

ARTÍCULO ORIGINAL

EXPERIENCIA DE TRASPLANTE RENAL DE DONANTES Y RECEPTORES MAYORES DE 60 AÑOS EN LA FUNDACIÓN VALLE DEL LILI EN CALI, COLOMBIA, DEL AÑO 2002 AL 2016

KIDNEY TRANSPLANTATION IN DONORS AND RECIPIENTS OVER 60 AT FUNDACIÓN VALLE DEL LILI IN CALI, COLOMBIA, FROM 2002 TO 2016

Johanna Schweineberg¹, Luis A. Caicedo¹, Laura S. Thomas¹, Eliana Manzi¹, Alejandro Delgado², Carlos Duran¹, Liliana Mesa¹, Juan G. Posada¹, Gabriel Jaime Echeverri²

1) Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

2) Centro para la Investigación en Cirugía Avanzada y Trasplantes (CICAT), Universidad Icesi, Cali, Colombia

Rev Nefrol Dial Traspl. 2017; 37 (2): 89-95

RESUMEN

Introducción: El trasplante renal es el tratamiento de elección para los pacientes con insuficiencia renal terminal. Los pacientes mayores de sesenta años representan la población de mayor crecimiento con esta patología. Sin embargo, no se realizan los trasplantes de manera oportuna y la mayoría permanecen en diálisis con una menor sobrevida y calidad de vida. En este estudio se exponen los desenlaces de los trasplantes renales anciano-para-anciano realizados en una clínica de alta complejidad en Cali, Colombia. **Materiales y métodos:** Estudio de cohorte, descriptivo de 31 trasplantes renales con donantes y receptores mayor de 60 años, realizados en la Fundación Valle del Lili en Cali, Colombia, desde enero del 2002 a marzo de 2016. **Resultados:** De los 31 pacientes trasplantados renales, el 16% presentaron enfermedad cardiovascular post-trasplante, el 6,4% enfermedad cerebrovascular y el 22,6% malignidad. Se presentaron 12 (38,7%) infecciones oportunistas. Cinco pacientes (16%) presentaron disfunción crónica del injerto y tres (9,6%) pérdida del injerto. Nueve pacientes (29%) fallecieron con injerto funcionando. **Conclusión:** La supervivencia de los pacientes trasplantados anciano para anciano en la Fundación Valle del Lili, es equiparable con los resultados en la literatura mundial. Las principales complicaciones

asociadas a este tipo de trasplantes son malignidad, infecciones y patologías cardiovasculares. Debido a la alta complejidad y complicaciones de este tipo de trasplantes, los pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados.

PALABRAS CLAVE: trasplante renal; anciano-para-anciano; enfermedad renal crónica; criterios extendidos; complicaciones cardiovasculares; vejez; adultos mayores

ABSTRACT

Introduction: Kidney transplant is the first-line therapy for end-stage renal disease. Patients over 60 constitute a population which is increasingly affected by this disease. However, they do not receive timely transplantation and most of them stay on dialysis treatment with a reduction of their survival time and life quality. In this study we show the results of the kidney transplants between elderly patients performed at a private tertiary care hospital in Cali, Colombia. **Methods:** This descriptive, cohort study includes 31 kidney transplants with donors and recipients over 60, which were carried out at Fundación Valle del Lili in Cali, Colombia, from January 2002 to March 2016. **Results:** The average ages were 66 for recipients and 65 for donors. In most cases (90%) deceased donors were involved. The main cause of

renal disease was diabetic nephropathy. **Conclusion:** The survival rate for the patients who underwent this procedure at the center mentioned above is similar to the results shown in the literature all over the world. The most common complications associated with this kind of operation are malignancy, infections and cardiovascular pathologies. Candidates for this transplantation should be carefully chosen given its complexity and related complications.

KEYWORDS: renal transplant; old-for-old; chronic renal failure; extended criteria; cardiovascular complications; elderly

INTRODUCCIÓN

El trasplante renal es el tratamiento de elección para los pacientes con insuficiencia renal terminal.⁽¹⁾ La prevalencia de esta enfermedad aumenta cada año, y los pacientes mayores de sesenta años representan la población de mayor crecimiento.⁽²⁾

En Colombia el 52% de los pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica, son diagnosticados en estadio 5 y, el 55% de éstos, ingresa inmediatamente a terapia de reemplazo renal. Adicionalmente, el 81% de las personas fallecidas con enfermedad renal crónica para los años 2014 y 2015 en Colombia, eran mayores de 60 años.⁽³⁾ Así mismo, en Estados Unidos han reportado que el 50% de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal son mayores de 65 años, además los reportes indican que menos del 2% de estos pacientes llegan a ser trasplantados.⁽⁴⁾ La mayoría de estos pacientes, no son remitidos a evaluación para trasplante por parte de sus médicos tratantes, debido a que se consideran no aptos por sus comorbilidades y menor expectativa de vida.⁽⁵⁻⁶⁾

Debido a que se priorizan los pacientes jóvenes en lista activa para trasplante y solo un 18% del total de pacientes trasplantados son mayores de 60 años, se ha aplicado una metodología de aparear a donantes y receptores por edad para aumentar el número de trasplantes en mayores de 60 años.⁽⁷⁻⁸⁾

Los donantes ancianos son considerados como donantes con criterios extendidos, ya que tienen mayor riesgo de desarrollar retraso en la función del injerto, rechazo agudo, y nefropatía crónica del injerto.⁽⁹⁾ Sin embargo, la supervivencia de receptores mayores de sesenta años con donantes de la misma edad es del 87-98% en el primer año, con menor riesgo de muerte y de eventos cardiovascu-

lares en comparación con permanecer en diálisis o en lista de espera.^(7,10-11) No obstante, se ha comprobado que estos pacientes tienen menor riesgo de pérdida del injerto relacionado con eventos inmunológicos, en comparación con los pacientes jóvenes, debido a su sistema inmune senescente.⁽¹²⁾

Este es un estudio descriptivo de una cohorte de pacientes con trasplante renal anciano-para-anciano donde se evaluaron sus desenlaces.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, de la cohorte histórica de receptores de trasplante renal mayores de sesenta años y donantes de la misma edad en la Fundación Valle del Lili. Los datos fueron obtenidos de la base de datos del registro de trasplante renal TRENAL. Esta base de datos contiene toda la información de los pacientes trasplantados renales en la Fundación Valle del Lili, en Cali, Colombia, en la que actualmente hay 1623 pacientes trasplantados de los cuales 31 son receptores mayores de sesenta años con donantes con las mismas características. Estos trasplantes anciano-para-anciano se realizaron entre enero de 2002 y marzo de 2016.

Todos los pacientes al iniciar protocolo pre-trasplante fueron sometidos a una evaluación multidisciplinaria con diferentes subespecialidades (nefrología, cardiología, urología, psicología, cirugía de trasplantes, entre otros) para evaluar el riesgo pre-trasplante del paciente y el probable pronóstico del paciente y el injerto.

Durante el estudio se hizo un análisis descriptivo de las características sociodemográficas, inmunológicas, antecedentes personales, y desenlaces post trasplante de la cohorte de pacientes. Los datos fueron revisados y evaluados por expertos en las áreas de cirugía de trasplantes, nefrología y epidemiología clínica. El estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación Biomédica de la Fundación Valle del Lili.

El 77% de los receptores eran hombres, con un promedio de edad de 66 años (60-70 años). El 90% de los pacientes permanecieron en diálisis durante un lapso prolongado de tiempo, con una mediana de tiempo en diálisis de 50 meses. El 90 % de los trasplantes fueron realizados con donante cadavérico, con una edad promedio de los donantes de 65 ± 3.8 años y el 55% de estos donantes eran mujeres (n=17).

La principal etiología de enfermedad renal crónica fue nefropatía diabética en un 39%. Las

características sociodemográficas y etiológicas de la enfermedad renal que llevó al trasplante se

muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características sociodemográficas de trasplantados renales anciano-para -anciano en la Fundación Valle del Lili, Cali Colombia 2002-2016

Características sociodemográficas: Donantes	Valor (n=31)
Edad (años), promedio del donante ± DE (rango)	66 ±4.4 (60-78)
Género Masculino, n (%)	24 (77)
	Fallecido
	Vivo relacionado
	Vivo no relacionado
Etnia, n (%)	28 (90)
	1 (3)
	2 (7)
	Afrocolombiano
	Hispano
Índice de Masa Corporal, promedio ±DE, rango	3 (10)
	28 (90)
	25 ±3.5 (19.9-33.7)
	Desconocida
	Nefropatía diabética
	Nefropatía hipertensiva
	Enfermedad poliquística
	Otro
Requerimiento de diálisis, n (%)	6 (19)
Tiempo en diálisis (meses), mediana (RIC), rango	12 (39)
Tiempo de isquemia DF (horas)(n=28), promedio ± DE (rango)	6 (19)
Tiempo de seguimiento postrasplante (meses), mediana (RIC), rango	3 (10)
	4 (13)
	28 (90)
	50 (33-104), 2.2-245
	16 ±3.8 (12-25)
	24 9-50
	1.3-147.9

Respecto a las características inmunológicas, un paciente fue re-trasplantado. Un paciente fue llevado a trasplante combinado riñón-hígado por enfermedad poliquística.⁽¹³⁾ El 100% de las mu-

jes trasplantadas tenían antecedentes de embarazo y el 38,7% del total de los pacientes fueron transfundidos. El 58% de los pacientes tuvieron incompatibilidad de HLA de 4-6, **Tabla 2**.

Tabla 2. Características sociodemográficas de trasplantados renales anciano-para -anciano en la Fundación Valle del Lili, Cali Colombia 2002-2016

Características Inmunológicas	Valor (n=31)
Retrasplante, n (%)	1 (3)
Trasplante de órgano sólido previo diferente a riñón, n (%)	0
Número de mujeres con embarazos previos, n (%)	7/7 (100)
Número de pacientes con transfusiones previas, n (%)	12 (38,7)
Incompatibilidades HLA, n (%)	
	0-1
	2-3
	4-6
Grupo sanguíneo, n (%)	2 (6)
	11(36)
	18 (58)
	A
	B
	AB
	O
CMV IgG pretrasplante, n (%)	5 (16.1)
	2 (6.5)
	1 (3.2)
	23 (74.2)
	D-R-
	D+R-
	D-R+
	D+R+
Profilaxis para CMV,n (%)	0
	1 (3)
	3 (10)
	27 (87)
	21 (68)

Se evidenció que la mayoría de los pacientes tenían algún tipo de antecedente patológico antes del trasplante. El 97% de los pacientes eran hipertensos, y el 35% diabéticos. Dos pacientes tenían antecedente de neoplasias,

sin embargo para el momento del trasplante se encontraban en remisión, sin recidiva de la enfermedad. En la **Tabla 3** se muestran los antecedentes patológicos.

Tabla 3. Antecedentes patológicos de trasplantados renales anciano-para -anciano en la Fundación Valle del Lili, Cali Colombia 2002-2016

Antecedentes Patológicos	Valor (n=31)
Diabetes mellitus, n (%)	11 (35,5)
Dislipidemia, n (%)	16 (51,6)
Hipertensión arterial, n (%)	30 (97)
Enfermedad coronaria	8 (26)
Falla cardiaca	1 (3)
Enfermedad Valvular	0
Enfermedad vascular periférica, n (%)	3 (9,7)
Enfermedad cerebrovascular, n (%)	2 (6)
Historia de enfermedad maligna, (%)	2 (6)

El manejo inmunosupresor post-trasplante fue inicialmente con tacrolimus + micofenolato + prednisolona en un 48%; ciclosporina + micofenolato + prednisolona (42%); tacrolimus + micofenolato (6,45%) y ciclosporina + mTOR + prednisolona (3,23%). En el esquema actual el porcentaje de uso de tacrolimus + micofenolato + prednisolona aumentó a un 52%, y ciclosporina + micofenolato + prednisolona (7%). Seis pacientes (19%) fueron cambiados a manejo con mTor y, por efectos adversos se retiró en dos de los seis pacientes. El 61% de los pacientes recibió inducción con timoglobulina debido a su alto riesgo.

RESULTADOS

En la Fundación Valle del Lili se han realizado 1623 trasplantes renales, de los cuales 31 fueron con receptores y donantes mayores de sesenta años.

Con respecto a las complicaciones post-trasplante, en el período post-quirúrgico inmediato uno de los pacientes desarrolló una fístula urinaria. El 22% de los pacientes presentó retardo en la función del injerto. El 42% presentó ne-

crosis tubular aguda y el 38% rechazo agudo, ambas diagnosticadas por biopsia.

Se hizo diagnóstico post-trasplante de enfermedad cardiovascular en el 16% de los pacientes, enfermedad cerebrovascular en el 6,4% y malignidad en el 22,6%. En el caso de las neoplasias, dos pacientes tenían antecedente de malignidad (carcinoma basocelular y cáncer de próstata) pero se encontraban en remisión para el momento del trasplante y no hubo evidencia de recaída durante el seguimiento; sin embargo, otros 7 pacientes presentaron neoplasias que fueron diagnosticadas después del trasplante; la mediana de tiempo entre el inicio de la inmunosupresión y el diagnóstico de malignidad fue de 24 meses (Rango Inter cuartil 4-59).

Con respecto a infecciones se presentaron 12 infecciones oportunistas y 12 pacientes presentaron sepsis de origen bacteriana. Las complicaciones post-trasplante están detalladas en la **Tabla 4**.

Cinco pacientes presentaron disfunción crónica del injerto (16%) y tres pacientes pérdida del injerto. Nueve pacientes fallecieron con injerto funcionando (29%); tres por malignidad (tumor de GIST, carcinoma de vejiga y sarcoma

Tabla 4. Características sociodemográficas de trasplantados renales anciano-para -anciano en la Fundación Valle del Lili, Cali Colombia 2002-2016

Post trasplante	Valor (n=31)
Complicaciones Quirúrgicas n (%)	1 (3,2)
Fístula Urinaria	0
Obstrucción Uretaral	0
Trombosis Vascular	0
Linfocele	
Disfunción Temprana del Injerto, n (%)	13 (42)
Necrosis Tubular Aguda	7 (22,6)
Retardo en la función del Injerto	12 (38)
Rechazo agudo, n (%)	
Nuevo Diagnóstico Pos Trasplante, n (%)	5 (16)
Enfermedad Cardiovascular	2 (6,4)
Enfermedad Cerebrovascular	0
Dislipidemia	0
Enfermedad Cerebrovascular	7 (22,6)
Malignidad	2 (6,4)
Adenocarcinoma de Próstata	2 (6,4)
Sarcoma de Kaposi	1 (3,2)
GIST	1 (3,2)
Ca de Vejiga	1 (3,2)
Carcinoma Basocelular	3 (9,7)
Oportunistas	1 (3,2)
CMV	1 (3,2)
Poliomavirus	7 (22,6)
TBC	5 (16)
Hongos	1 (3,2)
Cryptococcus	1 (3,2)
Histoplasma	12 (38,7)
Candidiasis pulmonar	3 (9,7)
Otras infecciones	3 (9,7)
Sepsis	2 (6,4)
Pseudomona aeruginosa	1 (3,2)
Escherichia coli	1 (3,2)
Klebsiella pneumonie	1 (3,2)
Streptococo dysgalactiae	1 (3,2)
Mycobacterium gordonae	
Sin aislamiento del germen	
Escherichia coli y E. faecium	

de Kaposi), dos por infarto agudo de miocardio y cuatro pacientes por: shock séptico, criptococcosis del sistema nervioso central, hemorragia cerebral secundaria a pancitopenia y, el último, por causa desconocida (muerte extrainstitucional).

La supervivencia del injerto censurada por muerte se muestra en la **Figura 1**, con una super-

vivencia de 1 a 5 años del 95%.

La supervivencia a cinco años de los pacientes trasplantados renales anciano-para-anciano fue en el primer año del 85%, a los dos años 80%, a los tres y cuatro años 70% y a los cinco años 61%. En total nueve pacientes murieron durante el periodo de seguimiento, **Figura 2**.

Figura 1. Sobrevida del injerto renal censurado por muerte en pacientes trasplantados renales anciano-para-anciano en la Fundación Valle del Lili, Cali Colombia 2000-2016

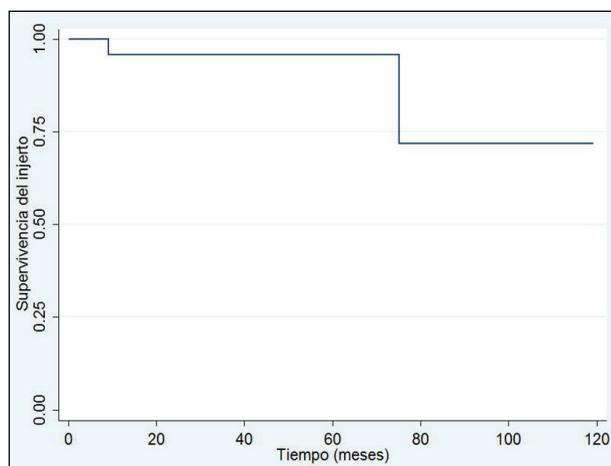
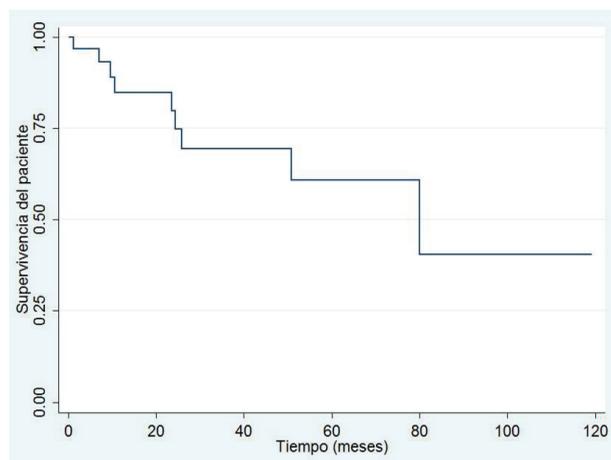


Figura 2. Sobrevida a cinco años de pacientes trasplantados renales anciano-para-anciano en la Fundación Valle del Lili, Cali Colombia 2000-2016



CONCLUSIÓN

Este reporte de trasplante renal anciano-para-anciano es el primero realizado en Colombia donde se demuestra que la supervivencia de los pacientes trasplantados anciano-para-anciano en la Fundación Valle del Lili es equiparable con los resultados obtenidos en los estudios a nivel mundial.

En la Fundación Valle del Lili se han realizado 1623 trasplantes renales, de los cuales 31 fueron realizados en esta población seleccionada, que mostró en nuestro estudio una sobrevida a un año del 85%, a dos años 80%, tres y cuatro años 70% y a los cinco años 61%, similar a la

sobrevida evaluada con donantes jóvenes en Colombia.

En el año 2014 en el Hospital San Ignacio (Bogotá, Colombia) García y col. realizaron un estudio descriptivo sobre las características de los receptores ancianos de trasplante renal con donantes cadavéricos (promedio de edad de 38 años), los resultados muestran una supervivencia a un año del 89%.⁽¹⁴⁾ En el programa europeo para ancianos se mostró una sobrevida a 5 años del 60%.⁽¹⁵⁾ Huang y col. demostraron una sobrevida global a un año del 89% en los pacientes entre 60 y 69 años.⁽¹⁶⁾

Adicionalmente, hay que tener en cuenta que los pacientes en diálisis tienen una menor sobrevida que los pacientes trasplantados; además al trasplante hay una disminución del riesgo cardiovascular y una mejoría en la calidad de vida.^(10,17-18) En el reporte anual del United States Renal Data System (USRDS) del año 2007 se publicó que la sobrevida de los pacientes trasplantados es de aproximadamente seis años más, en comparación con los pacientes en diálisis.⁽¹⁹⁻²⁰⁾ Por lo cual, se ha creado un programa para aparear receptores y donantes ancianos.⁽²¹⁾ En este estudio se encontró que las principales complicaciones asociadas a este tipo de trasplantes son malignidad, infecciones y enfermedad cardiovascular.

Debido a la alta complejidad y complicaciones de este tipo de trasplantes, los pacientes deben ser cuidadosamente seleccionados para tener mejores desenlaces. Valdría la pena realizar un estudio sobre el impacto del uso de inmunosupresores en pacientes ancianos, su biodisponibilidad y el riesgo de complicaciones, debido a que se utiliza el mismo protocolo inmunosupresor para la mayoría de los pacientes trasplantados renales, y consideramos que los pacientes ancianos se deben tomar como una población independiente.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

Aspectos bioéticos: El presente estudio cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación Biomédica de la Fundación Valle del Lili (Cali, Colombia).

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. transplant recipients. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9 Suppl 3:S1-155.
- 2) Danovitch G, Savransky E. Challenges in the counseling and management of older kidney transplant candidates. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(4 Suppl 2):S86-97.
- 3) Situación de la enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus en Colombia 2015. Bogotá, DC: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo; 2015.
- 4) Campbell SB, Clayton PA. A scoring system to screen elderly potential kidney transplant recipients: a simple tool for a complex task. *Kidney Int.* 2015;88(1):5-6.
- 5) Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA, et al. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol.* 1995;6(1):1-34.
- 6) Dempster NJ, Ceresa CD, Aitken E, Kingsmore D. Outcomes following renal transplantation in older people: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2013;13:79.
- 7) Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. How old is old for transplantation? *Am J Transplant.* 2004;4(12):2067-74.
- 8) Waiser J, Schreiber M, Budde K, Fritsche L, Böhler T, Hauser I, et al. Age-matching in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(5):696-700.
- 9) Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2003;3 Suppl 4:114-25.
- 10) Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant.* 2011;11(10):2093-109.
- 11) Fritsche L, Hörstrup J, Budde K, Reinke P, Giessing M, Tullius S, et al. Old-for-old kidney allocation allows successful expansion of the donor and recipient pool. *Am J Transplant.* 2003;3(11):1434-9.
- 12) Tan L, Tai BC, Wu F, Raman L, Consigliere D, Tiong HY. Impact of Kidney Disease Outcomes Quality Initiative guidelines on the prevalence of chronic kidney disease after living donor nephrectomy. *J Urol.* 2011;185(5):1820-5.
- 13) Caicedo RLA, Vernaza OC, Valderrama MML, Manzi TE, Echeverri JGJ, Jimenez RDF, et al. Trasplante combinado hígado-riñón en la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, experiencia de un centro. *Rev Col Gastroenterol.* 2016;31(2):96-101.
- 14) García PK, Canob CA, González CA, García RL, Arroyave M. Trasplante renal en mayores de 60 años en un hospital de Colombia. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2014;49(3):125-8.
- 15) Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, Arbogast H, Margreiter R, Fricke L, et al. Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients, a 5-year analysis of the Eurotransplant Senior Program. *Am J Transplant.* 2008;8(1):50-7.
- 16) Huang E, Poommipanit N, Sampaio MS, Kuo HT, Reddy P, Gritsch HA, et al. Intermediate-term outcomes associated with kidney transplantation in recipients 80 years and older: an analysis of the OPTN/UNOS database. *Transplantation.* 2010;90(9):974-9.
- 17) Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;341(23):1725-30.
- 18) Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation.* 2007;83(8):1069-74.
- 19) Bueno V. Kidney transplantation in elderly. *Curr Trends Immunol.* 2014;15(6):35-42.
- 20) US Renal Data System 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Chapter 2: Identification and Care of Patients With Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(1, Suppl 1):S23-S30.
- 21) Voiculescu A, Schlieper G, Hetzel GR, Hollenbeck M, Ivens K, Willers R, et al. Kidney transplantation in the elderly: age-matching as compared to HLA-matching: a single center experience. *Transplantation.* 2002;73(8):1356-9.

Recibido en su forma original: 1° de febrero de 2017

En su forma corregida: 5 de abril de 2017

Aceptación final: 12 de mayo de 2017

Dr. Gabriel Jaime Echeverri Junca

Centro para la Investigación en Cirugía Avanzada y Trasplantes (CICAT), Universidad Icesi, Cali, Colombia

e-mail: gjecheverri@icesi.edu.co