

mia y escaso apetito, a menudo agravada por la falta de recursos económicos. En estas circunstancias, una calidad de la diálisis inadecuada contribuye a acentuar la depresión inmunitaria antes mencionada que puede influir de manera determinante en la morbilidad y mortalidad infecciosa precoz post-trasplante.

Por todo ello deberán contemplarse los parámetros clínicos, antropométricos y metabólicos derivados de la situación clínica, nutricional y adecuación de la diálisis a la hora de incluir los pacientes de edad avanzada en la lista de espera de trasplante y, lo que probablemente es más importante, en el manejo post-trasplante e indicación del protocolo de inmunosupresión.

Dado que la inclusión en lista de espera de trasplante renal no garantiza la inmediatez del mismo, siendo a nivel individual imprevisible el tiempo de demora, es imprescindible actualizar periódicamente la situación clínica del paciente. Los enfermos de edades más avanzadas están expuestos a desarrollar mayor número de complicaciones, por lo que deberían ser periódicamente (anualmente) reevaluados por la unidad de trasplante con el fin de mantener el criterio de idoneidad como receptor de un injerto renal.

## BIBLIOGRAFIA

16. Valderrábano F, Jones EH, Mallick NP: Report on management of renal failure in Europe, XXIV. *Nephrol Dial Transplant* 199; 10 (Suppl. 5): 1-25, 1993.
17. Memoria ONT 1992. *Rev Esp Transp* 2: 91-100, 1993.
18. Matesanz R, Felipe C, Miranda B: Resumen de la actividad de donación y trasplante de órganos sólidos en España 1995. *Nefrología* 16: 19-25, 1996.
19. Valderrábano F, Berthoux FC, Jones EHP, Mehls O: Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Suppl. 1): 2-21, 1996.
20. Ismail N, Hakim RM, Helderman JH: Renal replacement therapies in the elderly: renal transplantation. *Amer J Kidney Dis* 23: 1-15, 1994.
21. 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 (Suppl. 1): 37-40, 1996.
22. Takemoto S, Terasaki P: Donor and recipient age. Clinical Transplants. Terasaki P, editor. Los Angeles UCLA 346-356, 1988.
23. Tesi RJ, Elkhammas EA, Davies EA, Henry ML, Ferguson RM: Renal transplantation in older people. *Lancet* 343: 461-464, 1994.
24. Khan IH, Catto GRD, Edward N, Fleming LW, Henderson IS, Macleod AM: Influence of coexisting disease on survival on renal-replacement therapy. *Lancet* 341: 415-418, 1993.
25. Lindholm A, Albrechten D, Frödin L, Tufveson F, Persson NH, Lundgren G: Ischemic heart disease: major cause of death and graft loss after renal transplantation in Scandinavia. *Transplantation* 60: 451-457, 1995.
26. Hirata M, Cho YW, Cecka JM, Terasaki PI: Patient death after renal transplantation. An analysis of its role in graft outcome. *Transplantation* 61: 1479-1483, 1996.
27. Le A, Wilson R, Douek K, Pulliam L, Tolzman D, Norman D, Barry J, Bennett W: Prospective risk stratification in renal transplant candidates for cardiac death. *Am J Kidney Dis* 24: 65-71, 1994.
28. Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA, Lundin PA, Murphy KJ: The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. *J Am Soc Nephrol* 6: 1-34, 1995.

## PARTE III

# Inmunosupresión en pacientes mayores que reciben un riñón de donantes de edad avanzada

La utilización de injertos renales procedentes de donantes de edad avanzada condicionará el tratamiento inmunosupresor en el post-trasplante renal inmediato por tres razones fundamentales: mayor incidencia y severidad de necrosis tubular aguda post-trasplante renal; mayor sensibilidad al efecto nefrotóxico de los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina A y FK-

506); y por la existencia de una alteración funcional orgánica del injerto renal pre-existente en el donante con menor capacidad de recuperación del injerto renal después de cualquier insulto lesivo, especialmente episodios de rechazo agudo<sup>29-37</sup>. Además, asumiendo la conveniencia de que exista una cierta similitud entre la edad del donante y edad del receptor, la utilización

de injertos renales procedentes de donantes de edad avanzada se circunscribirá principalmente en receptores añosos condicionando también por ello la terapia inmunosupresora por tres motivos fundamentales: la tolerancia al tratamiento inmunosupresor es peor en el paciente añoso, especialmente por el riesgo de sobreinmunosupresión por la dosis acumulativa total de terapia inmunosupresora; presentan peor tolerancia a la corticoterapia, con mayor incidencia de efectos secundarios, especialmente hiperglicemia, necrosis aséptica cabeza fémur y hemorragia digestiva; y un último aspecto controvertido que es la menor inmunogenicidad de los pacientes añosos, con menor incidencia de rechazos agudos.

Por todo ello, la terapia inmunosupresora en el trasplante renal con injertos procedentes de donantes de edad avanzada en receptores añosos, debería cumplir las siguientes premisas:

1) Evitar el efecto nefrotóxico de los inhibidores de la calcineurina, retrasando su introducción en el post-trasplante renal inmediato y administrándolos a dosis bajas. Con ello evitamos aumentar la incidencia de necrosis tubular aguda post-trasplante renal y no se potencian las posibles lesiones crónicas preexistentes en estos injertos de nefroangioesclerosis y glomerulosclerosis. Para lograr este objetivo el uso de Micofenato Mofetil (MMF) puede ser muy importante<sup>38-40</sup>.

2) Inmunosupresión de suficiente intensidad para evitar los episodios de rechazo agudo, pero a su vez moderada por el riesgo de sobreinmunosupresión en estos pacientes, y por la teórica baja inmunoreactividad de los receptores añosos. Inmunosupresión suficiente pero moderada y ajustada a las características del receptor<sup>41-43</sup>.

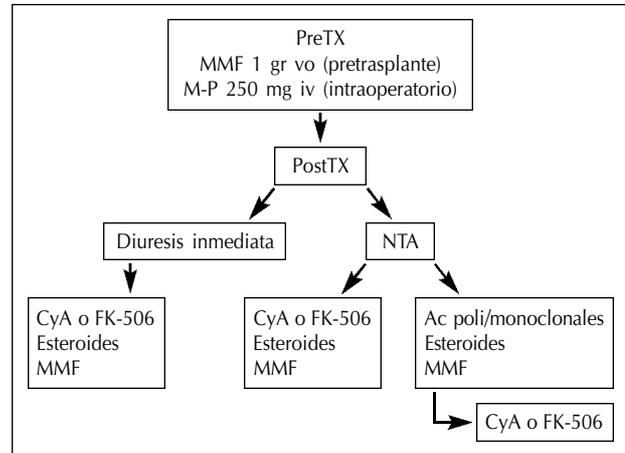
3) Retirada precoz de los esteroides para evitar los efectos secundarios asociados con su administración.

En base a estas premisas, la terapia inmunosupresora en el trasplante renal con injertos procedentes de donantes de edad avanzada (> 60 años) en receptores también de edad avanzada (> 55 años) será la siguiente (Algoritmos 5 y 6):

a) **Pre-trasplante:**

- Mofetil-micofenolato: dosis de 1 g pre-trasplante (pre-cirugía).
- Metil-prednisolona: 250 mg IV (intraoperatorio).

b) **Post-trasplante:** se puede considerar la posibilidad de diferenciar el tratamiento inmunosupresor en base a la presencia o no de diuresis inmediata post-TR (con/sin NTA), para tratar de evitar el efecto nefrotóxico del inhibidor de la calcineurina (CsA o FK) en situación de necrosis tubular aguda.



Algoritmo 5.—Inmunosupresión en el período de inducción.

• **Pacientes con diuresis inmediata (no necrosis tubular aguda)**

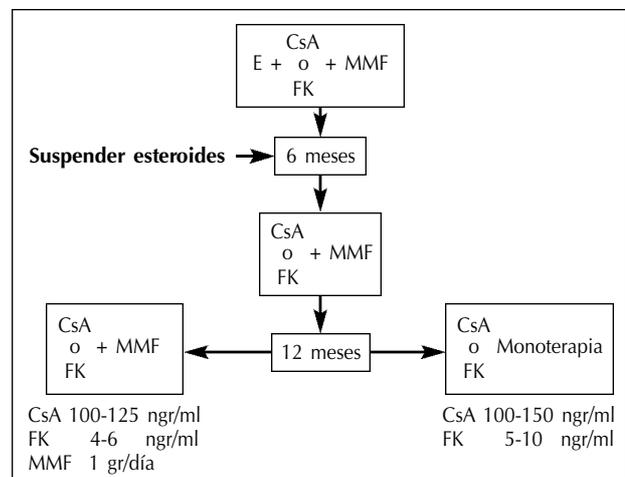
\* Inhibidor de la calcineurina a dosis bajas, introducido a las 24 horas post-trasplante renal por vía oral.

– Ciclosporina A: 4 mg/kg/d: niveles 100-125 ng/ml.

– FK-506: 0,05-0,1 mg/kg/d: niveles 4-6 ng/ml.

\* Mofetil micofenolato: 1 g vo 12 horas. Iniciar dentro de las primeras 36 horas post-TR. Valorar suspensión a partir del año del TR.

\* Prednisona: 0,25-0,5 mg/kg/d. Descenso progresivo. Al mes del TR 10-15 mg/d al sexto mes post-TR suspensión esteroides (pacientes estables).



Algoritmo 6.—Inmunosupresión en el período de mantenimiento.

• Pacientes oligoanúricos con necrosis tubular aguda (hemodiálisis), dos posibilidades:

1. Utilizando globulinas poli o monoclonales, introduciendo posteriormente los inhibidores de la calcineurina:

\* ATGAM 7,5 mg/kg/d no más de 5 dosis u OKT3 (44,45) 2,5 mg/kg/d un total de 4 dosis o timoglobulina (ATG) 1 mg/kgD cada 48 horas, un total de 4 dosis

– Mofetil micofenolato: 0,5 g vo 12 horas. Iniciar dentro de las primeras 36 horas post-trasplante. Valorar suspensión a partir del año.

– Prednisona: 0,5 mg/kg/d. Descenso progresivo. Al mes del TR 10-15 mg/d. Al sexto mes post-TR suspensión esteroides (pacientes estables).

– Inhibidor de la calcineurina a dosis bajas, introducido a partir del día 5.<sup>o</sup>-6.<sup>o</sup> post-TR.

\* Ciclosporina Neoral: 4 mg/kg/d: niveles 100-125 ng/dl.

\* FK-506.

2. La misma pauta que en los pacientes con diuresis inmediate, es decir: utilizando inhibidores de la calcineurina a dosis bajas más MMF y prednisona.

En los [algoritmos 5 y 6](#) se muestra la inmunosupresión en el período de inducción y en el período de mantenimiento.

## BIBLIOGRAFIA

29. Shield CF, Edwards EB, Davies DB, Daily OP: Antilymphocyte induction therapy in cadaver renal transplantation: a retrospective, multicenter United Network for organ sharing study. *Transplantation* 63: 1257-1263, 1997.
30. Laskow DA, Vincenti F, Neylan JF, Méndez R, Matas AJ: An open-label, concentration-ranging trial of FK506 in primary kidney transplantation: a report of the United States Multicenter FK506 Kidney Transplant Group. *Transplantation* 62: 900-905, 1996.
31. Shapiro R, Vivas C, Jordan M y cols.: Suboptimal kidney donors: the experience with tacrolimus-based immunosuppression. *Transplantation* 62: 1242-1246, 1996.
32. Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH y cols.: A comparison of tacrolimus (FK-506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. FK506 Kidney Transplant Study Group. *Transplantation* 63: 977-983, 1997.
33. Vianello A, Mastrosimone S, Calconi G y cols.: Influence of donor age on cadaver kidney graft function and survival: univariate and multivariate analyses. *Nephrol* 65: 541-548, 1993.
34. Becker BN, Ismail N, MacDonnell RC y cols.: Renal transplantation in the older end stage renal disease patient. *Semin Nephrol* 16: 353-359, 1996.
35. Wyner LM, Novick AC, Hodge EE y cols.: Long-term follow-up of kidneys transplanted from elderly cadaveric donors. *World J Urol* 14: 265-268, 1996.
36. Ismail N, Hakin RM, Helderman JH: Renal replacement therapies in the elderly: renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 23: 1-15, 1994.
37. Creagh TA, McLead PA, Donovan MG y cols.: Older donors and kidney transplantation. *Transp Int* 6: 39-42, 1993.
38. Allison AC, Eugi EM: Mycophenolate mofetil, a rationally designed immunosuppressive drug. *Clinical Transplantation* 7: 96-112, 1993.
39. European Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group: placebo controlled study of MMF combined with cyclosporine and corticosteroids for prevention of acute rejection. *Lancet* 345: 1921-1925, 1995.
40. Sollinger HW, US Renal Transplant Mycophenolate Mofetil Cooperative Study Group: MMF for the prevention of acute rejection in primary cadaveric renal allograft recipients. *Transplantation* 60: 225-232, 1995.
41. Andreu J, Campistol JM, Oppenheimer F, Ricart MJ, Vilardell J, Talbot R, Carretero P: Improved results in elderly renal transplantation with cyclosporine monotherapy. *Clin Transpl* 5: 3-6, 1991.
42. 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: 120-121, 1992.
43. Andreu J, Campistol JM, Oppenheimer F, Torregrosa JV, Ricart MJ, Vilardell J, Carretero P: Cyclosporine monotherapy as primary immunosuppression in renal transplantation: five-year experience. *Transplant Proc* 10: 186-190, 1996.
44. Hariharan S y cols.: Outcome of cadaveric renal transplantation by induction treatment in the cyclosporine era. *Clin Transplant* 10: 186-190, 1996.
45. Abramowicz D y cols.: Prevention of OKT3 nephrotoxicity after kidney transplantation. *Kidney Int Suppl.* 53: S39-S43, 1996.