



Influencia de la edad del receptor en la evolución del trasplante renal

R. Palomar, J. C. Ruiz, J. G. Cotorruelo, J. A. Zubimendi, A. L. M. de Francisco, E. Rodrigo, S. Sanz y M. Arias
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario «Marqués de Valdecilla». Universidad de Cantabria. Santander.

RESUMEN

Introducción: El sistema inmunitario y la respuesta inmune se debilitan con la edad, por lo que la posibilidad de presentar un episodio de rechazo debería ser menor, aunque no existen estudios controlados suficientes. Según esto la pauta inmunosupresora a administrar en los receptores añosos debería ser menos agresiva. El objetivo del presente trabajo es analizar la incidencia-severidad de los episodios de rechazo agudo (RA) y valorar su influencia en la supervivencia del injerto comparando los resultados de los receptores < de 60 años con aquellos \geq de 60 años.

Métodos: Durante un período de 6 años (1/94-12/99) se realizaron un total de 439 trasplantes renales. Se recogieron datos clínicos, inmunológicos, incidencia-severidad de los RA y causa de pérdida del injerto. Se dividió a los pacientes en dos grupos, según edad en el trasplante [A (< 60, n = 342/77,9%); B (\geq 60, n = 97/22,1%)].

Resultados: El porcentaje de receptores mayores y la edad media de donantes y receptores aumentó a lo largo del período. La incidencia de necrosis tubular aguda (NTA) fue mayor en los añosos (A: 22,8%; B: 31,3%, p = NS). El nº de episodios de RA por paciente fue de 0,44 y 0,41 respectivamente. La incidencia de RA fue similar (A: 31,6%, B: 29,8%, p = NS), siendo mayor en los que presentaron NTA (50% vs 19,6%, p < 0,01). La severidad de los RA (Banff) fue: grado I: A (40,3%)/B (45,7%) p = NS; grado II: A (44,1%)/B (48,5%) p = NS; grado III: A (15,6%)/B (5,8%) p = NS. La supervivencia del paciente al año fue 96%/91% (p < 0,001) y del injerto 81%/78% (p = NS) respectivamente.

Conclusiones: Según nuestra experiencia, la edad del receptor no ha tenido influencia significativa en la incidencia-severidad del RA. La supervivencia del injerto en el receptor de edad avanzada está claramente influida por la asignación de donantes añosos para ese grupo.

Palabras clave: **Rechazo agudo. Año. Trasplante renal.**

INFLUENCE OF KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENT AGE ON THE IMMUNOLOGICAL RESPONSE TO AN ALLOANTIGEN

SUMMARY

Since the immune response in older recipients has been described as weaker they may have a lower risk of rejection of a transplanted organ. Therefore a less

Recibido: 13-XII-2000.

En versión definitiva: 28-III-2001.

Aceptado: 2-IV-2001.

Correspondencia: Dra. D.^a Rosa Palomar
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Avda. Marqués de Valdecilla, s/n
39008 Santander

aggressive immunosuppressive regimen should be the best option. The aim of our study was to evaluate the incidence and severity of acute rejection (AR) episodes on graft survival of older patients (≥ 60 years) and to compare them with the younger ones (< 60 years).

A total of 439 kidney transplants were performed between 1/94 and 12/99 at our Transplant Unit. Clinical and immunological data, incidence and severity of AR and cause of graft loss were recorded. Patients were divided into two groups, according to age at transplantation [A (< 60 , $n = 342/77.9\%$) and B (≥ 60 , $n = 97/22.1\%$)]. The percentage of aging recipients and mean age of both donors and recipients increased through the period of study. Although the incidence of acute tubular necrosis was higher in the older group (31% vs 22.8%, pNS), the incidence of AR was also similar (31.6% vs 29.8%, pNS). The number of AR episodes per patient was 0.44 and 0.41 respectively. The incidence of AR was higher in those patients who had ATN (50% vs 19.6%), $p < 0.01$. The severity of AR was: Banff grade I: A (40.3%)/B (45.7%) pNS; grade II: A (44.1%)/B (48.5%) pNS; grade III: A (15.6%)/B (5.8%) pNS. One-year patient survival was 96%/91% ($p < 0.001$) and graft survival was 81%/78% (pNS) respectively.

The age of recipient does not seem to have a significant influence on the incidence and severity of AR or on graft survival. So immunosuppression should be individualised for each patient.

Key words: **Acute rejection. Aging. Renal transplantation.**

INTRODUCCIÓN

El número de personas mayores está aumentando en la población general y este aumento es mayor en la población en diálisis, así más del 50% de los pacientes en diálisis tienen más de 60 años¹. Esto ha hecho que el trasplante en los ancianos (≥ 60 años) sea una práctica habitual en nuestros centros. Se acepta que el sistema inmunitario y la respuesta inmune disminuyen con la edad²⁻⁴. Por tanto, la incidencia y severidad de los RA en los receptores añosos debería ser menor que en los jóvenes y teóricamente sería necesaria una pauta inmunosupresora menos agresiva en estos pacientes aunque no hay estudios controlados suficientes.

El objetivo del presente trabajo es analizar la incidencia-severidad de los episodios de rechazo agudo (RA) y valorar su influencia en la supervivencia del injerto comparando los resultados de los receptores $<$ de 60 años con aquellos \geq de 60 años.

PACIENTES Y MÉTODOS (tabla I)

Analizamos de forma retrospectiva la evolución de 439 pacientes que recibieron un trasplante renal en nuestra unidad en un período de 6 años (enero 1994-diciembre 1999). Se dividió a los pacientes en dos grupos según la edad en el momento del trasplante: Grupo A (< 60 años) y Grupo B (≥ 60 años).

Se recogieron datos clínicos e inmunológicos, incidencia de NTA, número de hemodiálisis después del trasplante, infección por citomegalovirus (CMV), tratamiento inmunosupresor de base y el uso de anti-cuerpos antiinflamatorios administrados como terapia de inducción. Comparamos la incidencia y severidad de los episodios de RA en los receptores añosos y los más jóvenes, diagnosticados mediante biopsia renal y tabulados según la clasificación de Banff 97, en la supervivencia y función renal del injerto. También se analizó la supervivencia del paciente y la causa de pérdida del injerto. El tratamiento antirechazo no se administró en ningún caso antes de la confirmación histológica.

Los resultados se expresan como media \pm SD. Se utilizaron los test de Anova/T de Student o Chi-cuadrado/Mann-Whitney según las variables se ajusten o no a la distribución normal. También se aplicó el test de correlación de Spearman. Para el cálculo de la supervivencia del injerto y del paciente se utilizó el método de Kaplan-Meier con comparación según el test de log rank. Valores de p menores de 0,05 se consideraron significativos.

RESULTADOS (tabla II)

Se incluyeron un total de 439 pacientes, 342 (77,9%) eran menores de 60 años y 97 (22,1%) tenían al menos 60. El porcentaje de receptores añosos

Tabla I. Datos clínicos e inmunológicos analizados

	Grupo A (n = 342)	Grupo B (n = 97)	
Edad del receptor (a)	43,5 ± 10,9 (14-59)	64,3 ± 3,17 (60-72)	p < 0,0001
Edad del donante (a)	42,2 ± 16,4 (6-73)	55,2 ± 13,6 (11-74)	p < 0,0001
Transfusiones pre-tx	3,9 ± 5,6	2,78 ± 3,7	p = NS
PRA* máximos pre-tx (%)	12,7 ± 22,9	7,5 ± 17,1	p = NS
PRA* en trasplante (%)	4,8 ± 14,3	2,2 ± 6,9	p = NS
Incompatibilidades HLA-B	1,2 ± 0,6	1,2 ± 0,6	p = NS
Incompatibilidades HLA-DR	0,99 ± 0,7	0,96 ± 0,6	p = NS
NTA† (%)	22,8	31,3	p = NS
Nº HD post-tx	1,05 ± 2,6	2,29 ± 5,19	p < 0,005
Tratamiento IS+:			
– CsA + PDN + AZA	n = 258/75,5%	n = 72/74,2%	p = NS
– Otras	n = 84/24,5%	n = 25/25,8%	p = NS
Ac. Antilinfocitarios inducción	39/342 (11,4%)	6/97 (6,2%)	p = NS

*PRA = Panel Reactive Antibodies.

†NTA = Necrosis tubular aguda.

+IS = Inmunosupresor.

fue mayor al final del período: 12,28% en 1994, 21,9% en 1995, 33,8% en 1996, 20,2% en 1997, 21,19% en 1998 y 19,73% en 1999. La edad media tanto de los donantes como de los receptores aumentó a lo largo del período de estudio (donantes: 38,2 ± 13,9 [94], 43,1 ± 15,9 [95], 48,1 ± 18,5 [96], 46,3 ± 15,8 [97], 50,8 ± 16,8 [98] y 43,9 ± 16,8 [99] receptores 43,6 ± 11,6 [94], 47,8 ± 13,2 [95], 51,6 ± 12,21 [96], 47,6 ± 12,6 [97], 49,5 ± 13,8 [98] y 47,6 ± 12,6 [99]). La edad del donante era mayor en el grupo de los añosos que en el de los jóvenes, 55,2 ± 13,6 y 42,2 ± 16,4 respectivamente (p < 0,0001), probablemente debido a apareamiento según edad. La incidencia de NTA fue mayor en el grupo añoso (31,3% vs 22,8%, p = NS). El número de re-trasplantes fue significativamente mayor en el grupo de los jóvenes [1 Tx n = 291 (80,2%), 2º ó 3º Tx n = 72 (19,8%) en el grupo A y 1Tx n = 81 (98,8%), 2º Tx n = 1 (1,2%) en el grupo B, p < 0,001]. La principal causa de pérdida del primer-segundo injerto fue inmunológica [RA o RC, n = 50 (69,4%)] en el grupo A, en el grupo B el único retrasplante perdió su 1º

injerto por RA acelerado). No se observaron diferencias en cuanto a la terapia inmunosupresora de base ni en la administración de anticuerpos antilinfocitarios como terapia de inducción entre los dos grupos.

La incidencia de RA fue 31,6% en los jóvenes y 29,8% en los añosos, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0,25, NS). El número de episodios de RA por paciente fue 0,44 en el grupo A y 0,41 en el grupo B (p = NS) (tabla III). La severidad de los rechazos fue igualmente similar en ambos grupos: Grado I de Banff: A (40,3%)/B (45,7%) p = NS; grado II: A (44,1%)/B (48,57%) p = NS; grado III: A (15,5%)/(5,78%) p = NS. Cuando se analizó la incidencia y la severidad del rechazo según hubieran desarrollado NTA en el postrasplante, observamos que los pacientes del grupo añoso (que habían presentado más NTA) desarrollaron RA con mayor frecuencia si tenían NTA (50% vs 19,6%, p < 0,01). Al analizar el desarrollo de infección por citomegalovirus observamos que esta apareció con mayor frecuencia en los pacientes que desarrollaron un RA frente a los que no lo hicieron para los dos grupos.

Tabla II. Resultados

	Grupo A	Grupo B	
Supervivencia del paciente (1 a)	96%	91%	p < 0,0001
Supervivencia del paciente (1 a)	81%	78%	p = NS
Causas pérdida injerto:			
*Inmunológica	30 (42,2%)	8 (25,8%)	p = 0,05
*Muerte	13 (4,6%)	13 (15,8%)	p = 0,01
Creatinina s. (mg/dl) 1 a	1,9 ± 0,8	1,8 ± 0,8	p = NS
Cl. creatinina (ml/min) en BR*	21,3 ± 17,8	18 ± 13,7	p = NS
Rechazo agudo (%)	31,6	29,9	p = NS

*BR = en el momento de la biopsia renal (de los pacientes con RA).

La evolución de la función renal medida a través de la creatinina sérica (CrS) mostró perfiles paralelos en ambos grupos (tabla IV). Aunque la CrS en el momento de la biopsia era mayor en el grupo de los jóvenes, las diferencias en el aclaramiento de creatinina (ml/minuto) no fueron estadísticamente significativas (A: $21,3 \pm 17,8$ y B: $18 \pm 13,7$, $p = \text{NS}$) probablemente debido a la pérdida de masa muscular que existe con la edad. Las cifras de CrS al año del trasplante no presentaron cambios significativos frente a sus basales previas.

El porcentaje de injertos nunca funcionantes fue similar en los dos grupos: grupo A ($n = 25/342$; 7,3%) y grupo B ($n = 7/97$, 7,2%), $p = \text{NS}$. La supervivencia del injerto al año fue 81% en el grupo A y 78% en el B ($p = \text{NS}$), no observándose diferencias en la misma cuando se excluyeron las pérdidas por éxitus con injerto funcionante (81,9% y 78,6% respectivamente, $p = \text{NS}$). Cuando analizamos la función del injerto según la edad del donante (joven o añoso) e independientemente de la edad del receptor, observamos que la supervivencia del injerto al año era 84% y 69% respectivamente, $p = 0,001$. Al dividir a los receptores jóvenes (Grupo A) según la edad del donante ($< \text{ó} \geq 60$ años), observamos que había una tendencia a una mayor supervivencia del injerto al año cuando los donantes eran jóvenes (76% vs 72%, $p = \text{NS}$). Pudimos observar el mismo fenómeno en el grupo de los receptores mayores (83% vs 61%, $p = 0,02$), reflejo probablemente de que el principal factor en la supervivencia del injerto sea la edad del donante y no la del receptor. Además observamos que existía una correlación inversa entre la edad del donante y la supervivencia del injerto ($r = -0,2$; $p < 0,01$), mientras que ésta no existía con la edad del receptor ($r = -0,09$; $p \text{NS}$).

La supervivencia del paciente al año fue en el grupo joven que en el de mayor edad (96% y 91% respectivamente, $p < 0,05$). El porcentaje de pérdida de injertos del grupo A fue de 34,4% ($n = 118$), siendo las principales: inmunológica ($n = 64$; 18,7%), trombosis vascular ($n = 7$; 5,9%), retirada de la inmunosupresión ($n = 3$; 2,5%) y muerte ($n = 23$; 6,7%). En el grupo B (se perdieron un total de 43 injertos (44,8%) siendo de causa inmunológica ($n = 14$, 14,7%), trombosis vascular ($n = 2$, 4,6%), retirada de la inmunosupresión ($n = 1$, 2,3%) y muerte ($n = 23$, 26%). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas excepto para la muerte como causa de pérdida del injerto ($p < 0,001$) (tabla II). La causa de muerte de los pacientes fue cardiovascular (grupo A: 18/43, 41,86%; grupo B: 5/27, 18,5%), infecciosa (grupo A: 17/43, 39,5%; grupo B: 11/27, 40,7%), tumoral (grupo A: 3/43, 6,9%; grupo

Tabla III. Número de episodios de RA por paciente

Nº episodios	Grupo A	Grupo B
0	209 (61,1%)	62 (64%)
1	123 (36%)	32 (33%)
>1	10 (2,9%)	3 (3%)

B: 5/27, 18,5%) y otras (grupo A: 10/43, 23,2%; grupo B: 4/27, 14,8%).

DISCUSIÓN

Con el aumento de supervivencia de la población general que se ha producido en las últimas décadas, la edad de los pacientes con insuficiencia renal terminal también ha aumentado. La inclusión de pacientes añosos en los programas de diálisis ha generado la controversia del trasplante renal en estos pacientes¹. En varios estudios se describen algunos factores que ponen en duda la idoneidad de trasplantar a esta población como son: la escasez de órganos, los pobres resultados obtenidos en los años 70 con la inmunosupresión convencional y el mayor riesgo que presentan estos pacientes ante el trasplante⁵. Además, algunos estudios han demostrado una menor supervivencia del injerto en los receptores añosos siendo la muerte del paciente la principal causa de pérdida del injerto^{6,7}.

Se sabe que el sistema inmunitario se debilita con la edad y por lo tanto la respuesta inmune ante antígenos extraños disminuye²⁻⁴. Varios estudios han demostrado que se producen cambios fenotípicos y funcionales en los linfocitos T, que la producción de citocinas en respuesta a la activación de los linfocitos T está alterada, y que algunos han achacado a cambios en la actividad macrofágica^{4,8,9}. En consecuencia, la incidencia y severidad de los RA en los pacientes añosos debería ser menor que en los jóvenes, siendo necesaria teóricamente una inmuno-

Tabla IV. Función renal de los pacientes con rechazo agudo [creatinina sérica (mg/dl)]

	Nº episodios	Grupo A	Grupo B
Cr. mínima	$1,8 \pm 1,2$	$1,7 \pm 0,6$	$p = \text{NS}$
Cr. biopsia	$5,7 \pm 3,2$	$4,2 \pm 1,8$	$p = \text{NS}$
Cr. 1 mes	$3,2 \pm 2,1$	$2,4 \pm 0,7$	$p = \text{NS}$
Cr. 6 meses	$2,1 \pm 1,1$	$2,1 \pm 0,8$	$p = \text{NS}$
Cr. 12 meses	$1,9 \pm 0,8$	$1,8 \pm 0,8$	$p = \text{NS}$

supresión menos agresiva. Sánchez-Fructuoso y cols. han demostrado una menor incidencia de RA en los ancianos, que llevaría a una terapia inmunosupresora menos agresiva, a un menor riesgo de infección y en consecuencia a una reducción en la muerte del paciente¹⁰.

Por otro lado, la edad del donante ha aumentado debido a la escasez de órganos y ha llevado a la aceptación de riñones de donantes de riesgo elevado¹¹⁻¹³. Con la edad, el riñón puede desarrollar nefrosclerosis y disminución del filtrado glomerular, que conllevan una menor supervivencia del injerto¹⁴⁻¹⁶. Actualmente existe controversia en relación con el uso de órganos de donantes mayores. Aunque algunos trabajos sugieren que no existe diferencia en la supervivencia del injerto entre órganos de donantes jóvenes y añosos, otros no están de acuerdo con esta afirmación¹⁷⁻¹⁹. Roodnat y cols. creen que aunque la edad del donante y del receptor tiene una influencia negativa en la supervivencia del injerto renal, los efectos de la edad han disminuido en importancia gracias a la gran mejoría de los resultados obtenidos en el tiempo, y en comparación con otros predictores independientes de la supervivencia del injerto²⁰. Asimismo, según los recientes resultados del Collaborative Transplant Study (CTS) la edad del paciente por sí sola no es un indicador suficiente de riesgo, sino que es la comorbilidad asociada con la edad la responsable del mayor riesgo que presentan los receptores añosos.

En nuestro estudio, al igual que en el de Cléries y cols.¹², observamos un aumento progresivo en la edad de los donantes y receptores a lo largo del período evaluado. De acuerdo con otros estudios la incidencia de NTA fue mayor en los ancianos, pero estos no presentaron una incidencia ni severidad de RA significativamente mayor que los más jóvenes. El desarrollo de RA sí estuvo íntimamente relacionado con la presencia de NTA en ambos grupos. No se observaron diferencias significativas en los parámetros inmunológicos ni en la terapia inmunosupresora aplicada en ambos grupos.

Al igual que en otros estudios, la supervivencia al año del paciente fue peor en el grupo añoso (96% y 91% respectivamente, $p < 0,05$). La supervivencia del injerto a un año fue parecida (81% vs 78%, pNS) en ambos grupos (independientemente de si censuramos las muertes con injerto funcionando); pero cuando analizamos la supervivencia del injerto según la edad del donante (en ambos grupos), esta fue significativamente menor cuando se trasplantaron órganos añosos (edad del donante mayor de 60 años). Estos resultados plantean la cuestión de que la edad del donante es probablemente un factor im-

portante en la supervivencia del injerto independientemente de la edad del receptor. La existencia de factores de riesgo en el candidato a trasplante renal probablemente juegue un papel básico en los resultados del trasplante en los receptores mayores. Observamos que la principal causa de pérdida del injerto fue la muerte con injerto funcionando en los receptores añosos, resultados que están en acuerdo con el estudio de Guirado y cols.²¹.

La probable disminución de la respuesta inmune en el anciano queda, en nuestra experiencia, matizada por la mayor frecuencia de RA en relación con la situación de NTA, a su vez derivada del apareamiento por edad donante-receptor. Creemos que para poder analizar de forma más adecuada este problema los dos grupos deberían haberse trasplantado con donantes de edad comparable. La selección del donante debería ser cuidadosa para valorar mejor su viabilidad (relación de una biopsia previa, cálculo del aclaramiento de creatinina,...) intentando reducir al máximo los factores que influyen en el desarrollo de NTA (isquemia fría). La disminución de inmunosupresión basal podría conllevar un hipotético aumento del rechazo agudo y por tanto su tratamiento, que se asociaría a una mayor morbi-mortalidad infecciosa (medida a través de la infección por citomegalovirus), ya de por sí aumentada en este tipo de pacientes. La mayor incidencia de infección por CMV en los pacientes tratados para el rechazo agudo nos obliga a sopesar de forma más precisa la intensidad de la terapia inmunosupresora de base, ya que los posibles beneficios que se obtendrían de una disminución de la misma se verían contrarrestados con los efectos secundarios derivados del tratamiento antirechazo.

El mayor riesgo de mortalidad asociado al receptor añoso obliga a una rigurosa selección del mismo y a una cuidadosa planificación del régimen inmunosupresor en cada caso, no justificándose en la actualidad la exclusión de donantes o receptores en función únicamente de su edad. La supervivencia del injerto renal en el receptor de edad avanzada está influida de forma clara por la asignación de donantes añosos para este grupo de edad; ya que sobre riñones con más NTA no se observa una disminución significativa del rechazo agudo resulta difícil generalizar del uso de menos inmunosupresión en este grupo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vandelli L, Medici G, Perrone S, Lusvardi E: Hemodialysis therapy in the elderly. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 9): 89-94, 1996.
2. Wick G, Grubeck Loebenstein B: The aging immune system: primary and secondary alterations of immune reactivity in the elderly. *Exp Gerontol* 32: 401-13, 1997.

3. Venjatraman JT, Fernandes G: Exercise, immunity and aging. *Aging* 9: 42-56, 1997.
4. Becker BN, Ismail N, T-Becker Y, MacDonnell RC, Helderman JH: Renal transplantation in the older and stage renal disease patient. *Semin Nephrol* 16: 353-62, 1996.
5. Ismail N, Hakim RM, Helderman JH: Renal replacement therapies in the elderly: Part II. Renal Transplantation. *Am J Kidney Dis* 23: 1-15, 1994.
6. Cole EH, Farewell VT, Aprile M y cols.: Renal transplantation in older patients: the university of Toronto experience. *Geriatr Nephrol Urol* 5: 85-92, 1995.
7. Valderrábano F, Jones EHP, Mallick NP: Report on management of renal failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* 10 (Supl. 5): 1-25, 1995-1996.
8. Hodes JR: Molecular alterations in the aging immune system. *J Exp Med* 182: 1-3, 1995.
9. Globerson A: T lymphocytes and aging. *Int Arch Allergy Immunol* 107: 491-7, 1995.
10. Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Naranjo P, Fernández C, Avilés B, Barrientos A: Renal transplantation in elderly patients. *Transplant Proc* 30: 2277-8, 1998.
11. Miranda B, Cañón J, Naya MT y Cuende N: Donación y trasplante renal en España, 1989-1999. *Nefrología* 20 (Supl. 5): 45-54, 2000.
12. Clèries M, Vela E y Bosch A: Evolución del trasplante renal en Cataluña. Período 1984-97. *Nefrología* 20 (Supl. 5): 55-63, 2000.
13. Arias M, Escallada R, Cotorruelo JG, Francisco ALM, Morales P, Rodrigo E, Ruiz JC, Sanz S, Zubimendi JA: Donante límite: criterios para su aceptación y emparejamiento donante-receptor. *Nefrología* 18 (Supl. 5): 15-19, 1998.
14. Basar H, Soran A, Shapiro R y cols.: Renal transplantation in recipients over the age of 60. *Transplantation* 67: 1191-3, 1999.
15. Bilgin N, Karakayali H, Moray G y cols.: Outcome of renal transplantation from elderly donors. *Transplant Proc* 30: 744-6, 1998.
16. Fernández-Fresnedo G, Palomar R, Sanz de Castro S, Zubimendi JA, Cotorruelo JG, Rodrigo E, Piñera C, Arias M: Hipertensión arterial en pacientes portadores de trasplante renal. *Nefrología* 20 (Supl. 1): 65, 2000.
17. Singh AK, Sharma RK, Agrawal S y cols.: Long-term allograft survival in renal transplantation from elderly donors. *Transplant Proc* 30: 3659, 1998.
18. Berardinelli L, Raiteri M, Vegeto A: Aging living donor: the best source for kidney transplantation? *Transplant Proc* 29: 195-7, 1997.
19. Terasaki PI, Yage J, Cecka JM, Gjertson DW, Takemoto S, Cho Y: Thirty-year trends in clinical kidney transplantation. *Clin Transplant* 553-562, 1993.
20. Roodnat JL, Zietse R, Mulder PGH y cols.: The vanishing importance of age in renal transplantation. *Transplantation* 67: 576-80, 1999.
21. Guirado L, Sola R, Agraz I y cols.: Elderly donors (60 to 78 years) in renal transplantation: good results after 5 years. *Transplant Proc* 30: 2276, 1998.