

## Donantes límite de riñón por edad avanzada

Guirardo, L., Solà, R., Vila, A., Paredes, D., Ibeas, J., Agraz, I., Vizcarra, D., Balius, A., Caparrós, J.<sup>1</sup>, Algaba, F.<sup>2</sup>, López-Navidad, A.<sup>3</sup>, Barceló, P.

### Resumen

La escasez habitual de órganos para trasplante renal ha llevado a la utilización de los denominados donantes límite por edad avanzada. Los riñones procedentes de estos donantes tienen una masa nefronal inferior y una tendencia marcada a presentar un índice superior de necrosis tubular aguda (NTA). La función renal alcanzada por estos injertos suele ser más deficitaria. Se describe nuestra experiencia en la evolución postrasplante renal de aquellos injertos suele ser más deficitaria. Se describe nuestra experiencia en la evolución postrasplante renal de aquellos injertos provenientes de donantes mayores de 60 años, dividiéndolos en dos subgrupos:

A) 60-70 años y B) >70 años. La principal causa de muerte de los 27 donantes (edad media de 68 años) fue el accidente vascular cerebral (55%), seguido del traumatismo craneoencefálico (33%). La creatinina plasmática media fue de 81 µmol/l (52-136 µmol/l). No se aceptaron riñones con proteinuria ni con tamaño ecográfico renal < 10 cm. La edad media de los receptores (n= 46) fue de 56,9 años (31-69), siendo 28 hombres y 18 mujeres. La isquemia fría media fue de 18 horas (5-30), presentando diuresis inmediata 37 (80%). El índice de NTA fue del 28%. La isquemia fría media fue mayor en el grupo que presentó NTA (24,5 horas) que en el que no la presentó (16,5 horas). La inmunosupresión utilizada en todos los casos fue una cuadruple secuencial. La supervivencia actuarial del paciente y del injerto al año fue del 95,66% y del 91,31% respectivamente, siendo la creatinina plasmática media al año de 223 µmol/l (A=188 µmol/l) (B= 217 µmol/l). Fallecieron 2 pacientes con injerto funcionante a causa de aspergillosis broncopulmonar y de infarto agudo de miocardio respectivamente. Concluimos que los órganos provenientes de donantes de edad avanzada, sometidos a una cuidadosa evaluación son viables y fuente importante de riñones para receptores de edad similar.

### Upper age limit kidney donors

The frequent scarcity of organs for kidney transplants has led to the use of the so-called upper age limit kidney donors. Kidneys from these donors have a lower nephronal mass and a marked tendency towards a greater incidence of severe tubular

necrosis (STN). The renal function achieved by these transplants tends to have greater deficiencies. In this study we describe our experience in the post renal transplant evolution of transplanted kidneys from donors of over 60 years, divided into two groups:

A) 60-70 years and B) > 70 years. The main cause of death of the 27 donors (with a mean age of 68) was cerebral vascular accident (55%) followed by cranioencephalic traumatism (33%). The mean creatinine level in the blood was 81 µmol/l (52-136 µmol/l). Kidneys with proteinuria and those with a scanned size of < 10 cm were not accepted. The mean age of the recipients (n = 46) was 56.9 years (31-69), these being 28 men and 18 women. The mean cold ischaemia was 18 hours (3-30), with immediate diuresis 37 (80%). There was 28% STN. The mean cold ischaemia was greater in the group with STN (24.5 hours) than in that in which STN was not present (16.5 hours). Sequential quadruple immunosuppression was used in all cases. The statistic survival rate of the patient and of the transplanted kidney after one year was 95.66% and 91.31% respectively and the mean value of creatinine in the blood was 223 µmol/l (A=188 µmol/l) (B = 217 µmol/l). Two patients with a functioning transplanted kidney died due to bronchopulmonary aspergillosis and severe myocardium infarction respectively. We concluded that the organs from old-aged donors which are subjected to a careful evaluation are viable and an important source of kidneys for recipients of a similar age.

### Introducción

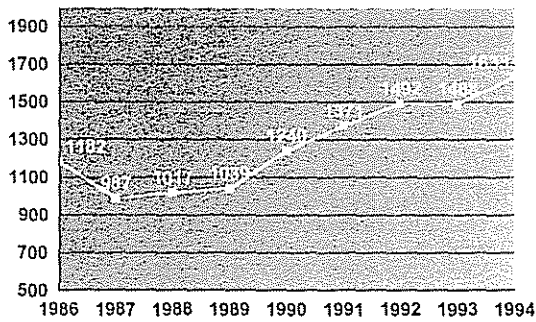
En los últimos años la actividad trasplantadora en España ha sufrido un notable incremento (gráfica 1). Consecuencia de ello ha sido el que nuestro país ocupe el primer lugar mundial en número de trasplantes por millón de población (1).

A pesar de estos datos tan esperanzadores, el número de pacientes que accede a un programa de tratamiento con diálisis es también cada vez mayor debido probablemente a que los criterios de inclusión requeridos —especialmente de edad— son cada vez más laxos, permitiendo la existencia de una población en tratamiento dialítico cada vez más envejecida (gráfica 2) (1).

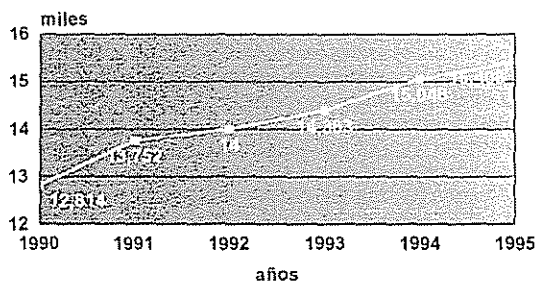
La lista de espera de trasplante renal ha experimentado una evolución paralela a la de pacientes en programa

1. Servicio de Urología, Fundación Puigvert.  
2. Servicio de Anatomía Patológica, Fundación Puigvert.  
3. Coordinador de Trasplantes, Hospital de Sant Pau.  
Servicio de Nefrología, Unidad de Trasplante Renal  
Fundación Puigvert  
Barcelona

**GRAFICA 1: TRASPLANTE RENAL**  
Actividad en España

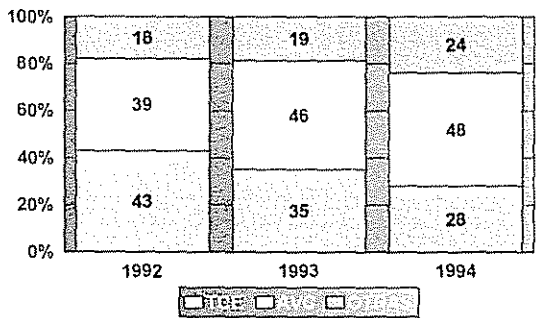


**GRAFICA 2: PACIENTES EN HEMODIALISIS**  
España



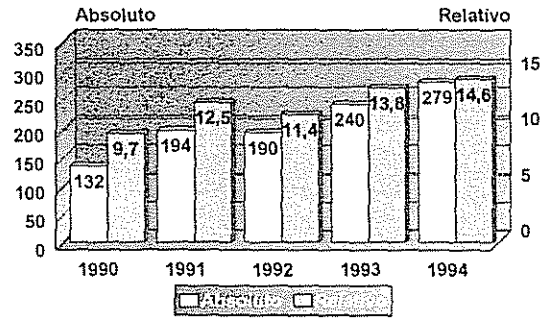
de hemodiálisis. La edad media de los pacientes que esperan un injerto renal es cada vez mayor. Sin embargo, el perfil de los donantes ya no es el mismo que era hace unos años, ya que como consecuencia de la introducción de la Ley de Seguridad Vial (2) han disminuido de forma considerable los traumatismos craneoencefálicos, que fueron en su momento la principal fuente de donantes en muerte cerebral. En la actualidad se ha invertido claramente el porcentaje de pacientes de cada tipo que son donantes de riñón, siendo el doble aquéllos que provienen de un accidente vascular cerebral que aquéllos que lo hacen de un traumatismo craneoencefálico (gráfica 3).

**GRAFICA 3: DONANTES DE ORGANOS. ESPAÑA**  
Causas de muerte



Este cambio en las características de los donantes comporta el que los riñones generados a partir de donantes de mayor edad con accidente vascular cerebral no posean aunque sean aptos para trasplante, la misma calidad que cuando proceden de donantes jóvenes que sufren un traumatismo craneoencefálico (3). Ello se ha visto reflejado en el número de riñones extraídos que se desechan para trasplante, el cual ha sido progresivamente creciente en los últimos años. (gráfica 4).

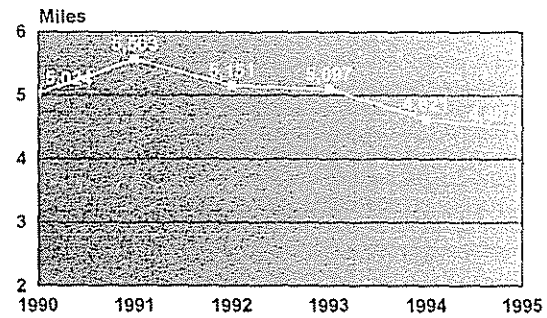
**GRAFICA 4: RIÑONES DESECHADOS**  
España



A pesar del incremento antes mencionado en el número de trasplantes renales realizados en España, la lista de espera únicamente un descenso del 10% en los últimos 5 años. (gráfica 5) existiendo en la actualidad (12/95) 4500 pacientes en nuestro país en la misma.

Por todo ello, decidimos ir aumentando progresivamente la edad de aceptación de los donantes generados en nuestro centro. Se planteó un problema médico y ético de difícil solución. Por un lado, la inclusión de estos donantes permitiría que se trasplantarían pacientes que de otro modo no accederían a un programa de trasplante dada la escasez de donantes. También ocasionaría el que los donantes más jóvenes se reservaran para pacientes más jóvenes y el que los donantes más añosos se destinaran a pacientes de edad similar. Por otro lado estos riñones "límite" tienen el inconveniente de que disponen de

**GRAFICA 5: LISTA DE ESPERA DE RIÑÓN**  
España



una menor masa nefronal, son más sensibles a diversas injurias (necrosis tubular aguda, toxicidad por ciclosporina, rechazo agudo...) y posiblemente tienen mayor probabilidad de desarrollar una hiperfiltración (3). Tras un período de reflexión, a inicios de 1992 se incluyeron como donantes pacientes de edad comprendida entre 60 y 70 años. Alentados por los buenos resultados conseguidos, en 1994 se incluyeron donantes entre 70 y 80 años. A continuación exponemos los resultados obtenidos con los mismos.

## Material y métodos

Presentamos los resultados obtenidos con 46 trasplantes renales realizados a partir de 1992 y todos ellos con un mínimo de un año de seguimiento.

### Criterios de selección de los donantes

Para la aceptación de injertos provenientes de estos donantes límite por edad exigimos que cumplieran los requisitos siguientes:

- 1.— Aclaramiento de creatinina > 60 cc/min.
- 2.— Proteinuria negativa
- 3.— Tamaño ecográfico renal > 10 cm.

### Características de los donantes

Se incluyen 27 donantes con una edad media de 68 años (60-81). Fueron divididos para su estudio en dos grupos:

- 1.— Grupo A: Donantes de 60 a 70 años (19)
- 2.— Grupo B: Donantes de 71 a 81 años (8)

Las causas de muerte de los mismos fueron principalmente de dos tipos:

- AVC: 55% de los casos
- TCE: 33% de los casos

La creatinina plasmática media en el momento de la extracción fue de 81  $\mu\text{mol/l}$  (52-136).

Respecto a la estancia media en la Unidad de Cuidados Intensivos, ésta fue de 29,6 horas, requiriendo drogas vasopresoras 15 pacientes y realizándose extracción multiorgánica en 22 de los 27 casos (81%).

De los 27 donantes se generaron 46 receptores, desestimándose por tanto en el momento de la extracción 8 riñones (5 por traumatismo renal, 1 por leiomioma renal, 1 por contaminación intestinal del injerto y 1 por quiste gigante).

### Características de los receptores

Disponemos actualmente de 46 receptores con más de un año de seguimiento. La edad media de los mismos es de 56,9 años, 28 de ellos son hombres y 18 mujeres. La inmunosupresión utilizada con los mismos ha sido cuádruple secuencial (SAL policlonal, prednisona, azatioprina y ciclosporina A). A partir del tercer mes de trasplante entran en terapia doble de mantenimiento (CyA y prednisona).

La isquemia fría media fue 18 horas (5-30).

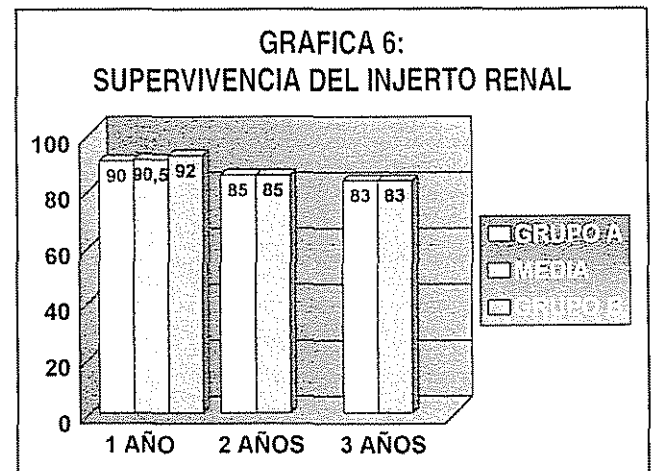
## Resultados

**1.— Función renal inicial:** La diuresis fue inmediata en 37/46 pacientes (80%). El índice de necrosis tubular aguda fue del 28%, apreciándose en 13/46 casos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en dicho índice entre el grupo A (30%) y el grupo B (23%). Tampoco existieron diferencias entre ambos grupos en sus tiempos medios de isquemia fría.

Entre los pacientes que sufrieron necrosis tubular aguda se requirió un número medio de 4,5 diálisis hasta la resolución de la misma.

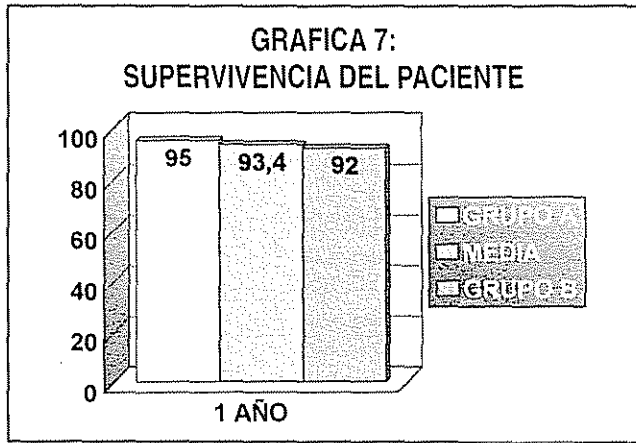
Si se encontraron diferencias claramente significativas entre los tiempos medios de isquemia fría entre los pacientes que sufrieron necrosis tubular aguda (24,5 horas) y aquéllos que no la sufrieron (16,5 horas).

**2.— Supervivencia del injerto renal:** La supervivencia media al año de los injertos fue del 90,5%, siendo algo mejor en el grupo B (92%) que en el grupo A (90%). Se perdieron dos injertos en el grupo A. El primero de ellos por un rechazo vascular que no fue posible revertir y el segundo por un infarto agudo de miocardio a los 3 meses del trasplante en un paciente cardiópata severo y que tenía al momento del fallecimiento un injerto normofuncionante. En el grupo B hubo una pérdida de injerto normofuncionante secundaria a fallecimiento del receptor por aspergillosis pulmonar a los 6 meses del trasplante. La supervivencia media de los injertos a los 2 y 3 años es del 85% y 83% respectivamente, perteneciendo en nuestra serie todos ellos al grupo A (gráfica 6).

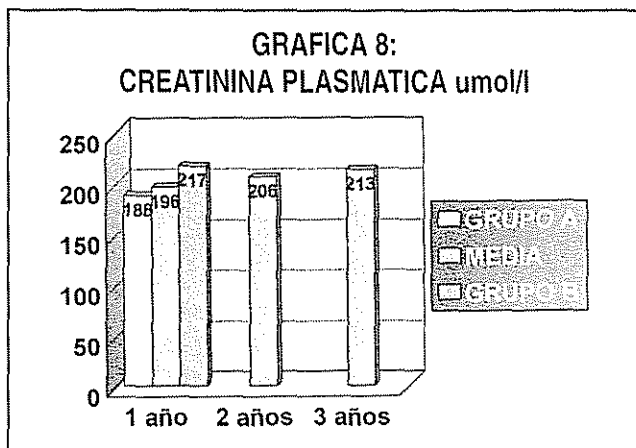


**3.— Supervivencia del paciente:** Al año del trasplante renal, la supervivencia media de los pacientes fue del 93,4%, siendo del 92% en el grupo B y del 95% en el grupo A. Se presentó un exitus en cada grupo que ya se detalló en el apartado anterior y que pensamos no está vinculado a la edad del donante (gráfica 7).

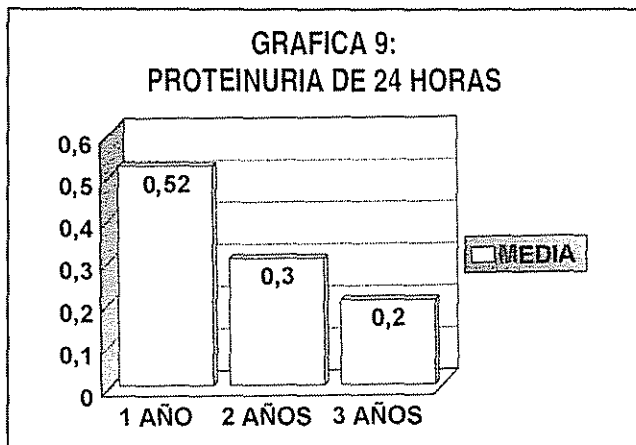
**4.— Función renal:** La función renal alcanzada por estos injertos ha sido a medio plazo altamente satisfactoria. La creatinina plasmática media al año del trasplante fue de 196  $\mu\text{mol/l}$ , siendo de 188  $\mu\text{mol/l}$  en el grupo A y



de 217  $\mu\text{mol/l}$  en el grupo B. A los dos años fue de 206  $\mu\text{mol/l}$  a los 3 años (gráfica 8).



5.— **Grado de proteinuria:** La proteinuria fue mínima en todos los casos, siendo la media de 0,5 gr/24 horas el primer año, de 0,3 el segundo año y de 0,2 el tercer año. No tenemos ningún caso con proteinuria superior a 1,5 gr/24 horas. Algunos pacientes están siendo tratados con IECAS de su HTA y/o los reciben como profilácticos de una posible hiperfiltración (gráfica 9).



6.— **Rechazo agudo:** Presentaron rechazo agudo 26 pacientes (56,5%), siendo corticosensible en 14 (54%) y

corticorresistente en 12 (46%). Únicamente se perdió un injerto por rechazo agudo, el cual fue de tipo vascular.

No existió ningún injerto "nunca funcionante".

7.— **Grado de hipertensión arterial:** Un 50% de los pacientes presentaba hipertensión arterial al año del trasplante que requiera de tratamiento farmacológico. No existieron diferencias respecto a la serie general de trasplantados.

8.— **Grado de afectación histológica.** Se dispuso de biopsia renal inicial en 19 casos. Se procedió al estudio de las mismas atendiendo especialmente las siguientes topografías:

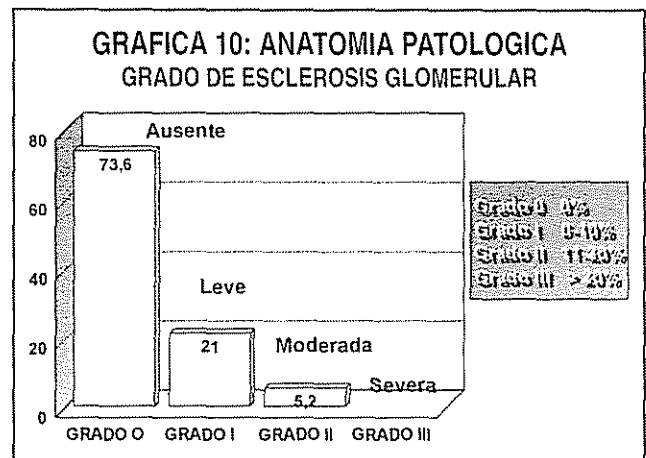
8<sub>1</sub>— **Glomerular:** Se calificó atendiendo al porcentaje de glomerulos esclerosados de —Grado 0: 0%

— Grado I: 0-10%

— Grado II: 11-20%

— Grado III: > 20%

Un 73% de las biopsias fueron grado 0, un 21% grado I y un 5,2% grado II. No existió ninguna biopsia con un grado III de esclerosis glomerular (gráfica 10).



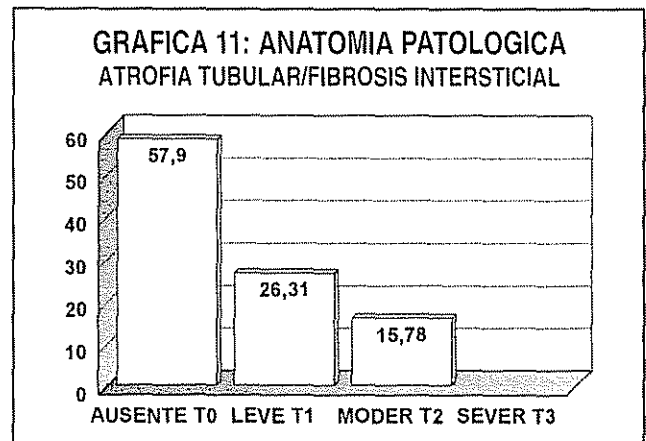
8<sub>2</sub>— **Atrofia tubular-fibrosis intersticial:** Fue calificada por el patólogo atendiendo a criterios cualitativos en:

— Ausente (57,9%)

— Leve (26,31%)

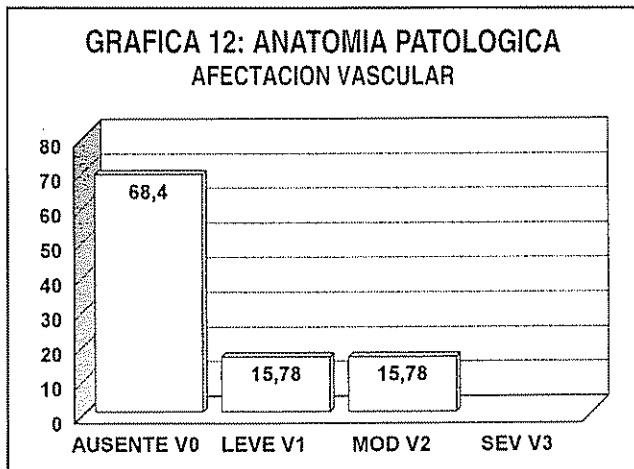
— Moderada (15,78%)

— Severa (0%)



8.— Afectación vascular: También fue calificada cualitativamente por el patólogo en:

- Ausente (68.4%)
- Leve (15.78)
- Moderada (15.78%)
- Severa (0%)



### Resumen y conclusiones

1.— Los donantes de edad avanzada son aptos para trasplante renal. Los resultados con ellos conseguidos así lo avalan. Requieren, no obstante, una selección cuidadosa.

2.— La utilización de estos donantes añosos en pacientes de edad similar permite destinar los riñones de donantes más jóvenes a receptores más jóvenes. Asimismo permite acceder a un programa de trasplante a receptores de edad avanzada que, de otra forma, no tendrían ninguna oportunidad dada la escasez tan importante de donantes.

3.— La supervivencia del injerto y del paciente a corto y medio plazo son superponibles a la de los donantes más jóvenes.

4.— Queda por definir la supervivencia del injerto a largo plazo.

5.— El porcentaje de necrosis tubular aguda (28%) es altamente satisfactorio y muy similar al que se obtiene con donantes más jóvenes. Viene influido principalmente por el tiempo de isquemia fría y no se ha encontrado ninguna relación con la edad del donante.

6.— El grado de hipertensión arterial y proteinuria es, a medio plazo, igual al resto de trasplantados.

7.— Dados los hallazgos de la biopsia renal, podemos concluir que con los criterios actuales de selección de los donantes no se trasplantan injertos con clara afectación parenquimatosa. El límite ampliamente aceptado por la comunidad científica de no trasplantar injertos con más de un 20% de glomérulos esclerosados no se ha sobrepasado en ningún caso.

8.— La función renal al año es mejor en el grupo A que en el grupo B (188 v.s. 217  $\mu\text{mol/l}$ ) lo cual avala la disminución paulatina de masa nefronal con el envejecimiento.

9.— Estos donantes no deben utilizarse para receptores jóvenes salvo en caso de urgencia médica importante.

### Bibliografía

1. Donación y trasplante en España. Organización Nacional de Trasplantes. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994.
2. Ley de Seguridad Vial Española. Boletín Oficial del Estado. Julio 1992.
3. Gaber L., Moore L., Alloway R., Hosein M., Vera S., and Osama A. Glomerulosclerosis as a determinant of posttransplant function of older renal allografts. *Transplantation* vol. 60,334-339 1995.