

- TRASPLANTE RENAL CON DONANTES Y RECEPTORES LÍMITE

---

**Trasplante renal con donantes / receptores pediátricos límite**

- Trasplante renal con donantes / receptores pediátricos límite

---

Julia Fijo López-Viota  
Mireia Aguirre Meñica  
Javier Martín Benlloch  
Marina Muñoz López  
Yolanda Calzada Baños  
Ángel Alonso Melgar

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla  
Hospital de Cruces. Bilbao  
Hospital La Fe. Valencia  
Hospital Vall d' Hebron. Barcelona  
Hospital S. Joan de Deu. Barcelona  
Hospital La Paz. Madrid

# Situaciones límite evaluadas para donante y receptor pediátricos

---

1. Receptor muy pequeño. ¿Cuál es el límite de la edad?
2. Gran disociación donante-receptor ¿Es viable? ¿Son necesarias actuaciones excepcionales?
3. Cuando el donante es muy pequeño ¿Cómo? ¿En qué receptor? Balance riesgo / beneficio
4. Donante en asistolia en niños ¿Es válido el donante en asistolia en pediatría?
5. Donante añoso en receptores pediátricos Establecer edad límite. Complicaciones asociadas
6. Situaciones extremas y poco frecuentes ¿Está indicado el trasplante? ¿cómo y cuándo?

1. *Anomalías vasculares asociadas ¿es contraindicación?*

2. *Actitud ante anomalías urológicas graves asociadas*

3. *Obesidad*

4. *Retraso psicomotor grave*

5.

# Consideraciones iniciales a la MBE en población pediátrica en trasplante renal en receptores límite o con donantes marginales

---

1. Ausencia de ensayos clínicos
2. Resultados basados en series amplias de grandes cohortes (registros colaborativos)
3. Series cortas con resultados variables
4. Casos clínicos
5. Opiniones de expertos
6. Amplio consenso de actuación en situaciones límites o marginales (actuaciones comunes en registros)
7. Influencia demográfica (en especial del nivel socio-económico del país) en resultados y líneas de actuación

# Edad límite del receptor pediátrico

---

Los extremos de la edad pediátrica (lactantes y adolescentes) son los que de antemano presentan mayores dificultades para la realización de un trasplante constituyendo por sí mismos grupos de riesgo especial 1, 2,3 (A)

1. Hwang AH, Cho YW, Cicciarelli J et al. Risk factors for short- and long term survival of primary cadaveric renal allografts in pediatric recipients: a UNOS analysis. *Transplantation* 2005; 80: 466–470 (1)
2. Cecka JM, Gjertson DW, Terasaki PI. Pediatric renal transplantation: a review of the UNOS data. *United Network for Organ Sharing. PediatrTransplant* 1997; 1: 55–64. (2)
3. Danilo Lofaro, Kitty J. Jager, Ameen Abu-Hanna et al. Identification of subgroups by risk of graft failure after paediatric renal transplantation: application of survival tree models on the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant* (2016) 31: 317–324 (3)

# Receptor de trasplante renal muy pequeño. Edad y el peso idóneos para el trasplante renal?

- El grupo de pacientes que presenta una mayor morbimortalidad en cualquier modalidad de tratamiento sustitutivo es el grupo de niños menores de 2 años (A) 4
- El hecho de iniciar tratamiento sustitutivo durante el primer año de vida está asociado a un riesgo relativo independiente de mortalidad de 3 a 6 veces mayor que en otros grupos de edad (A) 4
- En población pediátrica el inicio de tratamiento sustitutivo con trasplante tiene mejores resultados a corto y medio plazo que con diálisis, sin embargo, este hecho no está totalmente corroborado

4. Chesnaye NC, Schaefer F, Bonthuis M. Mortality risk disparities in children receiving chronic renal replacement therapy for the treatment of end-stage renal disease across Europe: an ESPN-ERA-EDTA registry analysis. Lancet 2017; 389: 2128–37 (4)

5. Van Stralen KJ, Borzych-Dużalka D, Hataya H. Survival and clinical outcomes of children starting renal replacement therapy in the neonatal period. Kidney Int. 2014 Jul; 86(1):168-74.

6. Alexander RT, Foster BJ, Tonelli MA, Soo A, Nettel-Aguirre, Hemmelgarn BR and Samuel SM. Survival and transplantation outcomes of children less than 2 years of age with end-stage renal disease. Pediatr Nephrol (2012) 27:1975–1983

# Receptor de trasplante renal muy pequeño. Edad y el peso idóneos para el trasplante renal?

- El inicio de los programas de trasplante renal en receptores extremadamente pequeños se asocian con mayor número de complicaciones vasculares (B) (especialmente trombosis arterial y venosa) así como fallo primario del injerto; estas complicaciones son especialmente frecuentes cuando la edad del donante es asimismo extremadamente baja, siendo en muchos programas desestimado este tipo de donante para el receptor pequeño 7.
- La realidad nos muestra que el trasplante renal en menores de 2 años y especialmente en menores de 1 año no es una práctica universal, todo lo contrario, el 99% de estos pacientes inician tratamiento con diálisis, especialmente diálisis peritoneal 4,5,6.

4. Chesnaye NC, Schaefer F, Bonthuis M. Mortality risk disparities in children receiving chronic renal replacement therapy for the treatment of end-stage renal disease across Europe: an ESPN-ERA/EDTA registry analysis. *Lancet* 2017; 389: 2128–37 (4)

5. Van Stralen KJ, Borzych-Duzalka D, Hataya H. Survival and clinical outcomes of children starting renal replacement therapy in the neonatal period. *Kidney Int.* 2014 Jul; 86(1):168-74.

6. Alexander RT, Foster BJ, Tonelli MA, Soo A, Nettel-Aguirre, Hemmelgarn BR and Samuel SM. Survival and transplantation outcomes of children less than 2 years of age with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* (2012) 27:1975–1983

7. Salvatierra Jr, Millan M, Concepcion W. *Seminars in Pediatric Surgery*, Vol 15, No 3, August 2006.

# Receptor de trasplante renal muy pequeño. Edad y el peso idóneos para el trasplante renal?

- En la realización de un trasplante renal con una edad inferior a 2 años o peso inferior a 10 kilogramos son fundamentales las consideraciones quirúrgicas y el manejo peri-operatorio y postoperatorio 6,7,8 9,10
- En esta población, aunque con series cortas y con bajo nivel de evidencia, pero consensuadas de forma universal por la práctica clínica una política adecuada de monitorización hemodinámica y de aporte adecuado de fluidos coloides y cristaloides se asocia con buenos resultados en receptores muy pequeños que reciben un trasplante renal evitando pérdidas de injerto tempranas por causas técnicas como la trombosis vascular, la ausencia de función primaria o la necrosis tubular aguda 7, 8, 9, 10
- Las aisladas experiencias cuando el peso del receptor es inferior a 6 kilogramos son en general negativas 7,8

6. Alexander RT, Foster BJ, Tonelli MA, Soo A, Nettel-Aguirre, Hemmelgarn BR and Samuel SM. Survival and transplantation outcomes of children less than 2 years of age with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* (2012) 27:1975–1983

7. Salvatierra Jr, Millan M, Concepcion W. *Seminars in Pediatric Surgery*, Vol 15, No 3, August 2006.

8. Daphne Michelet<sup>1,2</sup> | Christopher Brasher<sup>3,4</sup> | Lucile Marsac<sup>1,2</sup> | Nabil Zanoun<sup>1,2</sup> |

9. Mona Assefi<sup>1,2</sup> | Alaa Elghoneimi<sup>5,2,6</sup> | Stephane Dager<sup>7,2,6</sup> | Souhayl Dahmani<sup>1,2,6</sup> Intraoperative hemodynamic factors predicting early postoperative renal function in pediatric kidney transplantation. *Pediatric Anesthesia*. 2017;27:927–934

10. Kaboré R, Couchoud C, Macher MA. Age-Dependent Risk of Graft Failure in Young Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2017 Jun;101(6):1327-1335

## Receptor adolescente. ¿es un receptor límite?

---

- La población pediátrica entre 12 y 18 años susceptible de recibir un trasplante convive con el proceso normalizado de la adquisición paulatina de autonomía y responsabilidades; este hecho, hace a esta población especialmente vulnerable al incumplimiento terapéutico y al riesgo permanente de rechazo 11,12
- Los datos obtenidos de registros y de series muestran un incremento de pérdida del injerto por no adherencia al tratamiento con una incidencia máxima entre los 13 y los 21 años y una disminución en edades posteriores 11.
- El tratamiento prolongado con diálisis no parece mitigar el riesgo posterior de incumplimiento terapéutico 12
- Aunque no se debe considerar un receptor límite, el proceso informativo antes, durante y después del trasplante y el apoyo mediante todas las armas de la institución (trabajadores sociales y psicólogos especialistas en adolescentes) es útil en la prevención de la no adherencia terapéutica 11, 12

11. Prüfer J, Derks ML, Bethke U et al. Transition structures and timing of transfer from paediatric to adult-based care after kidney transplantation in Germany: a qualitative study. *BMJ Open* 2017;7:e015593. doi:10.1136/bmjopen-2016-015593.

12. Forbes TA, Watson AR, Zurowska A, Shroff R, Bakkaloglu S, Vondrak K, et al. Adherence to transition guidelines in European paediatric nephrology units. *Pediatr Nephrol* 2014;29:1617–24.

- Es fundamental asegurar un proceso adecuado de transición a unidades de adultos.

# Actitud intra-operatoria en la disociación donante-receptor en receptores muy

## pequeños

El trasplante renal de donante adulto a un receptor muy pequeño requiere una mayor presión de perfusión inicial y puede condicionar un secuestro de la volemia del 33 al 50 % siendo el manejo peri-operatorio fundamental. (A)

- Para mantener una correcta presión de perfusión y disminuir el riesgo de trombosis vascular, el manejo peri-operatorio debe incluir la administración de fluidos intravenosos (cristaloides y/o coloides) y fármacos inotrópicos junto con una correcta monitorización hemodinámica que incluyen<sup>13</sup>:
  - Monitorización PVC con catéter venoso central.
  - Monitorización directa arterial PA .
  - La PAM media a los 10 minutos de la reperfusión no debe ser inferior a la del desclampaje (Riesgo de RFI)
  - Ratio PAM / peso: Mayor de **4,3** en pacientes con peso de 13 a 21 Kilogramos (56 – 90 mmHg)
  - Ratio PAM / peso: Mayor o igual de **2.5** en mayores de 22 kilogramos
  - La PVC s(aunque con mucha variabilidad determinada por muchos factores) debe situarse entre 12-18 cm H<sub>2</sub>O

12. K. Cheng, Q. Ye, Y. Ming, Q. Wang, L. Liu, Y. Zhao, and Z. Peng. Impact and Application of Donor/Recipient Body Surface Area on Kidney Transplantation from Pediatric

Donor to Adult Recipient. *Transplant Proc*. 2016;48(1):137-140.

13. Intraoperative hemodynamic factors predicting early postoperative renal function in pediatric kidney transplantation.

Michelet D, Brasher C, Marsac L et al. *Pediatric Anesthesia*. 2017;27:927-934.

7. Salvatierra O Jr, Millan M, Concepcion W. Pediatric renal transplantation with considerations for successful outcomes. *Semin Pediatr Surg*. 2006 Aug;15(3):208-17.

## Donante pequeño: ¿Mayor impacto de trombosis venosa e hiperfiltración ? ¿ Peor supervivencia ?

- La utilización de donantes de 10-20 Kg (entre 3 y 5 años) en receptores pediátricos muestran una tasa baja de complicaciones quirúrgicas con una incidencia de trombosis venosas y supervivencia del injerto a 1 y 5 años equiparable a los descritos en otros grupos de donantes 13, 14. El registro norteamericano muestra buenos resultados de supervivencia del injerto a los 5 años (equiparables a donante adulto) con peor supervivencia al año 15.
- La mejoría actual observada respecto a series históricas se debe a: equipos quirúrgicos expertos e implantación de protocolos antitrombóticos junto a una cuidadosa selección del donante y receptor.
- Existe un efecto demostrado de crecimiento y mejoría del filtrado glomerular que se acompaña de una sobreexpresión de marcadores de proliferación y de diferenciación podocitaria 16.
- Sin embargo, no hay suficiente evidencia para utilizar donantes con peso inferior a 10 kilogramos en población pediátrica. En este grupo, los resultados de análisis de cohortes son peores y con mayor incidencia de complicaciones quirúrgicas y trombosis vasculares.

13. Gander R, Asensio M, Molino JA, Royo GF, Ariceta G, Muñoz M, Lopez M. Is donor age 6 years or less related to increased risk of surgical complications in pediatric kidney transplantation? J Pediatr Urol. 2018 Oct;14(5):442.e1-442.e8.

14. Gander R, Asensio M, Molino JA et al. Outcome of kidney transplantation from young pediatric donors (aged less than 6 years) to young size-matched recipients. J Pediatr Urol. 2019 May;15(3):213-220

15. Yaffe HC, Friedmann P, Kayler LK. Very small pediatric donor kidney transplantation in pediatric recipients. Pediatr Transplant. 2017 Aug;21(5).

16. Müller-Deile J, Bräsen JH, Pollheimer M et al. Graft Growth and Podocyte Dedifferentiation in Donor-Recipient Size Mismatch Kidney Transplants. Transplant Direct. 2017 Sep 5;3(10):e210

## Donante añoso en receptores pediátricos. ¿Cuál es el límite de edad?

---

- En trasplante renal infantil se define donante añoso a aquel mayor de 50 años, tradicionalmente su utilización ha sido excepcional.
- El uso de donantes vivos añosos (DVA), ha aumentado a lo largo del tiempo (registros internacionales). El registro UNOS muestra un aumento del 3,6% en 1994 al 7,4% en el 2011.<sup>17</sup> En el momento actual es una buena opción de donación.
- La supervivencia a los 5 años en los trasplantes renales de DVA es inferior a la de los trasplantes de donantes vivos jóvenes pero mejor que la de cualquier trasplante de donante cadáver (incluido los jóvenes. 18-22 ), si bien el límite de edad del DVA no está bien definida.<sup>19</sup>.
- En el trasplante pediátrico con donante de cadáver añoso (DCA) la supervivencia a largo plazo del injerto es peor a medida que aumenta la edad del donante por encima de los 50 años <sup>19,21,22</sup>.

17. Englum BR, Schechter MA, Irish WD, et al. Outcomes in kidney transplant recipients from older living donors. *Transplantation*. 2015;99:309-315.

18. Fotios Papachristou F, Stabouli S, Printza N, Mitsioni A, et al. *Pediatr Transplantation* 2016; 20: 500–506

19. Chesnaye NC, van Stralen KJ, Bonthuis M, et al. The association of donor and recipient age with graft survival in paediatric renal transplant recipients in a European Society for Paediatric Nephrology/European Renal Association–European Dialysis and Transplantation Association Registry study *Nephrol Dial Transplant*. 2017; 32(11): 1949-1956.

20. Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, et al. Relative Importance of HLA Mismatch and Donor Age to Graft Survival in Young Kidney Transplant Recipients *Transplantation* 2013;96: 469-475

21. Opelz G, Döhler B. Pediatric Kidney Transplantation: Analysis of Donor Age, HLA Match, and Posttransplant Non-Hodgkin Lymphoma: A Collaborative Transplant Study Report *Transplantation* 2010;90: 292–297.

22. Dale-Shall AW, Smith JM, McBride MA, et al. *Pediatr Transplantation* 2009; 13: 711–718

## Donación en asistólica controlada en donación pediátrica.

---

- Aunque la donación en asistolia controlada (datos de registros) en receptores pediátricos es sólo del 1,2 al 2,88%, en los últimos años va aumentando de forma progresiva.
- Los 2 estudios más importantes con una mediana de edad del donante de 21 años coinciden que pese a un mayor porcentaje de retraso en la función del injerto (del 19.7 al 25%), la supervivencia del injerto y paciente a los 3 a 4 años y medio es similar a aquellos receptores pediátricos que reciben un riñón en muerte cerebral<sup>23</sup>. Aunque con pocos datos, también se ha señalado una peor supervivencia del injerto a partir de los 4 años del trasplante<sup>24</sup>.
- Los injertos de donación en asistolia controlada con donantes seleccionados es una opción válida y adecuada para pacientes pediátricos y puede ampliar el número de donantes para esta población <sup>25</sup>.

23. MacConmara M, El Mokdad A, Gattineni J, Hwang CS. Donation after cardiac death kidneys are suitable for pediatric recipients . *Pediatr Transplant*. 2019 Jul 6:e13540

24. Van Arendonk KJ, James NT, Locke JE et al. Late Graft Loss among Pediatric Recipients of DCD Kidneys. *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 2705–2711, 2011

25. Marlais M, Pankhurst L, Hudson A et al. UK National Registry Study of Kidney Donation After Circulatory Death for Pediatric Recipients. *Transplantation* 2017;101: 1177–1181.

## Otras situaciones límite del receptor pediátrico: No hay receptores marginales

---

- **No hay receptores marginales o límites en pediatría.**
- Hay **receptores “difíciles” o “especiales”**, en los que hay que estudiar a fondo cada caso particular y en los que el trasplante con éxito es todo un reto, casi siempre factible.
- Se consideran:
  - Anomalías urológicas y vasculares graves
  - Cáncer
  - Obesidad mórbida
  - Retraso psicomotor severo

## Otras situaciones límite del receptor pediátrico: Anomalías vasculares o urológicas

---

- **Anomalías vasculares:** Trombosis oclusiva de iliacas y cava inferior; síndrome de aorta media, regresión caudal. La exploración recomendada previa al trasplante es la RNM o TAC vascular. Se debe garantizar el aporte vascular al nuevo órgano considerando el uso de colaterales incluso con cirugía exploradora y reparadora previa.
- **Anomalías urológicas complejas:** Agenesia vesical, síndrome de la cloaca, seno urogenital, asociación VACTER, atresia ano-rectal, extrofia vesical, agenesia de sacro, regresión caudal. Se necesita un estudio pre-trasplante detallado: estudios ecográficos y urodinámicos, considerando la reparación de la vía urinaria, su reconstrucción completa o incluso la creación de una neo-vejiga.
  - Las anomalías del tracto urinario inferior deben ser estudiadas y preferentemente corregidas antes del trasplante (al menos entre 3-6 meses antes según los autores), siendo imprescindible el conseguir un reservorio urinario y un adecuado vaciado del mismo, incluso con aumento vesical si es necesario
  - Con frecuencia se precisa la realización de cateterismos vesicales intermitentes, en ocasiones requiriendo la creación de una neo-uretra de *Mitrofanoff*.
  - La complicación más frecuente es la infección del tracto urinario, aunque no hay que olvidar el riesgo de malignidad en ampliaciones vesicales con intestino. Pese a todo, la supervivencia del injerto y del paciente es similar a otras patologías

## Otras situaciones límite del receptor pediátrico: Anomalías vasculares o urológicas.

---

- Es importante la existencia de un equipo multidisciplinar experimentado, con una buena planificación del tratamiento e intervenciones a seguir.
- El seguimiento urológico a largo plazo y el tratamiento vesical en la vejiga neurógena son críticos para mantener un injerto sano.
- Hay que aceptar que muchos de ellos tendrán mayor riesgo de complicaciones y múltiples intervenciones, y menor calidad de vida.
- También debe ser corregido el reflujo de alto grado asociado con morbilidad post-trasplante y, a veces, es necesaria una nefrectomía previa de los riñones nativos.
- Considerar el tipo de donante previo al trasplante.

26. Torricelli FCM, Watanabe A, Piovesan AC et al. Urologic issues in pediatric transplant recipients. *Transl Androl Urol* 2019;8(2):134-140

27. Sierralta MC, González G, Nome C, et al. Kidney transplant in pediatric patients with severe bladder pathology. *Pediatr Transplantation* 2015;19:675-683

28. Alan S, Sheldon C. Urological issues in pediatric renal transplantation. *Curr Opin Urol* 2008;18:413-18

## Otras situaciones límite del receptor pediátrico. Cáncer previo al trasplante. ¿Tiempo de espera?

---

- En los receptores que han tenido una neoplasia previa<sup>29</sup>, no hay evidencia ni acuerdo en el tiempo de espera necesario para recibir un trasplante.
- Actualmente lo más aconsejable es valorar, junto con los oncólogos, las probabilidades de recidiva, según el tipo, grado y extensión de la neoplasia individualizando el tiempo de espera.
- Los estudios genéticos actuales ayudan a distinguir entre diferentes subtipos biológicos y, con ello, a la toma de decisiones.
- Hoy día, tras la curación completa de un Tumor de Wilms, se aconseja un tiempo de espera corto, pudiendo ser considerados candidatos a trasplante inmediatamente, sin estar sujetos a una espera tradicional de 1-2 años<sup>34</sup>.

29. Watschinger B, Budde K, Crespo M, et al. Pre-existing malignancies in renal transplant candidates –time to reconsider waiting times. *Nephrol Dial Transplant* 2019. 1-9. doi: 10.1093/ndt/gfz026

34. Grigoriev Y, Lange J, Peterson SM et al. Treatments and Outcomes for End Stage Renal Disease Following Wilms Tumor. *Pediatr Nephrol* 2012. August;27(8):1325-33

## Otras situaciones límite del receptor pediátrico. Obesidad

---

- La decisión de realización de un trasplante renal a un receptor pediátrico con obesidad debe estar basado en decisiones del equipo; en cualquier caso receptores con un IMC  $>35/\text{Kg}/\text{m}^2$  tienen un riesgo aumentado de pérdida del injerto a los 10 años 36.

36. Ladhani M, Lade S, Alexander SI et al. Obesity in pediatric kidney transplant recipients and the risks of acute rejection, graft loss and death. *Pediatr Nephrol* 32(8) 1443-50 2017.

## Otras situaciones límite del receptor pediátrico. Retraso psicomotor y trasplante renal pediátrico

---

- Los casos más difíciles en los receptores pediátricos son aquellos de pacientes con un **severo retraso psicomotor**.
- No hay ningún consenso para estos casos, existiendo sólo pequeñas guías con preguntas de ayuda para la toma de decisiones<sup>30</sup>, que deben ser consensuadas por todo el equipo e incluyendo a los padres en el proceso.
- Hay autores que defienden la no contraindicación de un severo déficit intelectual para recibir un trasplante renal, dada la supervivencia del paciente e injerto similar a los casos sin dicho déficit<sup>31</sup>.

30. Willem L, Knops N, Mekahli D et al. Renal Replacement Therapy in children with severe developmental disability: guiding questions for decision-making. European Journal of Pediatrics 2018. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3238-3>

31. Chen A, Farney A, Russell GB et al. Severe intellectual disability is not a contraindication to kidney transplantation in children. Pediatr Transplant 2017. DOI: 10.1111/petr.12887

## Otras situaciones límite del receptor pediátrico. Criterios absolutos de exclusión<sup>31</sup>

---

- Malignidad en los últimos 12 meses
- Enfermedad pulmonar requiriendo tratamiento con oxígeno continuo.
- Fallo cardíaco irreversible.
- Infección activa.
- Negativa para completar el calendario vacunal standard.
- Inadecuada financiación o soporte social para realizar tratamiento post-trasplante

31. 31. Chen A, Farney A, Russell GB et al. Severe intellectual disability is not a contraindication to kidney transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2017. DOI: 10.1111/ptr.12887

32. Chandak P, Kessar N, Callaghan CJ et al. Insights in Transplanting Complex Paediatric Renal Recipients With Vascular Anomalies. *Transplantation* 2017 Oct;101(10):2562-25

33. Diaz J, Chavers B, Chinnakotla S, Verghese P. Outcomes of kidney transplants in pediatric patients with the vertebral defects, anal atresia, cardiac defects, tracheoesophageal fistula, renal anomalies, limb abnormalities association. *Pediatric Transplantation* 2018. <https://doi.org/10.1111/ptr.13341>

34. Grigoriev Y, Lange J, Peterson SM et al. Treatments and Outcomes for End Stage Renal Disease Following Wilms Tumor. *Pediatr Nephrol* 2012 August;27(8):1325-33

35. Wall A, Lee GH, Maldonado J, Magnus D. Medical Contraindications to Transplant Listing in the USA: A Survey of Adult and Pediatric Heart, Kidney, Liver and Lung Programs. *World J Surgery*, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05030-x>