FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

# GRADO EN MEDICINA

# TRABAJO FIN DE GRADO

**Donación de órganos abdominales en donantes añosos (>65 años). Influencia en la lista de espera y en la supervivencia de los receptores trasplantados.**

**Donation of abdominal organs in elderly donors (> 65 years). Influence on the waiting list and survival of transplanted receptors.**

**Autor:** **Dña. Dálida Argüeso Troule**

**Director:** **Dr. Eduardo Miñambres García**

**Codirector:** **Dr. Borja Suberviola Cañas**

**Santander, Junio 2018**

# INDICE


| | | |
|---|---|---|
| 1. | Resumen | Pág. 3 |
| 2. | Introducción | Pág. 5 |
| 3. | Justificación | Pág. 9 |
| 4. | Hipótesis | Pág. 11 |
| 5. | Material y métodos | Pág. 12 |
| 6. | Resultados | Pág. 13 |
| 7. | Discusión | Pág. 19 |
| 8. | Conclusiones | Pág. 22 |
| 9. | Bibliografía | Pág. 23 |
| 10. | Agradecimientos | Pág. 24 |

# 1. RESUMEN

En el trasplante de órganos, concretamente en el hepático y en el renal, hay características del donante que influyen en la viabilidad del injerto y en la supervivencia del receptor.

En la actualidad, se utilizan escalas que identifican y evalúan los factores de riesgo dependientes de ambos actores, donante y receptor. El objetivo de las mismas es optimizar los resultados del trasplante.

La edad del donante es uno de los ítems que se analizan en estas escalas. A partir de los 65 años, se consideran órganos “subóptimos”.

En un contexto en el que cada año aumenta más la brecha entre la oferta y demanda de órganos, postulamos que la edad del donante igual o superior a los 65 años no condiciona la supervivencia del receptor.

### Resultados

No se encuentran diferencias significativas en la supervivencia de los receptores de órganos hepático y renal entre los grupos que recibieron órganos procedentes de donantes menores o mayores o iguales a los 65 años. Además, tampoco son significativamente diferentes los días de estancia en el hospital ni los parámetros funcionales analíticos propios de cada órgano en ambos grupos.

### Conclusiones

En nuestra experiencia en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, la edad del injerto hepático o renal no empeora los resultados del trasplante a corto ni a largo plazo, de hecho, no tiene impacto en la supervivencia del receptor.

De esta forma, se considera oportuno contemplar la utilización de estos órganos de forma rutinaria y así disminuir los actuales tiempos de espera.

---

# ABSTRACT

In organ transplantation, specifically liver and kidney procedures, there are characteristics of the donor that influence the viability of the graft and the survival of the receptor.

Nowadays, scales are used to identify and evaluate the risk factors which depends on both actors, donor and receptor. Their objective is to optimize the results of the transplant.

The age of the donor is one of the items that are analyzed in these scales. From 65 years-old, they are considered "suboptimal" organs.

In a context in which the gap between the supply and demand of organs increases every year, we postulate that the age of the donor equal or greater than 65 years-old does not determine the survival of the receptor.

### Results

There are no significant differences in the survival of liver and renal organ receptors between the groups that received organs from donors less than or equal to or older than 65 years-old. In addition, neither the days of hospital stay nor the analytical functional parameters of each organ in both groups are significantly different.

### Conclusions

In our experience at the Hospital Universitario Marqués de Valcedilla, the age of the liver or kidney graft does not worsen the results of the transplant in the short or long term, in fact, it has no impact on the survival of the receptor.

In this way, it is considered appropriate to contemplate the use of these organs routinely and thus reduce the current waiting times.

---

## Palabras clave

Trasplante hepático

Trasplante renal

Edad de donantes

Supervivencia del paciente

## Keywords

Liver transplantation

Renal transplantation

Donor age

Patient survival

# 2. INTRODUCCIÓN

El trasplante de órganos es uno de los hitos de la medicina con mayor éxito. En los últimos 30 años, ha pasado de ser un procedimiento esporádico a convertirse en una herramienta terapéutica habitual en la práctica clínica. Otros avances en distintos campos han contribuido a que así sea, como los que se han producido respecto a los estudios inmunológicos, las técnicas quirúrgicas, los cuidados intensivos, las soluciones de preservación más eficientes y la introducción de fármacos inmunosupresores.

El estado en el que se encuentra el donante para la extracción de los órganos es un aspecto que condiciona la supervivencia del receptor. Deben ser viables para ser utilizados por otros, por lo tanto, es un capítulo que a través de la historia ha estado en discusión y ha ido cambiando.

La donación en asistolia, es decir, a corazón parado, es anterior a la utilización de donantes en muerte encefálica, pero a raíz de los criterios de 1968 sobre la muerte encefálica se abandona el uso de los donantes en asistolia porque se considera que son órganos de peor calidad y que pueden repercutir en la viabilidad final del injerto. Se considera que lo óptimo es la donación con corazón latiente.

Sin embargo, la preocupación por la escasez de órganos hace que se replanteen estos principios y que se demuestre que la donación en asistolia no condiciona significativamente la supervivencia del receptor. De hecho, a partir del año 2012 se ve un aumento en el número de trasplantes al reintroducir este tipo de órganos.

Así todo, no todos los órganos de donantes en asistolia están en las mismas condiciones. Por eso, en la conferencia realizada en Maastricht en 1995 se clasifican los diferentes donantes en asistolia de la siguiente manera:

- Tipo I: fallecido antes de llegar al hospital con tiempo de asistolia conocido.
- Tipo II: fallecido en el hospital tras maniobras de resucitación infructuosas.
- Tipo III: fallecido tras retirada de ventilación mecánica en situaciones de gran daño neurológico irreversible.
- Tipo IV: fallecido en muerte cerebral en el que la asistolia se produce antes de proceder a la extracción.

Actualmente, sigue incrementada la brecha existente entre la oferta y la demanda de órganos para trasplantar. Esta situación ha llegado hasta un punto alarmante en el que, por ejemplo, hablando de trasplante hepático, casi un 20% de los pacientes son excluidos de la lista de espera por empeoramiento sin haber obtenido un órgano a tiempo para evitar la mortalidad.

Los principales factores que contribuyen a esta situación son la disminución de la oferta relativa de órganos y la restricción que establecen los índices de riesgo aplicados sobre el bruto de órganos disponibles.

### Disminución progresiva de la oferta relativa de órganos

La situación de los trasplantes en España puede considerarse muy buena ya que desde el año 1989, la donación de órganos ha pasado de 14,3 donantes por millón a 34,8 actualmente. Estos datos sitúan a este país a la cabeza respecto a datos de trasplante. Sin embargo, los buenos resultados obtenidos hacen que aumenten las indicaciones haciendo que las listas de espera cada vez sean más largas.

Las poblaciones son dinámicas, se encuentran en una constante evolución que se ve influenciada por gran variedad de factores.

Los dos aspectos que más han impactado negativamente en el número de órganos susceptibles de ser trasplantados son el envejecimiento de la población y la disminución de muertes por traumatismo.

El envejecimiento es consecuencia directa de la mejoría de las condiciones sociosanitarias en las últimas décadas, es decir, del avance del conocimiento científico y de la accesibilidad a la sanidad. Éste se evidencia en España con la situación actual de salgo poblacional vegetativo (Figura 1).

Esta situación demográfica se traduce de forma práctica en un menor número de muertes a edades jóvenes y, por lo tanto, en menos órganos en condiciones óptimas para ser utilizados por otros. Además, el aumento de la población en sus últimas etapas de la vida hace que el fracaso de órganos vitales sea más frecuente y con ello la necesidad de órganos de reemplazo.

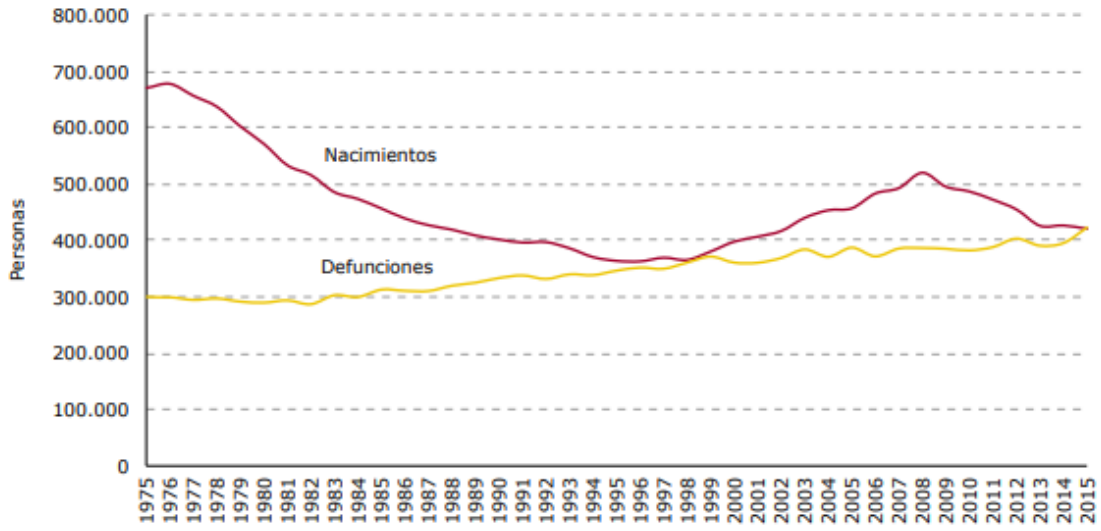


***Figura 1. Saldo vegetativo población española.*** *Fuente: INEbase: «Movimiento natural de la población», último año, referido al 1 de Julio de 2015.*

Por otro lado, la muerte por traumatismo es una situación especial en la que se produce la muerte de una persona, en condiciones generales, previamente sana. Esto hace que nos encontremos con un conjunto

considerable de órganos en buenas condiciones, es decir, candidatos a ser trasplantados.

Sin embargo, en los últimos 30 años se ha visto un descenso progresivo de este tipo de muertes (Figura 2), también denominadas muertes por causas externas para diferenciarlas de las muertes por causa interna, es decir, por enfermedad. Dentro de estas circunstancias ajenas a la enfermedad se encuentran las que tienen su origen en accidentes, violencia, acontecimientos ambientales, envenenamientos y otros efectos adversos tal y como se recoge en el Capítulo XX de la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE).

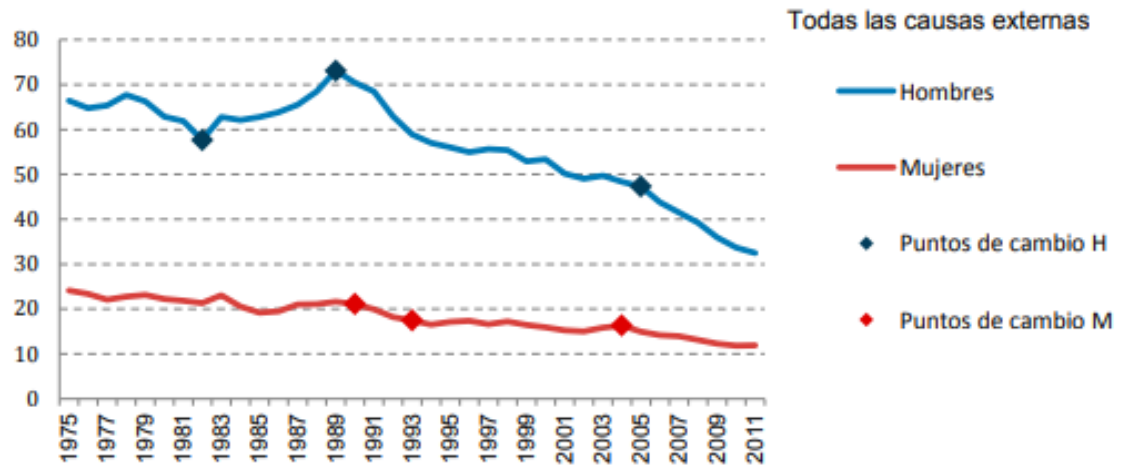


***Figura 2. Evolución de causas de muerte externas 1975 a 2011 en España.*** *Fuente: Boletín epidemiológico semanal. Del 07/04 al 20/04 de 2014. Centro nacional de epidemiología.*

Es decir, aunque haya más órganos brutos éstos son más patológicos (envejecidos) y además no son capaces de suplir las necesidades de una población cada vez más demandante de esta técnica para su supervivencia.

## Restricción de los órganos disponibles mediante índices de riesgo

Aunque en los últimos años se hayan dado una serie de condiciones que hayan hecho disminuir la cantidad relativa de órganos disponibles para trasplante, cabe considerar que no todos los órganos son susceptibles de ser trasplantados.

La calificación de los órganos para decidir su validez para trasplantar se realiza mediante escalas de evaluación. Éstos índices analizan los factores de riesgo asociados a un trasplante incluyendo aspectos tanto del donante como del receptor. No son universales, sino que están individualizados según el órgano, de esta forma, se emplea en cada caso el que mayor evidencia científica haya aportado.

En el caso del trasplante hepático, los criterios más respaldados por la comunidad científica son el Donor Risk Index desarrollado por Feng et al. y el Eurotransplant Risk Index.

Ambos aportan un peso considerable a la edad del donante, de hecho, los donantes de 50-60 años de edad son considerados “marginales” o “subóptimos”

y, clásicamente en la práctica, se han desechado hígados de más de 70 años de forma habitual (Figura 3).

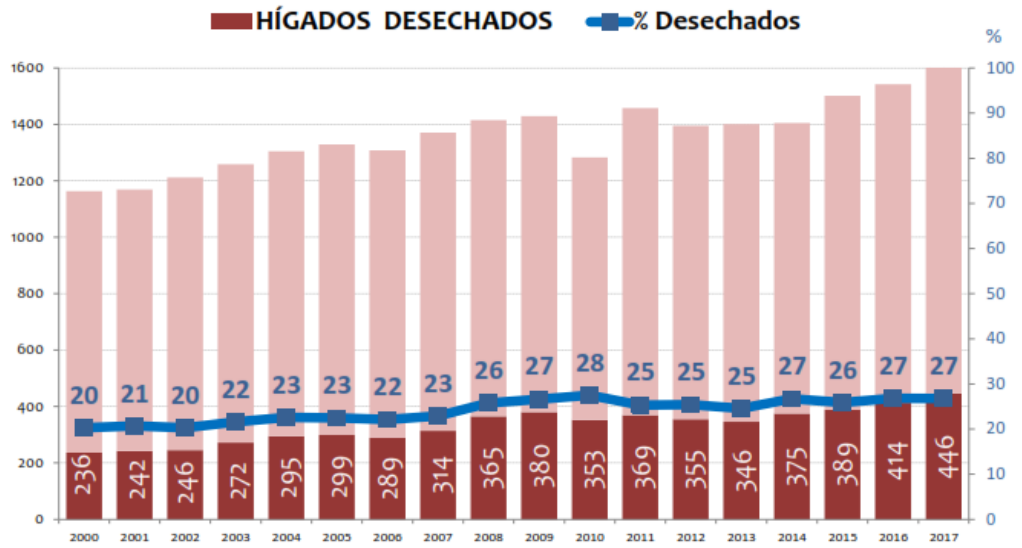


***Figura 3. Número y porcentaje de hígado desechados en España en los años 2000 hasta 2017****. Fuente: ONT (Organización Nacional de Trasplantes). En los últimos 9 años, el porcentaje de hígados desechados se ha mantenido prácticamente constante.*

En el caso del trasplante renal, los órganos de donantes por encima de 60 años se consideran directamente subóptimos y donantes mayores de 55, si asocian hipertensión arterial, diabetes mellitus o muerte por accidente cerebrovascular agudo también.

En España, en el año 2010 se desestimaron por características del donante, como la edad, un 0,4% de los riñones donados (Figura 4).

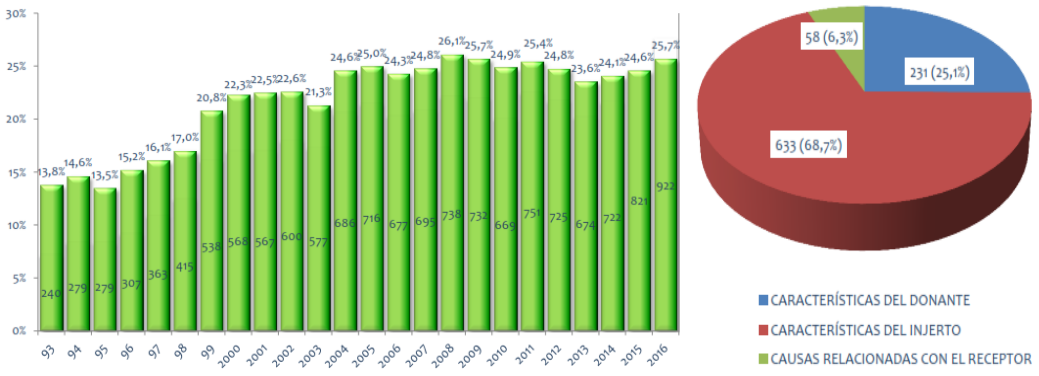


***Figura 4. (Izquierda) Evolución de los riñones desechados extraídos para trasplante en España 1993-2016. (Derecha) Causas de no utilización de riñones extraídos año 2016.*** *Fuente: ONT (Organización Nacional de Trasplante).*

Es decir, aunque los criterios que actualmente se aplican para minimizar el fracaso del injerto hayan aportado claro beneficio a lo largo de su historia, en la situación actual se pueden estar desechando órganos perfectamente válidos simplemente basándose en el criterio de la edad.

# 3. JUSTIFICACIÓN

La situación actual del trasplante de órganos está marcada por la escasez de órganos respecto a la demanda. Como hemos expuesto anteriormente, aunque el número de donantes haya aumentado en los últimos años, la demanda ha aumentado en mayor proporción.

Una población cada vez más envejecida hace que los órganos disponibles para donación sean más patológicos, además, ese mismo envejecimiento junto con la evolución del trasplante hace que las indicaciones se amplíen y que sea una práctica cada vez más utilizada.

La principal problemática ante esta situación es el aumento del tiempo de espera, que es directamente proporcional a la mortalidad de los pacientes que en ellas se encuentran o que son extraídos de las mismas por empeoramiento de su enfermedad. Aproximadamente, solo la mitad de los pacientes en lista de espera de trasplante hepático lo reciben antes de los 3 meses (Figura 5).

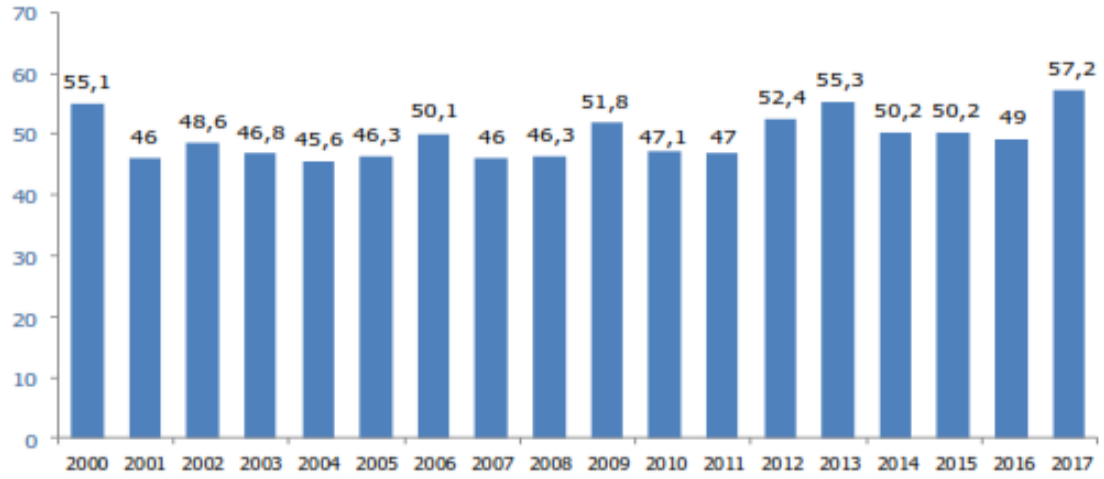


***Figura 5. Porcentaje de pacientes en lista de espera hepática trasplantados antes de 3 meses.*** *Fuente: ONT (Organización Nacional de Trasplantes). Solo un 57,2% de los pacientes en lista de espera para trasplante hepático son trasplantados antes de los 3 meses.*

En concreto, hablando de órganos abdominales como el hígado o el riñón, nos encontramos a pacientes en riesgo de muerte elevado. Ambos son órganos subsidiarios de medidas terapéuticas que palien los síntomas como las paracentesis evacuadoras y la diálisis. Así todo, siempre serán procedimientos paliativos que no evitan la progresión de la enfermedad ni el deterioro global del estado de salud del paciente.

De hecho, se ha visto que se está produciendo una pérdida considerable de órganos desde los donantes hasta los receptores (Figura 6). Este aspecto del proceso es determinante respecto a la problemática actual ya expuesta en este trabajo, de manera que es esencial minimizar las pérdidas.

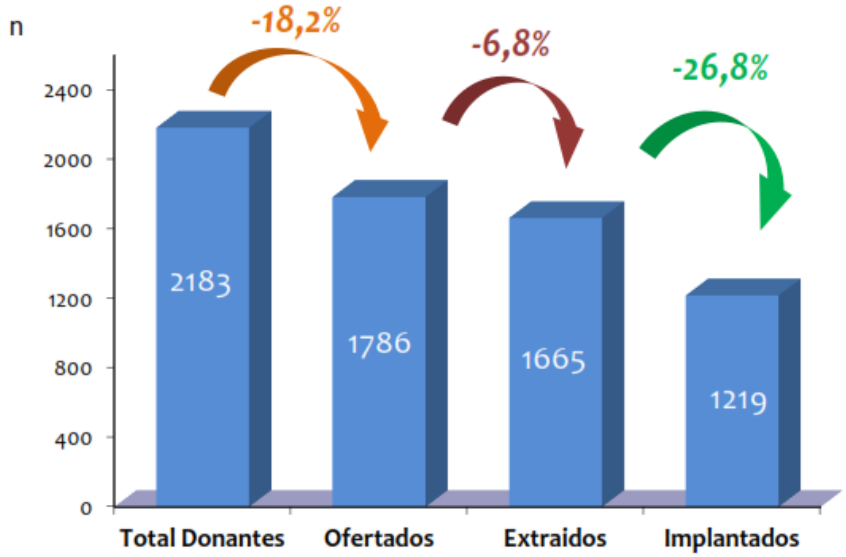


***Figura 6. Donantes hepáticos generados en España, ofertados, extraídos e implantados en 2017.*** *Fuente: ONT (Organización Nacional de Trasplantes).*

Como solución a esta situación, ha sido postulado por varios grupos de investigación, que ser tan estrictos con el control de los factores que pueden poner en riesgo la viabilidad de un trasplante hace que se queden fuera órganos potencialmente válidos que arrojarían muy buenos resultados a sus receptores.

Uno de los principales ítems que puntúa negativamente en los índices de evaluación es la edad del donante, sobre todo a partir de los 65 años. De esta forma, órganos de donantes que respecto a los demás criterios están totalmente aceptados, solo por la edad se descartarían.

Ésta circunstancia nos da pie a considerar que hay órganos que se están desechando que aportarían muy buenos resultados y contribuirían a paliar el problema actual de oferta y demanda.

# 4. HIPÓTESIS

El objetivo del presente estudio es analizar el efecto de los donantes de órganos abdominales (hepático y renal) ≥ 65 años sobre la supervivencia posterior al trasplante de los receptores.

Como hemos argumentado anteriormente, los donantes mayores de 65 años no son considerados donantes ideales porque su edad, por si sola, determina que solo cumplan “criterios marginales” según los índices validados en la actualidad.

Hasta ahora estos órganos se han considerado “subóptimos”, es decir, que su utilización podía ocasionar resultados no ideales en el receptor. Por este motivo no se han utilizado con normalidad.

Nosotros consideramos que la edad por si sola no debería condicionar por completo la utilización de un órgano ya que deben valorarse con mayor importancia el resto de aspectos fisiopatológicos.

Los condicionantes para que un injerto sea viable, lejos de ser el más importante la edad del donante, deben ser los parámetros de funcionalidad del órgano en cuestión.

Por lo tanto, postulamos que aquellos órganos de donantes que con los criterios aprobados actualmente son clasificados como “donantes marginales” o subóptimos exclusivamente por una edad mayor o igual a 65 años, pueden ser incluidos en el programa de trasplante utilizando “criterios extendidos” sin que haya impacto significativo en la supervivencia del receptor.

# 5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo incluyendo todos los donantes en muerte encefálica detectados en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante el periodo 2014-2017. Así mismo, se evaluaron los trasplantes de hígado y riñón realizados en el mismo hospital con los injertos generados con esos donantes locales. Todos los receptores eran adultos y todos recibieron un injerto de un donante cadáver. Se consideraron dos grupos en función de la edad del donante (< 65 años y >= 65 años).

Se llevó a cabo una revisión de las historias clínicas de los donantes y de los receptores incluidos. Las características analizadas de los donantes fueron las siguientes: edad, sexo, estancia en UCI, DM tipo 1, HTA, órganos donados (en concreto si dona hígado, riñón o ambos). En relación con los receptores se registraron datos demográficos (edad, sexo, estancia UCI, tiempo de isquemia) así como la evolución a lo largo del tiempo de las pruebas de función hepática y de creatinina, dependiendo del tipo de trasplante. En el caso de receptores renales se consideró función retrasada del injerto a la necesidad de diálisis durante la primera semana post-trasplante. Las principales variables resultados fueron la pérdida de injerto y la mortalidad. Se efectuó un seguimiento de todos los receptores hasta el 31 de diciembre de 2017.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra. Los resultados se presentan en forma de frecuencia absoluta y porcentajes para las variables categóricas y como media y desviación estándar (DS) o mediana y rango intercuartil (IQR) para las variables continuas. La normalidad de las variables cuantitativas fue evaluada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los pacientes trasplantados se decidieron en dos grupos dependiendo de la edad del donante del que provenía el injerto (< 65 años y >= 65 años). Se usó la prueba t-student o prueba U de Mann-Whitney para la comparación de variables cuantitativas. Para comparar variables categóricas se empleó la prueba de $X^2$ o el test exacto de Fisher según conviniese.

En los dos grupos de pacientes trasplantados (de riñón e hígado) la supervivencia a largo plazo del injerto se estudió utilizando las curvas de Kaplan-Meier. Los injertos funcionantes al final del periodo de seguimiento estudiado (31 de Diciembre de 2017) se consideraron censurados.

*Todos los análisis estadísticos se efectuaron con el programa informático SPSS versión 15 para Windows (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).*

# 6. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 100 donantes, los cuales se dividieron en dos grupos según fueran menores o mayores o iguales de 65 años. Los datos que se recogieron de cada donante fueron: sexo varón, estancia en UCI en días, diabetes mellitus tipo I, hipertensión arterial, donación de hígado y donación de riñón.

Tras el análisis estadístico de los datos citados en ambos grupos y considerando como estadísticamente significativo una p<0,05, el único aspecto que es significativamente distinto en ambos grupos de donantes es la hipertensión arterial. Los donantes con 65 o más años son más hipertensos que sus homólogos más jóvenes con una p=0,009.

El resto de aspectos (sexo varón, días en UCI, diabetes mellitus tipo I, donación de hígado y donación de riñón) son iguales, independientes de la edad del donante.

| | Donante < 65 años (N: 63) | Donante >= 65 años (N: 37) | Significación |
|---|---|---|---|
| **Varón** | 35 (55,6%) | 17 (45,9%) | 0,353 |
| **Estancia en UCI** | 4,9 (SD 7,8) | 3,1 (SD 2,8) | 0,118 |
| **DM tipo I** | 4 (6,3%) | 2 (5,4%) | 0,608 |
| **HTA** | 23 (36,5%) | 25 (67,5%) | 0,009 |
| **Hígado** | 31 (49,2%) | 19 (51,4%) | 0,836 |
| **Riñón** | 46 (73%) | 24 (64,9%) | 0,390 |

*Tabla 1. Parámetros analizados en los donantes incluidos en el estudio los cuales han sido segregados en grupos según la edad (<65 años y >=65 años).*

## Injertos hepáticos.

Se extrajeron un total de 50 injertos hepáticos. De ellos, 35 se trasplantaron en Valdecilla y son los que fueron incluidos en el estudio.

Los 35 hígados incluidos en el estudio se dividieron en dos grupos, de nuevo, según la edad del donante, menor y mayor o igual a 65 años. Los parámetros que se estudiaron en ambos grupos fueron: tiempo de isquemia fría, sexo varón, edad del receptor, días de estancia en UCI, días de estancia total en el hospital, MELD, GOT y GPT en el primer, segundo, tercer día y a la semana post-trasplante y fallecimiento del receptor.

De todos los aspectos analizados, el único que es significativamente distinto en ambos grupos es el valor de MELD con una p=0,004. El resto de parámetros sometidos al análisis estadístico son iguales en ambos grupos, es decir, son independientes de la edad.

| Receptores hepáticos | Donante < 65 años (N: 21) | Donante >= 65 años (N: 14) | Significación |
|---|---|---|---|
| **Tº isquemia** | 265 (185-285) | 247 (227,5 -303,5) | 0,409 |
| **Varón** | 13 (61,5%) | 11 (78,6%) | 0,491 |
| **Edad del receptor** | 52,5 (47,5-60) | 57,5 (53-63) | 0,183 |
| **Días UCI** | 5,5 (4-7,5) | 5 (3-8) | 0,634 |
| **Días hospital** | 23 (20-30) | 26 (25-30) | 0,191 |
| **MELD** | 19 (16-22) | 13,5 (10-14) | 0,004 |
| **GOT 1º día** | 381 (162-669) | 290 (155-628) | 0,944 |
| **GOT 2º día** | 143 (98,5-400) | 277 (103-524) | 0,623 |
| **GOT 3º día** | 112 (64-221) | 142,4 (86-196) | 0,729 |
| **GOT 1 semana** | 62 (33-108) | 72,5 (61-150) | 0,372 |
| **GPT 1º día** | 293,5 (161-779,5) | 380 (163-759) | 0,834 |
| **GPT 2º día** | 227 (171,5-723,5) | 453 (133-700) | 0,689 |
| **GPT 3º día** | 290 (149,5-540,5) | 274,5 (141-535) | 0,942 |
| **GPT 1 semana** | 136 (67-177,5) | 105,5 (57-239) | 0,971 |
| **Fallecido** | 2 (10,5%) | 1 (7,1%) | 0,616 |

*Tabla 2. Parámetros analizados en los donantes de injerto hepático en ambos grupos de edad (<65 años y >= 65 años).*

Respecto a los valores de transaminasas recogidos como GOT y GPT al día, dos días, tres días y una semana después del trasplante, se realizó una comparativa gráfica.

En ambas gráficas se relaciona en abscisas el momento temporal de la toma de la analítica (1 día, 2 días, 3 días o 1 semana) con el valor de las mismas en el eje de ordenadas. Se representa la mediana y el rango intercuartílico (p25-p75).

El patrón es muy similar en ambos casos y, como se puede ver en la Tabla 2, no significativamente distinto.

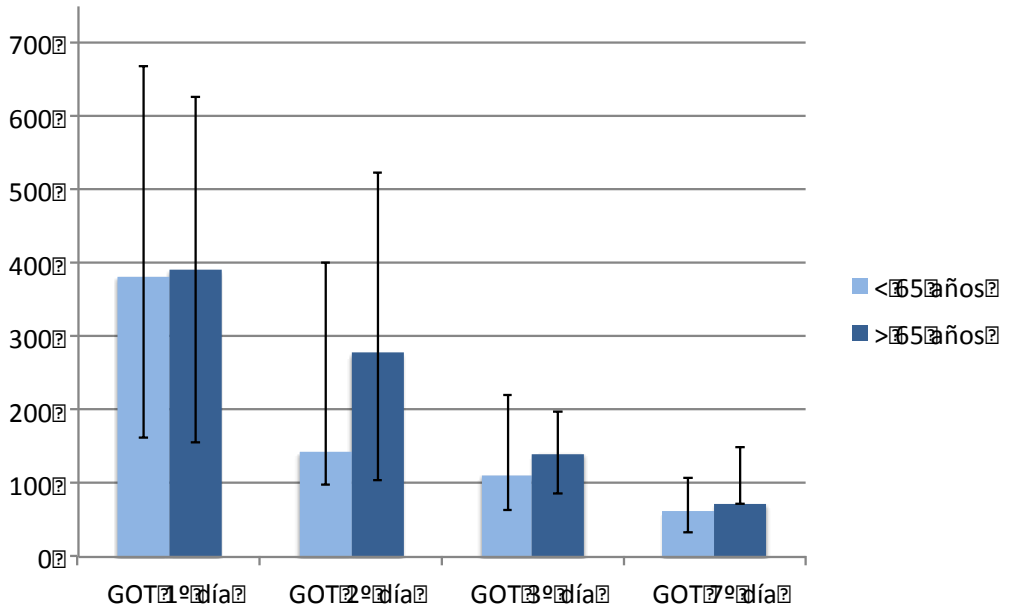


*Figura 7. Evolución en el tiempo de los valores de GOT (mediana y rango intercuartil (P25-P75) según edad de los donantes.*

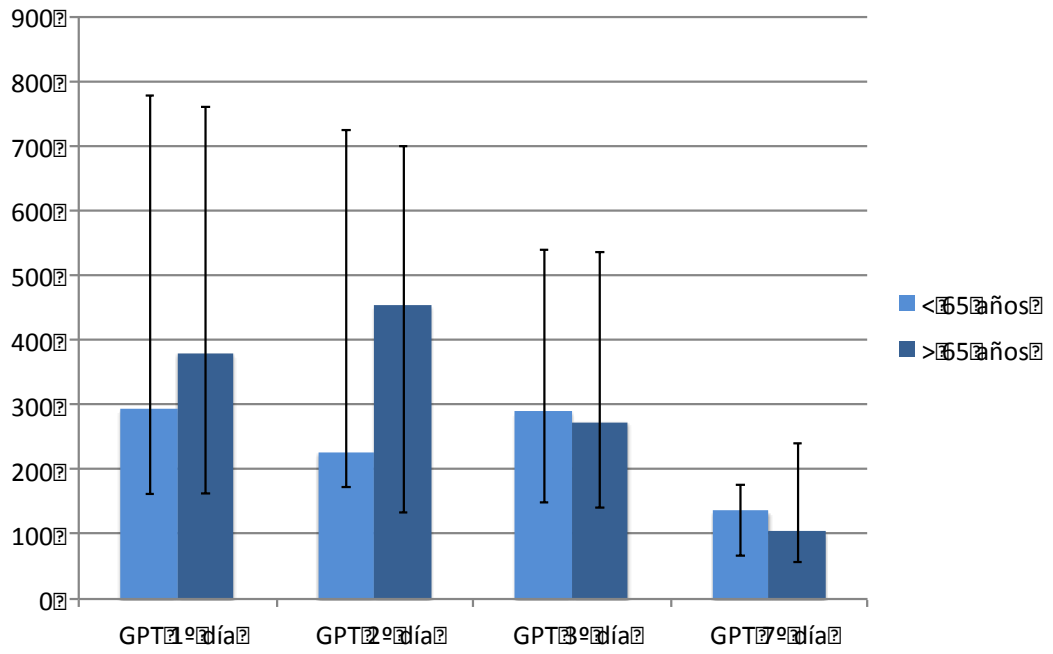


*Figura 8. Evolución en el tiempo de los valores de GPT (mediana y rango intercuartil (P25-P75) según edad de los donantes.*

Finalmente, se realizó la curva de supervivencia de ambos grupos de receptores, los que habían recibido un órgano de donante menor de 65 años y los que lo habían recibido de un donante mayor o igual a 65 años. Se representaron de forma conjunta (Figura 9).

En ella se puede observar que en los dos grupos se produce un descenso de la supervivencia inicial en los primeros meses post-trasplante hasta mantenerse estable en torno al 90% durante los 48 meses estudiados.

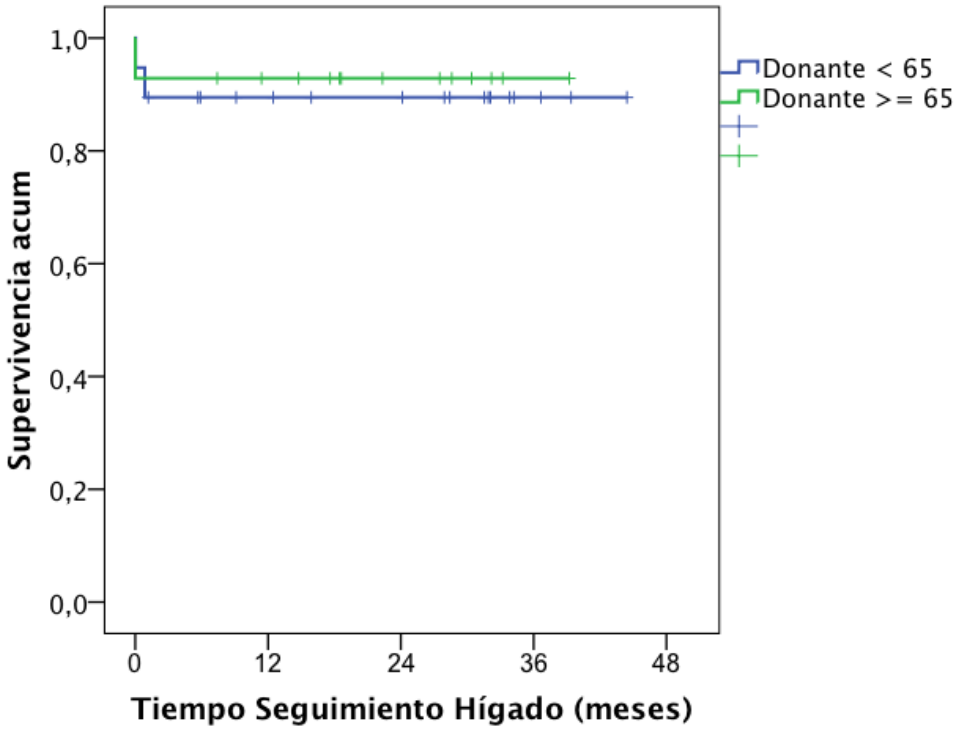


*Figura 9. Supervivencia de los receptores trasplantados hepáticos según la edad del donante. Diferencias no significativas.*

Es cierto que el caso de donantes menores de 65 años, la caída en la supervivencia no es tan inmediata como en el otro grupo pero la supervivencia posterior es ligeramente más baja. Aunque tras análisis estadístico, las diferencias entre ambas no son significativas.

### Injertos renales.

Se extrajeron un total de 133 injertos renales. De ellos, 4 no se llegaron a trasplantar (se trataron de biopsias para anatomía patológica) y 75 se trasplantaron en Valdecilla.

Esos 75 riñones fueron los que se incluyeron en el estudio dividiéndoles en dos grupos según la edad del donante, es decir, menor de 65 años y mayor o igual a 65 años. Los parámetros que se estudiaron en cada grupo fueron: sexo varón, retrasplante, necesidad de diálisis la primera semana post-trasplante, funcionalidad del injerto, edad del receptor, tiempo de isquemia fría, días de estancia en el hospital y valor de creatinina al mes post-trasplante y actual.

Tras el análisis estadístico de todas las variantes, los únicos aspectos que son significativamente diferentes en amos grupos son la edad del receptor (p=0,00001) y los días de estancia en el hospital (p=0,023). El resto de aspectos analizados se consideran significativamente iguales, independientes de la edad del donante.

| Trasplantes renales | Donante < 65 años (N: 57) | Donante >= 65 años (N: 18) | Significación |
|---|---|---|---|
| **Varón** | 33 (57,9%) | 10 (55,6%) | 0,450 |
| **Retrasplante** | 17 (29,8%) | 4 (22,2%) | 0,414 |
| **Diálisis 1ª semana** | 9 (15,8%) | 4 (22,2%) | 0,809 |
| **Funcionante** | 54 (93,7%) | 17 (94,4%) | 0,454 |
| **Edad del receptor** | 52 (40-60,5) | 67 (59,5-69) | 0,00001 |
| **Tº isquemia** | 1080 (840-1296) | 1080 (930-1496) | 0,259 |
| **Días en hospital** | 17 (11-27) | 25,5 (15,5-60,5) | 0,023 |
| **Creatinina 1 mes** | 1,37 (1-2) | 1,7 (1-2) | 0,493 |
| **Creatinina** | 1,6 (1,2-2,1) | 1,7 (1,3-2) | 0,784 |

*Tabla 3. Parámetros analizados en los donantes de injerto renal en ambos grupos de edad (<65 años y >= 65 años).*

En este caso también se realizaron las curvas de supervivencia de los receptores renales de cada grupo.

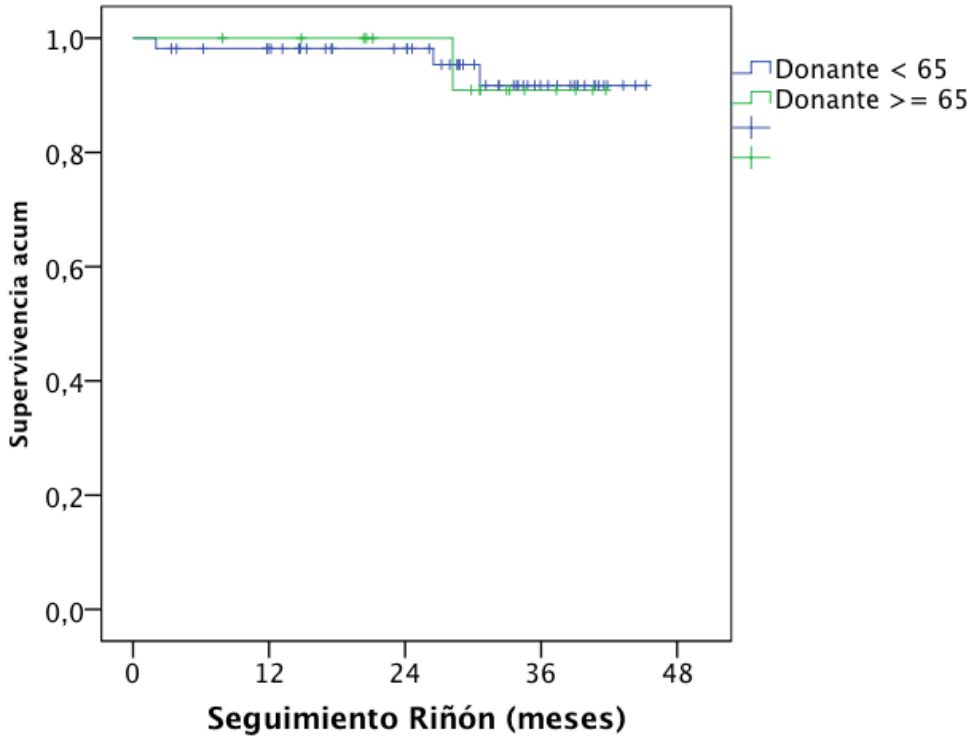


*Figura 10. Supervivencia de los trasplantados renales por grupos de edad del donante (<65 años y >= 65 años). Diferencias no significativas.*

En ellas se puede observar que ambas siguen una evolución casi idéntica y desde el punto de vista estadístico, sus diferencias no son significativas. Por lo tanto, ambas curvas de supervivencia son superponibles.

Así todo, podemos describir una supervivencia en torno al primer año post-trasplante cercana al 100% para después producirse un descenso que estabiliza ambas supervivencias alrededor del 90%.

En conclusión, en el presente estudio hemos analizado todos los parámetros más representativos en la evolución del trasplante hepático y renal junto con la supervivencia a largo plazo en los receptores divididos en dos grupos según la edad del donante, es decir, menores de 65 años y mayores o iguales a 65 años.

De esta forma el análisis estadístico arroja la conclusión de que la supervivencia en ambos grupos de edad y en ambos trasplantes (hígado y riñón) no tiene diferencias significativas.

# 7. DISCUSIÓN

El diseño del presente estudio nos ha permitido comparar la evolución del trasplante hepático y renal, en nuestro medio (el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), en dos grupos bien diferenciados respecto a la edad del donante.

La edad de corte para la formación de ambos grupos se basa en la edad a partir de la cual los órganos se han considerado hasta ahora de pronóstico "subóptimo", es decir, 65 años en adelante.

A la hora de comparar los dos grupos de donantes, parece lógico que el único parámetro de los estudiados que es significativamente distinto sea la hipertensión arterial ya que es una enfermedad cuya prevalencia aumenta con edad. Vemos que es más prevalente en los mayores o iguales a 65 años con un 67,5% frente al 36,5% en el otro grupo.

El resto de parámetros no son significativamente distintos, lo cual equipara considerablemente ambos tipos de órganos y valida las conclusiones que se puedan extraer de su evolución en los receptores de los injertos.

### Injertos hepáticos.

En el caso del trasplante hepático se consideró estudiar una serie de aspectos que arrojaran la información más representativa sobre la viabilidad del injerto y sobre las posibles complicaciones que pudieran haber surgido como consecuencia directa del mismo.

En primer lugar, está el tiempo de isquemia fría, es el único parámetro que es propio del órgano en cuestión e independiente del receptor. Tiempos de isquemia significativamente distintos en ambos grupos podrían condicionar sus resultados, sin embargo, en nuestro estudio no hay diferencias significativas.

A continuación, podemos analizar dos aspectos solamente dependientes del receptor que son el sexo y el MELD. Ambos grupos tienen una proporción por sexos significativamente equivalente por lo que en este sentido los resultados van a estar balanceados.

La escala MELD (Model for End-stage Liver Disease) es un sistema de puntuación para medir la severidad de la enfermedad hepática crónica. Se usa principalmente para evaluar la necesidad de trasplante. Después del análisis estadístico, se concluye que hay diferencias significativas entre los grupos estudiados de forma que los receptores que tienen un MELD más alto, es decir, una enfermedad más severa, son los que han recibido injertos de donantes menores de 65 años.

A pesar de esta diferencia, los parámetros que evalúan el desarrollo del injerto en el receptor (días de estancia en UCI y en el hospital, valores de transaminasas post-trasplante y fallecimiento) son significativamente iguales, es decir, son independientes a la edad del donante. Estos datos son los que más información nos aportan de cara a sacar conclusiones ya que son los resultados, es decir, el objetivo que se pretende con el trasplante se consigue.

De hecho, se puede apreciar en las Figuras 7 y 8, que muestran gráficamente los valores de GOT y GPT respectivamente a lo largo del tiempo post-trasplante, la semejanza existente en ambos grupos y la progresiva normalización de estas pruebas de función hepática desde el día 1 a la semana en los dos casos.

Finamente, la curva de supervivencia es el método que mejor compara la eficacia del trasplante hepático en los dos segmentos de edad. Así, nos muestra dos curvas prácticamente iguales, ambas sufren un pico de fallecimientos en el primer mes post-trasplante para después mantenerse constantes, sin fallecimientos, con un 90% de supervivencia aproximadamente para los dos segmentos.

Con estos resultados, podemos concluir que, en nuestra población, la edad del donante no supone un impacto en la supervivencia del receptor.

### Injertos renales.

De nuevo el único parámetro dependiente meramente del injerto y que podría marcar alguna diferencia en su viabilidad en el receptor es el tiempo de isquemia fría. Sin embargo, vemos que, tras el análisis estadístico, se puede concluir que son iguales en ambos grupos.

Respecto a los aspectos dependientes del receptor, concluimos que no hay diferencias significativas entre los dos grupos ni en sexo ni en la proporción de retrasplante vs. primer trasplante. Donde sí se encuentran diferencias significativas es en la edad del receptor. Los receptores más jóvenes (de 40 a 60,5 años) han recibido injertos de donantes menores de 65 años y viceversa.

Analizando el resto de datos que nos dan información sobre la evolución del trasplante (necesidad de diálisis la primera semana post-trasplante, riñón funcionante en la actualidad y los valores de creatinina post-trasplante), podemos concluir que no son significativamente diferentes en ambos grupos. Es decir, que el éxito del trasplante no radica en la edad del donante.

Finalmente se realizan las curvas de supervivencia para los dos segmentos de edad y vuelve a evidenciarse lo expuesto en el caso del injerto hepático. Ambas curvas son significativamente iguales, la supervivencia inicial ronda el 100%, hay un pico de fallecimientos en torno al año post-trasplante y se mantiene constante sobre el 90% de supervivencia.

En conclusión, se cumple que tanto en el trasplante de hígado como en el de riñón, en la serie que se hemos analizado en nuestro estudio, la supervivencia a largo plazo es prácticamente idéntica y no significativamente inferior al grupo control.

Resultados similares a los obtenidos en este estudio han ido viendo la luz en varios centros de referencia de trasplante en los últimos años. La evidencia científica aportada por todos ellos supone un argumento de peso para cambiar los criterios de los índices de evaluación en el trasplante. El criterio que se

evidencia más seguro para modificar sin aumentar el riesgo de viabilidad del trasplante es la edad.

A la luz de estos resultados, se demuestra la veracidad de la hipótesis que planteábamos al inicio, es decir, que no hay un impacto significativo en la supervivencia de los receptores de órganos de donantes mayores de 65 años respecto a aquellos que recibieron un órgano de donante menor de 65 años.

# 8. CONCLUSIONES

Respecto a la donación de órganos abdominales (hepático y renal) en nuestro medio, el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, y a la luz de los resultados obtenidos en el presente estudio, podemos concluir:

1. Que la edad del donante del injerto hepático o renal no tiene impacto en la supervivencia del receptor, es decir, la viabilidad del trasplante es independiente de la edad del injerto.

2. Que la premisa de que los injertos de donante por encima de 65 años son subóptimos para el receptor y que se deben evitar o utilizar con cautela no es aplicable hoy en día en nuestra población asistencial.

3. Que la utilización de los injertos de donantes mayores o iguales a 65 años puede constituir una solución de cara a disminuir los tiempos de espera y la morbimortalidad que de ella se deriva.

4. Que estudios equiparables a este han sido publicados por varios grupos de referencia en trasplante arrojando los mismos resultados, la independencia de la edad del donante en la supervivencia del receptor.

5. Que con todo lo expuesto anteriormente, se conforma una duda razonable sobre la posibilidad de extender los criterios de evaluación de trasplante hepático y renal actuales eliminando la edad del donante por encima de 65 años de los factores de riesgo de viabilidad.

# 9. BIBLIOGRAFÍA


- MILS, K; LLADÓ, L; FABREGAT, J. 2015. Resultados del trasplante hepático con donantes de más de 70 años. *Cirugía Española*, **93** (8) ISSN 0009-739X Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2015.04.011

- B.V. DASARI, H. MERGENTAL, J.R. ISAAC. 2017. Systematic Review and Meta-analysis of Liver Transplantation Using Grafts from Deceased Donors aged over 70-years. *Clinical Transplantation*, **31** (12). ISSN 1399-0012. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/ctr.13139

- FREITAS, M; GARCÍA LÓPEZ, F. 2013. Valoración de donantes potenciales en asistolia tipo III de Maastricht en Hospital Universitario de Albacete. *Organización nacional de trasplante master alianza 2013*. Disponible en: http://masteralianza.ont.es/download/tesinas_master_2013/Maria%20Lourdes%20de%20Freitas%20Veras.pdf

- VIDAL DOMÍNGUEZ, M. 2017. Informe 2016: Las personas mayores en España. Datos estadísticos estatales y por Comunidades Autónomas. Colección: Personas Mayores. Serie: Documentos técnicos y estadísticos. MADRID: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Nº v. en línea: 1.1.2017.002. Disponible en: http://publicacionesoficiales.boe.es

- FERNÁNDEZ-CUENCA, R. 2014. Boletín epidemiológico semanal: Mortalidad por causas externas en España, **22** (6) Semanas 15-16. ISSN: 2173-9277. MADRID: Ministerio de Economía y Competitividad. Disponible en: http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/viewArticle/871/1026

- Dossier de Actividad de Trasplante Hepático España 2017. ONT (Organización Nacional de Trasplante).

- Dossier de Actividad de Trasplante Renal España 2016. ONT (Organización Nacional de Trasplante).

# 10. Agradecimientos

A nivel académico, agradecer a María Ángeles Ballesteros su ayuda en el manejo estadístico de los datos del estudio.

Y a nivel humano, agradecer a todos los donantes y sus familias su implicación con la importancia que tiene el trasplante de órganos en la supervivencia y calidad de vida de los receptores.