

Trasplante renal en pacientes de edad avanzada

F. Oppenheimer, F. Cofán, J. Vilardell, J. M. Campistol, M. J. Ricart, V. Torregrosa, R. Talbot-Wright y P. Carretero

Unidad de Trasplante Renal. Hospital Clínic de Barcelona. Universidad de Barcelona.

RESUMEN

El trasplante renal en receptores de edad avanzada es controvertido ya que conlleva problemas médicos, sociales y éticos. El objetivo del trabajo consiste en evaluar la experiencia del trasplante renal en pacientes mayores de 65 años. Desde enero de 1980 a diciembre de 1996 se han realizado 1.138 trasplantes renales (TR) de cadáver. El 4,6% (n = 53) se implantaron a receptores mayores de 65 años, el 8,1% (n = 93) a receptores entre 60-65 años y el 86,2% (n = 982) a menores de 60 años.

Los receptores mayores de 65 años presentaron una menor frecuencia de necrosis tubular aguda (36%) y menos episodios de rechazo agudo (36%) respecto al grupo menor de 60 años (50% y 55%, respectivamente) ($p < 0,05$ y $p < 0,001$). No se observaron diferencias significativas en la supervivencia del paciente y del injerto del grupo entre 60-65 años con respecto al grupo menor de 60 años. El grupo mayor de 65 años presentó una supervivencia del paciente (1 año: 80% y 4 años: 71%) y del injerto (1 año: 73% y 4 años: 51%) significativamente inferior con respecto al grupo joven ($p < 0,001$ y $p < 0,01$, respectivamente) aunque similar a la observada por otros autores. En el estudio multivariante, el grupo mayor de 60 años (n = 146) constituye globalmente un factor de riesgo independiente en la supervivencia del paciente ($p = 0,0017$) y en menor grado de la supervivencia del injerto ($p = 0,03$).

En conclusión, el trasplante renal en pacientes seleccionados mayores de 65 años constituye un tratamiento eficaz y seguro de la insuficiencia renal crónica con niveles adecuados de supervivencia del injerto y del paciente.

Palabras clave: **Trasplante renal. Envejecimiento. Edad avanzada. Receptor. Donante. Supervivencia.**

RENALTRANSPLANTATION IN ELDERLY RECIPIENTS

SUMMARY

Renal transplantation in elderly recipients is a controversial issue, with different clinical, social and ethical aspects. The aim of this study was to analyse the results of renal transplantation in patients over 65 years old. Between January 1980 and December 1996, 1138 cadaveric renal transplantations were performed. Fifty-three

Correspondencia: Dr. Federico Oppenheimer
Unidad de Trasplante Renal
Hospital Clínic
Villarroel, 170
08036 Barcelona

patients (4.6%) were older than 65 year, 93 (8.1%) between 60 and 65 years and 982 (86.2%) younger than 60.

Recipients older than 65 years showed a lower rate of delayed graft function (36%) and acute rejection (36%) than patients younger than 60 (50% and 55% respectively) ($p < 0.05$ and $p < 0.001$). No statistical differences in patient and graft survival were observed between patients younger than 60 and that aged between 60 and 65 years. However, recipients over 65 years old showed a significantly lower rate of patient- (one year 80%; four years 71%) and graft- (one year 73%; four years 51%) survival than patients under 60 years ($p < 0.001$ and $p < 0.01$ respectively).

In a multivariate analysis, the age over 60 represents an independent risk factor, influencing both patient ($p = 0.0017$) and graft (0.03) survival.

In conclusion, despite the lower rate of patient graft survival than in younger recipients, renal transplantation is a safe and effective treatment of chronic renal failure for a selected group of patients over 65 years old.

Key words: Renal transplantation. Age factors. Ageing. Survival. Recipients Donor factor.

INTRODUCCION

En la actualidad, con el envejecimiento progresivo de la población en los países desarrollados, se ha ido incrementando el porcentaje de pacientes de edad avanzada que inician el tratamiento mediante diálisis. En nuestro medio, el 50% de los pacientes en hemodiálisis tienen más de 64 años¹. En Estados Unidos, la edad media de incidencia de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) es de 62 años y se prevé que en el año 2000 el 60% de la población con IRCT tendrá más de 65 años².

Por otra parte, los resultados del trasplante renal han mejorado de forma espectacular en la última década con la utilización de la ciclosporina, la menor dosis de esteroides y la mayor experiencia de los equipos de trasplante. Los pacientes de edad avanzada no han sido ajenos a este desarrollo del TR, observándose paralelamente un incremento de la edad de los pacientes en lista de espera. En EE.UU. el 3% de los pacientes en lista de espera en 1988 tenían más de 65 años frente al 7% en 1995³.

El TR en pacientes mayores ha sufrido una evolución histórica. En la década de los años 1970 los pacientes de edad avanzada (a partir de los 45 ó 50 años) eran considerados como un grupo de alto riesgo, estando incluso contraindicados para el trasplante renal debido a los malos resultados obtenidos. Progresivamente, los resultados han ido mejorando, así como el límite de edad para considerar que un receptor era de edad avanzada, aceptando a pacientes mayores de 55, 60 años y en la actualidad mayores de 65 ó 70 años⁴. Sin embargo, el TR en el individuo de edad avanzada

lleva asociados problemas médicos, socioeconómicos y éticos que hay que tener en cuenta.

El objetivo del trabajo consiste en evaluar la experiencia del trasplante renal en pacientes mayores de 65 años realizado en el Hospital Clínic de Barcelona.

MATERIAL Y METODOS

Se evalúan 1.138 trasplantes renales (TR) procedentes de cadáver realizados entre enero de 1980 y diciembre de 1996. El trasplante se realizó con identidad de grupo sanguíneo y cross-match negativo en suero actual. La selección se estableció en base a la identidad HLA. El tratamiento inmunosupresor, durante los años 1980 a 1984, consistió en azatioprina-prednisona. A partir de 1985 se introdujo la ciclosporina en el esquema inmunosupresor. En situación de necrosis tubular aguda se instauró terapia cuádruple secuencial con suero antilinfocitario ALG (15 mg/kg/día) o ATG (10 mg/kg/día), azatioprina (1,5-2 mg/kg/día), prednisona (1 mg/kg/día con descenso progresivo hasta 0,25 mg/kg/día) e introducción posterior de ciclosporina (8 mg/kg/día). La azatioprina se ajustó para mantener la cifra de leucocitos $> 4.000/mm^3$ y la ciclosporina según los niveles en sangre. El diagnóstico de rechazo se estableció en base a criterios clínicos y ecográficos. El rechazo agudo corticorresistente o los casos de diagnóstico difícil fueron biopsiados y evaluados histológicamente según criterios aceptados. El tratamiento inicial consistió en pulsos de metilprednisolona (500 mg/día x 3 días). El rechazo agudo corticorresisten-

te y el rechazo agudo vascular fue tratado con OKT3 (5 mg/día x 7-10 días) o suero antilinfocitario.

Se analizan las características clínicas y evolutivas de los trasplantes realizados en pacientes con una edad igual o superior a los 65 años y se comparan con respecto a un grupo de pacientes con edad entre 60-65 años y un grupo de receptores menores de 60 años. En el estudio de supervivencia, se analizaron por separado los TR realizados a partir de 1990 en receptores menores de 60 años.

Se realizó un estudio mediante la t de Student para datos no apareados y test chi cuadrado para evaluar las diferencias entre los grupos. Las curvas de supervivencia se calcularon según el método de Kaplan-Meier y la comparación univariante se realizó según el logrank test. Se realizó un estudio multivariante para evaluar la influencia de diferentes factores pronósticos mediante el modelo proporcional de Cox. Las variables que se analizaron fueron la edad del receptor, sexo del donante y del receptor, número de trasplante, donante en asistolia, diabetes mellitus, hipersensibilización, edad del donante, necrosis tubular aguda y tipo de tratamiento inmunosupresor. Se estableció la significación estadística cuando la p fue inferior a 0,05.

RESULTADOS

Desde enero de 1980 a diciembre de 1996 se han realizado 1.138 trasplantes renales de cadáver. El 4,6% (n = 53) de todos los trasplantes se implantaron a pacientes con una edad igual o superior a 65 años en el momento del trasplante. El 8,1 % (n = 93) a receptores con una edad comprendida entre 60-65 y el 86,2 % restante (n = 982) a pacientes menores de 60 años. La realización de estos TR en pacientes ancianos es relativamente reciente ya que la mayoría de los trasplantes en pacientes mayores de 65 años se han efectuado a partir de la década de los años 1990, empezando unos años antes en los pacientes mayores de 60 años (tabla I). A partir de 1990 el 20,8% de todos los injertos renales se han implantado a receptores mayores de 60, correspondiendo a los mayores de 65 años el 8,7%.

Las características demográficas se encuentran reflejadas en la tabla II. La mayoría de los pacientes mayores de 65 años recibían su primer injerto renal en comparación con el 17% del grupo menor de 60 años que correspondían a un segundo o tercer trasplante (p < 0,001). No se observaron diferencias en relación con el sexo ni a la frecuencia de diabetes como nefropatía de base. El tiempo de estancia en hemodiálisis, previo al trasplante, fue significativamente superior en los receptores mayores de 65 años

Tabla I. Evolución histórica de los trasplantes renales efectuados en pacientes de edad avanzada

| | > 65 años (n = 53) | (%) 4,6% | > 60 años (n = 146) | (%) 12,8% |
|---------------|-----------------------|-------------|------------------------|--------------|
| 1980-85 | n = 1 | 0,2% | n = 6 | 1,4% |
| 1986 | - | - | n = 1 | 1,2% |
| 1987 | - | - | n = 1 | 1,4% |
| 1988 | - | - | n = 7 | 9,3% |
| 1989 | - | - | n = 6 | 7,2% |
| 1990 | n = 6 | 6,3% | n = 17 | 17,8% |
| 1991 | n = 6 | 7,5% | n = 14 | 17,5% |
| 1992 | n = 11 | 10,6% | n = 22 | 21,3% |
| 1993 | n = 6 | 10,1% | n = 13 | 22,0% |
| 1994 | n = 6 | 5,9% | n = 21 | 20,7% |
| 1995 | n = 9 | 9,8% | n = 17 | 18,6% |
| 1996 | n = 8 | 10,8% | n = 21 | 28,3% |

Tabla II. Características demográficas de los pacientes en función de la edad del receptor

| | > 65 años (n = 53) | (%) | < 60 años (n = 982) | (%) | p |
|--------------------|-----------------------|------|------------------------|-----|---------|
| Edad receptor | 67,3 ± 2,7 (65-76) | 4,6% | 38,0 ± 12,4 (4-59) | 86% | < 0,001 |
| Varón | 30 | 57% | 65 | 63% | NS |
| Mujer | 23 | 43% | 367 | 37% | NS |
| N.º TR (n = 1) .. | 52 | 98% | 818 | 83% | < 0,01 |
| N.º TR (n > 1) .. | 1 | 2% | 164 | 17% | < 0,01 |
| Diabetes | 2 | 4% | 29 | 3% | NS |
| Años diálisis | | | | | |
| 0-3 años | 17 | 32% | 385 | 39% | NS |
| 3-5 años | 9 | 17% | 219 | 22% | NS |
| > 5 años | 27 | 51% | 378 | 39% | < 0,1 |
| PRA > 50% pre. | - | - | 25 | 2% | < 0,001 |
| PRA > 50% max. | 3 | 6% | 135 | 14% | < 0,05 |

en los que la mitad de ellos llevaban más de cinco años en diálisis (p < 0,05). La proporción de pacientes hiperinmunizados fue superior en el grupo de receptores menores de 60 años, especialmente antes del trasplante (p < 0,001).

La edad del donante en el grupo mayor de 65 años fue significativamente superior al grupo de pacientes menores de 60 años (54 ± 18 vs. 38 ± 17, p < 0,001).

La edad de los receptores influyó significativamente en la frecuencia de aparición del rechazo agudo. El 64% de los pacientes mayores de 65 años no presentaron episodios de rechazo agudo del injerto renal frente al 36% de la serie global de los pacientes jóvenes (p < 0,001). Cuando se analizó el grupo menor de 60 años a partir de 1990, la proporción de pacientes libres de rechazo (45%) tam-

bién fue significativamente superior con respecto a los mayores de 65 años ($p < 0,01$).

La supervivencia del paciente fue significativamente inferior en el grupo mayor de 65 años (1 año: 80% y 4 año: 71%) con respecto al grupo menor de 60 años de la serie completa (1 año: 94% y 5 años: 89%) ($p < 0,001$). Sin embargo, no existieron diferencias en la supervivencia del paciente del grupo de receptores entre 60-65 años (1 año: 89% y 5 años: 74%) en relación con el grupo joven y con el grupo mayor de 65 años (fig. 1). Las diferencias no fueron tan marcadas al analizar la evolución del injerto. La supervivencia del riñón en el grupo mayor de 65 años (1 año: 73% y 4 años: 51%) fue inferior en relación con la totalidad de los trasplantes en receptores menores de 60 años (1 año: 83% y 5 años: 65%) ($p < 0,01$). Del mismo modo, el grupo entre 60-65 años presentó niveles de supervivencia similares (1 año: 81% y 5 años: 61%) con respecto al grupo menor de 60 años y al grupo mayor de 65 (fig. 2). Los trasplantes efectuados a partir de 1990 en pacientes menores de 60 años tuvieron también una supervivencia del paciente (1 año: 95% y 5 años: 91%) y del injerto (1 año: 85% y 5 años: 67%) significativamente superior respecto al grupo mayor de 65 años ($p < 0,001$ y $p < 0,01$ respectivamente) aunque sin diferencias estadísticas con respecto al grupo de pacientes entre 60-65 años (figs. 1 y 2).

En el estudio multivariante mediante análisis de Cox, la influencia de la variable *edad del receptor* ha sido diferente según donde estuviera el punto de corte. La edad del receptor mayor de 65 años no apareció como una variable independiente que afectara a la supervivencia del paciente (OR 1,9; IC95%, 0,8-4,7, $p = 0,12$) o del injerto (OR 1,5; IC95%, 0,8-2,7, $p = 0,12$) cuando se tomaban como referencia los pacientes menores de 65 años. Por el contrario, al con-

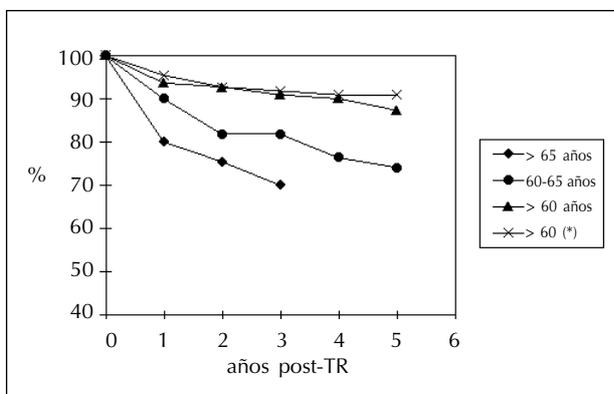


Fig. 1.—Supervivencia del paciente en función de la edad del receptor. (*) Trasplantes realizados a partir de 1990 en receptores < 60 años; (a) $p < 0,001$ grupo > 65 vs grupo < 60 años; (b) $p = NS$ grupo 60-65 vs grupo < 60 y grupo > 65 años.

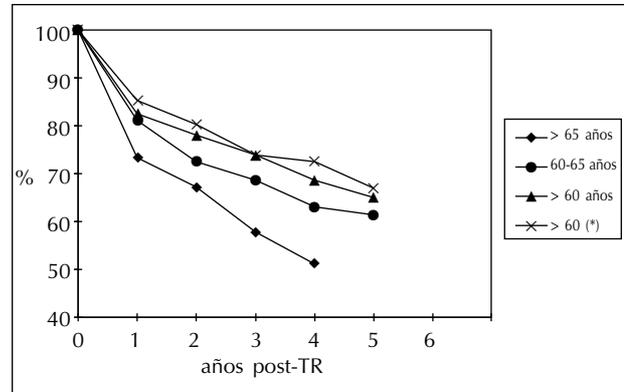


Fig. 2.—Supervivencia del paciente en función de la edad del receptor. (*) Trasplantes realizados a partir de 1990 en receptores < 60 años; (a) $p < 0,001$ vs grupo < 60 años; (b) $p = NS$ vs grupo < 60 y grupo > 65 años.

siderar la edad del receptor mayor de 60 años, se observó que era un factor de riesgo independiente, especialmente en la supervivencia del paciente ($p = 0,0017$) y en menor grado en la supervivencia del injerto ($p = 0,03$) (tablas III y IV). Otros factores de riesgo independientes en la supervivencia del paciente y del injerto fueron la edad del donante superior a 70 años, la existencia de necrosis tubular aguda post-trasplante y el paciente hiperinmunizado. En la supervivencia del injerto, otros factores identificados, aunque de menor potencia estadística, fueron la diabetes mellitus y la utilización de riñones procedentes de donantes a corazón parado (tablas III y IV).

Tabla III. Análisis multivariante de los factores que afectan la supervivencia del paciente (NTA: necrosis tubular aguda)

| | OR | p | 95% IC |
|--------------------------|-----|--------|----------|
| Donante > 70 años | 5,7 | 0,005 | 1,6-19,7 |
| NTA | 1,8 | 0,009 | 1,1-3,0 |
| Hiperinmunizado | 2,0 | 0,013 | 1,1-3,6 |
| Edad receptor > 60 | 2,4 | 0,0017 | 1,4-4,3 |

Tabla IV. Análisis multivariante de los factores que afectan la supervivencia del injerto (NTA: necrosis tubular aguda)

| | OR | p | 95% IC |
|----------------------------|------|---------|----------|
| Donante en asistolia | 1,78 | 0,04 | 1,0-3,0 |
| Diabetes mellitus | 1,99 | 0,04 | 1,0-3,9 |
| Donante > 70 años | 6,4 | 0,00001 | 2,8-14,3 |
| NTA | 1,65 | 0,0008 | 1,2-2,2 |
| Hiperinmunizado | 2,26 | 0,00001 | 1,6-3,1 |
| Edad receptor > 60 | 1,53 | 0,03 | 1,4-2,2 |

DISCUSION

Clásicamente se ha considerado que el trasplante renal (TR) en pacientes de edad avanzada era de alto riesgo, aunque posteriormente se ha visto que este riesgo es predecible y controlable^{4,6}. Este riesgo elevado es múltiple y puede actuar en grados variables en un mismo individuo. El riesgo quirúrgico se incrementa con la edad por la mayor incidencia de complicaciones post-operatorias, infección de la herida, eventración, infecciones nosocomiales, o tromboembolismo venoso. Técnicamente la cirugía tiene también una mayor dificultad al incidir en pacientes que habitualmente tienen una enfermedad vascular más severa con calcificaciones de los vasos ilíacos que dificultan la sutura vascular. El riesgo cardiovascular también es más elevado, siendo la cardiopatía isquémica una de las principales causas de muerte, especialmente en el norte de Europa, como consecuencia del efecto acumulativo en el tiempo de las complicaciones cardiovasculares asociadas a la HTA, dislipemia, tabaco, obesidad o diabetes⁷. Finalmente, la edad también predispone al desarrollo de infecciones.

Con el conocimiento de este mayor riesgo, la cuidadosa selección del paciente y la utilización de un tratamiento inmunosupresor menos intenso se ha cambiado el curso inicial de este tipo de trasplante. Prueba de ello es el aumento experimentado en los últimos años del número de TR en pacientes mayores. En Estados Unidos (UNOS) el porcentaje de TR de cadáver en receptores mayores de 65 años era del 3% en 1988, siendo del 6% en 1995; el TR de donante vivo en este grupo de edad también se ha incrementado del 0,6% al 3% en el mismo período de tiempo³. En Europa (EDTA) la proporción de pacientes mayores de 60 años que han sido trasplantados ha aumentado del 3% en 1983 al 10% en 1992⁸. En nuestro medio, el TR en pacientes mayores de 65 años era del 0,3% en el período 1984-89 frente al 4,5% en el período 1990-95¹. En la última década se ha demostrado la eficacia y seguridad del TR en el paciente mayor. La supervivencia del paciente a un año oscila entre el 80-90% y a los cinco años es superior al 70%. Del mismo modo, la supervivencia del injerto ha ido incrementándose, alcanzando el 80% en el primer año y el 60% a los cinco años^{5,9-11}.

Sin embargo, el TR en este grupo de pacientes conlleva también problemas de tipo ético. No debemos olvidar que los riñones para trasplante suponen un recurso limitado y sigue habiendo un desequilibrio entre los injertos disponibles y el número de pacientes en lista de espera. El TR en pacientes mayores es un tratamiento de eficacia demostrada pero que se realiza a pacientes con una expectativa de

vida limitada con respecto a los receptores jóvenes⁴.

Está demostrado que el aumento de la edad condiciona una menor reactividad del sistema inmune, principalmente de la inmunidad celular y secundariamente del sistema humoral. Existe una disminución en la activación de los linfocitos T debido a la menor capacidad de reconocer moléculas HLA y la menor citotoxicidad mediada por células^{12,13}. Esta depresión del sistema inmune tiene efectos positivos ya que condiciona una disminución de la frecuencia de rechazo agudo con respecto a los pacientes jóvenes y secundariamente una mejor función del injerto. En nuestra serie, dos terceras partes de los pacientes mayores de 65 años no presentaron episodios de rechazo frente a una tercera parte de los menores de 60. Por desgracia, la menor capacidad del sistema inmune también tiene efectos negativos ya que incrementa la predisposición a desarrollar infecciones, lo que obliga a emplear un régimen inmunosupresor moderado. La muerte del paciente es una de las principales causas de fracaso del trasplante en receptores de edad avanzada. De hecho, cuando para el análisis estadístico se excluye la muerte del paciente con riñón funcionante por causa no relacionada con el TR, la supervivencia del injerto es similar a la obtenida en pacientes más jóvenes^{5,8,14}.

Los resultados de supervivencia en los pacientes de nuestro estudio son similares a los observados en series actuales de TR de cadáver (tabla V). No existen muchos estudios en receptores mayores de 65 años. Los peores resultados ocurren en series más antiguas y especialmente en receptores mayores de 65 años. Por el contrario, los resultados de supervivencia son mejores en las publicaciones más recientes. Morris y cols. y Fehrman y cols. publican los peores resultados al incidir en pacientes de series más antiguas^{15,16}. Benedetti y cols. y Hestin y cols. observan que la supervivencia del paciente y del injerto, a los tres años, de pacientes mayores de 60 años, son similares con respecto a los menores de 60, aunque en períodos más prolongados de tiempo la supervivencia es menor^{14,17}. Actualmente, en pacientes mayores de 60 años, la supervivencia del paciente a un año se sitúa en alrededor del 90% y a los cinco años oscila entre el 67-80% con una media del 75%^{5,8,10,18}. En una serie muy reciente de nuestro medio, Bonal y cols. observa una supervivencia del paciente del grupo entre 60-64 años del 87% a los cinco años⁹. A partir de los 65 años, la supervivencia es algo menor, aunque con niveles aceptables, siendo del 80-90% a un año y del 62-70% a los cinco años^{3,9}.

Un aspecto de gran interés en pacientes de edad avanzada es la comparación de la supervivencia de los pacientes que permanecen en hemodiálisis con los que reciben un trasplante. En general, los estu-

Tabla V. Supervivencia del receptor de edad avanzada. Resultados comparativos con series publicadas

| | Año | Ref. | n | Edad | S. Paciente 1 año (%) | S Paciente 5 años (%) |
|--------------------------|------|------|-------|-------|--------------------------|--------------------------|
| > 60 años | | | | | | |
| Morris y cols. | 1991 | 15 | 45 | > 60 | 75% | 58% |
| Cantarovich y cols. | 1994 | 10 | 177 | > 60 | 92% | 80% |
| Tesi y cols. | 1994 | 5 | 133 | > 60 | 81% | 68% |
| Schaubel y cols. | 1995 | 18 | 284 | > 60 | 93% | 75% |
| Berthoux y cols. | 1996 | 8 | 4.506 | > 60 | 88% | 67% |
| Bonal y cols. | 1997 | 9 | 222 | 60-64 | 88% | 87% |
| Oppenheimer y cols. | 1997 | | 93 | 60-64 | 89% | 74% |
| > 65 años | | | | | | |
| Fehrman y cols. | 1989 | 16 | 55 | > 65 | 71% | 57% |
| Vivas y cols. | 1992 | 19 | 22 | > 65 | 89% | - |
| UNOS | 1996 | 3 | 2.232 | > 65 | 86% | 62% |
| Bonal y cols. | 1997 | 9 | 94 | 65-70 | 89% | 66% |
| Oppenheimer y cols. | 1997 | | 53 | > 65 | 80% | 71% (4 años) |

dios existentes son poco precisos ya que evalúan un número relativamente pequeño de pacientes, no tienen en consideración otros factores asociados a la edad y son poco generalizables ya que están realizados en pocos centros. La visión más aproximada la ofrecen dos artículos recientes, obtenidos del Registro Canadiense (CORR) y del Registro de Cataluña (RMRC)^{9,18}. El primero está basado en el estudio de 6.400 pacientes mayores de 60 años en tratamiento sustitutivo renal entre 1987-1993 mediante hemodiálisis (n = 6.116) y trasplante renal (n = 284). Efectuando un complejo estudio multivariante que agrupaba a pacientes según la edad, enfermedad renal y patología asociada se observó que los pacientes añosos que recibían un TR tenían una mayor supervivencia que los que permanecían en HD, concluyendo que el TR representaba la modalidad óptima de tratamiento para pacientes mayores de 60 años en IRCT¹⁸. En nuestro medio, sobre un total de 5.502 pacientes en tratamiento sustitutivo renal entre 1984-1993, se evaluó la supervivencia de los pacientes entre 55-70 años, con enfermedad renal estándar (excluyendo la diabetes mellitus) y en lista de espera de TR. Se analizaron dos grupos: un grupo que se trasplantó (n = 157) y otro grupo que permaneció en hemodiálisis (n = 395), siendo los dos grupos comparables en cuanto a edad, sexo, grado de rehabilitación y patología asociada. En el grupo entre 60-64 años, la supervivencia del paciente del grupo en HD fue superior al grupo de TR en el primer año (97% vs. 88%), aunque en el 5º año, la supervivencia del grupo trasplantado fue superior (87% vs. 77%). Por el contrario, en el grupo entre 65-70 años fue similar en TR y HD (66% vs. 67%), aunque con una mayor calidad de vida de los pacientes trasplantados⁹.

La calidad de vida y el grado de rehabilitación funcional son superiores en el paciente anciano con un TR funcionando en comparación con la HD^{9,14,18}.

Sin embargo, tampoco hay que olvidar que las consecuencias de un trasplante renal no funcionando en este grupo de edad y el retorno a hemodiálisis conlleva en general una elevada morbilidad.

Como decíamos anteriormente, la principal causa de pérdida del injerto en el trasplantado mayor es la muerte del paciente con riñón funcionando, a diferencia del TR en el paciente joven cuya pérdida es, predominantemente, de causa inmunológica^{5,20,21}. Las dos causas de muerte más importantes en el paciente mayor son la enfermedad cardiovascular y las infecciones. Lindholm y cols. han observado que el 63% de los fallecimientos a partir del primer año post-TR son de causa cardiovascular, correspondiendo la mayoría a la cardiopatía isquémica⁷. En nuestra serie, al efectuar el estudio multivariante, se observó que la edad del receptor mayor de 65 años no era una variable de riesgo independiente cuando se comparaba con los receptores menores de 65 años. Este hecho es debido a que los buenos resultados del TR en pacientes menores de 60 años quedan compensados con los resultados del grupo entre 60-65 años, ya que quedan englobados. Al efectuar el punto de corte en 60 años se observa que adquiere significación estadística como variable independiente ya que en el grupo mayor de 60 años queda englobado el grupo de edad más extremo.

La aplicación de eficaces medidas preventivas sobre estos factores constituye la asignatura pendiente de los nefrólogos en los próximos años ya que de este modo se conseguirá aumentar la supervivencia del paciente y mejorar los resultados del trasplante. Antes de incluir a estos pacientes en lista

de espera, debe efectuarse una completa evaluación clínica para detectar la patología asociada y especialmente para identificar el riesgo cardiovascular. En estos pacientes es aconsejable realizar un examen clínico exhaustivo, que incluya ecocardiograma, prueba de esfuerzo isotópica, arteriografía aortoiliaca y Doppler carotídeo. El cateterismo cardíaco se realizará en los pacientes con historia previa de cardiopatía isquémica y cuando la prueba de esfuerzo sea positiva o dudosa. El hallazgo de datos patológicos obligará, si es posible, a su tratamiento antes de la inclusión en lista de espera⁴.

Para reducir el riesgo de infección hay que utilizar esquemas de inmunosupresión menos agresivos que en los pacientes jóvenes pero suficientes para no desencadenar un rechazo. En general, las dosis de los fármacos deben ser menores y los esteroides deben utilizarse durante poco tiempo. En nuestra experiencia, la utilización de la ciclosporina en monoterapia en pacientes mayores de 60 años consiguió una buena supervivencia del injerto permitiendo evitar los esteroides desde el principio²². En la actualidad, este tratamiento mantiene su vigencia en pacientes mayores de 65 años, receptores de un riñón joven y sin necrosis tubular aguda aunque, con el cambio del perfil del donante y la mayor frecuencia de necrosis tubular aguda hace que pocos pacientes se puedan beneficiar de un régimen de monoterapia con ciclosporina. Actualmente, el micofenolato-mofetil permite utilizar con seguridad dosis bajas de ciclosporina (4 mg/kg/día) con buenos resultados y facilita la supresión rápida de esteroides. Debe establecerse la dosis óptima de tacrolimus-FK506 en los pacientes ancianos. En un futuro próximo, el empleo de un fármaco no nefrotóxico como la rapamicina puede ser de utilidad en este grupo de pacientes. Sin embargo, todavía no está totalmente definido el tratamiento inmunosupresor óptimo del paciente anciano que combine la eficacia en prevenir el rechazo con una escasa morbilidad, siendo necesarios ensayos clínicos especialmente diseñados para estos pacientes.

Por otra parte, el tipo de donante utilizado en el paciente mayor también ha sufrido un cambio en los últimos años. El insuficiente número de trasplantes renales ha contribuido a incrementar de forma progresiva el límite de edad del donante renal de cadáver, aceptando en el momento actual riñones por encima de los 65 e incluso de los 70 años. La utilización de riñones procedentes de donantes añosos ha sido discutida debido a la existencia de alteraciones estructurales y funcionales que pueden condicionar la función renal y la supervivencia del injerto a largo plazo²³. En nuestra experiencia, la supervivencia del injerto en el trasplante con riñones

de donantes mayores de 60 años es similar a la observada en el grupo de donantes jóvenes aunque con una mayor frecuencia de NTA y unos niveles de creatinina algo más elevados²⁴. Sin embargo, el empleo de riñones de donantes mayores de 70 años condiciona significativamente una peor supervivencia del injerto con respecto al donante joven²⁵. Recientemente, se ha observado que los riñones de donantes de edad avanzada funcionan mejor en receptores mayores que en pacientes jóvenes²⁶. Por este motivo, en la actualidad se realiza un *age-matching* entre donante y receptor, de modo que estos riñones de donantes añosos se emplean en receptores también de edad avanzada con una menor expectativa de vida. Esta política de distribución también queda reflejada en este trabajo, ya que los pacientes mayores de 65 años recibieron riñones de donantes con una media de edad superior en 16 años a la de los donantes de pacientes menores de 60 años. Esta nueva tendencia, forzada por la menor disponibilidad de donantes jóvenes y el envejecimiento de la lista de espera, puede condicionar los buenos resultados obtenidos hasta ahora en el trasplante mayor de 60-65 años, ya que al riesgo propio de un receptor mayor se añade el riesgo de un donante subóptimo. Será necesario reevaluar en un futuro próximo los resultados.

En conclusión, el trasplante renal, en pacientes seleccionados mayores de 65 años, constituye un tratamiento eficaz y seguro de la insuficiencia renal crónica, con niveles adecuados de supervivencia del injerto y del paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Registre de malalts renals de Catalunya. Informe estadístico 1995. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, 1997.
2. US Renal Data System. USRDS 1995 Annual Data Report. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, April 1995.
3. The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. 1996. UNOS 1996 Annual Data Report (Preliminary Report), 1997.
4. Ismail N: Renal replacement therapy in the elderly: an old problem with young solutions. *Nephrol Dial Transplant* 12: 873-76, 1997.
5. Tesi RJ, Elkhammas EA, Davies EA, Henry ML, Ferguson RM: Renal transplantation in older people. *Lancet* 343: 461-64, 1994.
6. Santiago Delpin EA: Transplantation in the elderly: Changing Philosophy. *Transplant Proc* 28: 3408-9, 1996.
7. Lindholm A, Albrechtsen D, Frodin L, Tufveson G, Persson NH, Lundgren G: Ischemic heart disease. Major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 60: 451-57, 1995.
8. Berthoux FC, Jones EHP, Mehls O, Valderrábano F: Transplantation Report 1: renal transplantation in recipients aged 60 years or older at time of grafting. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 1): 37-40, 1996.

9. Bonal J, Cleries M, Vela E: The Renal Registry Committee. Transplantation versus haemodialysis in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant* 12: 261-4, 1997.
10. Cantarovich D, Baatard R, Baranger T, Tirouanziam A, Le Sant JN, Hourmant M, Dantal J, Souillou JP: *Transplant Int* 7: 33-8, 1994.
11. Vela C, Cristol JP, Hauet T, Iborra F, Chong G, Mourad G: Kidney transplantation in patients more than 60 years old. Analysis of results apropos of 57 patients. *Nephrologie* 15: 381-6, 1994.
12. Powers DC, Nagel JE, Hoh J, Adler WH: Immune function in the elderly. *Postgrad Med* 81: 355-59, 1987.
13. Hirokawa K: Understanding the mechanism of the age related decline in immune function. *Nutr Rev* 50: 361-66, 1992.
14. Benedetti E, Matas AJ, Hakim N, Fasola C, Gillingham K, McHugh L, Najarian JS: Renal transplantation for patients 60 years of older. A single institution experience. *Ann Surg* 220: 445-8, 1994.
15. Morris GE, Jamieson NV, Small J, Evans DB, Calne R: Cadaveric renal transplantation in elderly patients: is it worthwhile? *Nephrol Dial Transplant* 6: 887-92, 1991.
16. Fehrman I, Brattstrom C, Duraj F, Groth CG: Kidney transplantation in patients between 65 and 75 years of age. *Transplant Proc* 21: 2018-19, 1989.
17. Hestin D, Frimat L, Hubert J, Renoult E, Huu TC, Kessler M: Renal transplantation in patients over sixty years of age. *Clin Nephrol* 42: 232-36, 1994.
18. Schaubel D, Desmeules M, Mao Y, Jeffery J, Fenton S: Survival experience among elderly end stage renal disease patients. *Transplantation* 60: 1389-94, 1995.
19. Vivas CA, Hickey DP, Jordan ML: Renal transplantation in patients 65 years old or over. *J Urol* 147: 990-93, 1992.
20. Cole E, Naimark D, Aprile M, Wade J, Cattran D, Pei Y, Fenton S, Robinette M, Zaltsman J, Bear R, Cardella C: An analysis of predictors of long term cadaveric renal allograft survival. *Clin Transplantation* 9: 282-88, 1995.
21. Ismail N, Hakim RM, Helderma JH: Renal replacement therapies in the elderly: Part II. Renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 23: 1-15, 1994.
22. Andreu J, De la Torre M, Oppenheimer F, Campistol JM, Ricart MJ, Vilardell J, Talbot R, Carretero P: Renal transplantation in elderly recipients. *Transplant Proc* 24: 120-21, 1992.
23. Alexander JW, Benett LE, Green TJ: Effect of donor age on outcome of kidney transplantation. A two year analysis of transplants reported to the United Network for Organ Sharing Registry. *Transplantation* 6: 887-892, 1991.
24. Cofan F, Oppenheimer F, Campistol JM, Flores R, Vilardell J, Ricart MJ, Carretero P: Advanced aged donors in the evolution of renal transplantation. *Transplant Proc* 27: 2248-49, 1995.
25. Cofan F, Oppenheimer F, Talbot R, Wright R, Carretero P: ¿Existe actualmente un límite de edad en el donante renal de cadáver? *Archiv Esp Urol* 49: 1013-20, 1996.
26. Busson M, Benoit G: Is matching for sex and age beneficial to kidney graft survival? *Clin Transplantation* 11: 15-8, 1997.