






Complicaciones del trasplante renal pediátrico


Complication in pediatric kidney transplant

Lourdes María Pérez Clemente¹ 

José Cirilo Florín Yrabién¹ 

Nancy Cazorla Artiles¹ 

Yardelis Pérez del Campo¹ 

Diana Durán Casal¹ 

Roberto Duran Arteaga² 

¹Hospital Pediátrico Docente Centro Habana. La Habana, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico "Salvador Allende". La Habana, Cuba.

Recibido: 12/6/2022
Aceptado: 21/10/2022

RESUMEN

Las complicaciones en el trasplante renal pediátrico dependen de diversos y múltiples factores. El rechazo del injerto es la complicación más frecuente del trasplante renal, mientras que las infecciones son la primera causa de morbilidad en el primer año del trasplante. Dentro de las complicaciones quirúrgicas, las urológicas y las vasculares son las más frecuentes poniendo en peligro la supervivencia del injerto. Se requiere de la identificación y tratamiento temprano de las mismas así como de la atención coordinada de un equipo multidisciplinario.

Palabras clave: Complicaciones, trasplante renal, pediátrico

ABSTRACT

Transplant complications in pediatric depend on diverse and multiple factors. Graft rejection is the most common complication of kidney transplantation, while infections are the leading cause of morbidity in the first year after transplantation. Among surgical complications, urological and vascular complications are the



most frequent, endangering graft survival. Early identification and treatment are required, as well as the coordinated care of a multidisciplinary team.

Keywords: complication, transplant, kidney, pediatric

Introducción

Desde los primeros trasplantes, existieron numerosos fracasos por complicaciones de diversas causas. En el decursar del tiempo, los nuevos avances en el tratamiento inmunosupresor, en las técnicas quirúrgicas así como en los métodos diagnósticos han llevado a una supervivencia actuarial del paciente a un año del trasplante superior al 95% y a más del 70% la supervivencia del injerto.^{1,2}

Las complicaciones postrasplante dependen de diversos y múltiples factores: el momento evolutivo del trasplante, la enfermedad renal primaria, la función renal del injerto, entre otros, pudiendo verse afectada únicamente la función del injerto (complicaciones renales), o bien la de otros órganos (complicaciones extrarenales).^{2,3,4}

Desarrollo

Las complicaciones del trasplante renal (TR) en niños podríamos clasificarlas en complicaciones médicas y quirúrgicas.^{5,6}

Complicaciones Médicas

Complicaciones Renales

Son las que afectan la función del injerto y ponen en riesgo su supervivencia. Con frecuencia los mecanismos implicados son inmunológicos como ocurre en el rechazo y en la recurrencia de la enfermedad renal de base. A veces, la disfunción del injerto se debe a la toxicidad de los fármacos empleados y en los trasplantes de evolución prolongada, la disfunción crónica del injerto es multifactorial. La frecuencia del rechazo ha disminuido en virtud de los nuevos fármacos inmunosupresores y el mejor conocimiento de la respuesta inmune.⁷

El rechazo es la complicación más frecuente de un TR, este se clasifica en rechazo hiperagudo, rechazo agudo y rechazo crónico o Nefropatía crónica del injerto. Rechazo hiperagudo, es muy



ISSN: 1995-9427RNPS: 2162

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>
Vol. 14 No. 3 (Suplemento) | 2022



raro y es aquel que ocurre en el momento del desclamlaje o en las primeras 24 horas tras el trasplante. Se produce porque el paciente tiene anticuerpos citotóxicos al estar sensibilizado, bien por un trasplante anterior o por transfusiones sanguíneas previas. Es excepcional que ocurra desde la utilización sistemática de la prueba cruzada o Cross Match. Es el prototipo de rechazo vascular porque los anticuerpos van dirigidos contra las células endoteliales de los vasos del injerto. Produce un infarto hemorrágico con trombosis y pérdida del injerto.^{7,8}

Existe una forma conocida como —rechazo acelerado que se produce por una sensibilización previa ocurrida antes del trasplante sin que existan anticuerpos circulantes detectables en la prueba cruzada. En nuestra casuística hemos tenido 2 casos de rechazo hiperagudo con Cross Match negativo-Rechazo agudo celular y vascular.⁹

El rechazo agudo se ha clasificado en función del mecanismo inmunológico que da lugar al mismo en rechazo agudo celular cuando esta mediado por células y vascular o humoral cuando se produce por anticuerpos dirigidos contra las células del donante. El rechazo agudo celular es el más frecuente, suele ocurrir en las primeras fases del trasplante. La lesión histológica afecta fundamentalmente al intersticio y se traduce en un edema con infiltración de leucocitos y linfocitos. A nivel tubular la lesión típica se conoce como tubulitis. Los glomérulos pueden no afectarse o presentar una lesión, que se denomina glomerulopatía aguda del trasplante. A nivel vascular la lesión que suele encontrarse es una invasión por linfocitos y células espumosas que ocupan la luz tubular y el endotelio. El rechazo vascular es menos frecuente y se debe a la presencia de anticuerpos contra antígenos del injerto. La lesión característica es la arteritis necrotizante con focos de necrosis fibrinoide.^{7,8,9}

La inmunofluorescencia muestra depósitos de IgG, IgM y C3 en la pared de las arterias. El endotelio está afectado gravemente y son frecuentes las trombosis vasculares. Secundariamente pueden aparecer infartos corticales y hemorragias en el intersticio. Los síntomas del rechazo agudo son la fiebre, oliguria, hipertensión, ascenso de creatinina, dolor a la palpación, aunque con la inmunosupresión actual las manifestaciones de rechazo agudo se han ido atenuando, siendo menos expresivo el cuadro.¹⁰

Los elementos de ayuda diagnóstica son hoy más precisos y ayudan a compensar la poca clínica que vemos en la actualidad. La ecografía doppler es muy útil y sobre todo su utilización secuencial nos facilita datos de mucho valor diagnóstico, como son las alteraciones del flujo y de la resistencia al mismo que aparece en el rechazo. La biopsia es el procedimiento más fiable en el diagnóstico del rechazo. Actualmente la clasificación del rechazo utilizada es la que se conoce como Banff, que establece unos grados tanto en el rechazo agudo como para el rechazo crónico del I al III en función de criterios meramente histológicos. Para hacer un diagnóstico diferencial entre rechazo vs nefropatía de novo, toxicidad por ciclosporina o tacrolimus, necrosis tubular aguda, recurriremos a la biopsia renal.^{7,10}

Retardo en la función renal inicial del injerto.



ISSN: 1995-9427RNPS: 2162

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>
Vol. 14 No. 3 (Suplemento) | 2022



Se emplea este término para definir una situación de oliguria o anuria postrasplante, con necesidad de diálisis en la primera semana. Generalmente está relacionado con isquemias frías prolongadas que favorecen la necrosis tubular aguda. Es un factor pronóstico negativo en la supervivencia del injerto e implica un aumento de la morbilidad.^{2,3}

Recurrencia de la enfermedad renal

La recurrencia de la enfermedad de base es causa de la pérdida del injerto en 5 al 15 % de las series pediátricas, describiéndose como la cuarta causa más frecuente de pérdida del injerto. Hay diversas enfermedades metabólicas o inmunológicas que pueden reaparecer en el injerto, pero no siempre se acompañan de enfermedad clínica y/o causan la pérdida del mismo por ello no deben ser contraindicación para el trasplante, excepto para el TR de DV donde debe ser cuestionable y no debería ofertarse. La recidiva de glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF) es la causa más frecuente de pérdida de injerto por recurrencia, siendo este riesgo mayor en niños que en adultos.^{11,12}

Los pacientes con GESF debida a mutaciones genéticas tienen menor tasa de recurrencia después del trasplante. En el caso de la hiperoxaluria primaria tipo 1, el TR aislado tiene unos resultados decepcionantes, puesto que los depósitos de oxalatos movilizados y producidos de nuevo acaban con la pérdida del injerto. El trasplante hepatorenal que aportará la enzima deficitaria será el tratamiento de elección en el paciente con hiperoxaluria primaria tipo 1 y ERC, y el trasplante hepático anticipado en aquellos casos sin fracaso renal. En casos de síndrome hemolítico urémico (SHU) atípico, es obligado el estudio exhaustivo de las proteínas del complemento antes de intentar un TR aislado.^{4,13}

Toxicidad por medicamentos

El empleo de la Ciclosporina y el Tacrolimus tuvo un gran impacto en la supervivencia del injerto y en el pronóstico, pero añadió nueva patología clínica e histológica, debido a su nefrotoxicidad.^{4,7}

Infecciones

Es la primera causa de mortimorbilidad en el primer año del trasplante.^{1,2,6}

- Bacterianas. Muy comunes durante el primer mes postrasplante, sobre todo las de la herida quirúrgica, respiratorias y urinarias.
- Víricas. La infección por Citomegalovirus (CMV) es la más frecuente independientemente de la edad. Suele manifestarse de 1-3 meses postrasplante. Suele ser primaria, transmitida por transfusiones, infección latente reactivada por el efecto de la inmunosupresión, sobre



ISSN: 1995-9427RNPS: 2162

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>
Vol. 14 No. 3 (Suplemento) | 2022



todo cuando se utilizan los anticuerpos monoclonales y policlonales. El 90% se autolimitan y son asintomáticas; en 5-10 % pueden causar la muerte. Pueden provocar la pérdida del injerto de forma directa.

- Micóticas. La aparición de infecciones micóticas asociadas a la administración de antibióticos de amplio espectro y de corticosteroides es un hecho bien establecido.

Hipertensión Arterial

De etiología multifactorial:

- Corticoterapia. Podría estar relacionado con la reactividad vascular, aumento de la actividad de la bomba sodio-potasio y aumento del volumen plasmático.
- Ciclosporina. Se observa aumento de la resistencia vascular y estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- Estenosis de la arteria renal. Raro. Para el diagnóstico se realizará un estudio con Eco-Doppler.

Neoplasias Malignas

Estos niños tienen mayor incidencia de tumores. Principalmente Síndrome linfoproliferativo, linfomas no Hodking, sarcoma de Kaposi, cáncer de piel y carcinoma hepatobiliar

Quirúrgicas

Las complicaciones quirúrgicas ponen en peligro la sobrevida del injerto. Las más frecuentes son las urológicas y las vasculares.^{6,7}

Urológicas

Fístula urinaria

Las ureterales se deben a necrosis isquémica, como consecuencia de una lesión vascular, frecuentemente ocurrida durante la nefrectomía del donante o incluso a una reacción de rechazo. La fístula calicial es rara y suele ser producida por un infarto renal secundario a ligadura de una arteria polar durante la extracción. La fístula vesical se debe generalmente a un cierre defectuoso de la cistostomía.^{1,2,3}



Obstrucción ureteral

Cuando hay ascenso de creatinina en ausencia de signos clínicos de rechazo se debe sospechar esta complicación. Se puede presentar de forma precoz, puede deberse a edema, a necrosis distal del uréter o a un exceso de tensión ejercida durante el momento del trasplante. Se debe proceder a la exploración quirúrgica inmediata. El objetivo es restablecer un drenaje urinario normal, lo cual depende de la viabilidad del uréter. Si la permeabilidad del uréter es dudosa, se procede a drenaje por nefrostomía, postergando el tratamiento quirúrgico de la obstrucción ureteral. La reparación se hace por medio de una reimplantación del uréter en vejiga, o mediante una anastomosis uretero ureteral, utilizando el uréter del receptor. La obstrucción tardía se puede presentar bien a nivel de la unión ureteropielica (que suele requerir de tratamiento quirúrgico reconstructivo definitivo) o ureterovesical (generalmente responde a dilatación ureteral) o secundario a la formación de cálculos.^{1,6}

Reflujo vesico ureteral post-trasplante.

El reflujo vesico ureteral tras el TR puede ser a los riñones nativos y/o al propio injerto renal. Sus consecuencias son las mismas que las del reflujo vesicoureteral primario, aunque las pielonefritis sobre los injertos renales (habitualmente procedentes de fallecido de adultos) producen nefropatía por reflujo con menos frecuencia que las pielonefritis sobre riñones infantiles en crecimiento. El mayor porcentaje de reflujo vesico ureteral postrasplante en la edad pediátrica, se relaciona con la mayor frecuencia de patología ureterovesical en los niños receptores del trasplante. La realización de un túnel submucoso más amplio durante el implante, en aquellos niños con patología ureterovesical pretrasplante, podría reducir el porcentaje de esta complicación.^{2,4}

Vasculares

- a. Trombosis. Son menos frecuentes pero casi siempre conllevan la pérdida del injerto. Son más frecuentes cuanto menor edad tiene el receptor y menor es su peso ya que los vasos también son más pequeños. La trombosis arterial y venosa puede presentarse en el postoperatorio inmediato, ya sean por razones técnicas o inmunológicas o por compresión venosa. El síntoma inicial es la anuria.^{2,3}
- b. Estenosis de la arteria renal. La estenosis de la arteria renal (EAR) produce una reducción del flujo renal que puede conducir a un deterioro de la función del injerto o a hipertensión arterial secundaria, que predispone incluso a la trombosis. La incidencia de hipertensión arterial secundaria a la EAR varía de un 6 a un 20 % y se ha descrito con mayor frecuencia en donantes pediátricos pequeños. Esta complicación ha disminuido a medida que han mejorado las técnicas quirúrgicas y la preservación del injerto. Cuando la estenosis es debida a problemas relacionados con las técnicas quirúrgicas, la hipertensión aparece



ISSN: 1995-9427RNPS: 2162

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>
Vol. 14 No. 3 (Suplemento) | 2022



precozmente, pero si la estenosis es tardía, se debe principalmente a lesiones arterioscleróticas y/o fenómenos inmunológicos. La auscultación de un soplo o el agravamiento de la hipertensión previa, nos pueden hacer sospechar la presencia de una estenosis de la arteria renal, así como la insuficiencia renal aguda al utilizar un IECA como tratamiento inmunosupresor. La ecografía doppler, es de gran utilidad en el diagnóstico, aunque el diagnóstico definitivo requiere la realización de una arteriografía que servirá además para corregir la estenosis por medio de una angioplastia transluminal o en algunos casos se requerirá de cirugía vascular.^{4,5}

- c. Hemorragias agudas. Generalmente es una complicación derivada del sangrado de pequeños vasos no reconocidos durante la intervención quirúrgica. También puede estar relacionada con una alteración de los factores de la coagulación (disminución de la agregación plaquetaria o por el uso previo de heparina en una sección de hemodiálisis). La hemorragia también puede ser causada por una dehiscencia de las suturas vasculares o incluso por infección, como es el caso del aneurisma micótico. El cuadro clínico cursa con anemia e inestabilidad hemodinámica en las primeras horas del postrasplante. Además de pérdidas hemáticas abundantes a través del drenaje quirúrgico, si el sistema de drenaje ya ha sido retirado o se ha obstruido puede presentarse empastamiento y dolor en la zona del injerto.^{3,9}
- d. Linfocele. Se forman por acumulo de linfa en el retroperitoneo, debido a que en el momento de la disección de los linfáticos para preparar la fosa ilíaca, se realizan ligaduras inadecuadas. El diagnóstico es por ecografía. Pueden llegar a comprimir el uréter produciendo una obstrucción extrínseca del mismo. El tratamiento consiste en la marsupialización hacia la cavidad peritoneal.^{7,8}

Otras complicaciones quirúrgicas

- a. Rotura aguda del injerto. Es una complicación grave que suele ocurrir en el postoperatorio inmediato. Se caracteriza por dolor brusco en la zona del injerto, hipotensión arterial y oliguria. Dentro de sus causas están el rechazo intersticial agudo, la necrosis tubular, la biopsia renal precoz y aquellas situaciones que producen congestión vascular renal.^{2,3}
- b. Infección de la herida quirúrgica. La incidencia se sitúa entre el 1-2% de los trasplantes según algunos autores, esta complicación pudiera prevenirse con el empleo de profilaxis antimicrobiana preoperatoria o en el acto del trasplante, en nuestro protocolo se establece el uso de cefalosporina de primera generación.^{3,9}

Independientemente de los avances tecnológicos en el tratamiento de la ERC en la edad pediátrica con diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria y automatizada), se asocia con escaso crecimiento ponderal, retardo puberal y pobre calidad de vida, es por ello que el



ISSN: 1995-9427RNPS: 2162

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>
Vol. 14 No. 3 (Suplemento) | 2022



tratamiento óptimo de la enfermedad renal crónica avanzada es el TR, incluso antes de la entrada en un plan de crónicos.^{5,6}

Los pacientes pediátricos trasplantados con buena función del injerto pueden alcanzar una rehabilitación física y psicosocial mucho más efectiva que con un método dialítico, siendo la diálisis una etapa de tránsito para que en un menor tiempo posible puedan recibir un TR exitoso. El consenso actual indica que el TR es el método electivo para el tratamiento y la rehabilitación del niño urémico, alcanzando una adecuada capacidad cognoscitiva y un incremento de su autoestima relacionada con la restauración de su crecimiento y desarrollo.^{1,4}

Conclusiones

Las complicaciones del trasplante renal en niños dependen de diversos y múltiples factores. La identificación y tratamiento temprano de las mismas es fundamental para la supervivencia del paciente y del injerto. En ese sentido, es vital que estos pacientes sean atendidos por un equipo multidisciplinario de alta calidad científica y humana, que vele por las graves consecuencias, tanto de morbilidad como de mortalidad, que suponen la existencia de complicaciones clínicas y quirúrgicas.

Referencias Bibliográficas

1. Dion M, Rowe N, Shum J, Weernink C, Felbel S, McAlister V. Donation after cardiac death pediatric en bloc renal transplantation. *J Urol*. 2015; vol.5, no.1, pp.281-5.
2. Fananapazir G, Tse G, Corwin M, Santhanakrishnan C, Perez R, Mc Gahan J. Pediatric En Bloc Kidney Transplants: Clinical and Immediate Postoperative US Factors Associated with Vascular Thrombosis. *Radiology*. 2016; vol.279, no. 3, pp.935-42.
3. Li Y, Li J, Fu Q, Deng R, Liu L, Yuan X. En bloc dual kidney transplantation from pediatric donors after cardiac death: initial experience in China. *Urol Int*. 2014; vol.93, no.4, pp.482-6.
3. Mwipatayi B, Leong C, Subramanian P, Picardo A. En bloc kidney transplant from an 18-month-old donor to an adult recipient: Case report and literature review, *Int J Surg Case Rep*. 2013; vol.4, no.11, pp. 948-51.



ISSN: 1995-9427RNPS: 2162

<http://revcimeq.sld.cu/index.php/imq>
Vol. 14 No. 3 (Suplemento) | 2022



4. Medeiros M, Muñoz R. Enfermedad renal en niños. Un problema de salud pública. Bol Med Hosp Infant Mex. 2011; vol.68, no.4, pp.239-41.
5. Milladipour A, Rezaei Hemami M. Renal Function Assessment in Adults with Recurrent Calcium Kidney Stone Disease. J Nephrol Ther. 2012; vol.2, no.4, pp.121.
6. Peng F, Yu S, Peng L, Xie X, Gao C, Tan L. Transplantation of en bloc kidneys from cardiac deceased small pediatric donors: 2 case reports and literature review. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2014; vol.39, no.2, pp.204-8.
7. Raza S, Ravula P, Hakeem A, Lodge P, Baker R, Ahmad N. En bloc kidney transplant from young pediatric donors: a scope to increase the donor pool. Exp Clin Transplant. 2014; vol.12, no.3, pp.261-4.
8. Whittaker V, Gruessner R. Bloc Kidney Transplants from Pediatric Donors into Children-An Underutilized Transplant Option? J Pediatr. 2016; pp.173:9-10.
9. Winnicki E, Dharmar M, Tancredi D, Butani L. Comparable Survival of En Bloc versus Standard Donor Kidney Transplants in Children. J Pediatr. 2016; no.173, pp.169-74.
10. Zhao W, Zhang L, Zhu Y, Chen Y, Zhu F, Shen Q. En bloc kidneys transplanted from infant donors less than 5 kg into pediatric recipients. Transplantation. 2014; vol.97, no.5, pp. 555-8.
11. Mármol Alexander, Enamorado Antonio, Hidalgo Olga, Gutiérrez Francisco, Leyva Cristian, Borroto Gerardo, Valdivia Julio, Florín Jose, Hernández Milagros, Curbelo Leonardo, Matos Andres, Serra Julio. Chang Arturo. Trasplante renal con donante vivo, 2015-2018, Cuba. Rev Mexicana de Tx 2019; 8 (supl 1). S 170. ISSN: 20076800. www.medigraphic.org.mx
12. Mármol Alexander, Enamorado Antonio, Hidalgo Olga, Gutiérrez Francisco, Leyva Cristian, Borroto Gerardo, Valdivia Julio, Florín José, Hernández Milagros, Curbelo Leonardo, Matos Andres, Serra Julio. Chang Arturo. Trasplante renal con donante cadáver, 2015-2018, Cuba. Rev Mexicana de Tx 2019; 8 (supl 1). S 171.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.