

## PARTE II

# *Preparación y criterios de selección del receptor mayor*

La eficacia del tratamiento sustitutivo renal mediante las distintas modalidades de diálisis y el trasplante renal se ha traducido en un incremento continuado de la población asistida, así como de la aceptación de pacientes con edades progresivamente crecientes, afectación grave de otros órganos vitales, diabéticos con vasculopatía avanzada e incluso pacientes con antecedentes de neoplasias controladas. El paradigma de esta evolución se refleja en el aumento continuado de la edad de la población que inicia tratamiento sustitutivo renal<sup>16</sup>. La mediana de edad de los nuevos pacientes afectos de insuficiencia renal terminal (IRT) recogidos en el registro de la EDTA en el año 1992 fue de 60 años. En España dicha evolución se tradujo en un incremento de la prevalencia de pacientes en tratamiento sustitutivo renal que pasó de 551 pmp en 1992 a 681 pmp en el año 1995<sup>17,18</sup>.

Paralelamente a este incremento en la población tratada se ha producido un cambio en la contribución de las distintas modalidades terapéuticas. En España, en 1992, con un total de 22.300 pacientes en tratamiento renal sustitutivo, el 56,3% se hallaban en hemodiálisis periódica, el 6,4% estaba en diálisis peritoneal y el 37,2% de los pacientes tenían un injerto renal funcionante. En el año 1995, los pacientes en hemodiálisis representaban el 52,4% de la población tratada, mientras que los pacientes trasplantados aumentaron al 41%, manteniéndose el porcentaje de los pacientes en diálisis peritoneal. Una evolución similar se observó en el conjunto de países que integran el registro de la EDTA, de modo que en el año 1994 la población en hemodiálisis representó el 58,2% del total de pacientes en tratamiento, la diálisis peritoneal el 8,4% y los enfermos trasplantados el 33,4%<sup>19</sup>.

El trasplante renal constituye el tratamiento ideal del paciente afecto de IRT ya que permite el restablecimiento de la función renal en su globalidad, posibilitando una mayor rehabilitación y reinserción social y laboral que el tratamiento mediante diálisis. Consecuentemente el trasplante renal se deberá ofrecer a todos aquellos pacientes que no presenten contraindicación derivada fundamentalmente de la afec-

tación a nivel de los restantes órganos o sistemas que puedan condicionar el pronóstico vital del paciente a corto plazo.

El aumento porcentual de pacientes de más de 60 años que ingresan en tratamiento dialítico no se ha acompañado de un similar incremento en el acceso al trasplante de esta población. La experiencia acumulada en la mayoría de unidades de trasplante renal, salvo escasas excepciones, ha sido la de una política restrictiva en la inclusión e indicación de trasplante en pacientes de edad avanzada, superior a los 60 años. Así, a modo de ejemplo, cabe destacar que en EE.UU. en 1985, tan sólo el 8,4% de los pacientes con edades comprendidas entre los 55 y 64 años de edad incluidos en tratamiento sustitutivo renal tenían un injerto renal funcionante, porcentaje que se reducía al 1,5% en los de edades comprendidas entre los 65 y los 74 años y el 0,1% en los de más de 75 años. El porcentaje de pacientes de más de 65 años con injerto funcionante en 1991 apenas había aumentado al 2,7%<sup>20</sup>.

Según el Registro de la EDTA, en Europa la actividad de trasplante en pacientes de más de 60 años se incrementó el 2,9% en 1983 a 6,4% en 1988 y al 9,9% en 1992<sup>21</sup>. Dicha actividad no fue uniforme entre los distintos países, siendo en general paralela al volumen de la actividad trasplantadora. Así, en dicho año, el 13% de los trasplantes renales en España se efectuaron en receptores de más de 60 años, porcentaje que alcanzó al 19,4% de trasplantes renales efectuados en Suiza.

La actividad restrictiva de trasplante renal en los pacientes de edades avanzadas (más de 60 años) se ha relacionado fundamentalmente con: 1) la escasez de riñones de cadáver, con marcada desproporción entre las disponibilidades de órganos y la lista de potenciales receptores, lo que en la práctica ha venido favoreciendo a los candidatos de menor edad; 2) los resultados obtenidos, en general inferiores a los alcanzados en pacientes más jóvenes, y 3) la consideración de la edad del receptor como factor pronóstico de la evolución del propio paciente y secundariamente de los resultados del trasplante<sup>20</sup>.

La mejoría de los resultados obtenidos en la última década, derivada de los avances en la inmunosupresión, especialmente la introducción de la ciclosporina, seguida de una disminución de las pérdidas por rechazo, contribuyó a incrementar la indicación del trasplante en los pacientes de edades avanzadas. En España el aumento de la actividad generadora durante la última década ha propiciado un incremento del acceso al trasplante de los pacientes de más edad. Además, el incremento progresivo de la edad de los donantes ha aumentado el acceso al trasplante de los receptores de mayor edad al considerar la proximidad de edad entre donante y receptor como criterio de selección para el trasplante. En estas circunstancias resulta obvio que, aún aceptando una relación entre la edad cronológica de la población afecta de IRT y su morbimortalidad, debe ser la valoración clínica individualizada la que establezca la idoneidad del candidato a recibir un trasplante renal.

Estudios comparativos de la supervivencia del receptor en pacientes de más de 60 años sometidos a diálisis o receptores de un injerto renal no han mostrado diferencias significativas o bien una mejoría en estos últimos<sup>22</sup>. Cabe, no obstante, destacar el probable sesgo introducido en la selección de pacientes candidatos a trasplante.

El análisis de los resultados del trasplante renal en los pacientes de edad avanzada, con más de 60 años, muestra una lógica disminución de la supervivencia del paciente con relación al grupo control de los pacientes de menor edad y asimismo una disminución de la supervivencia del injerto cuando se consideran el global de las pérdidas. Si se excluyen los fallecimientos con injerto funcionando como causa de fracaso del trasplante, la supervivencia no fue distinta de la presentada por el grupo control<sup>23-27</sup>.

### CAUSAS DE FRACASO DEL INJERTO

La literatura médica mayoritariamente coincide en señalar que en general las pérdidas por rechazo disminuyen según incrementa la edad de los pacientes, si bien conviene destacar que, después del fallecimiento, el rechazo agudo o crónico constituye la principal causa de fracaso del trasplante en los pacientes con más de 60 años<sup>20,21</sup>. Si se excluyen las muertes con trasplante funcionando no existen diferencias significativas en la supervivencia del injerto entre los pacientes de edades avanzadas y los de menos de 60 años.

Las principales causas de fracaso del trasplante en los pacientes de edad avanzada son el fallecimiento

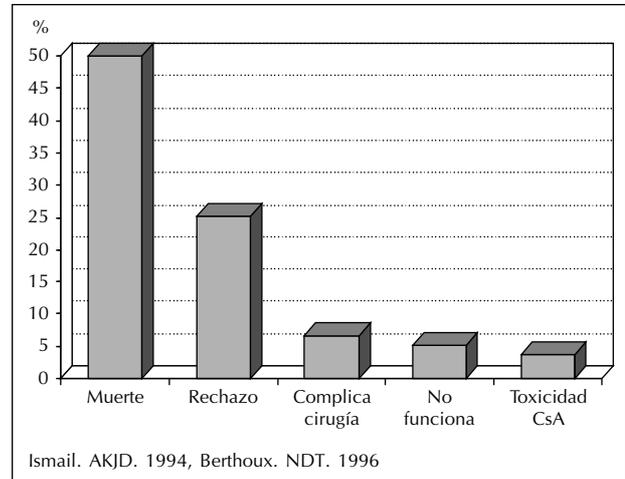


Fig. 1.—Causas de fracaso del injerto en el trasplante renal en receptores > 60 años.

del paciente, que con frecuencia representa más del 50% del total de las pérdidas, seguida del rechazo del injerto, responsable del 25% de los fracasos, y las complicaciones relacionadas con la técnica quirúrgica<sup>20,21</sup> (fig. 1).

### CAUSAS DE FALLECIMIENTO DEL PACIENTE

Las principales causas de fallecimiento del paciente trasplantado, incluidos los de edad más avanzada, son las cardiovasculares y las infecciosas<sup>21,23,25</sup> (fig. 2). A raíz de la introducción de la ciclosporina, la

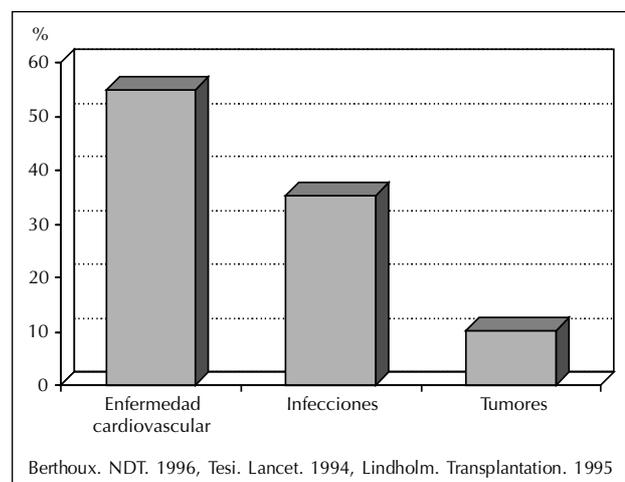


Fig. 2.—Causas de muerte del paciente en el trasplante renal receptores > 60 años.

disminución de las dosis acumulativas de esteroides derivadas de la menor incidencia de episodios de rechazo, la adecuación de la medicación inmunosupresora y el diagnóstico y el tratamiento precoces de las complicaciones infecciosas se han seguido de una reducción de la mortalidad secundaria a las mismas<sup>20</sup>. Dicha mortalidad se concentra fundamentalmente en las etapas precoces post-trasplante, relacionándose con la cirugía y el mayor acúmulo de medicación inmunosupresora administrada. La mortalidad infecciosa llega a representar hasta el 90% de los fallecimientos que acontecen en los pacientes trasplantados de más de 60 años en los primeros seis meses post-trasplante, disminuyendo notablemente su contribución a solamente el 20% de los fallecimientos producidos transcurrido dicho período de tiempo.

Contrariamente a la mortalidad infecciosa, la debida a complicaciones cardiovasculares sigue constituyendo la principal causa de fallecimiento, afectando con frecuencia a más de la mitad de los casos<sup>21,25</sup>. El porcentaje de pacientes de edad avanzada que fallecen por causas cardiovasculares puede oscilar notablemente, lo que se han relacionado con el grado de evaluación cardiológica a la que son sometidos previamente a la inclusión en lista de espera de trasplante.

La afectación cardiovascular pretrasplante, derivada de la potencial presencia de factores de riesgo hemodinámicos (hipertensión arterial, anemia, hipervolemia) y metabólicos (uremia, malnutrición, dislipemia, hiperparatiroidismo), puede verse agravada después del trasplante renal por la persistencia y aún acentuación de algunos de estos factores tales como la hipertensión arterial y la hiperlipidemia presentes en más de la mitad de los pacientes trasplantados. Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, la obesidad, el sedentarismo y el tabaco pueden asimismo afectar a un porcentaje significativo de la población trasplantada de edad avanzada y contribuir decisivamente a la morbilidad y mortalidad cardiovascular post-trasplante.

Dado que el tratamiento esteroideo e inmunosupresor (ciclosporina, tacrolimus, rapamicina) pueden contribuir a la patogenia de la hipertensión, de la hiperlipidemia y de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, estos aspectos deberán ser contemplados en el diseño de los protocolos de inmunosupresión del paciente trasplantado renal y especialmente en los de receptores de edad avanzada. Consecuentemente, el objetivo de mejorar los resultados del trasplante renal en los pacientes de edad avanzada requiere una evaluación cuidadosa del candidato a trasplante desde el punto de vista cardiovascular y una atención preferente a los factores de riesgo cardiovascular presentes post-trasplante.

La tercera causa más común de fallecimiento del paciente son los tumores de distinta naturaleza y localización que, a diferencia de la mortalidad infecciosa, contribuyen fundamentalmente a la mortalidad tardía del paciente trasplantado.

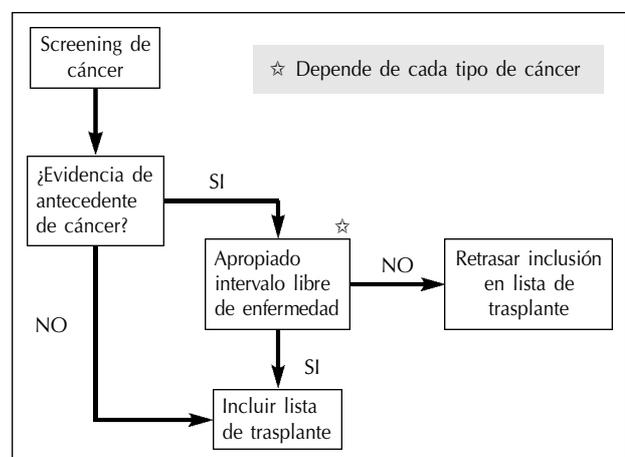
El conjunto de estos datos indica que no deberían existir condicionantes a la inclusión en lista de espera y su posterior trasplante de aquellos pacientes que cumpliendo los criterios de aceptación tengan más de 60 años.

### CRITERIOS DE INCLUSION EN LISTA DE ESPERA DE TRASPLANTE

Dado que el fallecimiento del paciente de edad avanzada contribuye de manera decisiva a los resultados del trasplante renal se impone necesariamente la adecuada evaluación del paciente candidato a ser incluido en lista de espera de trasplante renal, con atención preferente a aquellas áreas que más puedan contribuir a la morbimortalidad post-trasplante.

Todo paciente de edad avanzada, afecto de IRT y motivado a ser trasplantado, que no presente afectación grave de órganos vitales, tales como hepatopatía crónica, enfermedad cardíaca intratable, o enfermedad infecciosa activa, neoplasia reciente o metastatizante (Algoritmo 3), o enfermedad psiquiátrica grave debería ser evaluado como potencial candidato a recibir un trasplante renal (tabla II).

La valoración del paciente de edad avanzada, candidato a ser incluido en lista de espera de trasplante renal, contemplará los criterios estándares de inclusión de la población adulta afecta de IRT<sup>28</sup> que básicamente



Algoritmo 3.—Inclusión en lista dependiendo de los antecedentes de cáncer.

**Tabla II.** Criterios de exclusión e inclusión en lista de espera en receptores mayores.**Exclusión de lista de espera**

- Neoplasia
- Hepatopatía crónica muy avanzada
- Insuficiencia respiratoria muy avanzada
- Enfermedad cardíaca intratable
- Infección activa
- HIV positivo
- Enfermedad psiquiátrica grave

**Inclusión en lista de espera**

- Criterios estandares de inclusión de la población adulta con IRC terminal

incluyen información relevante acerca de la nefropatía de base y la evolución del paciente previamente a su inclusión en diálisis, información actualizada del estado de los distintos órganos y aparatos, destacando aquellas circunstancias o patologías asociadas susceptibles de agravarse por el tratamiento quirúrgico o inmunosupresor. Dado que, como se ha señalado, en la población de edad avanzada la mortalidad cardiovascular y en menor medida la mortalidad infecciosa contribuyen decisivamente a los resultados del trasplante, constituirán áreas de especial atención en la evaluación pretrasplante, pudiendo requerir exploraciones complementarias específicas y una asistencia clínica post-trasplante individualizada.

**Evaluación cardíaca y vascular**

Dado que la prevalencia de enfermedad cardíaca y vascular se incrementa con la edad y que el riesgo de las mismas está aumentado en los pacientes con IRT, el paciente de edad avanzada, potencial candidato a recibir un trasplante renal, puede requerir una evaluación exhaustiva desde el punto de vista cardiovascular con miras a su aceptación.

La *valoración cardiológica* incluirá una historia clínica y exploración completas, un electrocardiograma y una radiografía de tórax rutinarios. En todos los candidatos de más de 60 años deberá efectuarse un ecocardiograma que nos informará tanto de los aspectos anatómicos (estado de las válvulas, tamaño de cavidades, grosor de las paredes y septos, y patología pericárdica) como del funcionalismo cardíaco (contractilidad miocárdica, fracción de eyección y presiones en cavidades). El ecocardiograma en reposo puede igualmente complementarse, recurriendo a tests de provocación mediante el ejercicio físico o la administración de fármacos como el dipiridamol o la dobutamina, dirigidos a poner de manifiesto la presencia de áreas

isquémicas hipoquinéticas dependientes de enfermedad coronaria o en pacientes con afectación valvular evaluar los cambios en los gradientes transvalvulares, aparición de hipertensión pulmonar y las funciones ventriculares derecha e izquierda tras el ejercicio.

Cuando exista sospecha de cardiopatía isquémica, debido a la sintomatología clínica y/o hallazgos electrocardiográficos, puede recurrirse a la prueba de esfuerzo para su confirmación. Dado que las circunstancias clínicas de estos pacientes (anemia, debilidad muscular) pueden impedir alcanzar el umbral necesario para obtener la validez del test se puede recurrir a estudios isotópicos, el más común la ventriculografía tras la administración de Talio<sup>27</sup>. En condiciones fisiológicas el miocardio capta uniformemente el isótopo, mientras que en presencia de isquemia o necrosis aparecen áreas mudas. Cuando existe isquemia miocárdica la zona inicialmente muda termina acumulando el isótopo de manera similar a las sanas, lo que no acontece en las áreas necrosadas. El test puede incrementar la sensibilidad combinando la administración del Talio<sup>27</sup> con la inyección intravenosa de dipiridamol o con el ejercicio físico ya que el robo sanguíneo hacia las áreas normalmente perfundidas acentúa la hipoperfusión en las zonas isquémicas.

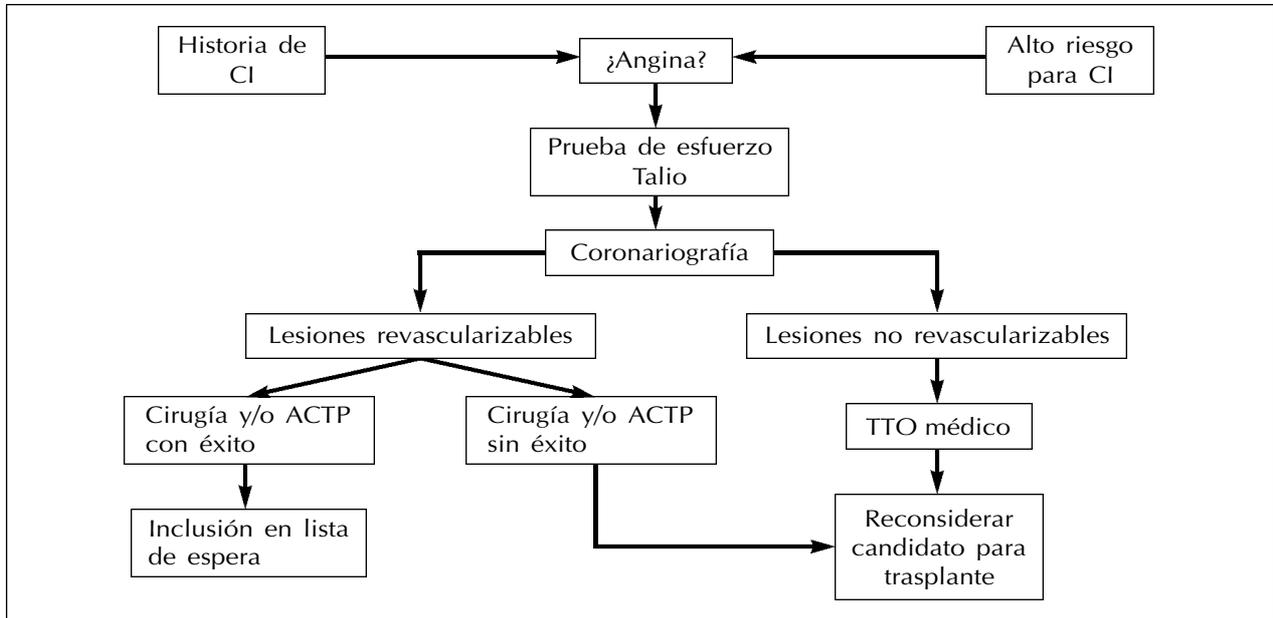
Los pacientes que se diagnostiquen de cardiopatía isquémica y se consideren candidatos a ser incluidos en lista de espera de trasplante renal deberían ser evaluados mediante coronariografía con

**Tabla III.** Protocolo de inclusión en lista de espera de trasplante.

- Historia clínica y examen físico.
- Hemograma.
- Bioquímica: creatinina, urea, iones (sodio, potasio, cloro, bicarbonato), glucosa, calcio, fósforo, proteínas totales, albúmina, bilirrubina, enzimas hepáticas, fosfatasa alcalina, PTH.
- Hemostasia.
- Microbiológico: cultivo de orina, VDRL, toxoplasma, serología viral (hepatitis B, hepatitis C, HIV, CMV, HSV, VZV y EBV). Intradermorreacción de la tuberculina.
- Rx de tórax y abdomen.
- ECG.
- Ecocardiograma (optativo).
- Ecodoppler de vasos ilíacos.
- Ecografía hepatobiliar y renal.
- Antígeno prostático específico.
- Examen ginecológico, citología vaginal y mamografía.

En pacientes seleccionados:

- Prueba de esfuerzo, gammagrafía miocárdica con Talio<sup>27</sup> y coronariografía.
- Esofagogastroscofia.
- Enema opaco.
- Cistouretrografía miccional seriada.
- Biopsia hepática transyugular.



Algoritmo 4.—Estudio y tratamiento de la enfermedad coronaria para la inclusión en lista de espera.

miras a su posible tratamiento mediante angioplastia transluminal o, si se considera indicado, cirugía de by-pass (Algoritmo 4).

El hallazgo de un patrón de miocardiopatía dilatada en la ecocardiografía en el paciente de edad avanzada, asociado a clínica de insuficiencia cardíaca, constituye contraindicación para el trasplante.

Dado que la situación cardiológica del paciente puede cambiar mientras está a la espera de ser trasplantado, los pacientes deberán ser evaluados periódicamente para detectar y tratar precoz y adecuadamente cualquier cambio que pueda conllevar implicaciones pronósticas. Asimismo, los pacientes sometidos a tratamientos tales como la angioplastia coronaria deberán ser evaluados periódicamente acerca de la evolución de su coronariopatía.

Como conclusión, no es necesaria la generalización de técnicas invasivas en los pacientes de edad avanzada, siendo posible obtener en la mayoría de pacientes una información adecuada de su situación cardiológica sin necesidad de recurrir a las mismas. En aquellos pacientes con síntomas de cardiopatía isquémica o que muestren positividad en los tests de esfuerzo o farmacológicos estará indicada la realización de la coronariografía.

Desde el *punto de vista vascular*, el incremento del riesgo aterogénico en los pacientes afectos de IRT, acentuado por el factor edad, obliga en los pacientes de edad avanzada a descartar mediante la anamnesis dirigida y una detenida exploración vas-

cular la presencia de estenosis arteriales de significación patológica, especialmente a nivel carotídeo o periférico. De especial interés resulta descartar la presencia de soplos a nivel iliofemoral, asimetrías de pulsos en extremidades inferiores o ausencia de pulsos distales que indiquen isquemia susceptible de agravarse con el trasplante. Por todo ello, a los pacientes candidatos a trasplante, y especialmente los de edad avanzada, se les efectuará una ecografía Doppler de los ejes vasculares ilíacos que se deberá completar mediante arteriografía de las ilíacas en los pacientes sintomáticos o con hallazgos exploratorios de significación patológica, el TAC helicoidal es muy útil en estos pacientes.

El conocimiento del estado de los vasos ilíacos es necesario para una programación correcta de la cirugía. En casos de arteriosclerosis grave de las arterias ilíacas se ha efectuado el trasplante renal con éxito efectuando la anastomosis arterial del riñón sobre injertos de Dacron o bien recurriendo al trasplante renal ortotópico con sutura a la arteria esplénica .

#### Evaluación digestiva y hepática

Los pacientes con manifestaciones de *ulcus péptico* deberán ser evaluados mediante endoscopia esofagogastroduodenal. La presencia de ulcus péptico obligará a su tratamiento previo al trasplante, así como a la administración de profilaxis con fármacos antiulcerosos post-trasplante.

En los pacientes de edad avanzada puede ser relativamente frecuente el hallazgo de *colecistitis*, estando indicada la realización de colecistectomía solamente en aquellos casos con antecedentes de episodios de colecistitis. La realización de una ecografía hepatobiliar permitirá en estos pacientes, además de conocer el estado ecogénico del hígado, descartar la presencia de colecistitis.

La edad y el estreñimiento, favorecido por la toma de quelantes de fósforo y resinas de intercambio iónico, condicionan la elevada prevalencia de *diverticulosis* en los pacientes de edad avanzada incluidos en tratamiento mediante diálisis periódica. Tras el trasplante, la toma de medicación esteroidea e inmunosupresora favorece, en presencia de estreñimiento, la aparición de diverticulitis e incluso de perforación intestinal. El diagnóstico de estas complicaciones puede demorarse si no se tiene un alto índice de sospecha y la mortalidad en caso de perforación es elevada. Por todo ello es aconsejable la realización de un enema opaco previamente a su inclusión en lista de espera de trasplante.

La *evaluación hepática* no debe diferir de la indicada en los candidatos a trasplante de menor edad. La presencia de hepatopatía crónica traducida por la elevación persistente de los enzimas hepáticos y/o la presencia de marcadores de replicación de los virus de las hepatitis B o C debieran seguirse de la realización de una biopsia hepática, a ser posible por el menor riesgo de sangrado por vía transyugular, con la que determinar la gravedad de la hepatopatía. El hallazgo en la biopsia de hepatitis crónica activa o de cirrosis hepática debe constituir contraindicación para el trasplante renal. La alternativa más conservadora de incluir a pacientes con hepatopatía B o C, sin biopsia hepática, que muestran una función de síntesis hepática conservada y ausencia de signos clínicos y ecográficos de hipertensión portal resulta menos aconsejable si se pretende obtener un conocimiento adecuado de la evolución de la hepatopatía en el grupo de pacientes trasplantados de edades más avanzadas.

### **Evaluación urológica y ginecológica**

A los pacientes de edad avanzada, candidatos a recibir un trasplante renal, se les efectuará un tacto rectal dirigido a evaluar las características de la próstata y se les determinará el antígeno prostático específico con la finalidad de descartar la presencia de neoplasia. La realización de una cistouretrografía miccional seriada estará indicada en aquellos casos en los que se sospeche la presencia de alteraciones anatómicas a nivel vesicouretral.

Al igual que en las candidatas más jóvenes, los pacientes de edad avanzada deberán someterse a un

examen ginecológico, citología vaginal y a la práctica de una mamografía previamente a su inclusión en lista de trasplante renal.

### **Evaluación respiratoria**

La prevalencia de patología respiratoria crónica se incrementa con la edad, por lo que aquellos pacientes con manifestaciones de enfermedad respiratoria crónica o tabaquismo deberán ser estudiados mediante pruebas funcionales respiratorias y en los casos indicados deberán ser evaluados específicamente por Neumología. La presencia de insuficiencia respiratoria crónica constituirá contraindicación para el trasplante.

### **Evaluación inmunológica**

Las complicaciones infecciosas constituyen, después de las cardiovasculares, la principal causa de fallecimiento y una de las más importantes causas de morbilidad del paciente trasplantado renal. Estas complicaciones pueden conllevar mayor gravedad que en los pacientes más jóvenes, probablemente como consecuencia de la depresión de la respuesta inmune que acompaña al proceso de envejecimiento agravada por el estado de uremia previo al trasplante y el tratamiento inmunosupresor post-trasplante.

Los pacientes de edad avanzada muestran una respuesta proliferativa linfocitaria disminuida frente a estímulos mitogénicos (vg, fitohemaglutinina). La producción de interleuquina 2 está disminuida, así como la densidad de los receptores de interleuquina 2 a nivel linfocitario. Los macrófagos encargados de presentar los antígenos a los linfocitos CD4 muestran una actividad disminuida, lo que se ha relacionado con la disminución de la inmunidad celular y humoral que caracteriza a la población de edad avanzada. La generación de linfocitos T citotóxicos está asimismo disminuida, con lo que la resistencia a los microorganismos intracelulares y frente a los tumores está disminuida; consecuentemente el riesgo de enfermedades infecciosas por virus, micobacterias y hongos, así como la incidencia de tumores está aumentada. El análisis de poblaciones linfocitarias en sangre periférica muestra con frecuencia un predominio de las subpoblaciones CD8 sobre los CD4, lo que traduce una depresión de la capacidad de respuesta inmune en los pacientes de edad avanzada.

En los pacientes sometidos a diálisis periódica, y especialmente en los de edades más avanzadas, es frecuente el hallazgo de distintos grados de desnutrición calórica y proteica derivada del propio estado de ure-

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, Helderma 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