

# RESULTADOS A LARGO PLAZO DE TRASPLANTE RENAL EN PACIENTES MAYORES CON DOBLE TERAPIA Y CAMBIO OPCIONAL A MONOTERAPIA CON CICLOSPORINA – 4º TRIMESTRE. 1995.

*AUTORES:*

*I. Delgado*

*M. Casal*

*J.M. Morales*

*Hospital Doce de Octubre. Madrid. 1.995.*

*PALABRAS CLAVE:*

*TX*

*INMUNOSUPRESIÓN*

*CALIDAD DE VIDA*

En la actualidad, cada vez hay más pacientes mayores de 50 años en programa de hemodiálisis en el mundo<sup>(1)</sup>. La mayor edad de los receptores se ha considerado un importante factor de riesgo con influencia negativa sobre la evolución del trasplante renal (TR), fundamentalmente antes de la era de la ciclosporina (CyA)<sup>(3,4)</sup>. Sin embargo, ahora es bien conocido que los pacientes ancianos pueden recibir trasplantes renales con seguridad y resultados aceptables a pesar de una mayor incidencia de morbilidad agregada<sup>(4,5)</sup>. Los resultados han mejorado probablemente debido al hecho de que se redujeron las dosis de esteroides cuando se usó la ciclosporina.

El fin de este trabajo es analizar la evolución a largo plazo de los trasplantados renales de más de 50 años con un protocolo de esteroides (E) y CyA, con posibilidad de cambio a monoterapia con Ciclosporina.

## PACIENTES Y MÉTODOS

En nuestro Centro se realizaron 427 trasplantes renales de cadáver entre octubre de 1.985 y septiembre de 1.991. De ellos, 98 (23%) fueron mayores de 50 años (edad media 56,7 +/- 4,9 años), 58 mayores de 55 años y 15 mayores de 60 años.

El protocolo de inmunosupresión fue E, 0,5 mg/kg/d inicialmente, con reducción paulatina hasta una dosis de mantenimiento de 10 mg/d en el 6º mes postrasplante y CyA, 10-14 mg/kg/d con posterior reducción de la dosis según sus niveles sanguíneos y los efectos secundarios. La dosis de CyA se mantuvo entre 3 y 5 mg/kg/d hacia el 6º mes postrasplante. En 34 pacientes seleccionados (más de 1 año de evolución postrasplante, primer injerto, no hiperinmunizados, sin evidencia de rechazo agudo (RA) recurrente, con función renal estable y excelente tolerancia a la CyA se retiraron los esteroides lentamente. Los episodios de RA se diagnosticaron mediante clínica y biopsias. El tratamiento inicial de RA se realizó con metilprednisolona i.v. (1g/d durante 3 días) si en la biopsia se objetivaba RA persistente.

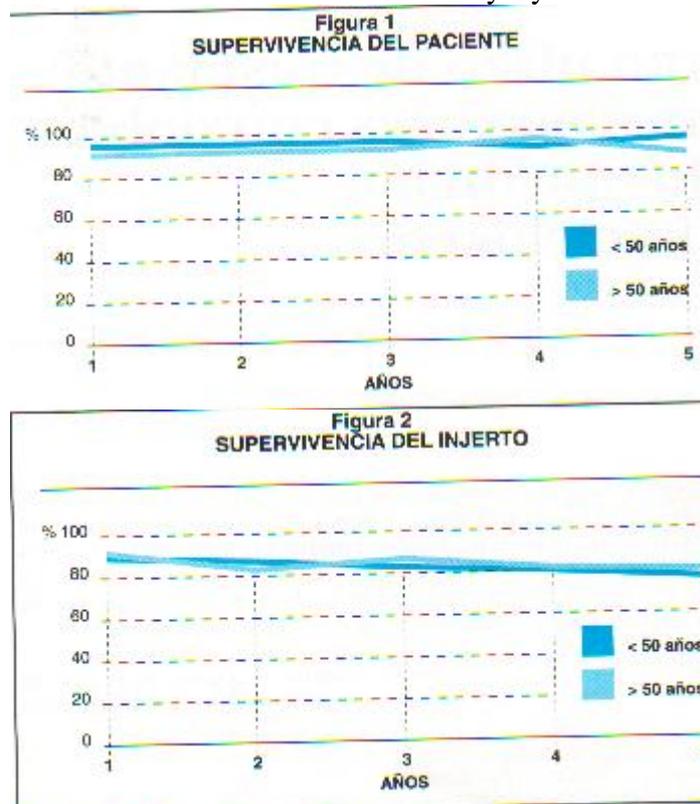
Los niveles de CyA se midieron mediante TDx policlonal no específico (rango 300-800 ng/dL). Los métodos estadísticos empleados fueron Kaplan-Meier contest de Mantel, Anova, t de Student y  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

En los 427 receptores en tratamiento con CyA, la supervivencia actuarial de los pacientes, fue del 97%, 95% y 92% y la de los injertos, del 90,5%, 78% y 68% a los 12, 36 y 72 meses, respectivamente. La supervivencia actuarial de los pacientes mayores no fue diferente a la de los jóvenes: 95% en ambos a los 36 m. y 90% versus 94% a los 72 m. (ver figura 1) La supervivencia actuarial de los injertos no mostró diferencias en ambos grupos: 91%, 80% y 68% en los mayores versus 91%, 78% y 70% a los 12, 36 y 72 m., respectivamente (ver fig. 2)

La incidencia de necrosis tubular aguda, nefrotoxicidad por CyA y RA en los 3 primeros meses fue 50%, 25% y 21% en los mayores versus 46%, 20,6% y 28% respectivamente entre los jóvenes.

De los 98 pacientes mayores, cuatro murieron, 3 de ellos por sepsis y el restante por pancreatitis. Catorce pacientes perdieron su injerto, 9 por rechazo crónico, 3 por RA y los 2 restantes por muerte. De los 34 pacientes en monoterapia con CyA sólo 3 presentaron RA (uno de los cuales perdió su injerto a pesar del tratamiento con OKT3) y en los 31 restantes la evolución fue excelente, manteniendo función renal estable a los 2 años (Cr sérica 1,15+/-0,18 mg/dl) con dosis de CSA de 2,79+/-0,87 mg/Kg/d, sin diferencias con los pacientes en tratamiento de mantenimiento con E y CyA.



## DISCUSIÓN

Varios estudios de diferentes nacionalidades han demostrado que el tratamiento con E y CyA es un protocolo inmunosupresor útil tras el trasplante renal (1-6) Efectivamente, utilizando bajas dosis de E y CyA entre 8 y 12 mg/Kg/d, los resultados han sido buenos y sin diferencias con los protocolos de triple terapia. Nuestros resultados no encontraron diferencias entre los grupos de jóvenes y mayores, incluyendo la conversión a monoterapia con CyA en los pacientes que cumplieron los criterios de seguridad y, fundamentalmente después del primer año postrasplante (7)

Aunque los resultados son buenos con los protocolos de monoterapia con CyA como terapia de inducción, especialmente en los receptores mayores, preferimos mantener los E durante el primer año con el fin de evitar la alta incidencia de RA. Posteriormente, si la evolución clínica ha sido buena, sin RA ni nefrotoxicidad por CyA, y la función renal permanece estable, los E pueden suspenderse con menor riesgo de RA. En nuestra experiencia sólo 3 pacientes en monoterapia con CyA (9%) presentaron RA, teniendo el resto de los pacientes una evolución excelente. Este hallazgo es muy importante en este grupo especial con elevada morbilidad y mortalidad.

## RESUMEN

Nuestro protocolo general incluyendo E y CyA ha mostrado buenos resultados a largo plazo. Además, en los pacientes mayores, este protocolo con cambio opcional a monoterapia con CyA es seguro y útil, con resultados comparables a los pacientes jóvenes y con baja morbilidad y mortalidad.

## REFERENCIAS

1. Egger PW. N. Engl. J. Med. 318; 223; 1988.
2. Brynger H. In Current Therapy in Nephrology. VE Andreucci. Kluwer, Boston, 1989, p 435.
3. Vélez RL, Brinker JR, Vergne-Marini et al. Transplant proc 23 (2): 1749, 1991.
4. Shah B, Roy First M, Munda R, Penn I, Fidler JP, Alexander JW. Am J Kid Dis 12 (6): 516, 1988.
5. Morales JM, Andrés A, Prieto C et al. In Current Therapy in Nephrology. VE Andreucci, Boston, Kluwer, 1988, p469.
6. Andreu J., Campistol JM. Oppenheimer F. Et al. Transplant Proc. 22 (5): 2270, 1990.
7. Morales JM, Sancho S, Muñoz-Cepeda MA. Transplant Proc 24 (1) 37, 1992.