

Trasplante renal en pediatría. Experiencia en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Necker des Enfants Malades, París, Francia

Eduardo Wolff P.¹; Michel Broyer²; Marie France Gagnadoux²

Kidney transplantation in children

Successful kidney transplantation is considered to be the optimal therapy for end stage renal disease in children. Forty four renal transplants, five from live-related donor and thirty nine from cadaver donor were performed along one year (November 1990 through November 1991) at the Pediatric Nephrology Division, Necker-Enfants Malades Hospital, Paris, France. Patient characteristics, donor-receptor histocompatibility, immunosuppressive regimen, early and late complications, graft rejection and corresponding therapy are described, together with graft function, clinical evolution, general health conditions and complications of the transplanted patients of the time. Patients survival rate was 100% and graft survival rate was 89%.

(**Key words:** kidney transplantation.)

En el niño en insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) el objetivo final de todo programa terapéutico es el trasplante renal, que debe ser realizado lo más precozmente posible cuando se llega a la etapa terminal de la enfermedad. Toda otra opción terapéutica, sean tratamientos médicos de mantención o diversos procedimientos dialíticos, deben ser lo más breve posible, debido al gran número y variedad de complicaciones que conllevan, entre ellas la frecuentemente mala tolerancia del niño a la diálisis, el retraso del crecimiento, la progresión y agravamiento de la enfermedad ósea renal, anemia de difícil manejo, problemas inherentes a los accesos vasculares en la hemodiálisis, peritonitis en la peritoneodiálisis, etc. Además del impacto en lo somático, el niño en diálisis desarrolla severos trastornos psíquicos, producto de su situación de dependencia, en un ambiente agravado por las manifestaciones neurológicas de la uremia. Finalmente, desde el punto de vista social, estas terapias a largo plazo

generan serios trastornos en la educación y las relaciones humanas del paciente como de su familia¹.

Como consecuencia, en el mundo se tiende a disminuir el número de pacientes IRCT sometidos a diálisis y aumentar proporcionalmente el de pacientes trasplantados, especialmente en la última década, en que drogas inmunosupresoras nuevas y más eficaces han hecho del trasplante con riñón donado por paciente en muerte cerebral, la opción válida y éticamente más aceptada.

Los primeros trasplantes renales en niños se realizaron a mediados de los años sesenta en los Estados Unidos, principalmente con riñones de donantes vivos emparentados, cuyos resultados, al cabo de más de veinte años de seguimiento, son muy satisfactorios, con sobrevividas de 92% de los pacientes en los últimos cinco años y globales, en veinte años de evolución, de 79%^{2,3}.

El objetivo de esta presentación es mostrar la experiencia adquirida en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Necker des Enfants Malades, de París, durante el año 1991, en lo que se refiere al trasplante renal en el paciente pediátrico. En este servicio se inició el programa de trasplante en niños a fines del año 1973, empleando principalmente órganos de donantes en

1. Médico. Unidad de Nefrología, Hospital Luis Calvo Mackenna, Universidad de Chile. Clínica Las Condes.
2. Médico. Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital Necker des Enfants Malades, París, Francia.

muerte cerebral; ha reunido actualmente la más grande experiencia de Europa, encontrándose además entre los centros más importantes del mundo en el manejo de este tipo de enfermos, llegando a 818 trasplantes a fines de 1991.

En los primeros 350 trasplantes, todos manejados con tratamiento inmunosupresor convencional (prednisona-azathioprina), la sobrevida de los injertos fue 79% a un año, 65% a cinco años, 45% a diez años. La sobrevida total de los pacientes fue, a su vez, 97% a un año, 93% a cinco años, 90% a diez años. En el año 1983 se agregó al tratamiento inmunosupresor la ciclosporina A y posteriormente, en 1985, el suero antilinfocitario (SAL), lo que permitió mejorar la sobrevida actuarial -a 10 años- del injerto a cerca de 80% y a 95% la de los pacientes, disminuir el número y magnitud de los rechazos y de los efectos secundarios al tratamiento convencional⁴⁻⁷.

Si se agrupan las causas que habitualmente llevan a estos niños a la IRCt, en enfermedades adquiridas, glomerulopatías primarias y secundarias, afecciones genéticas, hipoplasia y displasia y trastorno de causa no precisada, vemos que en Chile éstas guardan proporciones que tienen cierta semejanza con cifras de países europeos y Estados Unidos, excepto en afecciones adquiridas potencialmente prevenibles, como la pielonefritis crónica y la nefropatía secundaria a malformaciones urológicas, que conforman en este país aproximadamente 44% del total de las causas, mientras que en países más desarrollados ésta es sólo 20 a 30%⁸⁻¹⁰.

La prevalencia de la insuficiencia renal crónica en niños era, en Chile, 9 por millón de habitantes en 1989^{11, 12}, comparable a las de Europa (7 casos por millón) y Estados Unidos (5 a 10 casos por millón). En Chile la incidencia calculada de IRCt es 0,7 por millón de habitantes por año. En Norteamérica se estima en aproximadamente 4 500 nuevos casos por año el número de niños candidatos a trasplante renal y se realizan entre 500 y 700 trasplantes anualmente^{6, 8-10}. Todas estas cifras sirven para señalar la importancia cada vez más grande que adquiere el trasplante como solución, en muchos casos definitiva, de estos enfermos.

Durante el período de noviembre 1990 a octubre 1991 se realizaron 44 trasplantes, 19 mujeres y 25 hombres, entre 3 y 18 años de edad, pero sólo seis eran menores de 15 años. Las enfermedades que causaron la insuficiencia renal se

describen en la tabla 1. En seis casos se trataba del segundo trasplante, debido a fracaso del anterior, por rechazo en tres pacientes y por trombosis vascular en los otros. El período de diálisis previo al trasplante fue menor a un año en 11 casos; en veinte pacientes duró entre uno y tres años y en 13 más de tres años. Del total de trasplantes realizados, en 32 pacientes se efectuó nefrectomía bilateral de los riñones primitivos, por hipertensión arterial (n:28) y cistinosis (n: 4).

El origen del injerto fue en cinco casos (11%) un donante vivo emparentado y en 39 (88%) un donante cadáver. Estos últimos eran de la más diversas edades, entre ellos tres menores de un año y uno mayor de 60 años, siendo la principal causa de muerte los accidentes, traumatismos encefalocraneanos y los accidentes vasculares cerebrales, todos con función renal normal al momento de la extracción del órgano y sin antecedentes que contraindicaran la donación.

La histocompatibilidad entre donante y receptor fue muy variada, como se muestra en la tabla 2, exigiéndose preferentemente el mínimo de incompatibilidad en el antígeno clase II (DR); en nueve casos se compartían los dos haplotipos, en 29 al menos uno y en sólo seis no se compartía ninguno, pero en éstos se exigió mejor compatibilidad del grupo de antígenos clase I (A-B).

Tabla 1

Causas de la insuficiencia renal terminal

Diagnóstico	n	%
Glomerulopatías	9	20
GEFS	2	
SNCR	5	
GMRP	2	
Uropatías (nefropatía del reflujo)	8	18
Displasia - hipoplasia	6	14
Cistinosis	5	11
Nefronoptosis	5	11
Valvas - displasia	4	9
Síndrome de Alport	2	4
Nefropatía intersticial	1	2
Poliquistosis	1	2
Enfermedad de Berger	1	2
Desconocida	2	4

GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria

SNCR: síndrome nefrótico corticorresistente

GMRP: glomerulonefritis rápidamente progresiva

En Francia la obtención de órganos para trasplante se dirige a través de un organismo nacional llamado "France Transplant", el cual la coordina desde cualquier hospital del país y otros de Europa a través de su conexión con el organismo internacional "Eurotransplant". Mediante este sistema los períodos de isquemia fría, que corresponden al tiempo transcurrido entre la extracción del órgano y su implante en el receptor, fueron, en cinco casos, menores de 24 horas, en 21 entre 24 y 36 h, en 12 entre 36 y 48 h y en dos se prolongó por más de 48 h. Cabe destacar que un trasplante fue realizado con un órgano con 60 horas de isquemia fría, con buen resultado funcional final. El período de isquemia tibia, que corresponde al tiempo transcurrido entre la extracción del órgano del medio de conservación y su instalación dentro del abdomen y el despinzamiento de la arteria renal, y depende básicamente de la habilidad y experiencia del equipo quirúrgico, fue en la mayoría de los casos entre 30 y 50 minutos, pero en cuatro se prolongó más de 60 minutos.

El protocolo de tratamiento inmunosupresor puesto en práctica en el Hospital Necker des Enfants Malades desde 1987 considera el uso de triple terapia con corticoides, azatioprina y ciclosporina¹³⁻¹⁴.

Corticoides: metilprednisolona 2 mg • kg iv una vez 30 minutos antes de la primera dosis de suero antilinfocitario, que se repite el segundo y tercer días, para luego pasar a prednisona oral el día 3 o 4 en dosis de 60 mg • m² (máximo 80 mg) hasta el día 6, en que comienza una disminución progresiva de la dosis, para llegar a 30 mg • m² el día 30 después del trasplante, 15 mg • m² el día 60 y finalmente a 7,5 mg • m² al sexto mes; en casos seleccionados esta dosis, a partir del primer año, puede darse en días alternos.

Azathioprina: 2 mg • kg iv en el preoperatorio inmediato y luego 1,5 mg • kg • día en una dosis oral y adaptada según el recuento absoluto de glóbulos blancos.

Ciclosporina: se inicia a partir del sexto día en dosis de 1 mg • kg • día en goteo continuo intravenoso, con el fin de obtener tasas sanguíneas entre 50 y 100 ng/ml (dosaje monoclonal en radio inmunoensayo) hasta el día 10 en que se aumenta la dosis hasta obtener tasas sanguíneas entre 150 y 200 ng/ml (y entre 200 y 300 ng/ml si cursa un rechazo), todo esto independiente de la funcionalidad del injerto. A partir del día 16 se

cambia en tres días sucesivos, y en forma progresiva, a vía oral (generalmente 3 veces a dosis en miligramos que recibía por vía intravenosa). En el período de control posterior al día 30 se pretende mantener tasas sanguíneas entre 100 y 200 ng/ml, dosificando la ciclosporina en dos dosis diarias.

A partir de 1985 se agregó a este tratamiento triasociado, el suero antilinfocitario, el cual actualmente se administra durante los diez primeros días, previa prueba cutánea de hipersensibilidad al medicamento (ATG Fresdenius o thymoglobulina Merieux). Se inicia en el pabellón operatorio en dosis de 0,05 ml • kg • día de ATG (el doble para thymoglobulina), se administra 0,1 ml de ATG diluido en 30 ml de solución glucosada al 5%, se pasa en cuatro horas y el resto de las dosis calculada en 8 horas, en perfusión continua por la fístula arteriovenosa. La dosis se puede aumentar hasta 0,15 ml • kg dependiendo de la respuesta en la cuantificación periférica del linfocito. Se suspende con trombopenia menor a 80 mil o leucopenia menor a 2 000/mm³, evidencia de infección viral o rechazo. Durante un período de tres años (1987 a 1990) se usó en forma alternada SAL y anticuerpos monoclonales contra subpoblaciones de linfocitos CD3 (ORT3), durante los primeros 10 a 15 días posteriores al trasplante, suspendiéndose el uso de este último medicamento para la profilaxis inmediata después del trasplante, dejándolo como tratamiento contra el rechazo en casos resistentes a metilprednisolona.

Además del tratamiento inmunosupresor antes mencionado, se emplean otras drogas, como dopamina durante los 3 primeros días (en pacien-

Tabla 2

Calce de antígenos de histocompatibilidad

n de antígenos DR compatibles	0	1	2	n
n de antígenos A/B compatibles				
0:	0	1	0	1
1:	2	8	4	14
2:	3	17	3	23
3:	1	1	0	2
5:	0	2	2	4
Total	6	29	9	44

tes anúricos y normotensos); antihistamínicos H2 en los mayores de 10 años o sometidos a estrés intenso; analgésicos, anticoagulantes en los menores de 5 años o con antecedentes de trombosis y antivirales como profilaxis en los casos de donante con reacciones positivas para citomegalovirus.

Si se define la funcionalidad del injerto como el momento en que la creatininemia inicia su descenso espontáneo, en la gran mayoría (59%) de los casos, dentro de los cuales están los cinco trasplantes de donante vivo, la creatininemia bajó en los 5 primeros días; en 36% el descenso ocurrió entre los 5 y 15 días y en sólo el 5% (2 casos) el injerto comenzó a funcionar después de transcurridos 15 días.

Durante el primer mes siguiente al trasplante se presentaron 16 episodios de rechazo al injerto, de mayor o menor severidad, todos los cuales pudieron ser controlados con el tratamiento de metilprednisolona en pulsos ($1 \text{ g/m}^2 \cdot 1.73$) administrados cada 48 horas y por 3 veces. En un solo caso este tratamiento no dio resultado y la biopsia reveló un componente vascular importante en su patogenia, lo que motivó agregar anticuerpos monoclonales OKT3, con lo cual, luego de seis días de tratamiento y con dificultad, se logró controlar y obtener una función renal relativamente aceptable.

Se presentaron variadas complicaciones, tanto en el período postoperatorio inmediato como más tarde en la evolución (tabla 3), destacando la hipertensión arterial como la más frecuente. De los 32 pacientes con doble nefrectomía, diez evolucionaron con hipertensión arterial leve, siete con hipertensión moderada, tres con hipertensión severa y doce sin hipertensión. De los doce pacientes no sometidos a nefrectomía, cuatro evolucionaron con hipertensión leve, uno moderada, uno severa y seis sin hipertensión, pero ninguno de estos últimos tenía el antecedente de ella antes del trasplante. Hubo dos casos con complicaciones graves de origen vascular, uno sufrió sangramiento masivo de la anastomosis arterial, sin pérdida del injerto, y otro obstrucción parcial de la arteria renal, que fue tratada por vía endoarterial con buen éxito. En cinco casos de los 44 trasplantes realizados (11%) se debió realizar la nefrectomía del injerto precozmente, en tres por trombosis arterial, en caso por necrosis total del injerto y en otro por estallido renal. Destacable es un caso de una severa diabetes mellitus

Tabla 3

Complicaciones postoperatorias

	n
Urológicas	
Necrosis unión ureterovesical	2
Obstrucción unión ureterovesical	1
Urinoma	1
Necrosis de uréter	1
Retención urinaria por vejiga neurogénica	1
Infecciosas	
Infección urinaria	10
Bacteremia	5
Infección por citomegalovirus	4
Otras (infección fístula arteriovenosa, peritonitis, herpes bucal, Neumosis carini, Rotavirus)	5
Vasculares	
Sangramiento masivo de anastomosis	1
Obstrucción de arteria renal	1
Hipertensión arterial	
Inicial:	
leve	11
moderada	5
severa	6
Permanente:	
leve	13
moderada	9
severa	4

insulino-dependiente y a alta dosis, atribuible a la terapia corticoidal, la cual fue lentamente corrigiéndose según se disminuía la dosis de esteroides. Hubo un caso de recidiva inmediata de una hialinosis segmentaria y focal glomerular sobre el injerto que provocó una gran proteinuria y un síndrome nefrótico sin respuesta a pesar del tratamiento inmunosupresor propio del trasplante (metilprednisolona, ciclosporina y azathioprina). Esta paciente evolucionó con lento y progresivo deterioro de la función del injerto a pesar de haber bajado la creatininemia en forma muy precoz y no haber presentado nunca un rechazo durante el tiempo en control.

Por último, en una evaluación realizada al final del período que abarca la serie (octubre de 1991), en 74% (n: 29) de los pacientes sometidos a trasplante, la creatininemia era menor a 1 mg/dl , en 18% (n: 7) entre 1 y $1,5 \text{ mg/dl}$, y en dos seguía cercana a 2 mg/dl . Del total de los pacientes, 66% tenían hipertensión arterial, 33% de éstos en cifras leves de presión, 23% moderadas y en 10% (n: 4) la hipertensión arterial era

severa, requiriendo terapia bi o triasociada de medicamentos antihipertensivos.

Desde hace algunos años, en los hospitales pediátricos de los países más desarrollados el trasplante renal se ha venido incorporando entre los procedimientos establecidos de tratamiento que se ofrecen al paciente en insuficiencia renal terminal, permitiendo sobrevida y rehabilitación de niños que antes morían o, en el mejor de los casos, vivían atados permanentemente a las diferentes modalidades de diálisis, con todos los inconvenientes de éstas en los niños.

Los argumentos que hacen del trasplante renal el método terapéutico más indicado en estos enfermos son el mejor crecimiento en talla y peso; el control y detención de la enfermedad ósea renal; el cambio radical en el modo de vida con interpretación a y de la familia; mejor rendimiento escolar; buena tolerancia —en general— a los medicamentos inmunosupresores y, en el largo plazo, menores costes económicos²⁻⁷.

En Francia la ley facilita enormemente la posibilidad de obtener órganos de donantes en muerte cerebral, ya que considera a todos los ciudadanos potencialmente donantes, excepto a quienes en vida y en forma expresa han manifestado lo contrario. Además, es necesaria la autorización de los padres o la autoridad tutelar en caso de personas menores. Esto ha permitido que el trasplante sea actualmente un procedimiento frecuente, con el enorme beneficio que esto significa para estos pacientes.

El servicio de nefrología pediátrica del Hospital Necker des Enfants Malades se encuentra muy próximo a completar mil trasplantes realizados, habiendo comenzado este programa en el año 1973. Durante este último año se realizaron 44 trasplantes, lo que da una cifra algo menor al promedio anual habitual. Hasta 1990 se habían realizado 39 trasplantes en niños menores de 5 años, todos pesaban más de 9 kg e, idealmente, se prefiere esperar manteniendo a los pacientes con diálisis hasta que alcanzan un desarrollo físico mínimo de 7 a 8 kg de peso y 75 cm de talla. Si bien en estos niños es posible realizar el trasplante con algunas precauciones, el riesgo de fracaso por trombosis arterial es importante, como también por otros problemas, fundamentalmente de técnica quirúrgica. Tomando las debidas precauciones, el resultado posterior es excelente, en especial en términos de crecimiento y

rehabilitación. En este grupo de trasplantes realizados durante 1991, seis niños eran menores de 5 años y el menor tenía 3 años y todos cursaron muy buena evolución posterior.

El tiempo de espera en diálisis, previo al trasplante fue, en la mayoría de los casos, entre uno y tres años y, en 13 pacientes, mayor a tres años. Casi la mitad de estos enfermos venían de otros países (africanos, árabes, de Europa oriental, etc.), con los cuales Francia tiene convenio de atención de salud, siendo éstos los pacientes cuya espera es mayor.

Gran número de enfermos llega al trasplante renal después de nefrectomía de uno de sus riñones, para ser nefrectomizados del otro en el momento del trasplante. La principal indicación de la nefrectomía bilateral es el antecedente de hipertensión previa, y tiene por objeto evitar la participación de los riñones primitivos en la eventual hipertensión arterial posterior al trasplante, la cual constituye la principal complicación registrada en el seguimiento de estos enfermos. Con esta medida, además de disminuir la incidencia de la complicación disminuye la posibilidad de confusión en el diagnóstico etiopatogénico y en el tratamiento cuando ella se produce.

En relación a la histocompatibilidad entre donante y receptor, en el Hospital Necker des Enfants Malades no se hace en general gran exigencia, especialmente después de haber agregado ciclosporina al tratamiento inmunosupresor, excepto en pacientes sensibilizados por transfusiones sanguíneas o trasplantes previos, o en casos en que debe elegirse entre dos pacientes para un solo donante, cuando uno de los antecedentes importantes es la cantidad de compatibilidades e incompatibilidades, en especial del antígeno DR.

Los resultados obtenidos durante el período anual descrito son en general muy satisfactorios, destacando desde luego los que reciben un riñón de donante vivo, en quienes dicho descenso es casi inmediato luego del trasplante, sin necesidad de diálisis. En los pacientes en que el descenso de la creatinemia tarda más de 10 días no se detectó algún factor común dentro de sus antecedentes, de los que habitualmente se invocan para explicar la demora en la regulación de la función del injerto (tiempo de isquemia fría y tibia, histocompatibilidad, incidentes operatorios, hipotensión, sangramientos, etc.).

Los episodios de rechazo respondieron bien al tratamiento inmediato con bolos de metilprednisolona. En algunos casos especialmente severos se agregó terapia anticoagulante (por el eventual componente vascular en la patogenia del rechazo) y sólo en uno que no respondió fue necesario agregar anticuerpos monoclonales OKT3, con buena respuesta. Por lo general se prefiere realizar una biopsia renal o aspiración por punción, para medir la cantidad de células inflamatorias en la muestra obtenida, así fundamentar el rechazo y decidir el tratamiento que se empleará. Se prefiere hacer biopsia cuando ha transcurrido el primer mes y el paciente está sin tratamiento anticoagulante.

Estos resultados, si bien muestran una instantánea de lo que ocurre durante un año en un importante centro nefrológico pediátrico en lo que respecta a trasplante renal, permiten tener una idea del estado actual de este procedimiento en el mundo. Ellos serán evidentemente variables de un centro a otro, dependiendo de numerosos factores que no es el momento de analizar en detalle, entre otros el protocolo inmunosupresor y la experiencia del equipo quirúrgico; tampoco los protocolos utilizados son los mismos hoy que hace 10 años. Con la utilización actual, ya sea del tratamiento secuencial de suero antilinfocitario y luego la inmunosupresión convencional (prednisona, azathioprina), ya sea la ciclosporina sola o asociada con los otros medicamentos, los resultados a un año son igualmente del orden de 85% a 90% de funcionalidad del implante. Con la introducción de la ciclosporina, más que mejorar la sobrevida del injerto, ha disminuido la cantidad de rechazos y mejora el crecimiento de estos enfermos al permitir bajar la dosis de corticoides. Hay que hacer notar que a partir de 1985 la sobrevida de estos enfermos permanece cercana al 100% en el conjunto de trasplantes realizados. Con el trasplante de donante vivo (lo más frecuente en niños de nuestro país), las sobrevidas de injerto y de enfermos son 10 a 15% mejores que con riñón de cadáver, obteniéndose los mejores resultados entre familiares HLA idénticos, donde la funcionalidad sobrepasa generalmente de 90% a cinco años en centros experimentados.

En la mayoría de los casos se puede reiniciar una vida normal dos o tres meses después del trasplante, en donde el paciente sólo debe recibir los medicamentos y asistir regularmente a sus

controles, los cuales se van espaciando a medida que pasa el tiempo, y no aparezcan complicaciones, y sólo debe guardar algún tipo de precauciones, entre ellas las dietéticas, tipo de actividad física, evitar en lo posible el contacto con personas con enfermedades contagiosas y otras.

La rehabilitación después del trasplante, como lo demuestran todos los estudios realizados, es excelente; más del 90% de estos niños o adolescentes siguen una escolaridad y una formación profesional o laboral completamente normal.

Resumen

El trasplante renal se ha constituido, en la última década, en la alternativa terapéutica de elección y muchas veces definitiva para el niño que llega a la condición de insuficiencia renal terminal. Cuarenta y cuatro trasplantes renales, cinco de ellos de donante vivo y treinta y nueve de donante cadáver, se realizaron durante un período de un año (noviembre 1990 - noviembre 1991) en el Servicio de Nefrología Pediátrica del Hospital Necker des Enfants Malades, París, Francia. Se analiza el grupo de pacientes en sus características clínicas, histocompatibilidad donante-receptor, tratamiento inmunosupresor, complicaciones precoces y tardías, rechazos al injerto, tratamiento antirrechazo utilizado y finalmente se describe una evaluación al término del período de control en relación a funcionalidad del injerto, características de su evolución, como también el estado general de los pacientes y sus complicaciones. La sobrevida de los pacientes fue del 100% y de los injertos del 89%.

(Palabras clave: trasplante de riñón.)

Referencias

1. Delucchi A, Wolff E, Cano F et al.: Hemodiálisis crónica en niños. Rev Chil Pediatr 1990; 61: 188-193.
2. Lee HN, Méndez-Picón G, Posner MP: The status of rehabilitation, morbidity and mortality of long term survivors of pediatric kidney transplants. Transplantation Proceedings 1989; 21: 1989-1991.
3. Potter D, Feduska N, Meltzer J et al.: Twenty years of renal transplantation in children. Pediatrics 1986; 77: 465-470.
4. Broyer M, Gagnadoux MF, Guest G, Niaudet P: Triple therapy including Cyclosporine A versus conventional

- regimen. A randomized prospective study in pediatric kidney transplantation. *Transplantation proceedings* 1987; 19: 3582-3585.
5. *Broyer M, Gagnadoux MF, Guest G et al.*: Transplantation rénale chez l'enfant. Analyse de 383 greffes réalisées à l'hôpital des Enfants Malades de 1973 à 1984. In: *Actualités Néphrologiques de l'hôpital Necker* 1986, Paris. Flammarion Médecine Sciences, 1986; 3: 305-330.
 6. *Broyer M*: Kidney transplantation in children. Data from the EDTA Registry. *Transplantation Proceedings* 1989; 21: 1985-1988.
 7. *Broyer M, Guest G*: La croissance après transplantation rénale chez l'enfant. In: *Journées parisiennes de Pédiatrie* 1987, Paris. Flammarion Médecine Sciences 1987; 4: 135-143.
 8. *Alexander S, Arbus G, Butt K et al.*: The 1989 report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1990; 4: 542-543.
 9. *Curtis A, Sheldon MD, Richard M, Ehrlich MD*: The challenge of pediatric renal transplantation. *Dialog Pediatr Urol* 1991; 14: 1-2.
 10. *Mc Enery PT, Stablein DM, Arbus GS and Tejani A*: Renal transplantation in children. *N Engl J Med* 1992; 1326: 1727-1731.
 11. *Rodríguez E, Delucchi A, Cano F*: Insuficiencia renal crónica en Chile. *Rev Chil Pediatr* 1990; 61: 355-356.
 12. *Delucchi A, Cano F*: Insuficiencia renal crónica. *Rev. Chil Pediatr* 1990; 61 (Supl. 1): 19-20.
 13. *Broyer M, Niaudet P, Gagnadoux M*: Protocolo inmunosupresor del trasplante con riñón cadáver, 1990. Protocolo de tratamiento del Servicio de Nefrología Pediátrica. Hospital Necker des Enfants Malades. Paris, Francia. 1990; 1: 15-19.
 14. *Broyer M*: Hospital Necker Enfants Malades, Insem U 192 Paris. *Transplantation in Children. Simposio, III Congreso Latinoamericano de Nefrología Pediátrica*. Buenos Aires, Argentina, 1992.

Esta publicación está disponible en copias de microfilms de 16 y 35 mm y microfichas de 105 mm, las que pueden solicitarse a:
University Microfilms International
300 North Zeeb Road
Ann Arbor, Michigan 48106, USA.

*This journal is also available in 16 mm microfilm, 35 mm microfilm and 105 mm microfilm copies through
University Microfilms International,
300 North Zeeb Road,
Ann Arbor, Michigan 48106, USA.*