestro hospital, se ha desarrollado la cirugía de trasplantes evolucionando de un centro de trasplan-

te renal a un centro de trasplante multiorgánico gracias a la donación cadáverica, incrementada a partir de 1995 por el programa de donación de órganos (Prodona), al ajuste de las bases legales para la donación de órganos, lo que nos dio la oportunidad de hacer múltiples cirugías de procuración de órganos, y al utilizar, para preservar los órganos, las técnicas de hipotermia simple y perfusión hipotérmica pulsátil continua mediante el empleo de la máquina Mox-100, Waters, inc.^{6,7}

Debido a estas aportaciones, se inició la procuración de órganos de donadores cadávericos pediátricos, que se trasplantaron como injertos únicos, y desde 1998, estos injertos se trasplantan en bloque.

En nuestro centro sólo se realizaban trasplantes de donador vivo relacionado y, en algunos casos, de donador cadáver hasta 1995.⁸ La experiencia que se tenía en receptores pediátricos era igual a la informada en la literatura sobre trasplante de donador vivo, y se conocía que los factores pronóstico para estos pacientes eran: la edad del receptor, el tiempo y tipo de diálisis pretrasplante (diálisis peritoneal y hemodiálisis) y los episodios de rechazo temprano.⁹

Desde 1998 se ha recurrido al trasplante renal en bloque para aquellos donadores cuyo peso corporal fue menor de 10 kg, a pesar de la discrepancia en edad y talla con el receptor, obteniendo una mejor sobrevida.¹⁰ El objetivo de este estudio es el de informar nuestra experiencia con el trasplante renal a partir de donadores cadávericos pediátricos.

Material y métodos

Del 1 de enero de 1995 al 31 de agosto de 1997 (32 meses), se realizaron 38 procuraciones multiorgánicas

efectivas. Se obtuvieron 30 injertos renales de donadores pediátricos. Se realizó una revisión en los expedientes de los donadores, documentando la causa de la muerte cerebral, el peso, la edad, y el sexo; y en los de los receptores el tipo de terapia de sustitución de la función renal [diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o hemodiálisis (HD)]. Además, se determinó el tiempo de isquemia fría, el tipo de preservación, los días de hospitalización, las complicaciones quirúrgicas, las reintervenciones, la presencia de rechazo, necrosis tubular aguda, y la inmunosupresión.

Se registró la evolución del paciente durante el acto quirúrgico y su evolución postoperatoria, al mes, a tres, seis y doce meses del trasplante. En todos los pacientes en los que se presentó rechazo, se tomó biopsia renal (todos los resultados fueron estudiados por el mismo médico patólogo). Cuando fue necesario se registró el tiempo y la causa de la nefrectomía del injerto.

Se dividió a los donadores cadavéricos en dos subgrupos el A (de 1-4 años), y el B (de 5 a 14 años). Los donadores cadavéricos de entre 15 a 18 años fueron excluidos del estudio ya que morfológica y funcionalmente fueron considerados como injertos provenientes de donadores adultos, y fueron preservados en su mayoría en la máquina de perfusión hipotérmica pulsátil.

Los receptores recibieron triple esquema inmunosupresor, a base de ciclosporina-A (CsA), azatioprina (Aza) y prednisona (Pdn). En los casos de rechazo, resistente a esteroides, se usaron anticuerpos monoclonales (OKT-3) de acuerdo al esquema convencional.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t de Student, y el análisis de varianza se realizó con el programa estadístico SPSS (Statistical Program Social Science, IBM), todos los resultados fueron validados con un valor nominal de $p < 0.05$.

Resultados

De las 38 procuraciones, 15 correspondieron al grupo pediátrico, de éstas, cinco se realizaron en grupo de pacientes mayores de 15 años por lo que se excluyeron del estudio.

De los 20 injertos renales disponibles, se trasplantaron 18, ya que un bloque renal presentaba puntileño hemorrágico generalizado y fue descartado.

Las edades de los donadores variaron de un año dos meses a 14 años, con promedio de cuatro años y medio. Fueron ocho donadores masculinos (80%) y dos femeninos (20%). Las causas de muerte cerebral en ellos fueron: TCE en ocho (80%), uno secundario a malformación vascular (10%) y otro por neoplasia intracerebral (10%).

En todos los casos se perfundió a los injertos por la aorta distal y el pinzamiento aórtico se realizó en el cayado aórtico. La cantidad de solución empleada fue de uno a cuatro litros de solución de perfusión Mox (MPS) en la sala de operaciones y de un litro para la preservación hipotérmica para cada injerto, realizándose la "cirugía de banco" al terminar la procuración.

Entre los 18 receptores se incluyeron a pacientes desde cinco hasta 14 años en su primer trasplante, 12 mujeres (67%) y seis hombres (33%); 14 pacientes habían recibido diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA) (77%), con un tiempo de espera promedio de dos años y cuatro pacientes en hemodiálisis con un tiempo de espera de tres años y medio.

Todos los pacientes recibieron triple inmunosupresión convencional con ciclosporina-A a dosis de 10 mg/kg por vía oral (VO) dividida en tres dosis a los menores de ocho años y en dos dosis a los mayores de esta edad, azatioprina de 1.5 a 2 mg/kg y prednisona a 1-2 mg/kg/día.

El subgrupo-A fue el de mayor número, con 14 injertos (70%), de los cuales, cuatro presentaron disfunción (trombosis venosa, un paciente, rechazo agudo severo dos, y falla cardiaca con injerto funcional otro, y otros dos, ya comentados, fueron desechados por alteraciones macroscópicas, hubo 43% de no-función en este subgrupo.

El subgrupo-B, con seis injertos procurados de tres donadores, tuvo 100% de funcionalidad al año, y sólo un paciente presentó dos episodios de rechazo agudo con respuesta favorable al tratamiento; en ninguno de estos pacientes se presentó función retardada del injerto y el caso que presentó rechazo fue un paciente con el antecedente de múltiples transfusiones ($p < 0.001$).

En el subgrupo A se realizaron tres nefrectomías debidas a: trombosis venosa, insuficiencia cardiaca severa, en un paciente marginal con injerto funcional, y ruptura del injerto de causa no vascular.

En todos estos casos la causa de muerte cerebral fue TCE, el otro caso que presentó disfunción del aloinjerto, fue secundario a un injerto proveniente de un donador con muerte cerebral por malformación arteriovenosa.

Los receptores de estos injertos renales fueron menores de ocho años de edad, y todos fueron transplantados mediante técnica extraperitoneal con anastomosis arterial y venosa a las iliacas.

En el subgrupo-B se empleó terapia de inducción con anticuerpos monoclonales tipo OKT-3 en dos pacientes (33%), por tener tiempo de isquemia fría > 22 h al compararlos con los del mismo grupo no hubo diferencia significativa, pero al hacerlo con los del subgrupo-A, la diferencia fue significativa ($p < 0.001$).

En este mismo subgrupo, un paciente presentó dos veces rechazo agudo al mes y a los tres meses, corroborado por biopsia como rechazo agudo (IB-Banff) que respondió a terapia con esteroides, pero no fue de los pacientes que habían recibido terapia de inducción con OKT-3.

La creatinina sérica y la pérdida del injerto al mes, tres, seis y doce meses se describen en el cuadro I. Se realizó gammagrama renal en la mayoría de los pacientes de ambos grupos teniendo en promedio una fracción plasmática renal efectiva (FPRE) de 220 ml/min para el subgrupo- A, y de 320 ml/min para el -B.

Cuadro I

Creatinina sérica y pérdida del injerto al mes, tres, seis y doce meses

Subgrupo	CrS 1 mes	CrS 3 meses	CrS 6 meses	CrS 1 año	Rechazo	Pérdida injerto
A (1-4 años)	2	1.5	1.7	1.7	4	4
B (5-14 años)	1.7	1.6	1.5	1.5	2	0

Dos grupos de donadores de cadáver. Receptores a un año.

CrS = Creatinina (en mg).

Pérdida del injerto p < 0.001.

Los niveles de ciclosporina-A en sangre se mantuvieron entre 150 y 250 ng/dl para ambos subgrupos de acuerdo a los estándares internacionales aceptados para el primer año post trasplante, posteriormente, en fase de mantenimiento, se encontró en 100 ± 25 ng/dl.

No se presentaron defunciones durante el estudio; de los tres pacientes que fueron sometidos a nefrectomía del injerto, a dos se les retrasplantó, un año y medio más tarde y el otro sigue en terapia sustitutiva actualmente.

Discusión

En relación al análisis de los subgrupos, se documentó una mejor función temprana de los aloinjertos en los receptores del subgrupo B, condicionado seguramente por la mayor "masa tisular renal" de los injertos de estos donadores cadávericos mayores de seis años.

Los resultados implicados con el donador siguen siendo una causa importante para trasplantar injertos de donadores cadávericos mayores de cinco años, aunque ha sido descrito en la literatura médica que hay una mejor sobrevida a un año en los injertos provenientes de donadores entre los 15 a 40 años de edad, cuando éstos son comparados contra los receptores de donadores pediátricos entre 0 a 10 años, y los adultos mayores de 65 años, que son los que tienen el menor índice de función a un año.

En contraste, la pérdida de función del injerto a largo plazo (> cinco años), muestra que los donadores cadávericos menores de cinco años presentan un menor índice de pérdida crónica del injerto; aparentemente, los riñones de donadores jóvenes tienen "nefronas" que mantienen en reserva ("quiescentes") y que confieren una mejor funcionalidad a largo plazo, su menor función a corto plazo se atribuye a su relativa pequeña "masa tisular renal".¹¹

Los factores que influencian la función deben ser divididos entre los inherentes al donador y los propios del receptor; los primeros afectan el comportamiento de la dupla de injertos, y los segundos crean alteraciones y modifican el pronóstico de los injertos de manera individual, aunque después de seis meses del trasplante los factores del donador no son discernibles.¹²

En nuestro estudio se documentó una tendencia a la disfunción primaria del aloinjerto desde la procuración en algunos casos, ya que se encontró puntilleo hemorrágico en un donador de dos años, por lo que ese par de injertos no fueron trasplantados, y los injertos provenientes de donadores menores de cuatro años mostraron una tendencia a la disfunción; primero, porque se presentaron alteraciones técnicas como trombosis venosa en un caso, rechazo agudo severo en dos, y uno, con buena funcionalidad, tuvo que catalogarse como disfunción, ya que provenía de un receptor marginal que no pudo mantener hemodinámicamente su injerto por falla cardiaca.

El medicamento OKT-3 es un anticuerpo monoclonal de origen murino que se utilizó sólo en los receptores del subgrupo -B, estos pacientes no presentaron función retardada del injerto, que es un índice de pobre sobrevida a corto plazo. Pero no se puede realizar la comparación con los receptores de injertos de donadores cadávericos menores de cinco años, ya que en estos pacientes no se utilizó OKT-3 como terapia de inducción.

Entre los factores del receptor, se ha implicado el uso de hemodiálisis y diálisis peritoneal crónica ambulatoria (DPCA) a largo plazo como factores de mal pronóstico. Estas variables no se presentaron constantemente en nuestro estudio sólo influyó en los pacientes del subgrupo -B; la hemodiálisis y la politransfusión en un solo paciente que presentó dos episodios de rechazo agudo, pero que respondió al uso de esteroides, conservando una buena función renal al año del trasplante; éste es un factor en el receptor, que no debe de imputarse a los injertos de origen pediátrico.

En cuanto a la preservación, en estos injertos no fue un factor predictivo, ya que todos los riñones fueron perfundidos en hipotermia simple con solución UAB/UW-1.

Por lo que respecta a la técnica quirúrgica no fue un factor pronóstico, ya que todos los pacientes fueron trasplantados con técnica extraperitoneal a pesar de la diferencia del peso corporal (todos los receptores fueron mayores a 10 kg); las anastomosis vasculares se hicieron, en el 95%, entre la arteria y

la vena renal del injerto a sus correspondientesilia- cas externas.

Debe recordarse que el retardo en la función renal es un factor que puede precipitar rechazo, y que se encuentra presente en el 12% de los pacientes trasplantados (DVR 6% vs CAD 20%), en nuestra investigación se encontró una baja frecuencia de esta condición.

En algunos estudios se ha relacionado el retardo de la función primaria con mal pronóstico a largo plazo; pero, como se ha documentado, esta condición es válida hasta el primer año post trasplante y después ya no a largo plazo.

Conclusión

En nuestro estudio, en el 43% de los injertos provenientes de donadores cadávericos menores de cinco años se presentó disfunción primaria, lo que resulta importante para valorar mejor su uso como injerto único, con lo que se justifica plenamente el trasplante renal en bloque.

Los injertos de donadores cadávericos mayores de cinco años presentan, por lo general, una evolución satisfactoria y un pronóstico favorable, comparados con el grupo de menor edad, que debe ser condicionado a la "masa tisular renal" como efecto crítico a un año del trasplante.

Referencias

1. Gjertson DW, Cecka JM. Determinants of long-term survival of pediatric kidney grafts reported to the United Network for Organ Sharing kidney transplant registry. *Pediatr Transplant* 2001; 5: 5-15.
2. Pugliese MR, Ridolfi L, Nanni Costa A, Taddei S, Venturoli N, Petrini F. A comparison of pediatric and adult kidney donors for adult recipients. *Transpl Int* 1999; 12: 122-6.
3. Sarwal MM, Cecka JM, Millan MT, Salvatierra O Jr. Adult-size kidneys without acute tubular necrosis provide exceedingly superior long-term graft outcomes for infants and small children: a single center and UNOS analysis. United Network for Organ Sharing. *Transplantation* 2000; 70: 1728-36.
4. Bradley BA. Does the risk of acute rejection really decrease with increasing recipient age? *Transpl Int* 2000; 13 Suppl 1: S42-4.
5. Crocker JF, Wade AW, McDonald AT, McLellan DH, Lawen JG, Bitter-Suermann H et al. Kidney graft loss in children: implications for program development. *CMAJ* 1998; 159: 229-35.
6. Soberanes A, Baltasar S, Cervantes L, Tovar B, Villalobos E, Calderon M et al. Legal basis for cadaver donation in Mexico: a simple diagram that facilitates the legal procedure, initial experience. *Transplant Proc* 1997; 29: 3228-30.
7. Soberanes A, Vicente A, Núñez S, Lagunas J, Tovar B, Cervantes L et al. New donation program at a Mexican Social Security Institution: a Mexican model of cadaver donation and organ sharing-initial experience. *Transplant Proc* 1997; 29: 3307-8.
8. Hernández-Domínguez JM, Holm CA, Jiménez DA, Camarena APA, Sánchez RJ, Pérez ML. Desarrollo histórico del Servicio de Trasplantes. Hospital General Centro Médico Nacional, "La Raza", IMSS. *Cir Gen*. 2002;24:107-11.
9. Ishitani M, Isaacs R, Norwood V, Nock S, Lobo P. Predictors of graft survival in pediatric living-related kidney transplant recipients. *Transplantation* 2000; 70: 288-92.
10. Yagisawa T, Kam I, Chan L, Springer JW, Dunn S. Limitations of pediatric donor kidneys for transplantation. *Clin Transplant* 1998; 12: 557-62.
11. Cicciarelli J, Iwaki Y, Méndez R. The influence of donor age on kidney graft survival in the 1990s. *Clin Transpl* 1999; 335-40.
12. Suri D, Meyer TW. Influence of donor factors on early function of graft kidneys. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1317-23.
13. Tejani AH, Sullivan EK, Alexander SR, Fine RN, Harmon WE, Kohaut EC. Predictive factors for delayed graft function (DGF) and its impact on renal graft survival in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 1999; 3: 293-300.