



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Trasplante renal en receptor pediátrico: consideraciones y estrategias de evaluación preoperatoria



B. Bañuelos Marco^{a,*1}, M.I. Dönmez^{b,1}, T. Geppert^c, T. Prudhomme^d, R. Campi^e,
B. Mesnard^f, V. Hevia^g, R. Boissier^h, A. Pecoraro^e y A. Territoⁱ, en nombre del EAU - YAU
Kidney Transplant, Pediatric Working Groups

^a Departamento de Urología, Unidad de Trasplante Renal, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Division of Pediatric Urology, Department of Urology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Turquía

^c Division of Pediatric Urology, Department of Urology, University Hospital Charité Berlin, Berlín, Alemania

^d Department of Urology and Kidney Transplantation, Toulouse University Hospital, Toulouse, Francia

^e Department of Urology, Florence University Hospital, Florencia, Italia

^f Institut de Transplantation Urologie Néphrologie, CHU Nantes, Nantes, Francia

^g Departamento de Urología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^h Department of Urology, La Conception University Hospital, Marseille, Francia

ⁱ Unidades de Oncología y Trasplante Renal, Fundación Puigvert, Barcelona, España

Recibido el 12 de diciembre de 2022; aceptado el 12 de enero de 2023

Disponible en Internet el 23 de febrero de 2023

PALABRAS CLAVE

Trasplante renal;
Riñón;
Preoperatorio;
Evaluación;
Revisión;
Niños;
Pediátrico

Resumen

Introducción y objetivo: El trasplante renal en la población pediátrica difiere del trasplante en adultos en muchos aspectos. Esta revisión se centrará en los aspectos exclusivos del receptor pediátrico.

Material y métodos: Se realizó una revisión narrativa de la escasa literatura existente sobre la evaluación preoperatoria del trasplante renal en receptor pediátrico con un enfoque educativo. La búsqueda bibliográfica permitió identificar publicaciones en inglés entre enero de 2000 y octubre de 2022. Los estudios publicados se identificaron mediante búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed (Medline), WHO/UNAIDS, Google-Scholar, Semantic-Scholar y Research Gate. En aras de la eficacia y la fiabilidad, se utilizaron ensayos controlados aleatorizados, metaanálisis, revisiones sistemáticas de alta calidad y estudios grandes recientes bien diseñados, si estaban disponibles. Se realizaron búsquedas en internet para obtener información pertinente adicional (definiciones, políticas o directrices).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: banuelos.marco@gmail.com (B. Bañuelos Marco).

¹ Los dos primeros autores (Beatriz Bañuelos e Irfan Donmez) han contribuido por igual en este artículo.

Resultados: El manejo de las anomalías urogenitales congénitas y la disfunción del tracto urinario inferior, junto con la evaluación urológica pediátrica preoperatoria óptima para el trasplante renal en niños, se ha abordado según la bibliografía disponible. Adicionalmente, se han mencionado consideraciones particulares relativas al trasplante preventivo y al trasplante de un riñón de tamaño adulto en un lactante o un niño pequeño.

Conclusiones: Los resultados del trasplante renal en niños han mejorado progresivamente en los últimos 15 años. El trasplante de donante vivo emparentado ofrece los mejores resultados, y el trasplante preventivo puede ayudar a evitar la diálisis. Las consideraciones quirúrgicas y médicas, tanto en el tratamiento pretrasplante como en el postrasplante del receptor renal pediátrico, son extremadamente importantes para obtener resultados mejores a corto y a largo plazo.

© 2023 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Renal transplantation;
Kidney;
Preoperative;
Assessment;
Review;
Children;
Pediatric

Renal transplantation in pediatric recipients: Considerations and preoperative assessment strategies

Abstract

Introduction and objective: Renal transplantation in the pediatric population differs from adults in many aspects. This review will focus on the unique issues of the pediatric recipient.

Material and methods: A narrative review on the scarce literature regarding preoperative evaluation before kidney transplantation of the paediatric recipient with an educational focus was conducted. The literature search allowed for identification of publications in English from January 2000 to October 2022. Published studies were identified by searching the following electronic databases: PubMed (Medline), WHO/UNAIDS, Google-Scholar, Semantic-Scholar and Research Gate. For efficiency and reliability, recent randomized controlled trials, meta-analyses, high quality systematic reviews and large well-designed studies were used if available. Internet searches were conducted for other relevant information (definitions, policies or guidelines).

Results: Management of congenital urogenital anomalies and lower urinary tract dysfunction along with optimal pediatric urological preoperative assessment for renal transplantation in children is addressed in the light of the available literature. Furthermore, particular considerations including pre-emptive transplantation, transplantation of an adult-size kidney into an infant or small child is discussed.

Conclusions: Outcomes of renal transplantation in children have shown progressive improvement over the past 15 years. Transplantation with living related donor gives the best results and pre-emptive transplantation provides with benefits of avoiding dialysis. Surgical and medical considerations in both the pre-transplant and post-transplant management of the pediatric kidney recipient are extremely crucial in order to achieve better short and long-term results.

© 2023 AEU. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El trasplante renal (TR) sigue siendo el tratamiento de referencia para los niños con enfermedad renal terminal (ERT), cuyas causas pueden estar relacionadas con patologías urológicas en el 25 al 40% de los casos¹. En las últimas décadas los resultados del TR pediátrico han mejorado, en gran medida gracias al progreso de los tratamientos inmunosupresores. Debido a ello la mayoría de los estudios se centran en el impacto de los factores inmunológicos y específicos del donante sobre la supervivencia del injerto y la supervivencia global del receptor pediátrico². Sin embargo, muy pocos estudios han analizado los factores urológicos y quirúrgicos específicos que pueden influir en la supervivencia del injerto, como tampoco la evaluación preoperatoria del paciente pediátrico. Esto constituye

en sí mismo un problema, ya que la literatura existente sobre la evaluación pretrasplante es limitada y se centra principalmente en patologías específicas y los desafíos que estas conllevan relación al trasplante, mencionando de forma breve la evaluación preoperatoria. En el momento actual no existe un marco estructurado para la evaluación pretrasplante en el paciente pediátrico^{1,3-5}.

Es bien sabido que el procedimiento para el TR en niños no es el mismo que para el TR en adultos. Muchos de los pacientes pediátricos presentan patologías urológicas que conducen a la insuficiencia renal y que difieren en gran medida de las que conducen a la ERT en el receptor adulto, las cuales no solo tienen un manejo difícil, sino que además resultan desconocidas para muchos cirujanos de trasplante que no han estado involucrados en el tratamiento de enfermedades urológicas pediátricas. Aunque estas afecciones

derivadas de los antecedentes urológicos pueden dar lugar a problemas y complicaciones durante y después del TR, también pueden evitarse o, al menos, atenuarse. Para conseguirlo, es esencial una evaluación, una valoración y un manejo adecuados, ya que estos pacientes pueden tener resultados similares en cuanto a la función del injerto que los pacientes con ERT no urológica¹.

El objetivo de esta revisión es analizar la literatura existente sobre la evaluación preoperatoria de los receptores pediátricos de TR con el objetivo de proporcionar un esquema para la evaluación rigurosa de estos pacientes antes del TR.

Materiales y método

Metodología

Presentamos una revisión narrativa centrada en la evaluación previa al TR del receptor pediátrico con un enfoque didáctico. Para ello, se revisó la escasa bibliografía relativa a la evaluación preoperatoria del TR pediátrico. Se revisaron todos los artículos extraídos y se incorporaron a una lista de comprobación estructurada con recomendaciones basadas en opiniones de expertos, revisiones sistemáticas y estudios retrospectivos. Además, se señalaron las consideraciones específicas relativas al TR pediátrico. Este artículo fue revisado por los grupos Young Academic Urologists (YAU) de la European Association of Urology (EAU), grupo urología pediátrica, y de Trasplante Renal antes de su aprobación final.

Estrategia de búsqueda y selección de estudios

La búsqueda bibliográfica incluyó publicaciones en inglés desde enero de 2000 hasta octubre de 2022. Los estudios publicados se identificaron mediante búsquedas en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed (Medline), OMS/ONUSIDA, Google-Scholar, Semantic-Scholar y Research Gate.

Los términos de búsqueda utilizados para identificar los estudios potencialmente elegibles de cada base de datos fueron los siguientes: «paediatric renal transplantation / paediatric kidney transplantation»; «preoperative evaluation / assessment renal transplantation»; «PUV and renal transplantation»; «spina bifida and renal transplantation»; «megaureter and renal transplantation»; «VUR and renal transplantation», «lower urinary tract and renal transplantation» y «urological problems and renal transplantation».

Para mayor eficacia y confiabilidad, se utilizaron ensayos controlados aleatorizados, metaanálisis, revisiones sistemáticas de alta calidad y estudios grandes recientes bien diseñados, si estaban disponibles. Se realizaron búsquedas en internet para obtener información pertinente adicional (definiciones, políticas o directrices).

Resultados

I. Contexto

Etiología

En conjunto, las malformaciones congénitas del riñón y del tracto urinario (*congenital abnormalities of kidney and urinary tract [CAKUT]*) constituyen la principal causa de ERT en los niños pequeños, siendo la glomerulonefritis la causa más frecuente en adolescentes^{6,7}. Las CAKUT afectan aproximadamente al 30% de los niños con ERT⁸. Otro 10-19% de los pacientes pediátricos con ERT padecen una enfermedad renal quística o congénita (tabla 1). Esto contrasta con los adultos, en los que la etiología más frecuente son las enfermedades primarias o secundarias del parénquima renal⁹. El término CAKUT incluye agenesia, hipoplasia y displasia renal, riñón displásico multiquístico, riñón ectópico y obstrucciones del tracto urinario, incluyendo la obstrucción de la unión ureteropélvica, la obstrucción de la unión ureterovesical, el reflujo vesicoureteral (RVU) y las válvulas de uretra posterior (VUP). Además, la vejiga neuropática, ya sea como consecuencia de lesiones de la médula espinal (p.ej., meningomielocele, tumores) o de una disfunción mictoral extrema (p.ej., síndrome de Hinman), puede conducir a la insuficiencia renal.

Resultados

Existen datos suficientes que demuestran los excelentes resultados del TR pediátrico, aunque los datos de supervivencia de los pacientes y de los injertos varían de una serie a otra. Informes de Australia y Nueva Zelanda muestran una supervivencia del paciente y del injerto de 96,6% y del 70,4%, respectivamente³. El North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRCTS) informa de una supervivencia del injerto del 86,50% para los receptores de donante vivo (DV) (IC 90%: 81,36-90,31) y del 83,24% para los receptores de donante fallecido (DF) (IC 90%: 78,54-86,99) a los 5 años². Por otro lado, las series europeas mostraron tasas de supervivencia del injerto del 85,5% a los 5 años, del 71,1% a los 10 años y del 62,1% a los 15 años¹⁰. La supervivencia global del injerto a los 5 años es del 90% para el TR de DV y del 70% para el TR de donante cadáver. La causa más frecuente de pérdida del injerto es el rechazo crónico, mientras que la mortalidad en el primer año postrasplante es inferior al 6,5%¹¹.

Tras comparar niños patologías urológicas con aquellos cuya insuficiencia renal es relativa a una enfermedad renal primaria no se observa diferencia significativa en cuanto a la supervivencia libre de rechazo agudo o la global del alogénico entre ambos. Sin embargo, en estudios de Estados Unidos tras analizar datos de 1056 pacientes se determinó que los problemas urológicos previos al trasplante se asociaban ($p = 0,04$) con una tasa más alta de pérdida del injerto. Además, se observó que la supervivencia global del injerto alogénico del TR preventivo ($n = 15$) era superior a la supervivencia de los pacientes sometidos a diálisis antes del trasplante ($n = 20$) ($p = 0,03$) (tabla 1).

Complicaciones

Mientras que la mayoría de las pérdidas tardías en niños están relacionadas con el rechazo crónico causado por

Tabla 1 Etiología de la enfermedad renal terminal (ERT) que conduce al trasplante en la población pediátrica. Resultados del trasplante renal pediátrico en niños e impacto del *timing* en el trasplante renal pediátrico

Etiología	Porcentaje		Resultados	Porcentaje
<i>CAKUT (incluidos RVU, VPU, agenesia renal, hipo/displasia renal, riñón displásico multiquístico, riñón ectópico, OUP, OUV, etc.)</i>	30-60%	Supervivencia injerto estudio NAPRCTS	Donante vivo Donante fallecido	86,50% (IC 90%: 81,36-90,31) 83,24% (IC 90%, 78,54-86,99)
<i>Glomerulonefritis</i>	5-29%	Supervivencia injerto de la cohorte europea	Donante vivo	90%
<i>Enfermedad renal poliquística</i>	5-12%	<i>Causas de pérdida precoz del injerto</i>	Donante fallecido TVR	70% 1,5%
<i>Enfermedad quística medular</i>	6%		Rechazo crónico	
<i>Nefropatía hereditaria</i>	10-22%			
<i>Nefropatía isquémica</i>	2-4%		SCAR	
<i>Otros, varios, desconocidos</i>	7-24%			
		<i>Complicaciones urológicas:</i> Pérdida de orina Obstrucción urinaria, estenosis de la anastomosis, compresión extrínseca (p.ej., linfocèle)	> 10 kg 10-20 kg > 20 kg	Menos (casi 0%) 40% 14%
<i>Momento óptimo para el TR</i>				
Trasplante preventivo	Para DF	• Podría mejorar la supervivencia del injerto • Reduce el rechazo agudo • Evita la diálisis y los problemas asociados • Mejora la supervivencia del injerto		
	Solo comprobado para DV			
Riesgo de diálisis	> 12 meses > 18 meses	• 52% mayor riesgo de fracaso del injerto • 89% mayor riesgo de muerte		

mecanismos inmunológicos, las complicaciones quirúrgicas desempeñan un papel en la pérdida precoz del injerto. Las complicaciones quirúrgicas pueden clasificarse como vasculares, urológicas o relacionadas con la herida. La trombosis vascular es una de las principales causas de la pérdida precoz del injerto en niños, mientras que la trombosis de la vena renal (TVR) es una de las principales causas de la pérdida precoz del aloinjerto en el primer año tras el TR pediátrico.

Un amplio estudio retrospectivo de 14.640 receptores de TR pediátrico en Estados Unidos identificó una incidencia acumulada del 1,5% de pérdida del injerto en el primer año secundaria a trombosis vascular. La incidencia de pérdida de aloinjerto por TVR disminuyó significativamente entre los TR pediátricos realizados entre 1995 y 2014. El TR en bloque y el tiempo de isquemia > 12 h se asociaron con TVR, y curiosamente, estos fueron más comunes en la última etapa (2005-2014), y la causa de este aumento no quedó esclarecida¹².

Por otro lado, las complicaciones urológicas ocurren frecuentemente tras el TR, con una incidencia reportada del 5 al 15%, en series que incluyen mayoritariamente receptores adultos. En un estudio realizado en Alemania en el que participaron 132 pacientes pediátricos con 143 trasplantes

renales la tasa de complicaciones urológicas fue del 9,5%¹¹. Sin embargo, no se demostró que las complicaciones influyeran de manera significativa en la supervivencia del injerto¹³. Los avances en el tratamiento no quirúrgico de las complicaciones urológicas y las recomendaciones sobre la colocación intraoperatoria de endoprótesis ureteral han dado lugar a resultados mejores¹⁴. Entre las complicaciones urológicas más frecuentes están la fuga y la obstrucción urinaria (estenosis de la anastomosis o compresión debida a un factor extrínseco como un linfocèle), la urolitiasis y el RVU. Existe controversia en torno a los datos sobre el RVU y la pérdida del injerto, ya que estudios anteriores mostraban datos sobre la pérdida del injerto¹⁵ que no han sido corroborados por informes más recientes^{16,17}. Dado que la enfermedad primaria que conduce a la ERT podría estar influyendo en la aparición de complicaciones, es sumamente importante llevar a cabo una evaluación previa al trasplante y realizar el tratamiento previo de las afecciones urológicas. En concreto, se recomienda corregir el RVU antes del trasplante en un niño con nefropatía por reflujo.

El retraso de la función del injerto, el cual es una manifestación de la disfunción precoz del aloinjerto, es una complicación que se produce después del TR y puede

deberse a diferentes causas, como el acodamiento o la obstrucción de los vasos o el uréter, así como a factores intraoperatorios no quirúrgicos. El síndrome compartimental del injerto alogénico renal (SCRA) es una entidad infrecuente pero peligrosa que puede conducir a una disfunción precoz y a pérdida del injerto^{18,19}. Una de las principales causas del SCRA en el trasplante pediátrico es la compresión del parénquima renal o de las venas renales debido al espacio limitado y a la tensión en el cierre de la pared abdominal, que suele deberse a la diferencia de tamaño entre el donante y el receptor. Se han propuesto diversas técnicas para evitar este fenómeno, como el uso temprano y preferentemente intraoperatorio de la ecografía^{20,21}. En este contexto, Englesbe et al.¹⁴ demostraron que los receptores pequeños (< 10 kg) no son más propensos a experimentar complicaciones urológicas (%); sin embargo, los niños de entre 10 y 20 kg tenían una tasa significativamente mayor (40%) que los de > 20 kg. Cabe destacar que, en su cohorte, la ureteroneocistostomía fue realizada por urólogos pediátricos.

Entre las complicaciones del TR también se encuentran las relacionadas con la herida, siendo factores de riesgo la enfermedad renal crónica y los niveles más elevados de inmunosupresión al inicio del trasplante²². Sin embargo, estas no afectan a la supervivencia del injerto²³.

Momento óptimo para el trasplante renal

El TR infantil debe hacerse de manera preventiva en lo posible, dado que los estudios prueban mejores resultados. El cese de crecimiento debido a la respuesta inadecuada a eritropoyetina es una indicación absoluta para proceder al trasplante en niños, incluso en presencia de función renal residual, en los que la espera supondría perder años de gran valor en el crecimiento del/la niño/a. También debe tenerse en cuenta el impacto psicológico de la diálisis, el cual es considerable para el paciente pediátrico.

El trasplante preventivo con injerto de DV ha demostrado mejorar significativamente la supervivencia del injerto en muchas series²⁴ y los beneficios de supervivencia entre la población infantil²⁵. Amaral et al.²⁵ analizaron 7.527 receptores pediátricos trasplantados entre 2000 y 2012, de los cuales 1.668 se sometieron a TR preventivo. Los autores compararon la exposición a diálisis frente al trasplante preventivo, confirmando que la exposición a diálisis conllevaba un mayor riesgo de fracaso del injerto (hazard ratio: 1,32; IC 95%: 1,10-1,56), así como un riesgo mayor de muerte (hazard ratio: 1,69; IC 95%: 1,22-2,33) en el análisis multivariante. En comparación con los niños que se beneficiaron de un trasplante preventivo, aquellos que estuvieron en diálisis durante > 1 año sufrieron un riesgo de fracaso del injerto mayor en un 52%, y los que estuvieron en diálisis > 18 meses presentaron un riesgo de muerte mayor en un 89%, independientemente de la procedencia del donante.

Tres estudios de grandes cohortes de pacientes también demostraron mejores resultados con el trasplante preventivo, pero con resultados heterogéneos. En el estudio NAPRCTS, en el que participaron 2.495 pacientes pediátricos con 625 trasplantes preventivos, no se hallaron diferencias significativas a favor de la diálisis previa al trasplante en cuanto a la supervivencia del injerto en los receptores de

DF, pero observaron una tasa de supervivencia más alta en los receptores de DV²⁶.

En el estudio *Eurotransplant experience*, Cransberg et al.²⁷ indicaron un efecto totalmente opuesto tras examinar a 1.111 niños europeos, de los cuales 156 fueron trasplantados de forma preventiva entre 1990 y 2000. Los autores no hallaron ningún beneficio en evitar la diálisis antes del trasplante de DV, pero sí una mayor supervivencia del injerto en el trasplante preventivo de DF, aunque no en la segunda década posterior. Uno de los estudios más amplios realizados hasta la fecha, que incluyó a 3.606 pacientes pediátricos con 1.003 riñones transplantados de forma preventiva, mostró un menor rechazo agudo durante el primer año en el grupo de TR preventivo, pero el beneficio —en la supervivencia del injerto— de evitar la diálisis solo se demostró en el caso del DV²⁸.

Cabe destacar que, aunque se conocen los beneficios del trasplante preventivo, existen para determinado grupo de pacientes problemas de accesibilidad debido a carencias de origen socio-económico. Este grupo de pacientes también sufre la dificultad de acceso a la diálisis peritoneal siendo derivados a nefrología pediátrica cuando ya es urgente el inicio de la hemodiálisis²⁹. Está claro que durante el tratamiento deben tenerse en cuenta factores sociales, culturales y económicos, así como el nivel educativo de los pacientes y sus familias (tabla 1).

II. Evaluación pretrasplante

Evaluación inicial

Como se ha mencionado anteriormente, la evaluación previa al trasplante es esencial para garantizar el mejor resultado del TR. Huelga decir que la evaluación previa al trasplante debe individualizarse para cada paciente. Igual de importante es identificar la causa de la ERT, los antecedentes socioculturales, la susceptibilidad del individuo a las complicaciones o al fracaso del injerto.

En este contexto, los niños sin anomalías urológicas como causa de la ERT (glomerulonefritis, etc.) pueden no requerir una evaluación urológica exhaustiva. En estos casos, la evaluación del tracto urinario inferior mediante ecografía del aparato urinario, cuestionarios de síntomas y uroflurometría, si es posible, suele ser suficiente para descartar cualquier disfunción del tracto urinario inferior (DTUI) subyacente. Es importante tener en cuenta que algunos pacientes sin diuresis previa al trasplante pueden experimentar problemas tras el mismo, dado que la vejiga puede estar alterada e incluso disfuncionalizada en determinadas patologías. Es por tanto primordial que estos niños reciban un seguimiento estrecho mediante ecografía y evaluación del residuo postmicticional (RPM) hasta garantizar que la vejiga no supone un riesgo para el implante.

Las consideraciones generales y específicas para el TR se resumen en la tabla 2.

Consideraciones

- Las anomalías del aparato urinario conllevan un riesgo en términos de complicaciones perioperatorias que en algunas series está relacionado con una mayor pérdida del injerto²⁴. Por otra parte, se ha observado que las

Tabla 2 Evaluación pretrasplante del receptor pediátrico

Pacientes sin patologías urológicas previas			
Descartar DTUI	Realizar las pruebas básicas: ecografía, escalas de síntomas, diarios miccional y defecatorio, uroflurometría + RPM	Tener en cuenta: problema/disfunción de la capacidad vesical por diálisis (0 gasto urinario) hasta que se garantice la función vesical normal	Seguimiento: ecografía + RPM
Pacientes con patologías urológicas previas			
<i>Evaluación</i>			
Vejiga neuropática	<ul style="list-style-type: none"> • Cistometría y estudio presión-flujo (videourodinámica) • RMN para el cordón atado si se han producido cambios recientes • Asegurar adherencia a CIL y terapia de rehabilitación vesical adecuada (anticolinérgico, agonista B3, toxina botulínica, ampliación, conducto) • Cistometría y estudio presión-flujo (videourodinámica) • Uretrografía retrógrada • Cistouretrografía miccional (CUGM) <p>(Nota: la prevalencia global de hallazgos anormales en la CUGM fue del 47,1%, mientras que el 27,9% no presentaba patología urológica)</p>		
VUP			
Estenosis uretral			
RVU (con sospecha de no ser primario o con anomalías graves en la morfología urinaria)			
<i>Manejo</i>			
ITU recurrente	<ul style="list-style-type: none"> • Colonización del tracto urinario superior 	Considerar extracción	
Nefrectomía	<ul style="list-style-type: none"> Buscar RVU • RVU de alto grado y riñón no funcinante • Hipertensión resistente a tratamiento médico • Poliuria no controlada • Poliquistosis en riñones de gran tamaño • Afecciones con mayor riesgo de tumor de Wilms (síndromes de Denys-Drash, WAGR o Beckwith-Wiedemann)³¹ • Cáculos renales no tratados o potencialmente infecciosos (carga litiásica alta)³² 	Tratar RVU	

complicaciones urológicas postrasplante se asociaban a patología urológica previa relacionada con el uréter o la vejiga y también a cirugía urológica como ureteroneocistostomía y/o cistoplastia¹⁴. El mismo grupo no halló detrimiento de la función del injerto a largo plazo en la cohorte de pacientes con complicaciones urológicas, pero sí una asociación con un coste más elevado del tratamiento durante el primer año postrasplante.

- Ante la sospecha de colonización del tracto urinario superior, que puede ser el origen de una infección del tracto urinario (ITU) o tiene el potencial de serlo, debe realizarse tratamiento.
- Hay algunas situaciones en las que se requiere nefrectomía/nefrourerectomía antes o en el momento del TR:
 - RVU de alto grado y riñón no funcinante.
 - Hipertensión resistente a tratamiento médico.
 - Poliuria no controlada.
 - Poliquistosis en riñones de gran tamaño³⁰.
 - Afecciones con mayor riesgo de tumor de Wilms (síndromes de Denys-Drash, WAGR o Beckwith-Wiedemann)³¹.
 - Cáculos renales no tratados o potencialmente infecciosos (carga litiásica alta)³².
- En los casos en los que el tracto urinario inferior constituye una fuente de complicaciones (vejiga neuropática, VUP, etc.), debe llevarse a cabo un manejo minucioso para reducir las complicaciones. El objetivo es conseguir una acomodación y una capacidad vesical adecuadas y la ausencia de hiperactividad del detrusor, que es perjudicial para el tracto urinario superior, así como un vaciado

completo o casi completo de la vejiga a través de la uretra o mediante cateterismo intermitente limpio (CIL).

- Con frecuencia se considera que, en el caso de niños pequeños (< 15 kg), es necesario operar a través de una incisión transperitoneal. Esto ha ido cambiando poco a poco, a medida que los cirujanos han adquirido experiencia con receptores pequeños y en el trasplante de DV en pacientes pediátricos. En ocasiones esto conlleva el riesgo de provocar SCAR al cerrar la pared abdominal, como se ha comentado previamente.

Evaluación

El interrogante principal en la evaluación de un candidato a TR pediátrico es «¿Está la totalidad del tracto urinario, en términos anatómicos y funcionales, en una situación aceptable para un aloinjerto?». Se requieren una serie de evaluaciones específicas para ratificar el estado actual del sistema urinario.

- La ecografía urinaria es necesaria en todos los candidatos pediátricos a TR para detectar anomalías anatómicas.
- La uroflurometría y el RPM son necesarios para descartar disfunción vesical o estenosis/obstrucción uretral, así como para garantizar un vaciado vesical adecuado.
- Deben utilizarse sistemas de puntuación para detectar cualquier síntoma del tracto urinario inferior (STUI).
- Se recomienda realizar un diario de vaciado vesical e intestinal (de una semana, si es posible), ya que se ha

demostrado que el estreñimiento influye en los STUI. La combinación de problemas de origen vesical e intestinal puede señalar una causa neurológica hasta el momento desconocida.

- La cistometría y el estudio presión-flujo (videourodinámica, cuando se realizan con fluoroscopia) deben utilizarse en casos de vejiga neuropática, VUP, causa desconocida de ERT, disfunción vejiga-intestino resistente a tratamiento y RPM elevado.
- El uso de la cistouretrografía miccional (CUGM) en adultos ha sido controvertido, pero se ha demostrado que con frecuencia la CUGM detecta anomalías en la población infantil. La prevalencia global de hallazgos anormales en la CUGM fue del 47,1%, con displasia renal (46%) y enfermedad renal de etiología desconocida (40,0%). Aunque los niños con enfermedad renal no urológica o adquirida tuvieron la prevalencia más baja de hallazgos anormales en la CUGM en las diversas categorías de enfermedad renal primaria, la prevalencia de anomalías de la CUGM sigue siendo alta, alcanzando el 27,9%.
- Las causas urológicas de la ERT y la edad inferior a 8 años son factores predictivos independientes de resultados anormales en la CUGM pretrasplante, y estos resultados tienen relevancia clínica tanto en la decisión de realizar una CUGM pretrasplante como en la evolución postrasplante del paciente³³.

III. Manejo/corrección pretrasplante

Seguramente se hayan realizado múltiples intervenciones quirúrgicas durante los años de tratamiento del niño para mantener la función renal y la distensibilidad vesical, así como para prevenir las ITU recurrentes. Sin embargo, los pacientes con enfermedad recién diagnosticada o aquellos que no reciben tratamiento deben someterse a la corrección de las patologías subyacentes que pueden conducir a la pérdida del injerto por deterioro del sistema urinario; por lo tanto, se requiere una consulta urológica pediátrica. En el TR pediátrico también es preferible un entorno preventivo en el que la evaluación preoperatoria pueda realizarse de forma óptima³⁴.

Las consideraciones específicas para las diferentes anomalías urológicas se enumeran a continuación y se resumen en la tabla 2.

Estenosis uretral o VUP

- La uretrograma retrógrada y/o la CUGM son necesarias para confirmar si la uretra y la vejiga se mantienen intactas. La uretroskopía puede realizarse con técnicas de imagen radiológica convencionales, como la uretrograma retrógrada o la CUGM, o de forma aislada, para la evaluación de pacientes con problemas uretrales. Cualquier remanente de VUP o estenosis uretral residual debe tratarse antes del TR.
- Una vez asegurada la integridad uretral y la ausencia de RVU, el paciente puede ser evaluado mediante uroflujo-metría y medición del RPM.
- En niños con VUP y en aquellos que presentan estenosis uretrales de larga evolución, casi siempre se produce disfunción vesical. Por lo tanto, debe evaluarse con estudios

videourodinámicos y los problemas funcionales de la vejiga deben recibir el tratamiento correspondiente.

- Huelga decir que la VUP es una enfermedad heterogénea con un curso cambiante a lo largo del tiempo. Es preciso comprender adecuadamente la disfunción vesical causada por esta enfermedad. En resumen, la hiperreflexia del detrusor en la infancia evoluciona posteriormente en una vejiga de baja acomodación, lo que acaba provocando un fallo miogénico. Cabe destacar que las tasas de supervivencia del injerto no difieren significativamente entre los pacientes con VUP y los demás cuando reciben el tratamiento adecuado³⁵.
- El tratamiento de las VUP puede basarse en la uroterapia, incluyendo la doble micción, la biorretroalimentación, el cateterismo nocturno o la derivación supravesical.
- Una revisión reciente demostró que la ampliación vesical puede ser innecesaria debido al comportamiento cambiante de la vejiga³⁶.

Reflujo vesicoureteral

- En un paciente con ERT debida a nefropatía por RVU, el RVU debe corregirse antes o durante el trasplante. Si el RVU se corrige mediante inyección subureteral, es necesario realizar una CUGM para confirmar la resolución del RVU.
- Si el paciente está libre de ITU y se ha confirmado que el RVU se ha resuelto o eliminado, el manejo óptimo es realizar una CUGM.
- El RVU de alto grado puede causar disfunción vesical a largo plazo. Por lo tanto, en los niños con nefropatía por reflujo debe evaluarse la presencia de STUI.
- El uso del ureter en la cistoplastia de aumento puede tenerse en cuenta antes del TR en aquellos pacientes con RVU de alto grado y problemas de vejiga.

Disfunción vesical (vejiga neurogénica o neurogénica no neurogénica)

- La disfunción vesical es también una entidad importante que debe tratarse de forma óptima antes del TR. En los casos con disfunción vesical resistente a tratamiento debe solicitarse una resonancia magnética para detectar anomalías de la médula espinal, así como una evaluación neurológica pediátrica para detectar otras enfermedades que puedan causar disfunción vesical. Además, la evaluación videourodinámica en estos niños es esencial, ya que el RVU, la baja acomodación de la vejiga, la hiperactividad del detrusor que puede deteriorar el tracto urinario superior y la imposibilidad de vaciar completamente la vejiga son factores de riesgo que pueden poner en peligro la función del injerto.
- Los niños en edad de crecimiento necesitarán ajustes en la frecuencia del CIL y el tamaño del catéter.
- Deben optimizarse los tratamientos médicos en forma de anticolinérgicos/β₃ agonistas.
- Los pacientes con vejiga neuropática con incontinencia urinaria entre los CIL y deterioro del tracto urinario superior justifican una evaluación videourodinámica y un cambio en el tratamiento.

- El tratamiento con toxina botulínica debe considerarse en pacientes con hiperactividad del detrusor, baja acomodación vesical y baja capacidad funcional de la vejiga. Sin embargo, conviene recordar que se requieren aplicaciones repetitivas de toxina botulínica intravesical. Además, es más eficaz en la hiperactividad del detrusor (aumentos de presión en forma fásica) que en la baja acomodación, con una duración media de acción de 9 meses.
- La ampliación vesical es una opción cuando la vejiga tiene una baja acomodación y representa un alto riesgo para el tracto urinario superior. Algunos estudios (aunque generalmente con un número bajo de pacientes incluidos) demuestran que, a largo plazo, no hay diferencias significativas en las tasas de supervivencia del injerto y del paciente entre la ampliación vesical (con segmento del tubo digestivo o un sector de uréter) y el grupo de control³⁷. Sin embargo, se deben considerar los plazos de tiempo entre la ampliación vesical y el TR³⁸. Para muchos, deben transcurrir al menos 6 meses tras la ampliación vesical y debe realizarse un estudio videourodinámico antes del trasplante para confirmar que la vejiga no supone un riesgo para el injerto. Este periodo de tiempo también es necesario para observar la adherencia del paciente al programa de CIL, ya que el cumplimiento del paciente con el CIL es esencial para garantizar un buen resultado tras el trasplante. También debe recordarse que en el seguimiento pueden observarse problemas que varían según el segmento utilizado, como el síndrome de hematuria/disuria, así como problemas metabólicos, como la alcalosis metabólica hipoclorémica hipopotasémica cuando se utiliza el segmento gástrico y la acidosis metabólica hiperclorémica en la ampliación con un segmento de íleon. Además, debido a la secreción de moco, son necesarias irrigaciones semanales. A largo plazo deben tenerse en cuenta problemas metabólicos que van desde la deficiencia de vitamina B12 hasta la pérdida ósea. Por último, pero no por ello menos importante, debe tenerse en cuenta el riesgo de un futuro adenocarcinoma de vejiga (a partir de 10 años después del TR), ya que no se han establecido sistemas de vigilancia eficaces.
- Se han demostrado resultados satisfactorios del injerto en pacientes cuya ampliación vesical no pudo realizarse debido a la edad/comorbilidades del paciente y fueron sometidos a vesicostomía o ureterostomía cutánea³⁹.
- En algunos centros también se ha considerado la posibilidad de utilizar derivaciones incontinentes (Bricker) en pacientes con disfunción vesical intratable.

Conclusiones

El uso de medicamentos inmunosupresores fuertes y la prevención de la pérdida precoz del injerto por causas técnicas han desempeñado un papel fundamental en la mejora de los resultados del TR en niños a lo largo de los años. Adicionalmente, el TR con DV emparentado ofrece los mejores resultados y mediante el trasplante preventivo se obtiene el beneficio de evitar la diálisis. La supervivencia del injerto mejora en los niños que reciben un trasplante preventivo; en algunos de ellos este cambio solo se observó con DV, y en otros, con DF. Además, a diferencia de los adultos, no se ha especificado el riesgo de problemas onco-

lógicos/urooncológicos de novo en los receptores de TR pediátrico⁴⁰.

Las consideraciones urológicas, tanto en el tratamiento pretrasplante como en el posttrasplante del receptor renal pediátrico, son extremadamente decisivas para lograr resultados más satisfactorios a corto y a largo plazo, ya que las anomalías urológicas son con frecuencia la causa de la insuficiencia renal en los niños, quienes requieren un tratamiento exhaustivo antes, durante y después del TR.

Aprobación ética

No necesaria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Palmer B, Kropp B. Urologic evaluation and management of pediatric kidney transplant patients. *Urol Clin North Am.* 2018;45:561–9.
- Smith JM, Martz K, Blydt-Hansen TD. Pediatric kidney transplant practice patterns and outcome benchmarks, 1987-2010: A report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies. *Pediatr Transplant.* 2013;17:149–57.
- Evans-Barns H, Mushtaq I, Michell I, Kausman J, Webb N, Taghavi K. Paediatric kidney transplantation: Towards a framework for pretransplant urological evaluation. *Pediatr Transplant.* 2022;26:e14299–99.
- Engen RM, Smith JM, Bartosh SM. The kidney allocation system and pediatric transplantation at 5 years. *Pediatr Transplant.* 2022;26:e14369.
- Riley P, Marks SD, Desai DY, Mushtaq I, Koffman G, Mamode N. Challenges facing renal transplantation in pediatric patients with lower urinary tract dysfunction. *Transplantation.* 2010;89:1299–307.
- ANZDATA Registry. 41st Report, Chapter 11: Paediatric patients with end stage kidney disease requiring renal replacement therapy. En: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry; 2018. Disponible en: https://www.anzdata.org.au/wp-content/uploads/2019/05/c11_paediatric_2017_v3.0_20190723.pdf.
- Yu ED, Galbiati S, Munshi R, Smith JM, Menon S. Practice patterns and outcomes of maintenance dialysis in children <2 years of age: A report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Nephrol.* 2022;37:1117–24, <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-021-05287-2>.
- Lombel RM, Brakeman PR, Sack BS, Butani L. Urologic considerations in pediatric chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2022;29:308–17.
- Harada R, Hamasaki Y, Okuda Y, Hamada R, Ishikura K. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: Learning from registries and cohort studies. *Pediatr Nephrol.* 2022;37:1215–29, <http://dx.doi.org/10.1007/s00467-021-05145-1>.
- Friedersdorff F, Koch T-M, Banuelos-Marco B, Gonzalez R, Fuller TF, von Mechow S, et al. Long-term follow-up after paediatric kidney transplantation and influence factors on graft survival: A single-centre experience of 16 years. *Urol Int.* 2018;100:317–21.

11. Martínez Urrutia MJ, Lobato Romera R, Rivas Vila S, Amesty Morello V, López Pereira P. [Kidney transplantation in pediatric age]. *Arch Esp Urol.* 2021;74:991–1001.
12. Wang C-S, Greenbaum LA, Patzer RE, Garro R, Warshaw B, George RP, et al. Renal allograft loss due to renal vascular thrombosis in the US pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2019;34:1545–55.
13. Khairoun M, Baranski AG, van der Boog PJM, Haasnoot A, Mallat MJK, Marang-van de Mheen PJ. Urological complications and their impact on survival after kidney transplantation from deceased cardiac death donors. *Transpl Int.* 2009;22:192–7.
14. Englesbe MJ, Lynch RJ, Heidt DG, Thomas SE, Brooks M, Dubay DA, et al. Early urologic complications after pediatric renal transplant: A single-center experience. *Transplantation.* 2008;86:1560–4.
15. Mundy AR, Podesta ML, Bewick M, Rudge CJ, Ellis FG. The urological complications of 1000 renal transplants. *Br J Urol.* 1981;53:397–402.
16. French CG, Acott PD, Crocker JF, Bitter-Suermann H, Lawen JG. Extravesical ureteroneocystostomy with and without internalized ureteric stents in pediatric renal transplantation. *Pediatr Transplant.* 2001;5:21–6.
17. Barrero R, Fijo J, Fernandez-Hurtado M, García-Merino F, León E, Torrubia F. Vesicoureteral reflux after kidney transplantation in children. *Pediatr Transplant.* 2007;11:498–503.
18. Tang L, Lee T, Yuen L, Pleass H. Renal allograft compartment syndrome: A review. *ANZ J Surg.* 2021;91:2606–9.
19. Ball CG, Kirkpatrick AW, Yilmaz S, Monroy M, Nicolaou S, Salazar A. Renal allograft compartment syndrome: An underappreciated postoperative complication. *Am J Surg.* 2006;191:619–24.
20. Wood LN, Yang W, Annamalai A. Mesh hood fascial closure is a safe alternative to prevent renal allograft compartment syndrome during kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2015;47:1845–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.04.093>.
21. Bañuelos Marco B, Bergel B, Geppert T, Müller D, Lingnau A. Introducing a new technique for fascial closure to avoid renal allograft compartment syndrome in pediatric recipients: The use of Tutoplast® fascia lata. *Front Surg.* 2022;9:840055.
22. Ueno P, Felipe C, Ferreira A, Cristelli M, Viana L, Mansur J, et al. Wound healing complications in kidney transplant recipients receiving everolimus. *Transplantation.* 2017;101:844–50.
23. Kim JK, Lorenzo AJ, Farhat WA, Chua ME, Ming JM, Koyle MA. Assessment of perioperative surgical complications in pediatric kidney transplantation: A comparison of pre-emptive and post-dialysis recipients. *Clin Transplant.* 2018;32:e13421.
24. Chinnakotla S, Verghese P, Chavers B, Rheault MN, Kirchner V, Dunn T, et al. Outcomes and risk factors for graft loss: Lessons learned from 1,056 pediatric kidney transplants at the University of Minnesota. *J Am Coll Surg.* 2017;224:473–86.
25. Amaral S, Sayed BA, Kutner N, Patzer RE. Preemptive kidney transplantation is associated with survival benefits among pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2016;90:1100–8.
26. Vats AN, Donaldson L, Fine RN, Chavers BM. Pretransplant dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children: A NAPRTCS Study. *North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. Transplantation.* 2000;69:1414–9.
27. Cransberg K, Smits JMA, Offner G, Nauta J, Persijn GG. Kidney transplantation without prior dialysis in children: The Eurotransplant experience. *Am J Transplant.* 2006;6:1858–64.
28. Butani L, Perez RV. Effect of pretransplant dialysis modality and duration on long-term outcomes of children receiving renal transplants. *Transplantation.* 2011;91:447–51.
29. Dröllot B, Bayer F, Kwon T, Krid S, Ranchin B, Tsiamaratos M, et al. Social deprivation is associated with lower access to preemptive kidney transplantation and more urgent-start dialysis in the pediatric population. *Kidney Int Rep.* 2022;7:741–51.
30. Rodríguez-Faba O, Breda A, Villavicencio H. Renal transplantation and polycystic: Surgical considerations. *Actas Urol Esp.* 2014;38:28–33.
31. Teoh CW, Korus M, Lorenzo A, Langlois V. Preparing the child with end-stage renal disease for a renal transplant: The pre-transplant assessment. *Curr Pediatr Rep.* 2020;8:134–46, <http://dx.doi.org/10.1007/s40124-020-00225-6>.
32. Ghane Sharaf F, Bitzan M, Szymanski KM, Bell LE, Gupta I, Tchervenkov J, et al. Native nephrectomy prior to pediatric kidney transplantation: Biological and clinical aspects. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:1179–88.
33. Ramirez SP, Lebowitz RL, Harmon WE, Somers MJ. Predictors for abnormal voiding cystourethrography in pediatric patients undergoing renal transplant evaluation. *Pediatr Transplant.* 2001;5:99–104.
34. Morita K, Iwami D, Hotta K, Shimoda N, Miura M, Watarai Y, et al. Pediatric kidney transplantation is safe and available for patients with urological anomalies as well as those with primary renal diseases. *Pediatr Transplant.* 2009;13:200–5.
35. Amesty MV, García-Vaz C, Espinosa L, Martínez-Urrutia MJ, López-Pereira P. Long-term renal transplant outcome in patients with posterior urethral valves. Prognostic factors related to bladder dysfunction management. *Front Pediatr.* 2021;9, 6469236469238.
36. Jesus LE, Pippi Salle JL. Pre-transplant management of valve bladder: A critical literature review. *J Pediatr Urol.* 2015;11:5–11.
37. Cheng PJ, Myers JB. Augmentation cystoplasty in the patient with neurogenic bladder. *World J Urol.* 2020;38:3035–46, <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-019-02919-z>.
38. Sheldon CA, Gonzalez R, Burns MW, Gilbert A, Buson H, Mitchell ME. Renal transplantation into the dysfunctional bladder: The role of adjunctive bladder reconstruction. *J Urol.* 1994;152:972–5.
39. Viswanathan A, Leffler T, Paloian N, Cain M, McKenna PH. Early transplantation into a vesicostomy: A safe approach for managing patients with severe obstructive lesions who are not candidates for bladder augmentation. *J Pediatr Urol.* 2018;14:332.e1–6.
40. Di Capua Sacoto C, Luján Marco S, Bahilo Mateu P, Budía Alba A, Pontones Moreno JL, Jiménez Cruz JF. [De novo urological neoplasms in kidney transplant patients: Experience in 1,751 patients]. *Actas Urol Esp.* 2010;34:88–94.