

C. Rodríguez Adanero, D. Marrero Miranda, A. Álvarez González, L. Pérez Tamajón, A. González Rinne, D. Álvarez Sosa, E. Bonis Redondo, A. Rodríguez Hernández, A. Torres Ramirez.  
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias S/C de Tenerife,

INTRODUCCION

La escasez de órganos disponibles y el aumento de pacientes añosos en lista de espera de trasplante renal han hecho cada vez más frecuente el uso de donantes mayores de 70 años. Sin embargo, los receptores de trasplante renal (RTR) de donantes añosos tienen resultados inferiores a los de donantes más jóvenes. Diversas herramientas, como la biopsia preimplante y scores clínicos como el KDPI, ayudan en la evaluación de los órganos, pero su uso no está estandarizado y finalmente la aceptación recae en la experiencia de cada centro. Un conocimiento más exacto de los factores de riesgo asociados a la pérdida de injertos de dichos donantes puede permitir mejorar los resultados.

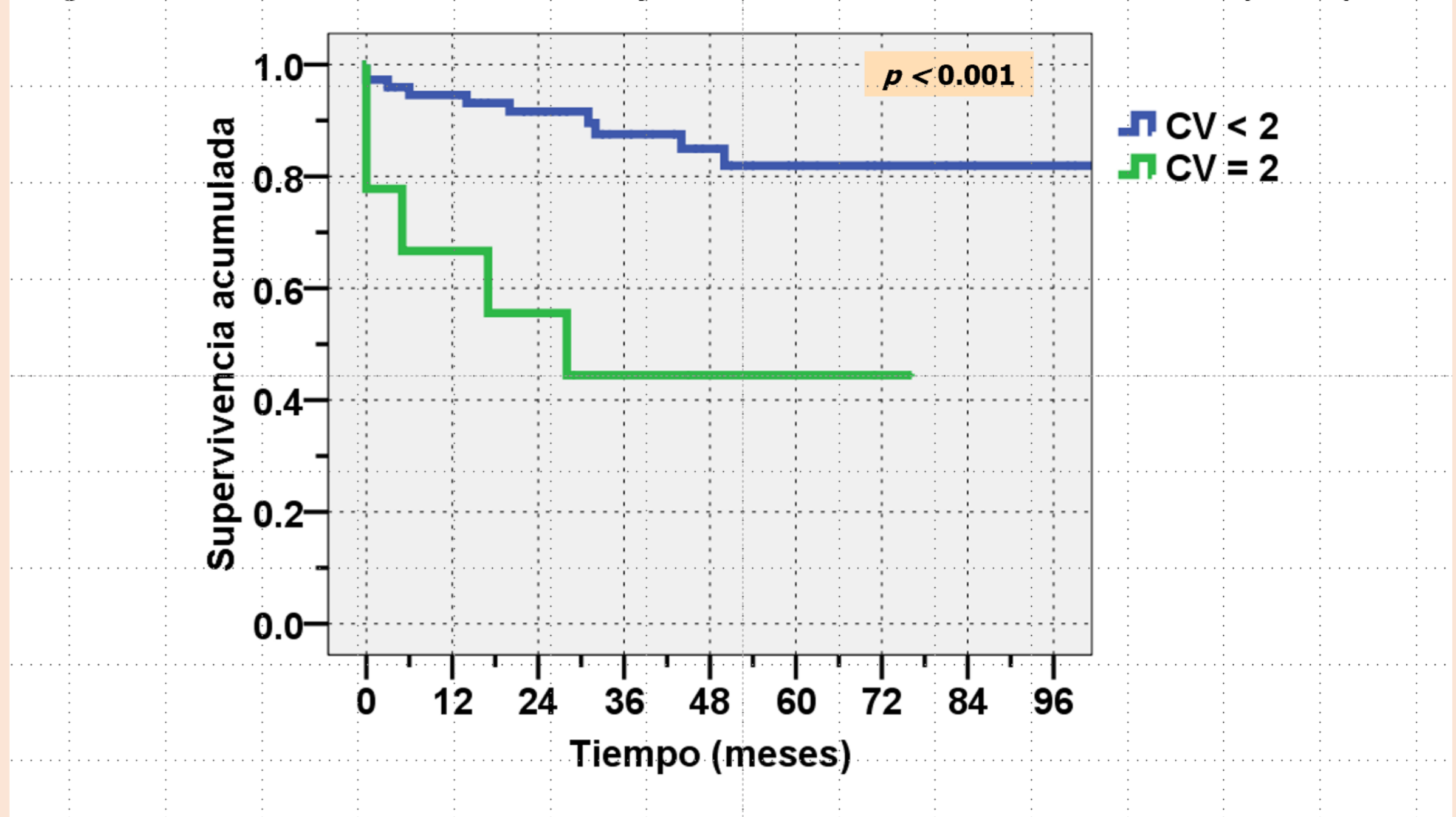
OBJETIVO PRINCIPAL

Estudiar los factores asociados a la pérdida de injertos en RTR de donantes mayores de 70 años, con especial atención a los parámetros histopatológicos de la biopsia preimplante procedentes de dichos donantes.

MATERIAL Y METODO

Estudio retrospectivo de RTR que recibieron un único riñón de un donante mayor de 70 años entre 2013 y 2020. Un total de 90 pacientes fueron seguidos en nuestro centro hasta 31/12/2021 (mediana de seguimiento: 2,7 años; rango intercuartil: 1.4-4.9 años). Se recogieron datos demográficos y clínicos de donante y receptor. Todos los donantes fueron biopsiados, con realización de una cuña durante la perfusión pretrasplante. La biopsia fue procesada y analizada mediante cortes por congelación. Un nefropatólogo experto analizó el engrosamiento intimal (cv), hialinosis arteriolar, atrofia tubular, fibrosis intersticial y porcentaje de glomerulosclerosis, siendo puntuados según los criterios de Banff, y obteniendo un score sumatorio histológico. Aquellos riñones con un score sumatorio igual o superior a 7 o con una puntuación en alguno de los compartimentos descritos de 3 fueron desestimados para trasplante. Se compararon las características de los RTR que sobrevivieron con los que perdieron el injerto mediante Chi-cuadrado, t-Student o Mann-Whitney según correspondiera. Analizamos la supervivencia del injerto censurando para muerte del paciente mediante Kaplan-Meier, y realizamos un análisis multivariado para conocer los factores de riesgo asociados con dicha pérdida de injerto censurada para muerte mediante Regresión de Cox.

Figura 1. CURVA SUPERVIVENCIA en función ENGROSAMIENTO INTIMAL preimplante



RESULTADOS

Hasta n=17 RTR perdieron el injerto censurando para muerte del paciente, y n=73 seguían funcionando al final del seguimiento. En las Tablas 1 y 2 se muestran las características de receptores y donantes. Comparado a los funcionantes, los receptores que perdieron el injerto eran menos añosos ( $64.4 \pm 5.7$  vs  $68.5 \pm 6.3$ ,  $p=0.012$ ), tenían mayor proporción de varones ( $88.2\%$  vs  $61.6\%$ ,  $p=0.036$ ), presentaron mayor función retrasada del injerto (FRI) ( $84.6\%$  vs  $50.7\%$ ,  $p=0.032$ ) y peor creatinina al año ( $2.9 \pm 0.7$  vs  $1.5 \pm 0.3$ ,  $p<0.001$ ). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a comorbilidad, riesgo inmunológico, inmunosupresión, isquemia fría o episodios de rechazo agudo. Tampoco hubo diferencias significativas en la edad del donante, HTA o diabetes del donante, proporción de donantes en asistolia. Las cifras de KDPI entre los grupos fue similar (pérdidas KDPI:  $94.9 \pm 4.1$  vs funcionantes KDPI:  $94.2 \pm 4.9$ ,  $p=NS$ ), siendo en todos los casos superior a 80%. En cuanto a la biopsia del donante preimplante, el único compartimento que se asoció de forma significativa con pérdida de injertos fue el engrosamiento intimal moderado (cv igual a 2). Concretamente, los RTR con pérdida de injerto tenían mayor frecuencia de cv2 ( $33.3\%$  vs  $5.9\%$ ,  $p=0.008$ ). No encontramos asociación entre las pérdidas y el resto de compartimentos histológicos ni el score sumatorio (pérdidas score:  $3.8 \pm 0.9$  vs funcionantes score:  $3.7 \pm 1.0$ ,  $p=NS$ ).

De forma llamativa, de n=9 pacientes que tuvieron un engrosamiento intimal moderado (cv2) hasta 5 (55.6%) perdieron el injerto, otro paciente murió con injerto funcional y los que sobrevivieron tenían peor función renal al año (Tabla 3). No encontramos asociación entre el cv2 y el KDPI, HTA o DM en el donante (Tabla 4). Hubo una tendencia estadística, aunque sin significación estadística ni clínica a mayor número de incompatibilidades en los pacientes con engrosamiento moderado. Ninguno de los pacientes cv2 recibió un injerto de donante en asistolia. Tampoco ninguno de los receptores con cv2 tuvo rechazo agudo. El análisis de supervivencia mostró que el cv2 se asoció de forma significativa con pérdida de injerto (Figura 1). En el análisis multivariado (Tabla 5) las variables asociadas de forma independiente y significativa con pérdida de injerto censurada para muerte del paciente fueron el engrosamiento miointimal igual a 2 (HR: 4.467; IC95%: 1.147-17.402;  $p=0.031$ ) y la FRI (HR: 9.507; IC95%: 1.206-74.945;  $p=0.033$ ). Cuando repetimos el análisis, incluyendo los receptores de donante de menor edad realizados en el mismo periodo, el cv2 no se asoció con pérdida del injerto.

Tabla 1. Características del RECEPTOR en función de pérdida de injerto (censurada)

	Todos (n=90)	SIGUEN (n=73)	Pérdida injerto (n=17)	p	
EDAD receptor (años) (media±sd)	67,7±6,4	68,5±6,3	64,4±5,5	0,012	
Sexo (%varón)	66,7	61,6	88,2	0,036	
Enf. base (%)	GNC	18,9	16,4	29,4	NS
	PQR	8,9	8,2	11,8	NS
Tiempo en diálisis (meses) (media±sd)	26,1±19,7	25,2±20,0	30,2±18,4	NS	
Diabetes (%)	42,2	41,1	47,1	NS	
Retrasplante (%)	10,0	8,2	17,6	NS	
PRA > 30% (%)	5,3	4,8	7,1	NS	
Nº Incompatibilidades (media±sd)	4,4±1,2	4,4±1,2	4,1±1,1	NS	
Inmunosupresión(%)	Timoglobulina	67,0	66,7	68,8	NS
	CNI	97,8	98,6	94,1	NS
	Micofenolato	94,4	94,4	94,1	NS
Isquemia fría (horas) (media±sd)	10,7±4,5	10,3±4,2	12,1±5,7	NS	
Función retrasada del injerto (%)	55,8	50,7	84,6	0,032	
Creatinina al año (mg/dl) (media±sd)	1,9±0,5	1,5±0,3	2,9±0,7	<0,001	
Rechazo agudo (%)	9,1	8,5	11,8	NS	

Tabla 2. Características del DONANTE en función de pérdida de injerto (censurada)

	Todos (n=90)	SIGUEN (n=73)	Pérdida injerto (n=17)	p	
EDAD donante (años) (media±sd)	74,3±3,0	74,2±3,0	74,3±2,8	NS	
Causa de muerte (%ACV)	67,8	66,2	75	NS	
Diabetes (%)	19,3	19,4	18,8	NS	
HTA (%)	54,2	55,2	50	NS	
Creatinina > 1,5 mg/dl (%)	4,8	7,0	5,9	NS	
Donante Asistolia M-III (%)	14,4	16,4	5,9	NS	
KDPI (media±sd)	94,3±4,7	94,2±4,9	94,9±4,1	NS	
KDPI (%)	81-90	100,0	100,0	NS	
	91-100	81,4	80,0	87,5	NS
Score TOTAL biopsia (media±sd)	3,7±1,0	3,7±1,0	3,8±0,9	NS	
Glomerulosclerosis (%)	0	5,7	5,6	6,3	NS
	1	49,9	46,2	43,3	NS
	2	25,3	28,2	12,5	NS
Atrofia tubular (%)	0	34,1	34,7	31,3	NS
	1	65,9	65,3	68,8	NS
	2	0,0	0,0	0,0	NS
Fibrosis intersticial (%)	0	60,2	63,9	43,8	NS
	1	39,8	36,1	56,3	NS
	2	0,0	0,0	0,0	NS
Arterioesclerosis hialina (%)	0	61,8	63,0	56,3	NS
	1	29,2	26,0	43,8	NS
	2	9,0	11,0	0,0	NS
Engrosamiento intimal (%)	0	10,8	11,8	6,7	NS
	1	78,3	82,4	60,0	0,082
	2	10,8	5,9	33,3	0,008

Tabla 3. Función renal y Supervivencia en función de ENGROSAMIENTO MIOINTIMAL (CV) en biopsia preimplante

	TODOS (n=83)	CV < 2 (n=74)	CV = 2 (n=9)	p
Creatinina al año (mg/dl) (media±sd)	1,6±0,6	1,6±0,5	2,3±0,8	0,011
Supervivencia del paciente	85,5	85,1	88,9	NS
Supervivencia de injerto bruta	67,5	71,6	33,3	0,05
Supervivencia de injerto censurada	81,9	86,5	44,4	0,008

Tabla 4. Características de RECEPTOR y DONANTE en función de ENGROSAMIENTO MIOINTIMAL (CV) en biopsia preimplante

	TODOS (n=83)	CV < 2 (n=74)	CV = 2 (n=9)	p
EDAD receptor (años) (media±sd)	67,8±6,5	67,9±6,4	66,6±6,8	NS
Retrasplante (%)	9,6	10,8	0,0	NS
PRA>30%(%)	2,9	3,2	0,0	NS
Nº incompatibilidades (%)	4,3±1,2	4,2±1,2	5,1±0,7	0,056
Edad donante (años) (media±sd)	74,3±3,0	74,2±2,9	74,8±3,4	NS
Causa muerte donante (%ACV)	68,8	70,4	55,6	NS
Diabetes donante (%)	19,7	20,9	11,1	NS
Creatinina donante > 1,5 mg/dl (%)	6,2	5,6	11,1	NS
HTA donante (%)	56,6	55,2	66,7	NS
Donante Asistolia M-III (%)	10,8	12,2	0,0	NS
KDPI (media±sd)	94,4±4,8	94,3±4,9	95,1±3,9	NS
KDPI > 90 (%)	82,3	81,4	88,9	NS
Score TOTAL biopsia (media±sd)	3,7±1,0	3,6±1,0	4,3±0,8	NS
Inducción Timoglobulina	65,4	64,4	75,0	NS
Isquemia Fría (horas) (media±sd)	10,8±4,6	11,0±4,8	8,7±2,2	NS
Función Retrasada Injerto (%)	53,0	52,7	55,5	NS
Rechazo agudo (%)	9,9	11,1	0,0	NS

Tabla 5. Análisis Multivariado. Factores de Riesgo de Pérdida del Injerto CENSURADA para muerte

	PÉRDIDA Injerto CENSURADA muerte		
MODELO 1	HR	IC95%	p
Engrosamiento intimal igual a 2 (versus <2)	4,467	1,147-17,402	0,031
Función renal retrasada (vs NO)	9,507	1,206-74,945	0,033
MODELO 2	HR	IC95%	p
Engrosamiento intimal igual a 2 (versus <2)	4,626	1,543-13,866	0,006
Edad Receptor (años)	0,954	0,886-1,027	0,214

CONCLUSIONES

En donantes mayores de 70 años el engrosamiento intimal moderado en la biopsia preimplante y la función retrasada se asocian de forma independiente y significativa con pérdida de injerto. A la espera de estudios de mayor potencia, estos datos pueden ayudar en la decisión de aceptar estos órganos.