



ORIGINAL BREVE/Sección clínica

Trasplante renal en mayores de 60 años en un hospital de Colombia

Paola Karina García ^{a,*}, Carlos Alberto Cano ^b, Camilo Alberto González ^c,
Ronald Leonel García ^d y Mady Arroyave ^e

^a Especialista en medicina interna y nefrología, Hospital Universitario San Ignacio, Profesora Asistente, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^b Especialista en geriatría, Hospital Universitario San Ignacio, Asociado, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^c Especialista en medicina interna y nefrología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^d Especialista en epidemiología y residente de geriatría, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

^e Enfermera de la Unidad de trasplante renal, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de marzo de 2013

Aceptado el 9 de septiembre de 2013

On-line el 24 de noviembre de 2013

Palabras clave:

Enfermedad renal crónica

Trasplante renal

Ancianos

R E S U M E N

Introducción: El trasplante renal se considera el tratamiento ideal para la enfermedad renal crónica (ERC) estado 5. Sin temor de conflictos éticos es la mejor opción terapéutica en ancianos. El objetivo del trabajo es describir las características demográficas y clínicas de los pacientes mayores de 60 años con seguimiento a un año del trasplante renal realizado en un hospital de Bogotá, Colombia.

Métodos: Estudio de cohortes en pacientes mayores de 60 años con trasplante renal. Se analizaron 28 pacientes transplantados entre junio de 2004 y marzo de 2012.

Resultados: La edad promedio fue de 65 años, 89% varones. El origen principal de la ERC fue la nefropatía diabética, seguida de la hipertensión arterial. El 96,4% de los trasplantes se realizó con donante cadáverico, con un promedio de edad de 40 años, tiempo de isquemia fría de 12 h y el mismatch promedio de 3,25 ($\pm 1,29$). Las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y enfermedad coronaria. El 17% presentó disfunción retardada del injerto. La creatinina a los 6 y 12 meses fue de 1,27 mg/dl ($\pm 0,31$) y 1,25 mg/dl ($\pm 0,33$) respectivamente. El 10% de los pacientes presentaron rechazo agudo celular. No se documentaron rechazos humorales. La supervivencia del paciente a un año fue del 89,7% y del injerto censurada por muerte de 96,4%. La causa más frecuente de muerte fue el infarto agudo del miocardio.

Conclusiones: La adecuada selección de receptores de trasplante renal muestra resultados satisfactorios en supervivencia, función renal y menor número de complicaciones.

© 2013 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Kidney transplant in patients over 60 years-old in a Colombian hospital

A B S T R A C T

Keywords:

Kidney transplantation

Chronic kidney disease

Elderly

Introduction: Kidney transplantation is the treatment of choice in patients with end-stage renal disease. Renal transplantation without fear of ethical conflicts is the best treatment option in the elderly. The objective is to describe the demographic and clinical characteristics of patients over 60 years old with at least one year of renal transplantation in a single center of Colombia.

Methods: This is a cohort study of patients over 60 years old from a single center in Bogota, Colombia. About 28 patients were analyzed between June 2004 and March 2012.

Results: The mean age was 65 years old, with 89% males. The main cause of chronic kidney disease was diabetic nephropathy, followed by hypertensive nephrosclerosis. Most of them (96.4%) were deceased donor transplants with a mean age of 40 years old, cold ischemia time was 12 hours and there was a mismatch of 3.25 (± 1.29). Major comorbidities were hypertension, diabetes, dyslipidemia, and coronary arterial disease. Almost 17% had delayed graft dysfunction. Serum creatinine at 6 and 12 months was 1.27 mg/dl (± 0.31) and 1.25 mg/dl (± 0.33), respectively. Only 10% of patients had acute cellular rejection.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: paolakarina@gmail.com (P.K. García).

Humoral rejections were not documented. The patient survival at 1 year was 89.7%, and death-censored graft survival was 96.4%. The most frequent cause of death was acute myocardial infarction.
Conclusions: Proper selection of kidney transplant recipients shows satisfactory results in survival, with low morbidity in patients older than 60 years.

© 2013 SEGG. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El aumento de la longevidad lleva consigo tener una mayor proporción de pacientes mayores de 65 años con enfermedad renal crónica (ERC)¹. Según el *United States Renal Data System* (USRDS) en los Estados Unidos para el año 1990 habían 21.479 pacientes en diálisis, mayores de 65 años, número que aumenta a 53.842 en el 2006². En Colombia para el año 2010 habían 19.897 pacientes en diálisis (573 por millón de habitantes), de los cuales 6.987 (35%) eran mayores de 65 años de edad³.

El trasplante renal es el tratamiento de elección de los pacientes con ERC estado 5, no siendo diferente para los ancianos⁴⁻⁶. Series de casos y evaluación de cohortes internacionales muestran buenos desenlaces en los pacientes mayores de 65 años que se transplantan de riñón, superando la supervivencia ajustada comparada con los que continúan en diálisis⁷⁻¹⁰. En países como Colombia con bajo índice de donantes y largas listas de espera, tiene gran impacto ético la selección de receptores mayores¹¹.

El trasplante renal en los ancianos es complicado por el alto índice de comorbilidad y el mayor riesgo de mortalidad. La selección adecuada y la rigurosidad en el estudio cardiovascular del receptor anciano pueden sin embargo modificar estos resultados, adquiriendo equidad con relación a los pacientes jóvenes para estar en lista de trasplante^{6,12}. En el presente trabajo anotamos el seguimiento de una cohorte pequeña de pacientes mayores de 60 años que recibieron trasplante renal en un centro de Bogotá, Colombia.

Métodos

Se eligieron pacientes transplantados renales mayores a 60 años que a marzo de 2012 hubieran completado un año de seguimiento en el Hospital Universitario San Ignacio. El total de pacientes seleccionados fue de 28. Todos los pacientes que ingresan a lista de espera para trasplante renal, se someten a una evaluación multidisciplinaria que incluye: evaluación cardiovascular, pulmonar, metabólica, gastrointestinal, urológica e infecciosa entre otras. La evaluación cardiovascular en este grupo de edad incluye la realización de electrocardiograma, ecocardiograma, prueba de detección de isquemia para enfermedad coronaria y angiografía si lo requiere asociado a la autorización por el grupo de cardiología de la institución. La obtención de datos fue en su totalidad de tipo documental previa autorización del comité de ética del hospital (protocolo 0159). La información se obtuvo de fuentes secundarias como la historia clínica y la base de datos del grupo de trasplante renal. Todos los pacientes tienen un seguimiento mensual en la institución con laboratorios, basados en el protocolo del hospital.

El promedio de edad de los donantes cadávericos en Colombia es de 38 años, cuya principal causa de muerte encefálica es el trauma craneoencefálico, solo un pequeño porcentaje cumple criterios de donante con criterios expandidos. La distribución de órganos de donantes cadávericos en Colombia, la realiza el Instituto Nacional de Salud, regido por las leyes colombianas, y tiene en cuenta la compatibilidad HLA, edad y tiempo en lista de espera. Adicionalmente, si el donante se encuentra en la institución trasplantadora, los órganos se distribuyen en su lista de espera, por tal razón, vemos que no siempre se cumple la estrategia de «old for old»⁶. A los donantes con criterios expandidos se les realiza biopsia renal.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas y clínicas. Se define la pérdida del injerto como el regreso a diálisis o nuevo trasplante renal; rechazo agudo celular según la clasificación de Banff 2009 y disfunción retardada del injerto como la necesidad de diálisis en los primeros 8 días del trasplante renal. Se calcula la supervivencia del paciente y del injerto usando curvas de Kaplan-Meier a un año de seguimiento. El análisis de datos se realizó con el programa estadístico Stata® v.11.0.

Resultados

Se seleccionaron un total de 28 pacientes mayores de 60 años, que completaron por lo menos un año de seguimiento del trasplante renal en el Hospital Universitario San Ignacio. La edad promedio de los receptores fue de 65 años, la mayoría de sexo masculino. El origen más frecuente de ERC fue diabetes mellitus seguido de hipertensión arterial tal como se muestra en la tabla 1. El 72% de los pacientes estuvieron en hemodiálisis, el 21% en diálisis peritoneal y el 7% habían usado las 2 terapias previo al trasplante. Dos pacientes fueron transplantados con donante vivo y el resto de los pacientes se transplantó con donante cadáverico, cuya edad promedio fue de $39,96 \pm 1,99$ años de edad (promedio nacional de 38 años), la principal causa de muerte cerebral fue trauma craneoencefálico (56%) seguida de episodio cerebrovascular hemorrágico (22%), la creatinina promedio del donante fue de $0,83 \pm 0,31$ mg/dl. El tiempo promedio de isquemia fría fue de 11 h. Siete donantes tuvieron una edad superior a 50 años, pero solo 2 cumplían con los criterios de donante expandido (edad mayor de 60 años o edad mayor de 50 años con 2 de 3 de los siguientes factores: creatinina mayor de 1,5 mg/dl, hipertensión arterial o muerte por enfermedad cerebrovascular de origen isquémico). Se realizó biopsia renal a uno de estos donantes, con edad de 62 años la cual reportó esclerosis glomerular del 6%, sin fibrosis ni atrofia.

El promedio del tiempo en lista de espera de los pacientes fue de 8,8 meses con un *missmatch* promedio de 3. Los pacientes recibieron tratamiento de inducción con anticuerpo anti-CD25 en el 71% de los casos, el 18% recibió timoglobulina por alto riesgo y un 11% no recibió inducción según el protocolo utilizado en ese momento. Adicionalmente, recibieron metilprednisolona durante 3 días. El tratamiento inmunosupresor de mantenimiento consistió

Tabla 1
Características demográficas y clínicas

Característica	Total n=28
<i>Edad</i>	$65,09 \pm 4,23$ años (60,7-70,1)
<i>Varones</i>	89%
<i>Origen de la ERC</i>	
Diabetes mellitus	50%
Hipertensión arterial	18%
Desconocida	14%
Glomerulonefritis	7%
Obstructiva	4%
<i>Tiempo en diálisis</i>	$46,8 \pm 32,4$ meses (2,17-115,6)
<i>Comorbilidad</i>	
Diabetes mellitus	53,5%
Hipertensión arterial	100%
Dislipidemia	71,4%
Enfermedad coronaria	28,5%
<i>Tiempo en lista de espera</i>	$8,8 \pm 7,2$ meses

ERC: enfermedad renal crónica.

Tabla 2
Resultados postrasplante

Característica	N.º
Infarto agudo del miocardio postrasplante a un año	17,8%
Fallo cardiaco a un año	14,3%
Tiempo de isquemia fría	11,66 ± 4,1 h
<i>Mismatch</i>	3,25 ± 1,32
Fallo primario del injerto	3,57%
Disfunción retardada del injerto	17,85%
Rechazo agudo en el primer año	10,7%
Supervivencia del injerto a un año	85,7%
Supervivencia del injerto censurada por muerte	96%
Supervivencia del paciente a un año	89,3%
Depuración de creatinina a un año	67,09 ± 18,43 ml/min/1,73 m ²

en inhibidor de calcineurina, micofenolato y esteroide. En la tabla 2 se muestran los desenlaces relevantes postrasplante.

Se presentó un caso de fallo primaria del injerto secundario a trombosis venosa del injerto (3,57%) y el 17,85% de los pacientes presentaron disfunción retardada del injerto. Como complicaciones quirúrgicas y vasculares se presentó un caso de linfocеле, uno de fistula urinaria y un caso de trombosis vascular ya descrito.

Se presentaron 3 casos de rechazo celular agudo en el primer año de trasplante, equivalente a un 10,7%, ninguno llevó a pérdida del injerto. No se presentó ningún rechazo agudo humorar.

El esquema de inmunosupresión al año más usado fue ciclosporina, micofenolatomofetilo y esteroide en el 58% de los pacientes, seguido de tacrolimus, micofenolato y esteroide en el 25%. Un solo paciente recibió azatioprina como antimetabolito por intolerancia al micofenolato. Tres pacientes recibieron esquema con inhibidor de m-TOR asociado a micofenolatomofetil y prednisona, indicado por infección por poliomavirus, hiperplasia gingival severa y nefrotoxicidad por calcineurínicos.

La mortalidad global a un año fue del 10,7% (3 casos). La mortalidad perioperatoria definida como la ocurrida en los primeros 30 días postrasplante fue de 7,14%, correspondiendo a un caso al 2.º día del trasplante por discrasia sanguínea y otro caso al 30.º día por infarto agudo del miocardio. El tercer caso ocurrió al 4.º mes postrasplante igualmente por infarto agudo del miocardio. Revisamos retrospectivamente el estudio pretrasplante cardiovascular de los 2 pacientes que fallecieron: al primer caso se le realizó una prueba de perfusión miocárdica (tecnecio 99) con ejercicio, sin evidencia de isquemia desencadenada por estrés físico. El segundo caso, tenía antecedente de enfermedad coronaria manejada con angioplastia coronaria y sin isquemia residual, con valoración y visto bueno para trasplante renal. Los 2 pacientes que fallecieron por enfermedad coronaria tenían injerto normofuncionante. La supervivencia del injerto a un año censurado por muerte fue del 96%.

El valor promedio de creatinina y de filtración glomerular calculada por la fórmula MDRD4 a los 6 meses del postrasplante fue de $1,27 \pm 0,31$ mg/dl y de $62,25 \pm 16,44$ ml/min/1,73 m² y a 12 meses de $1,25 \pm 0,33$ mg/dl y $72,1 \pm 27,99$ ml/min/1,73 m² respectivamente. El valor promedio medido de depuración de creatinina en orina de 24 h a 12 meses del trasplante fue de $67,09 \pm 18,43$ ml/min/1,73 m² y la proteinuria en orina de 24 h fue de $382,42 \pm 130$ mg/24 h.

Durante el primer año postrasplante, 16 pacientes (57,14%) requirieron de al menos una hospitalización por cualquier causa, con un promedio de 3 hospitalizaciones. El origen de hospitalización más frecuente fue infección de vías urinarias, seguido de enfermedad diarreica aguda, y un caso por rechazo. No se presentó ningún caso de infección por citomegalovirus en el primer año de trasplante renal y solo un caso de nefropatía por poliomavirus confirmado por biopsia.

Discusión

Este es el primer registro de trasplante renal en pacientes mayores de 60 años en Colombia, la mayor proporción de nuestros pacientes se ubicó entre los 65 y 69 años de edad. El índice de comorbilidad y tiempo en diálisis es muy homogéneo a los reportados en la literatura mundial, y se compara a los resultados en receptores más jóvenes. En este estudio la supervivencia del paciente fue del 89% a un año, y la supervivencia del injerto censurada por muerte a un año, del 96%. La mortalidad fue mayor en los primeros 6 meses del trasplante.

El trasplante renal es el tratamiento de primera elección de la ERC 5. Al compararse con la diálisis, los pacientes transplantados tienen mejores resultados en supervivencia, costoefectividad y calidad de vida. Estos buenos resultados no parecen ser diferentes para pacientes añosos, tal y como lo muestran varios artículos monocéntricos o incluso basados en registros internacionales^{8,10,13-15}.

El registro más grande publicado de pacientes ancianos transplantados renales, es el de Rao et al.¹⁰. El cual se basa en el registro nacional de los Estados Unidos de América. Entre enero de 1990 y diciembre de 2004 se realizaron 2.438 trasplantes en pacientes mayores de 70 años, demostrándose una reducción de riesgo de muerte del 45% con respecto a los que continúan en lista de espera. La supervivencia del injerto censurada por muerte fue del 90,4 y 85,3% a uno y 3 años respectivamente. Huang et al. muestran resultados en octogenarios, encontrando una supervivencia global a un año del 73% en este grupo, comparado con el 86% para los pacientes entre los 70 y 79 años y del 89% para los pacientes entre 60 y 69 años¹⁵. Es así como la experiencia de trasplante en pacientes mayores de 60 años se repite con resultados parecidos en diferentes trabajos, mostrando una supervivencia global y supervivencia del injerto censurada por muerte superior al 90% en el primer año, similares a lo observado en pacientes jóvenes⁸.

El dilema ético es una de las consideraciones más importantes al elegir receptores ancianos, teniendo en cuenta que estamos en un país con baja tasa de donantes. Los receptores mayores de 65 años generalmente no son laboralmente activos, tienen más comorbilidades, más riesgo de neoplasias, riesgo cardiovascular y, por tanto, más probabilidad de morir⁶.

En Colombia al final del 2011, habían 997 pacientes en lista de espera de riñón, menos del 4% de los pacientes en diálisis. Durante este mismo año se realizaron 798 trasplantes de riñón en el país, de los cuales el 12,78% (102) se realizaron en mayores de 60 años¹⁶. La selección de los pacientes que ingresan a lista está determinada por el comité de trasplantes de cada institución. La edad como criterio de exclusión para evaluación de receptores en los protocolos colombianos se ha modificado con el tiempo y hoy en día se estudian pacientes para trasplante renal hasta los 75 años.

En conclusión, los resultados de este trabajo en cuanto a supervivencia del paciente y del injerto y complicaciones son satisfactorios, y comparables a lo observado en la población general transplantada. Es importante hacer una adecuada selección de receptores, y un buen seguimiento con énfasis en riesgo cardiovascular y tamizaje de neoplasias. Es pertinente reconocer que cada vez tendremos más pacientes mayores de 65 años en diálisis que se pueden beneficiar del trasplante renal y optar por una mejor calidad de vida y menor riesgo de mortalidad.

Conflictos de intereses

Paola Karina García es especialista en nefrología y jefe de la unidad de trasplante renal del Hospital Universitario San Ignacio. Es asesora médica para laboratorios Janssen&Cilag. El resto de autores carecen de conflicto de intereses. Esto no modifica de ninguna manera los resultados de este estudio.

Bibliografía

1. Jager KJ, van Dijk PC, Dekker FW, Stengel B, Simpson K, Briggs JD. The epidemic of aging in renal replacement therapy: An update on elderly patients and their outcomes. *Clin Nephrol.* 2003;60:352-60.
2. Eggers PW. The aging pandemic: Demographic changes in the general and end-stage renal disease population. *Semin Nephrol.* 2009;29:551-4.
3. Situación de la enfermedad renal crónica en Colombia 2010. Cuenta de alto costo 2011 [consultado 2 Nov 2012]. Disponible en: <http://www.cuentadealtocosto.org>
4. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;341:1725-30.
5. Rebollo P, Ortega F, Baltar JM, Badía X, Álvarez F, Díaz C, et al. Health related quality of life (HRQOL) of kidney transplanted patients: Variables that influence it. *Clin Transplant.* 2000;14:199-207.
6. Fernández Lorente L, Cruzado Garrit JM. El trasplante renal en las personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2012;47:137-8.
7. Macrae J, Friedman AL, Friedman EA, Eggers P. Live and deceased donor kidney transplantation in patients aged 75 years and older in the United States. *Int Urol Nephrol.* 2005;37:641-8.
8. Boesmueller C, Biebl M, Scheidl S, Oellinger R, Margreiter C, Pratschke J, et al. Long-term outcome in kidney transplant recipients over 70 years in the Eurotransplant Senior Kidney Transplant Program: A single center experience. *Transplantation.* 2011;92:210-6.
9. Heldal K, Hartmann A, Grootendorst DC, Jager DJ, Leivestad T, Foss A, et al. Benefit of kidney transplantation beyond 70 years of age. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1680-7.
10. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: Results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation.* 2007;83:1069-74.
11. Red de trasplante. Donar órganos, un acto de humanidad [consultado 2 Nov 2012]. Disponible en: http://www.informamos.net/030615/redtrasplantes_donororganos.htm
12. Wu C, Shapiro R, Tan H, Basu A, Smetanka C, Morgan C, et al. Kidney transplantation in elderly people: The influence of recipient comorbidity and living kidney donors. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56:231-8.
13. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. How great is the survival advantage of transplantation over dialysis in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:945-51.
14. Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, et al. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients. A 5-years analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant.* 2008;8:50-7.
15. Huang E, Poornimapanit N, Sampaio MS, Kuo HT, Reddy P, Gritsch HA, et al. Intermediate-term outcomes associated with kidney transplantation in recipients 80 years and older: An analysis of the OPTN/UNOS database. *Transplantation.* 2010;90:974-9.
16. Instituto Nacional de Salud. Informe red donación y trasplantes 2011 [consultado 8 Nov 2012]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co>