

ARTÍCULO CLÁSICO

# Comportamiento de la función inicial del injerto renal en receptores de donantes con criterios ampliados para la edad

MSc. Dra. Milagros E. Hernández Fernández<sup>1</sup>  
MSc. Dra. Tania Ramírez González<sup>2</sup>  
MSc. Dr. Eduardo Fernández Ruiz<sup>3</sup>

MSc. Dr. Jorge López Romero<sup>4</sup>  
MSc. Dr. Rafael E. Cruz Abascal<sup>5</sup>  
Dr. Raúl Fariña Peláez<sup>6</sup>

## RESUMEN

Uno de los problemas que enfrenta la Nefrología en la época actual es el creciente número de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal que requieren de terapia sustitutiva renal para sobrevivir. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo desde el mes de junio del año 2001 hasta el 31 de diciembre de 2008 en la Sala de Trasplante Renal del Servicio de Nefrología del Hospital Provincial Universitario “Arnaldo Milián Castro” de Santa Clara con el objetivo de describir el comportamiento de la función inicial del injerto renal en receptores de trasplante provenientes de donantes con criterios ampliados para la edad. El universo lo constituyeron los 186 pacientes que recibieron trasplante renal en el período analizado; la muestra quedó constituida por un total de 55 pacientes que recibieron trasplante renal de donantes con edad mayor de 50 años. Los donantes mayores de 50 años pueden ser una alternativa a utilizar dentro de los criterios ampliados para la donación, lo que nos permitirá incrementar el número de trasplantes renales ante una lista de espera en incremento continuo; la edad y el sexo, la causa de fallecimiento, el traumatismo y el accidente cerebro vascular del donante determinan, de forma muy importante, la función inicial del injerto y la supervivencia a corto, mediano y largo plazos del injerto renal; el tiempo de isquemia fría es un factor claramente definido junto a la edad del donante y relacionado con la función inicial del injerto; la necrosis tubular aguda fue la principal causa de disfunción inicial del injerto y constituye un factor de riesgo a tener en cuenta para el desarrollo del rechazo agudo y para tener una función renal su óptima al primer año.

### **DeSC:**

SELECCION DE DONANTE  
TRASPLANTE DE RIÑON

## SUMMARY

One of the problems faced by nephrology at present is the increasing number of patients with terminal chronic renal failure requiring renal replacement therapy to survive. A descriptive, longitudinal and prospective study was conducted from June 2001 to December 31, 2008, in the Renal Transplantation Room of the Nephrology Service of the Arnaldo Milián Castro Provincial University Hospital in Santa Clara. Its aim was to describe the behavior of early graft function in renal transplant recipients from donors with expanded criteria for age. The universe was composed of the 186 patients who received renal transplantation during the period analyzed. The sample was composed of a total of 55 patients who received kidney transplants from donors aged over 50 years. Donors older than 50 years can be an alternative to use within the expanded criteria for donation, which will allow us to increase the number of kidney transplants, in view of a waiting list in continuous increase. The age and sex of the donor, cause of death, trauma and cerebrovascular accident are very important determinants of the early graft function and survival in the short, medium and long term renal graft. Together with the donor's age, the cold ischemia time is a factor clearly defined and related to the early graft function. Acute tubular necrosis was the main cause of early graft dysfunction. It is a risk factor to take into account in the development of acute rejection and to achieve an optimal renal function at one year.

### **MeSH:**

DONOR SELECTION  
KIDNEY TRANSPLANTATION

## INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas que enfrenta la Nefrología en la época actual es el creciente número de pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRC-T) que requieren de terapia sustitutiva renal (TSR) para sobrevivir. En el manejo de la insuficiencia renal crónica (IRC), donde hasta este momento la diálisis peritoneal y la hemodiálisis constituyen alternativas que permiten prolongar la vida de los pacientes, con un alto costo anual y pese a su indudable utilidad, resulta evidente que el trasplante renal constituye la modalidad terapéutica con mejores resultados, así su aplicación cobra cada día mayor importancia.<sup>1-3</sup>

Según estudios demográficos realizados en los Estados Unidos el comparar el costo después del trasplante renal resulta determinante y los resultados altamente significativos para la mejoría ostensible en la calidad de vida de estos enfermos.<sup>1</sup> El trasplante brinda una mejor calidad de vida a enfermos crónicos renales, permite la incorporación del individuo a su vida social y laboral de forma casi completa y le proporciona un estado de independencia y bienestar que hace mucho más agradable su vida; pero existe un factor crítico limitante condicionado por el número de órganos disponibles para trasplantes. Sin embargo, la escasez de órganos y tejidos de cadáver son el principal obstáculo para el vital desarrollo del trasplante, a la vez que supone una barrera infranqueable para la generalización de esta terapéutica.<sup>4-7</sup>

Se calcula que alrededor de 1 000 000 de personas con insuficiencia renal viven o vivirán gracias a la diálisis y al trasplante renal (o ambos) en todo el mundo. Si todos los enfermos urémicos fueran tratados la cifra se multiplicaría por cinco, lo que nos da a entender el número de pacientes que fallecen en el mundo sin que ni siquiera se plantee su acceso a diálisis, ni mucho menos a trasplante, lo que demuestra una vez más que las razones son económicas. Queda claro que el objetivo a conseguir en el futuro no es simplemente obtener más donantes, si no también hacerlo de la forma más eficiente posible, con los costos más apretados y con los máximos estándares de calidad.<sup>8-11</sup>

La Provincia de Villa Clara reinicia la actividad de trasplante renal en el año 2001 con el objetivo de dar respuesta al incremento continuo en lista de espera para trasplante de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal. El Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro", centro generador importante de donaciones de órganos para trasplante y centro trasplantador del territorio, posee una vasta experiencia en procuración de órganos y tejidos para trasplante y ha demostrado y mantenido excelentes índices de calidad según el Programa de Garantía de Calidad de la Organización Nacional de Trasplantes en Cuba. Tiene en estos momentos alrededor de 300 pacientes en lista de espera para trasplantes con insuficiencia renal crónica terminal, método terapéutico que permite salvar o mejorar su calidad de vida; lo que no difiere de las estadísticas de nuestro país con el resto del mundo. Por tal motivo nos propusimos describir el comportamiento de la función inicial del injerto renal en receptores de trasplante provenientes de donantes con criterios ampliados para la edad.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo desde el mes de junio del año 2001 hasta el 31 de diciembre de 2008 en la Sala de Trasplante Renal del Servicio de Nefrología del Hospital Provincial Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara

### **Universo:**

El universo lo constituyeron los 186 pacientes que recibieron trasplante renal en el período analizado.

### **Muestra:**

La muestra quedó constituida por un total de 55 pacientes que recibieron trasplante renal de donantes con edad mayor de 50 años.

### **Técnica de recogida de la información:**

Se revisaron las historias clínicas y las pancartas de los pacientes trasplantados así como los registros de biopsias que se encuentran en los archivos del Departamento de Anatomía Patológica del hospital. Se analizaron diferentes variables que fueron recopiladas en una planilla, diseñada al efecto, que incluía los datos generales del

receptor: la edad, el sexo, la función inicial, la necrosis tubular aguda, el rechazo agudo y la toxicidad por drogas y las variables relacionadas con el donante: la causa de muerte, la edad, el sexo y otras relacionadas con el proceso de trasplante y la intervención quirúrgica como el tiempo de preservación del órgano en frío o tiempo de isquemia fría.

## RESULTADOS

Predominó el sexo masculino y el grupo de edad de 40-49 años entre los donantes; fue el accidente cerebro vascular (ACV), con 48.4%, la causa de muerte más frecuente. En cuanto a los receptores, de igual modo fue el sexo masculino el mayoritario y los grupos de edades de 40-49 años (18.3%) y 30-39 y 50-59 años (16.1%) respectivamente. Predominó una mejor función del injerto en los receptores provenientes de donantes de 50-59 años, con un 73.3%. La causa principal de disfunción inicial fue la necrosis tubular aguda (37.5%), el tiempo de isquemia fría menor de 20 horas tuvo una mejor función inicial con un 90.5%, con diferencias altamente significativas.

**Tabla 1.** *Distribución de los donantes según el sexo y los grupos de edades*

Sexo	Grupo de edades															
	0-9		10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		70 y más	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Masculino	1	0.5	6	3.2	12	6.5	25	13.4	31	16.7	28	15.1	5	2.7	1	0.5
Femenino	1	0.5	4	2.2	7	3.8	22	11.8	22	11.8	17	9.1	3	1.6	1	0.5
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1.0</b>	<b>10</b>	<b>5.4</b>	<b>19</b>	<b>10.3</b>	<b>47</b>	<b>25.2</b>	<b>53</b>	<b>28.5</b>	<b>45</b>	<b>24.2</b>	<b>8</b>	<b>4.3</b>	<b>2</b>	<b>1.0</b>

Fuente: Historias Clínicas  $Z=-0.424$   $p=0.672$

En la tabla 1 se distribuyen los donantes según la edad y el sexo. Se observa un predominio del sexo masculino; las diferencias son altamente significativas en relación al sexo femenino.

**Tabla 2.** *Distribución de los donantes según causa de muerte*

Principales causas de donaciones	Frecuencia	Porcentaje
Accidente cerebro vascular	90	48.4
Trauma cráneo encefálico (TCE)	69	37.1
Otras causas	22	11.8
Sub total donante cadáver	181	100
Donante vivo	5	97.3
<b>Total donantes</b>	<b>186</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias Clínicas  $\chi^2=101.527$   $p=0.000$

La tabla 2 muestra la distribución de donantes según la causa de muerte: el ACV con 90 donantes (48.4%) es la más frecuente. Estos resultados se corresponden con los estudios realizados en los que el mayor número de donantes de órganos para trasplantes se obtiene en donantes de edad avanzada, y es precisamente con el incremento de la edad que se produce una mayor afectación del árbol vascular y un incremento en la frecuencia de accidente vasculocerebral.

**Tabla 3.** *Distribución de los receptores según el sexo y los grupos de edades*

Sexo	Grupos de edades															
	0-9		10-19		20-29		30-39		40-49		50-59		60-69		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Masculino	0	0	9	4.8	12	6.5	30	16.1	34	18.3	30	16.1	16	8.6	131	70.4
Femenino	0	0	3	1.6	4	2.2	23	12.4	9	4.8	11	5.9	5	2.7	55	29.6
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>6.4</b>	<b>16</b>	<b>8.7</b>	<b>53</b>	<b>28.5</b>	<b>43</b>	<b>23.1</b>	<b>41</b>	<b>22.0</b>	<b>21</b>	<b>11.3</b>	<b>186</b>	<b>100</b>

Fuente: Historias Clínicas  $Z=-0.248$   $p=0.804$

La distribución de los receptores de trasplante según el grupo etario y el sexo se refleja en la tabla 3. El mayor número de trasplantes renales se efectuaron en el grupo de edades de 40-49 con un 18.3% y 30-39 y 50-59 con un 16.1% respectivamente; predominó el sexo masculino (70.4%).

**Tabla 4.** *Distribución de los donantes con edad mayor o igual a 50 años según función inicial del injerto y causa de muerte del donante*

Causa de muerte del donante	Donante de 50 o más años		Función inicial del injerto			
			Si		No	
	N	%	N	%	N	%
ACV	34	61.8	24	70.6	10	29.4
TCE	15	27.3	12	80.0	3	20.0
Otras	6	10.9	3	50.0	3	50.0
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>100</b>	<b>39</b>	<b>70.9</b>	<b>16</b>	<b>29.1</b>

Fuente: Historias Clínicas  $\chi^2=1.874$   $p=0.392$

La causa de muerte en los donantes mayores de 50 años con la función inicial del injerto se relaciona en la tabla 4; se aprecia que el 29.4% de los receptores que presentaron disfunción inicial del injerto se corresponden con aquellos donantes cuya causa de muerte fue el ACV.

**Tabla 5.** *Distribución de los donantes con edad mayor o igual a 50 años según función inicial del injerto y tiempo de isquemia fría*

Tiempo de isquemia fría	Donante de 50 o más años		Función inicial del injerto			
			Si		No	
	N	%	N	%	N	%
Menor o igual a 20 horas	21	38.2	19	90.5	2	9.5
Más de 20 horas	34	61.8	20	58.8	14	41.2
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>100</b>	<b>39</b>	<b>70.9</b>	<b>16</b>	<b>29.1</b>

Fuente: Historias Clínicas  $Z=-2.488$   $p=0.013$

La tabla 5 establece la relación entre la función inicial del injerto en donantes mayores de 50 años con el tiempo de isquemia fría donde se muestra que el 90.5% de los pacientes que recibieron trasplantes de donantes mayores de 50 años con un tiempo de isquemia inferior a las 20 horas tuvieron función inicial del injerto renal, con resultados altamente significativos desde el punto de vista estadístico. Todos los órganos mantenidos en preservación, incluso tras breves períodos, sufren un cierto grado de lesión, que generalmente es reversible; las causas de este daño no están muy claras.

## DISCUSIÓN

En general los receptores de riñones de donantes masculinos tienen mejor filtrado glomerular que los que reciben de mujeres, lo se puede explicar por el índice de masa corporal: en un estudio realizado solo el 9.3% presentaron niveles insuficientes por debajo de 30ml/min, mientras que en las mujeres es de 18ml/min;<sup>3,12,13</sup> este estudio se corresponde con resultados obtenidos en la bibliografía consultada. El sexo femenino puede tener un efecto negativo en la supervivencia del injerto, sobre todo en receptores varones; una explicación para este hecho puede estar en una mayor expresión de antígenos de histocompatibilidad en los injertos femeninos por lo que la incidencia de fenómenos de rechazo es mucho mayor y, sobre todo, en el aporte de una menor masa renal funcional si se produce una desproporción crítica entre la masa renal aportada y el índice corporal del receptor, lo que lo hace más susceptible a la hiperfiltración y la glomérulo esclerosis.<sup>14,15</sup>

Es importante señalar que el daño vascular se relaciona con una mayor



susceptibilidad a los eventos relacionados con el trasplante como la isquemia fría prolongada y el daño por isquemia reperfundida, que influyen en la función del injerto renal a corto, mediano y largo plazos y que, unido a otros factores y comorbilidades, contribuye al desarrollo de la nefropatía crónica del trasplante.<sup>8,9,16</sup>

El mayor número de trasplantes renales se efectuó en el grupo de edades de 40-49 con un 18.3% y 30-39 y 50-59 con un 16.1% respectivamente, con predominio del sexo masculino (70.4%). Estos resultados coinciden con lo informado en otros estudios donde se plantea la existencia de gran cantidad de pacientes aptos para trasplante renal en los programas de diálisis en estos grupos de edades.<sup>17,18</sup>

Diversos autores señalan que a medida que aumenta la edad en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento dialítico se incrementa su morbilidad en los métodos depuradores y aparecen mayores riesgos durante la evolución del trasplante, lo que puede contribuir a la disminución del número de pacientes trasplantados en edades mayores.

La enfermedad vascular es un fenómeno inflamatorio con aumento en la expresión de los antígenos del sistema mayor de histocompatibilidad HLA de clase II, linfoquinas, moléculas de adhesión y reclutamiento en la pared vascular de monolitos y macrófagos que lo favorecen y la capacidad de reparación de los órganos procedentes de donantes con enfermedad vascular o mayor edad es mucho menor.<sup>9,19</sup>

Aunque en este estudio se observa un comportamiento similar en aquellos receptores que tuvieron función inicial del injerto tanto para la causa de muerte por TCE y ACV, esto puede estar relacionado en primer lugar, con las edades de los donantes, que no es tan avanzada en este estudio y, que además, la función inicial del injerto está determinada por muchos factores que dependen del donante como son la edad mayor de 50 años, donantes con insuficiencia renal aguda por necrosis tubular aguda, hipotensión del donante, riñones de donantes a corazón parado, muerte por accidente vascular, tiempos de isquemia fría y caliente prolongadas e inadecuada perfusión del injerto.

El fundamento de la preservación es la hipotermia, la que reduce la velocidad de las enzimas intracelulares y la liberación de radicales libres de oxígenos.<sup>19,20</sup> En otros estudios se han confirmado los resultados anteriormente señalados, ya que afirman que el tiempo de isquemia fría prolongada se relaciona con retraso en la función inicial del injerto e influencia en su pronóstico a corto y largo plazos. El incremento de los tiempos de isquemia fría se asocia a necrosis tubular aguda y se ha correlacionado con episodios de rechazo agudo en el primer año postrasplante porque induce mayor inmunogenicidad del injerto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Danovitch GM. Demographics of the ESRD population. Handbook of Kidney Transplantation. 2da ed. Philadelphia: McGraw-Hill Interamericana; 1996.
2. Alexander JW, Vaughn WK. Use of "Marginal" Donor for Organ Transplantation. Transplantation. 1991;51:209-16.
3. Aswald S, Cicciarelli J, Medey R. Renal Transplantation from A Donor Over 60 Years Old. Transplantation. 1992;53:213-2.
4. Alexander JW, Vaughn WK. The Older and the Younger donors. Transplant Proc. 1991;23:9.
5. Rao KV, Kasiske BL, Odlund AD, Ney AL, Andersen RC. Influence of cadaver donor age on post transplant renal function and graft outcome. Transplantation. 1990;49:91-95.
6. Plueg RJ, Visser MJT, Stijnen T. Impact of Donor Age and Quality of Donor Kidneys on Graft Survival. Transplant 1532. function and acute rejection on kidney graft survival. Clin transpl. 2000;7(2):467-80.
7. Colm C, Milford M, Milford E. Clinical Aspects of Renal Transplantation. En: Brenner y Rector's. The Kidney. Vol 2. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2805-48.
8. Wolfe RA, Held PJ, Port FK. Delsyed graft function: risk factors and implications for renal allograft survival. Transplantation. 1997 Apr 15;63(7):968-74.
9. Gjertson DW. Impact of delayed graft function and acute rejection on kidney graft survival. Clin transpl. 2000; (2):467-80.
10. Bellamy CO, Randhawa PS. Arteriolitis in renal transplant biopsies is associated with poor graft outcome. Histopathology. 2000;36:488-92.
11. Andres A. Elderly donor kidney transplantation: arguments for double (dual) versus single kidney transplantation. Transplant Proc. 2002;34:358-59.
12. Valderrábano F, Alonso Hernández A. Resultados y factores pronósticos en el Trasplante Renal. En: Llach F, Valderrábano F. Insuficiencia Renal Crónica, Diálisis y Trasplante Renal. Madrid: Editorial Normal; 1997. p. 1696-1711.

13. Racusen LC, Solez K. Pathology of kidney transplant. *Kidney Int.* 1998;57:1234-1315.
14. Hostetter T. Chronic transplant rejection. *Kidney Int.* 1994;46:266-79.
15. Solez K. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int.* 1999;44:411-22.
16. Gutiérrez E, González E, Martínez A, Herrero JC, Morales E, Torres A, et al. Resultados del trasplante renal con riñones de donantes en muerte deterioro agudo de función renal. *Nefrología.* 2002;22 (Supl 6):83 (Abstract).
17. Solez K. International standardization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology. *Kidney Int.* 1998;54:411-22.
18. Ohmacht CH, Klein V, Burg M. Recurrent immunoglobulin A nephropathy after renal transplantation. *Transplantation.* 1997;64:1493-6.
19. Racusen LC, Solez K. Pathology of kidney transplant. *Kidney Int.* 1998;57:1234-7.
20. López-Navidad A, Caballero F. Extended criteria for organ acceptance. Strategies for achieving organ safety and for increasing organ pool. *Clin Transplant.* 2003;17:308-24.

## DE LOS AUTORES

1. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y de II Grado en Nefrología. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Master Internacional en Coordinación y Trasplante y Master en Urgencias Médicas. E-mail: [milagroshf@hamc.vcl.sld.cu](mailto:milagroshf@hamc.vcl.sld.cu).
2. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y de II Grado en Nefrología. Profesora Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Master en Urgencias Médicas.
3. Especialista de I Grado en Medicina Interna y de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Master en Urgencias Médicas.
4. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Master en Psicopedagogía.
5. Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Master en Infectología.
6. Especialista de I Grado en MGI y Nefrología. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.