



## ARTÍCULO ESPECIAL

## Trasplante renal en pediatría

Mara Medeiros-Domingo,\* Benjamín Romero-Navarro,\* Saúl Valverde-Rosas,\*  
Rodolfo Delgadillo,\* Gustavo Varela-Fascinetto,\*\* Ricardo Muñoz-Arizpe\*

\* Departamento de Nefrología y \*\* Departamento de Trasplantes. Hospital Infantil de México Federico Gómez.

**Renal transplantation in children****RESUMEN****ABSTRACT**

*Despite being considered a high risk procedure, renal transplantation has been recognized for more than 20 years as the best therapeutic option for children with end-stage renal disease since it is superior than any available dialytic procedure in improving the neuropsychological development and the quality of life. Today pediatric patients have similar graft survival than adults, and 10 year-old children or less have better outcome than any other age group. These remarking results are due to the development of specialized pediatric transplant centers and research programs, improvement in the selection and preparation of donors and recipients, refinement of the surgical technique and the use of new immunosuppressive drugs.*

**Key words.** Renal transplantation. Children. Graft survival. PTLD.

El trasplante pediátrico fue considerado durante mucho tiempo de alto riesgo, ya que la sobrevida del injerto no era tan buena como la reportada en pacientes adultos, aún así desde hace 20 años es el tratamiento óptimo para los niños urémicos porque mejora el desarrollo neurológico, psicológico y la calidad de vida en forma muy superior a los procedimientos dialíticos disponibles. Actualmente, gracias al desarrollo de centros de trasplante e investigación especializados en la atención pediátrica, a la mejoría en la preparación y selección de donadores y receptores, en la técnica quirúrgica y a nuevos esquemas inmunosupresores los pacientes pediátricos tienen una sobrevida del injerto similar a la reportada en adultos, de hecho los niños menores de 10 años han logrado tener la mejor sobrevida del trasplante renal de todos los grupos étnicos.

**Palabras clave.** Trasplante renal. Niños. Sobrevida del injerto. Enfermedad linfoproliferativa postrasplante.

**INTRODUCCIÓN**

La edad pediátrica abarca desde el nacimiento hasta los 21 años y se caracteriza por el crecimiento y desarrollo de los diferentes órganos y sistemas.<sup>1</sup> La enfermedad renal crónica tiene implicaciones diferentes en los niños que en los adultos, ya que afecta directamente el desarrollo normal. También destacan las diferencias en la etiología de la enfermedad renal terminal, la actividad del sistema inmune, la biodisponibilidad y toxicidad de medicamentos, la disponibilidad y tamaño de los órganos, los retos técnicos y el tipo de complicaciones postrasplante.

La terapia de reemplazo renal (diálisis o trasplante) está indicada cuando el paciente presenta complicaciones de la uremia que incluyen: síntomas de uremia, falta de crecimiento a pesar de

un adecuado aporte calórico, retraso en el desarrollo psicomotor, alteraciones hidroelectrolíticas y osteodistrofia renal. El trasplante renal se considera el tratamiento ideal en los niños, ya que mejora el desarrollo neurológico, psicológico, la calidad y tiempo de vida en forma muy superior a los procedimientos dialíticos disponibles además de que mantener un órgano trasplantado es más barato que un método dialítico.<sup>2-5</sup> Existen pocas razones que contraindican un trasplante renal e incluyen:

1. Procesos malignos activos.
2. Pruebas cruzadas positivas.
3. Daño cerebral debilitante e irreversible.
4. Infección por VIH.
5. Hepatitis B crónica activa.

Son contraindicaciones relativas:

1. Enfermedad autoinmune activa con niveles elevados de anticuerpos antimembrana basal glomerular.
2. Incompatibilidad ABO con el donador.
3. Retraso psicomotor o trastorno psiquiátrico que requiera custodia permanente.
4. Infección crónica por virus de hepatitis C.
5. Falta de adherencia terapéutica.
6. Falta de supervisión y/o apoyo familiar adecuados.<sup>6</sup>

Recientemente ha habido un interés por el trasplante prediálisis, ya que evita a los niños la incomodidad del método dialítico y los resultados a largo plazo son mejores.<sup>7</sup>

#### CONSIDERACIONES EN EL MANEJO DE FÁRMACOS

Los medicamentos que se emplean en los trasplantes renales en niños son los mismos que hay para la población adulta. En los primeros seis meses postrasplante los niños reciben en promedio seis medicamentos por día, que incluyen triple terapia inmunosupresora, trimetoprim/sulfametoxazol como profilaxis para *Pneumocystis carinii*, nistatina e hipotensores cuando es necesario; algunos de ellos se administran cada ocho o 12 horas. No todos los fármacos que se emplean tienen formulaciones pediátricas en el mercado, por lo que se deben dosificar las tabletas que se dan a los adultos.

La población pediátrica se distingue por numerosas diferencias fisiológicas relacionadas con la composición corporal (agua/grasa), proteínas plasmáticas y actividad metabólica, la farmacocinética de muchos medicamentos es diferente en esta población.<sup>8</sup> En el trasplante renal tienen particular importancia los inhibidores de calcineurina (ciclosporina y tacrolimus), ya que en general los niños requieren mayor dosis en mg/kg que los adultos para alcanzar niveles terapéuticos similares, en niños menores de siete años puede ser necesario acortar el intervalo de dosificación.<sup>9-11</sup>

#### CONSIDERACIONES QUIRÚRGICO-ANESTÉSICAS ESPECIALES DEL RECEPTOR RENAL PEDIÁTRICO

Los principios quirúrgicos generales del trasplante renal en adultos se aplican al trasplante renal en niños.<sup>12</sup> Sin embargo, existen situaciones únicas del

receptor pediátrico que deben tomarse en cuenta, tanto para el manejo transoperatorio, como para variaciones en la técnica quirúrgica y cuidados postoperatorios iniciales.<sup>13</sup>

Cuando un niño pequeño recibe el riñón de un donador adulto se deben tomar en cuenta los siguientes puntos:

1. Al reperfundirse, el injerto puede secuestrar hasta 300 mL del volumen circulante, lo que condicionará hipovolemia súbita e hipotensión. Antes de retirar las pinzas vasculares debe lograrse una PVC entre 15 y 20 cm H<sub>2</sub>O mediante la administración de coloides, productos hemáticos y cristaloides. La reposición de volumen postreperusión debe ser agresiva, hasta lograr una turgencia adecuada del injerto.
2. El lavado de la solución de preservación del injerto y su paso a la circulación sistémica puede producir hipotermia e hiperkalemia, por lo que el aislamiento térmico del receptor, la administración intravenosa de líquidos tibios y el control de electrolitos, son de vital importancia.
3. Si se realizaron las anastomosis a la vena cava inferior y a la aorta, al despinzar se reperfundirá no sólo el injerto, sino también las extremidades inferiores, lo que condicionará mayor acidosis. Debe administrarse bicarbonato de manera congruente y tantas veces como sea necesario.
4. La tensión arterial sistémica de los niños pequeños es inferior a la del donador adulto, por lo que inicialmente debe mantenerse una tensión arterial sistémica con valores normales para el adulto.
5. El riñón trasplantado puede producir cantidades de orina iguales o superiores al volumen circulante del receptor cada hora, por lo que el esquema de reposición hídrica debe ser muy estricto.
6. El nuevo órgano puede desplazar al hígado y los diafragmas hacia arriba, dificultando la ventilación y disminuyendo el retorno venoso por compresión de la vena cava inferior.

#### VARIACIONES A LA TÉCNICA QUIRÚRGICA CONVENCIONAL

En el receptor mayor de 15 kg de peso el abordaje extraperitoneal utilizado para el adulto, aún es útil. Puede ser necesario, para lograr una exposición adecuada, extender la incisión paramedia en "J", desde el borde costal hasta el pubis. Al diseccionar los vasos debe tenerse el cuidado de ligar todos los vasos linfáticos y lumbares de la región. La colocación del in-

jerto dependerá del espacio libre entre el hígado y la cresta iliaca. Frecuentemente las anastomosis deben efectuarse de manera término-lateral a la vena cava inferior y a la aorta, o a los vasos ilíacos comunes, con sutura de polipropileno 6/0 o 7/0 y surgete continuo. Si durante la revascularización fue necesario pinzar la vena cava inferior o la aorta, se debe administrar heparina sistémica a 100 UI/kg para evitar eventos trombóticos en las extremidades.

En el receptor menor de 15 kg de peso, es necesario realizar un abordaje transperitoneal mediante una incisión en línea media, desde el xifoides hasta el pubis, levantamiento de todo el colon derecho medialmente para exponer los grandes vasos en el retroperitoneo, y liberación de la aorta desde el origen de la arteria mesentérica inferior hasta las ilíacas comunes y de la vena cava inferior desde la vena renal izquierda hasta ambas venas ilíacas comunes. En estos casos las anastomosis vasculares se realizarán siempre a la vena cava inferior y a la aorta, de manera término lateral, con surgete continuo y sutura de polipropileno 6/0 y 7/0, respectivamente.

La neoureterocistostomía que más se utiliza en la actualidad es la extravescical tipo Lich-Gregoir con túnel submucoso antirreflujo,<sup>14</sup> debido a su facilidad, menor tiempo quirúrgico y menor incidencia y duración de hematuria cuando se compara con técnicas intravesicales. Algunos grupos todavía utilizan la técnica intravesical de Politano-Leadbetter,<sup>15</sup> sobre todo en pacientes urópatas.

#### EL DONADOR CADAVERÍCO PEDIÁTRICO

La mayoría de los centros de trasplantes a nivel mundial no utilizan los riñones de donadores cadavericos pequeños, menores de cinco años de edad o 15 kg de peso, por el temor de trasplantar una masa renal insuficiente, y la incidencia más alta de complicaciones vasculares y urológicas.<sup>16-20</sup> Sin embargo, impulsados por la escasez de órganos para trasplantes, diferentes grupos han trasplantado los riñones de donadores cadavericos pequeños tanto a receptores adultos como pediátricos, esta experiencia se ha repetido en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG),<sup>21-23</sup> con tasas de supervivencia del injerto y del paciente semejantes a las de un donador adulto. Se recomienda que cuando estos riñones midan menos de 6 cm de longitud se trasplanten en bloque como una unidad, anastomosando el extremo distal de la aorta y VCI del conjunto a los vasos del receptor en forma término-lateral o como un segmento interpuesto con anastomosis proximal y distal. Los ureteres se anastomosan a la vejiga de ma-

nera independiente, con o sin férula interna. Si las unidades renales miden más de 6 cm pueden separarse y trasplantarse individualmente. Es importante subrayar que cuando se trasplantan estos riñones a pacientes pediátricos deben seleccionarse receptores adolescentes o escolares, ya que el hacerlo con lactantes o preescolares incrementa mucho el riesgo de trombosis.<sup>19</sup>

#### RECEPTORES URÓPATAS

Las uropatías complejas son una causa frecuente de uremia en niños y constituyen hasta 32% de las indicaciones para trasplante.<sup>24</sup> Es muy importante subrayar la necesidad de un trabajo interdisciplinario entre el trasplantólogo, el urólogo y el nefrólogo pediatras para rehabilitar a estos niños antes de efectuar el trasplante. El objetivo debe ser el de garantizar un reservorio de orina de capacidad y distensibilidad adecuadas, con vaciamiento completo, al cual pueda efectuarse el reimplante ureteral al momento del trasplante. Series recientes demuestran que la supervivencia del injerto a cinco años en estos pacientes es igual a la de otros receptores pediátricos, aun y cuando la incidencia de infecciones de vías urinarias continúa siendo más alta.

#### COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

Las complicaciones vasculares y urológicas son más frecuentes en los receptores pediátricos. La trombosis vascular es la tercera causa de pérdida del injerto en niños según el NAPRTCS (North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study), ya que condiciona 11.6% de dichas pérdidas.<sup>24</sup>

La trombosis arterial es la más temida de todas las complicaciones quirúrgicas, ya que invariablemente condiciona pérdida del injerto y nefrectomía. En adultos se presenta en poco más de 1% y en niños en alrededor de 6%.<sup>19</sup> La principal causa son problemas técnicos (diseción de la íntima, aterosclerosis, torsión o angulamiento, discrepancia de tamaño), seguida de factores inmunológicos (rechazo hiperagudo o agudo acelerado), y un estado generalizado de hipercoagulabilidad (lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, deficiencia de proteína C, S o antitrombina III; dosis altas de ciclosporina o globulina antilinfocito).

La estenosis arterial ocurre en 2 a 10% de los casos.<sup>25</sup> Puede presentarse en el postrasplante temprano o varios años después, tanto en el sitio de la anastomosis como inmediatamente después de ella.

Puede estar condicionada por problemas técnicos o por una respuesta hiperplásica de la íntima a factores mecánicos o inmunológicos. El signo cardinal es hipertensión de difícil control y daño de la función renal, que puede acompañarse de un soplo sobre el área del injerto. Debe corregirse quirúrgicamente o mediante una angioplastia percutánea transluminal con o sin prótesis endovascular.

La trombosis venosa es menos frecuente que la trombosis arterial, su incidencia va de 0.3 a 4.2% de los casos.<sup>25</sup> La principal causa son problemas técnicos. En raras ocasiones puede deberse a la compresión externa de un linfocele o hematoma o a una tromboflebitis ascendente.

Las complicaciones urológicas pueden incluir fuga urinaria, estenosis u obstrucción de la neoureterocistostomía, necrosis del uretero distal y reflujo vesicoureteral al injerto. En adultos es más frecuente la obstrucción y fuga urinaria, mientras que en niños la incidencia de reflujo vesicoureteral y pielonefritis es mayor y va de 8 a 36%.<sup>26</sup> En la mayoría de los casos estas complicaciones requieren de manejo quirúrgico.

Las colecciones perirrenales son otra complicación quirúrgica frecuente, los niños presentan la misma incidencia que en adultos, aproximadamente de 49%.<sup>27</sup> No toda colección perirrenal debe considerarse un linfocele ni requiere de manejo quirúrgico. Otras causas incluyen hematomas, urinomas, abscesos o colecciones serosas que no progresan.<sup>28</sup> La incidencia de linfocele se ha incrementado de manera importante con el uso de sirolimus como terapia inmunosupresora inicial.<sup>29</sup> El tratamiento quirúrgico de un linfocele persistente o que progresa puede hacerse mediante un drenaje percutáneo externo o la

realización de una ventana peritoneal por vía abierta o laparoscópica.

## EXPERIENCIA DEL HIMFG

En 1967 se realizó el primer trasplante renal pediátrico de Latinoamérica en el HIMFG,<sup>30</sup> tan sólo tres años después de que se iniciaran los trasplantes renales de adultos en México. Se reporta que 57% de los pacientes trasplantados entre 1967-1981 fallecieron por rechazo y sepsis, cabe mencionar que la terapia de inmunosupresión consistía únicamente en radioterapia y dosis masivas de esteroides.<sup>31</sup>

El HIMFG pertenece al NAPRTCS desde 1994, ingresando a este estudio los pacientes que fueron trasplantados desde 1987. La participación en este registro nos ha permitido comparar nuestros resultados con los mejores centros nefrológicos de Estados Unidos y Canadá, así como colaborar en estudios multicéntricos pediátricos que emplean nuevos esquemas de inmunosupresión.

Es importante conocer la causa de la uremia, ya que puede afectar la evolución del trasplante renal. En el cuadro 1 se muestran las características demográficas de los pacientes que recibieron trasplante renal del HIMFG y NAPRTCS de 1987 a 2002. En el periodo estudiado se hicieron en el HIMFG 249 trasplantes renales en 242 pacientes y se comparan con 8,135 trasplantes realizados en 7,413 pacientes del NAPRTCS. Casi la mitad de los niños registrados en NAPRTCS llegan a uremia terminal a consecuencia de daño estructural que incluye malformaciones congénitas, uropatía obstructiva y reflujo vesicoureteral; las glomerulopatías ocupan el segundo lugar. En nuestro centro la mayoría de los niños acu-

Cuadro 1. Género y etiología de la uremia terminal en niños con trasplante renal 1987-2002.

	NAPRTCS		HIMFG	
	N	%	N	%
Total de pacientes con TR	7,413	100	242	100
Género del receptor				
Masculino	4,423	59.7	131	59.8
Femenino	2,990	40.3	88	40.2
Diagnóstico primario				
Estructural	3,511	47.4	59	24.4
Glomerulonefritis	1,054	14.2	48	19.8
HSF	853	11.5	14	5.8
Nefritis familiar	175	2.4	7	2.9
Otras	661	8.9	10	4.1
Desconocida	1,159	15.6	104	42.9
Diagnóstico confirmado por biopsia	3,340	45.1	73	33

den en etapa terminal de la enfermedad renal, lo cual nos impide establecer con certeza la causa de la uremia, sin embargo, la etiología estructural se encuentra en 24% de los pacientes, seguida por glomerulonefritis en 19.8%. Esto contrasta con los pacientes adultos en quienes la diabetes mellitus y la hipertensión arterial son las principales causas de uremia.<sup>32</sup>

El problema de la cultura de donación y procuración de órganos en nuestro país se hace evidente al ver la fuente de los riñones, 77% de los trasplantes realizados en el HIMFG fueron de donador vivo a diferencia de 51% en el NAPRTCS (Cuadro 2).

La mayoría de los trasplantes se realizan en niños mayores de seis años.

La sobrevida del injerto a tres años es mejor en los pacientes con riñón de donador vivo relacionado que en los pacientes con riñón cadavérico siendo en nuestro centro de 80 y 68%, respectivamente (Cuadro 3). A pesar de que los niños pequeños son de alto riesgo quirúrgico y requieren una vigilancia estrecha en el posttrasplante inmediato, son los que tienen la mejor sobrevida del injerto de todos los grupos de edad, sobrepasando la que tienen adultos receptores de riñón con HLA idéntico.<sup>33,34</sup> Se debe dar atención especial a los adolescentes, ya que tienen la menor sobrevida del injerto a largo plazo cuando se comparan con otros grupos de edad, la vida media del injerto en ellos es de siete años comparada con 18 años en receptores menores de dos años y de 11 años para adultos y ni-

**Cuadro 2.** Fuente de órganos y distribución de los receptores de riñón por grupos de edad 1987-2002.

	NAPRTCS		HIMFG	
	N	%	N	%
Número de trasplantes	8,135	100	249	100
Donador vivo	4,141	50.9	191	76.7
Donador cadavérico	3,992	49.1	58	23.2
Edad al TR				
0-1	404	5	0	0
2-5	1,218	15	28	11.2
6-12	2,774	34.1	109	43.7
> 12	3,739	46	112	44.9

**Cuadro 3.** Sobrevida del injerto renal, incidencia del primer rechazo y mortalidad en niños con trasplante renal 1987-2002.

	NAPRTCS	HIMFG
Sobrevida del injerto (%)		
Donador vivo		
12 meses	92.4	88.4
24 meses	89.3	85.6
36 meses	86.5	80.2
Donador cadavérico (%)		
12 meses	84.1	80.5
24 meses	79.0	77.9
36 meses	74.8	67.9
Incidencia del primer rechazo (%)		
Donador vivo		
12 meses	40.8	61.4
24 meses	45.8	66.4
36 meses	49.5	71.6
Donador cadavérico		
12 meses	55.0	59.2
24 meses	60.4	67.6
36 meses	63.9	74.8
Mortalidad		
1987-1996	357/7413 (4.8%)	20/242 (8%)
1997-2002		13/81 (16%)
		7/161 (4.3%)

ños,<sup>24,35</sup> el rechazo agudo tardío irreversible al tratamiento es causa de 14% de las pérdidas de injerto en adolescentes comparado con 7% en otros grupos de edad.<sup>36</sup> Uno de los factores más importantes que influyen en este problema es la irregularidad o suspensión de la toma habitual de los medicamentos, muchos adolescentes refieren haber suspendido el tratamiento para evitar los efectos cosméticos de los fármacos inmunosupresores en particular de la ciclosporina y los esteroides que incluyen acné, hirsutismo, fascies leonina, hipertrofia gingival y obesidad, por esto se ha sugerido que en este grupo de edad se deben emplear otros medicamentos como el tacrolimus y el mofetil micofenolato.<sup>37-39</sup> Se ha reportado que los niños con trasplante renal tienen problemas de adaptación y baja autoestima debido a los efectos físicos de la enfermedad y el tratamiento.<sup>40</sup>

Es importante resaltar la baja incidencia de retransplantes, 8.9% en NAPRTCS y 3.1% en el HIMFG, esto es reflejo de la carestía de órganos. En nuestro centro no tenemos pacientes que hayan recibido más de dos riñones.

Llama la atención la mortalidad de 9.1% en el HIMFG comparado con 4.8% de NAPRTCS. De 1987 a 1996 en el HIMFG murieron 13 pacientes de los 81 trasplantados en el periodo, todos por sepsis dando una mortalidad de 16%, mientras que de 1997 a 2002 fallecieron siete pacientes de 161 con una mortalidad de 4.3%, similar a la que presenta NAPRTCS de 4.8% (Cuadro 3). Esta mejoría se atribuye a una mejor inmunosupresión y vigilancia en el periodo posttrasplante.

A los tres años postrasplante casi 70% de nuestros pacientes han presentado un rechazo agudo, comparado con 60% de NAPRTCS (Cuadro 3). Cabe mencionar que si se analiza por año de trasplante cada vez tenemos menor incidencia de rechazo, gracias a los nuevos esquemas de inmunosupresión que incluyen el uso de anti CD25 (basiliximab), inhibidores de calcineurina, mofetil micofenolato y sirolimus. En realidad ésta es una tendencia mundial, actualmente la principal causa de ingreso hospitalario ya no es el rechazo agudo sino las infecciones postrasplante,<sup>41</sup> incluso han emergido nuevos agentes que pueden comprometer el futuro del injerto como son los polyomavirus.<sup>42-45</sup>

La introducción de nuevos inmunosupresores ha tenido un beneficio importante en la disminución de la incidencia de rechazos, sin embargo, han surgido otros problemas como la enfermedad linfoproliferativa postrasplante (ELPT). De 1987 a 1993 no se reportó ningún caso de ELPT en el HIMFG y en los últimos 10 años hemos tenido 15 casos, 10 de ellos

habían tenido cuando menos un rechazo agudo, cinco tratados con OKT3 y el resto con bolos de metilprednisolona. La principal manifestación clínica fue elevación de la creatinina en 10 pacientes, dos pacientes con fiebre y tres pacientes diagnosticados con biopsia renal iterativa. En todos los casos se redujo la inmunosupresión a 50%, dos de ellos murieron por linfoma y otros dos requirieron nefrectomía del injerto. Los 11 pacientes restantes continúan seguimiento con función estable del injerto.

En los últimos años también se han descrito nuevas estrategias para el seguimiento de los pacientes con trasplante renal. Aplicando técnicas de biología molecular, el ácido ribonucleico puede aislarse fácilmente de las células del sedimento urinario y ser utilizado para medir la expresión de diversas moléculas en forma cuantitativa por medio de PCR en tiempo real.<sup>46</sup> La determinación de la expresión de granzima B y perforina permite establecer el diagnóstico de rechazo agudo con una sensibilidad y especificidad de 80% sin necesidad de realizar una biopsia renal.<sup>47</sup> La búsqueda de otro tipo de moléculas tales como CD103 y IP-9 permite predecir el grado de infiltración tubular y provee información sobre la fisiopatología del rechazo.<sup>48</sup> La PCR en orina también puede ser utilizada para cuantificar la expresión de agentes patógenos capaces de producir nefritis y disfunción del injerto, como es el caso del virus BK,<sup>49</sup> así como moléculas relacionadas con la progresión del daño renal como el factor transformador de crecimiento beta.

El nuevo reto por vencer es la nefropatía crónica del trasplante que ocupa la primera causa de pérdida de injerto renal.<sup>33,50</sup>

#### REFERENCIAS

1. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. Elsevier Science 2004.
2. Fine RN. Renal transplantation for children—the only realistic choice. *Kidney Int Suppl* 1985; 17: S15-7.
3. Briscoe DM, Kim MS, Lillehei C, et al. Outcome of renal transplantation in children less than two years of age. *Kidney Int* 1992; 42: 657-62.
4. Tejani A, Harmon WE, Fine RN. Pediatric Solid Organ Transplantation. 1st ed. Copenhagen: Munksgaard; 2000.
5. Qvist E, Pihko H, Fagerudd P, et al. Neurodevelopmental outcome in high-risk patients after renal transplantation in early childhood. *Pediatr Transplant* 2002; 6: 53-62.
6. Bartosh S. Donor and recipient characteristics. In: A. Tejani, W. Harmon and R. N. Fine, eds. Pediatric Solid Organ Transplantation. 1st ed. Copenhagen: Munksgaard; 2000, p. 153-62.
7. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, et al. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantage. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1358-64.
8. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, et al. Developmental pharmacology-drug disposition, action, and therapy in infants and children. *N Engl J Med* 2003; 349: 1157-67.

9. Hasegawa T, Nara K, Kimura T, et al. Oral administration of tacrolimus in the presence of jejunostomy after liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2001; 5: 204-9.
10. Filler G, Grygas R, Mai I, et al. Pharmacokinetics of tacrolimus (FK 506) in children and adolescents with renal transplants. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1668-71.
11. Medeiros M, Gomez AC, Urizar JP, et al. Bioavailability of two oral formulations of cyclosporin A in uremic children before renal transplantation. *Pediatr Transplant* 1998; 2: 145-9.
12. Harrison JH, Merrill JP, Murray JE. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum* 1956; 6: 432-6.
13. Najarian JS, Frey DJ, Matas AJ, et al. Renal transplantation in infants. *Ann Surg* 1990; 212: 353-65; discussion 366-7.
14. Lich R Jr., Howerton LW, Davis LA. Vesicothorography. *J Urol* 1961; 85: 396-7.
15. Politano VA, Leadbetter WF. An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1958; 79: 932-41.
16. Harmon WE, Alexander SR, Tejani A, et al. The effect of donor age on graft survival in pediatric cadaver renal transplant recipients—a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation* 1992; 54: 232-7.
17. Merkel FK, Ing TS, Ahmadian Y, et al. Transplantation in and of the young. *J Urol* 1974; 111: 679-86.
18. Neumayer HH, Huls S, Schreiber M, et al. Kidneys from pediatric donors: risk versus benefit. *Clin Nephrol* 1994; 41: 94-100.
19. Singh A, Stablein D, Tejani A. Risk factors for vascular thrombosis in pediatric renal transplantation: a special report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation* 1997; 63: 1263-7.
20. Harmon WE, Stablein D, Alexander SR, et al. Graft thrombosis in pediatric renal transplant recipients. A report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation* 1991; 51: 406-12.
21. Bretan PN, Koyle M, Singh K, et al. Improved survival of en bloc renal allografts from pediatric donors. *J Urol* 1997; 157: 1592-5.
22. Satterthwaite R, Aswad S, Sunga V, et al. Outcome of en bloc and single kidney transplantation from very young cadaveric donors. *Transplantation* 1997; 63: 1405-10.
23. Varela-Fascinetto G, Bracho E, Davila R, et al. En bloc and single kidney transplantation from donors weighing less than 15 kg into pediatric recipients. *Transplant Proc* 2001; 33: 2034-7.
24. Benfield MR. Current status of kidney transplant: update 2003. *Pediatr Clin North Am* 2003; 50: 1301-34.
25. Kahan BD, Ponticelli C. Principles and practice of renal transplantation. 1st ed. London: Martin Dunitz; 2000.
26. Abbott KC, Swanson SJ, Richter ER, et al. Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 353-62.
27. Neuhaus TJ, Schwobel M, Schlumpf R, et al. Pyelonephritis and vesicoureteral reflux after renal transplantation in young children. *J Urol* 1997; 157: 1400-3.
28. Pollak R, Veremis SA, Maddux MS, et al. The natural history of and therapy for perirenal fluid collections following renal transplantation. *J Urol* 1988; 140: 716-20.
29. Giessing M, Budde K. Sirolimus and lymphocele formation after kidney transplantation: an immunosuppressive medication as co-factor for a surgical problem? *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 448-9.
30. Gordillo-Paniagua G, Garcia AL, Reyes JLL. Alotrasplante renal a una niña con glomerulonefritis rápidamente progresiva. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1968; 40: 57-64.
31. Gordillo-Paniagua G. Reflexiones en torno al trasplante renal de niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1997; 54: 609-13.
32. USRDS: the United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1-230.
33. Magee JC, Bucuvalas JC, Farmer DG, et al. Pediatric transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4(Suppl 9): 54-71.
34. Sarwal MM, Cecka JM, Millan MT, et al. 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.
35. Smith JM, Ho PL, McDonald RA. Renal transplant outcomes in adolescents: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Transplant* 2002; 6: 493-9.
36. Cecka JM, Gjertson DW, Terasaki PI. Pediatric renal transplantation: a review of the UNOS data. United Network for Organ Sharing. *Pediatr Transplant* 1997; 1: 55-64.
37. Kelly DA. Optimal immunosuppression in teenagers. *Pediatr Transplant* 2002; 6: 480-7.
38. Shaw RJ, Palmer L, Blasey C, et al. A typology of non-adherence in pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2003; 7: 489-93.
39. Fine RN, Alonso EM, Fischel JE, et al. Pediatric transplantation of the kidney, liver and heart: summary report. *Pediatr Transplant* 2004; 8: 75-86.
40. Luque-Coqui M, Chartt R, Tercero G, et al. Self-esteem in Mexican pediatric patients on peritoneal dialysis and kidney transplantation. *Nefrología* 2003; 23: 145-9.
41. Dharnidharka VR, Stablein DM, Harmon WE. Post-transplant infections now exceed acute rejection as cause for hospitalization: a report of the NAPRTCS. *Am J Transplant* 2004; 4: 384-9.
42. Randhawa PS, Demetris AJ. Nephropathy due to polyomavirus type BK. *N Engl J Med* 2000; 342: 1361-3.
43. Sachdeva MS, Nada R, Jha V, et al. The high incidence of BK polyoma virus infection among renal transplant recipients in India. *Transplantation* 2004; 77: 429-31.
44. Rocha PN, Plumb TJ, Miller SE, et al. Risk factors for BK polyomavirus nephritis in renal allograft recipients. *Clin Transplant* 2004; 18: 456-62.
45. Smith SR, Butterly DW, Alexander BD, et al. Viral infections after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 659-76.
46. Medeiros M, Sharma VK, Ding R, et al. Optimization of RNA yield, purity and mRNA copy number by treatment of urine cell pellets with RNAlater. *J Immunol Methods* 2003; 279: 135-42.
47. Li B, Hartono C, Ding R, et al. Noninvasive diagnosis of renal-allograft rejection by measurement of messenger RNA for perforin and granzyme B in urine. *N Engl J Med* 2001; 344: 947-54.
48. Ding R, Li B, Muthukumar T, et al. CD103 mRNA levels in urinary cells predict acute rejection of renal allografts. *Transplantation* 2003; 75: 1307-12.
49. Ding R, Medeiros M, Dadhania D, et al. Noninvasive diagnosis of BK virus nephritis by measurement of messenger RNA for BK virus VP1 in urine. *Transplantation* 2002; 74: 987-94.
50. Colombani PM, Dunn SP, Harmon WE, et al. Pediatric transplantation. *Am J Transplant* 2003; 3(Suppl. 4): 53-63.

*Reimpresos:*

**Dra. Mara Medeiros-Domingo**

Departamento de Nefrología  
 Hospital Infantil de México Federico Gómez.  
 Dr. Márquez 162,  
 Col. Doctores  
 06720 México, D.F.  
 Tel.: 5228-9917 Ext. 1205  
 Fax 5761-89-74  
 Correo electrónico: maramedeiros@hotmail.com