

Presentado por:
Dra. Kathleen Aikman Fernández

Bajo la Presidencia de Honor de S.M. la REINA DOÑA SOFÍA

EVOLUCION Y SUPERVIVENCIA DE RECEPTORES E INJERTOS RENALES PROVENIENTES DE DONANTES MAYORES DE 70 AÑOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET PERIODO ENERO 2010 A DICIEMBRE 2014.

13ª EDICIÓN
Programa Alianza
Máster Alianza en Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células
30 ENERO- 30 MARZO 2017

Tutor: Dr. Javier Paúl
Coordinador de trasplante

Zaragoza, 18 de Marzo, 2017.

Agradecimiento

Agradezco a Dios Todopoderoso por darme la oportunidad de participar en esta 13° edición del Máster alianza en donación y trasplante de órganos, tejidos y células; y por brindarme las herramientas necesarias y la fé para terminar esta investigación que para mí fue una nueva experiencia.

A mis padres y hermanos por el apoyo que siempre me han brindado en todo.

Gracias a mis tutores el Dr Agustín Nebra, el doctor Javier Paul y al doctor José Ignacio Sánchez Miret, por sus enseñanzas en cuanto al tema de coordinación en los procesos de donación, guía para esta tesina, apoyo y hospitalidad.

A todos los profesionales que durante estos dos meses han compartido su y experiencia y conocimiento en los distintos cursos, conferencias y congresos en los que he participado los cuales han enriquecido mis conocimientos.

A mi compañera Virginia Navarro de República Dominicana una gran persona y nueva amiga que me brindó apoyo sin medida cada vez que lo necesité.

Indice

1. Agradecimiento	2
2. Introducción	4
3. Antecedentes	6
4. Objetivos generales y específicos	11
5. Material y métodos	12
6. Resultados	13
7. Discusión	23
8. Conclusión	25
9. Recomendaciones	26
10. Bibliografía	27

Introducción

La enfermedad renal crónica terminal (ERCT) sigue en aumento cada año a nivel mundial, representando un gran problema de salud pública, tanto por su elevada incidencia, prevalencia, morbimortalidad e impacto socioeconómico.

Con respecto a la población general, los pacientes que inician diálisis presentan una mortalidad elevada, esto aunado a enfermedades como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, dislipidemia, enfermedad cerebrovascular, entre otras, predisponen a aumentar la morbimortalidad.

El trasplante renal es el mejor tratamiento para la ERCT en comparación con la diálisis. Un trasplante renal exitoso conlleva una mejoría notable en la calidad de vida, supervivencia y disminución en los costos a mediano y largo plazo.

El perfil de los donantes en España ha ido evolucionando; los donantes de criterio extendidos han aumentado significativamente la cantidad de órganos para trasplantar. La brecha cada vez mayor entre cantidad de receptores en la lista de espera y órganos disponibles ha impulsado el uso de órganos de donantes añosos.

La edad avanzada no es una contraindicación para la donación ni para el trasplante renal, ya que la sobrevida de estos pacientes es mejor en el trasplante que en diálisis.

Antecedentes

En la década de los noventa la primera causa de muerte de los donantes de órganos en España era el trauma craneoencefálico (TCE) por accidente de vehículo de motor. Sin embargo, cada vez son menos los donantes registrados por esta causa. Más del 60% de los donantes de órganos corresponden a personas de edad avanzada con Lesión Cerebral Devastadora (LCD), generalmente secundaria a un ictus. Por ende en la actualidad los mismos han pasado de ser personas jóvenes y sanas a ser adultos mayores con múltiples comorbilidades. Hoy en día el 30% de los donantes son mayores de 70 años.(1)

Donante de criterio extendido (DCE).

En octubre de 2002, la Organ Procurement and Transplantation Network/United Network for Organ Sharing (OPTN/UNOS) definió DCE a aquellos fallecidos en muerte encefálica con edad ≥ 60 años o entre 50 y 59 años con al menos dos de los siguientes criterios: historia de hipertensión arterial, niveles de creatinina plasmática iguales o superiores a 1,5 mg/dl o accidente cerebrovascular como causa de fallecimiento.(2,3)

La viabilidad renal del donante ha de evaluarse en el momento del ingreso tomando en cuenta parámetros como el aclaramiento de creatinina, integridad de las vías urinarias y la presencia de proteinuria, si los riñones presentan buena

función el siguiente paso esencial es la evaluación macroscópica de los injertos y si su aspecto es adecuado. En los casos de criterio extendido es menester la evaluación microscópica a través la realización de una biopsia pre implante para la aprobación final, ya que sus resultados son predictores de sobrevida del injerto. (3,4). En un documento de consenso sobre riñones de DCE donde participaron varios anatomopatólogos se describen los criterios de biopsia mínimos imprescindibles en el órgano. Dicho panel recomendó un sistema que asigna puntaje a los hallazgos de la biopsia renal pre implante, que va de 0 (ausencia de lesiones renales) a 15 (alteraciones importantes del parénquima renal). Se consideró que los riñones con puntaje 3 o menos contenían nefronas viables suficientes para ser trasplantados.(5) (ver tabla 1).

Tabla 1. Valoración de biopsia renal preimplante. Scores. Muestra renal con histopatología favorable puntuación menor o igual a 7

Puntuación	Glomérulos esclerosados	Arteriopatía hialina	Engrosamiento fibroso de la íntima vascular	Atrofia Tubular	Fibrosis Intersticial
0	Ausencia	Ausente	Ausencia de lesión vascular crónica	Ausencia	5% o menos del área cortical afectada
1	1-10%	Leve engrosamiento de 1 arteriola	Leve < 25% estrechez de luz vascular	Leve <25% de túbulos corticales atróficos	6-25% del área cortical afectada
2	11-20%	Moderado engrosamiento en > de 1 arteriola	Moderado 26-50% estrechez luz vascular	Moderada 26-50% de túbulos corticales atróficos	Q26-50% del área cortical afectada
3	> 20%.	Severo engrosamiento en la mayoría de las arteriolas	Severo >50% estrechez luz vascular	Severa >50% de túbulos corticales atróficos	>50% del área cortical afectada

--	--	--	--	--	--

D, Seron et al. Recomendaciones para la indicación, obtención, procesamiento y evaluación de biopsias en trasplante renal. Nefrología 2008;28(4):385-396

Supervivencia y causas de pérdida del injerto

Los factores que más influyen en la supervivencia del injerto son el grado de compatibilidad HLA, la isquemia fría, la función renal retardada del injerto, la edad del donante, el tipo de inmunosupresión, la incidencia de rechazo agudo y el efectuar el trasplante en situación de pre diálisis.(7)

El tiempo de isquemia fría (TIF) es aquel en que el órgano queda almacenado en soluciones de preservación a una temperatura de 4°C hasta el momento de su implantación en el receptor, lo que permite una disminución del metabolismo sin cristalización de las proteínas, y el tiempo ideal debe ser el menor posible.(8,9) En un artículo del 2015 de la revista Medicina de Buenos Aires Federico Cicora et al citan que el TIF contribuye significativamente al proceso de injuria por isquemia y reperfusión, causa no inmunológica del retardo en la función renal, de una tasa elevada de rechazo agudo y de una menor supervivencia del injerto.(10) Sin embargo J. Barba, J.J. Zudaire, et al. en un estudio de septiembre de 2011 sobre intervalo de TIF revela en el análisis univariado que el TIF no se relaciona con la supervivencia del injerto como variable continua y una isquemia fría menor de 18 horas no parece afectar negativamente la supervivencia del injerto.(11)

En España los datos del registro catalán muestran que entre los períodos 1984-1989 y 2002-2009 se ha producido una mejoría en los resultados a corto y medio plazo en la supervivencia del injerto la cual ha aumentado del 78,1% al 89,4 %.(12)

En un estudio de trasplante renal en mayores de 65 años del 2015 enTurquía, los análisis de resultados demuestran que la supervivencia actuarial del injerto a los 1, 2, y 3 años fue de 89.7%, 88.1%, y 83.1%, respectivamente. Y cuando la supervivencia del injerto fue censurada por la muerte del paciente con un riñón funcional a 1, 2 y 3 años, los resultados fueron 94,7%, 89,2% y 89,2% respectivamente.(13) En un estudio de trasplante renal de donante > de 70años en Polonia 2016 la tasa de supervivencia del injerto renal anual y al tercer año fue de 85% y 80%. (9,14)

El rechazo inmunológico es una causa frecuente de disfunción precoz y tardía del trasplante. Existe una enorme variación de la cronología y la intensidad de los episodios de rechazo y en su respuesta al tratamiento. Hay varios tipos principales de reacción inmunológica.(9) Ver tabla 2.

Tabla 2. Tipos principales de rechazo

<p>Rechazo Hiperagudo (RHA)</p> <ul style="list-style-type: none"> •El rechazo mediado por anticuerpos se debe a anticuerpos anti- HLA o anti- AB (grupo sanguíneo) preformados. •Ahora es infrecuente debido a la compatibilidad ABO donante- receptor y a la realización sistemática de pruebas de histocompatibilidad antes del trasplante entre células del donante y suero del receptor.
<p>Rechazo celular agudo (RCA)</p> <ul style="list-style-type: none"> •Mucho más habitual que el RHA, con aparición en el 10 %- 40 % de los trasplantes •Suele producirse a partir de 5 días después del trasplante •Es más probable durante los 3 primeros meses, aunque puede producirse pasado este tiempo. •Suele responder bien al tratamiento con bolos de esteroides.
<p>Rechazo humoral agudo (RHuA)</p> <ul style="list-style-type: none"> •Mucho menos frecuente que el RCA, con aparición en el 5 %- 20 % de los trasplantes •Es más probable durante los 3 primeros meses después del trasplante •Presencia de determinadas características histológicas, inmunotinción positiva para C4d o

anticuerpos anti- HLA •Peor pronóstico que el RCA porque es más difícil de tratar.
Rechazo crónico del aloinjerto (RCrA) •Proceso inmunológico raro y lentamente progresivo Puede ocurrir luego de meses o años post-trasplante •Presencia de determinadas características histológicas inespecíficas o anticuerpos anti- HLA •Precisa datos sólidos y claros de un proceso inmunológico exclusivamente crónico

T. Kälble, et al. Guía clínica sobre el trasplante renal European Association of Urology 2010.

En estudios de trasplante renal en mayores de 60 años de 2013 y 2014, J.R. Rodelo, J.F. Nieto-Ríos et al, hallaron que las causas principales de pérdida del injerto fueron muerte del paciente (79%), rechazo agudo (6.8%), y rechazo crónico (5.5%). En el estudio de García Arias, Ronald Leonel, el 10% de los pacientes presentaron rechazo agudo celular, no se documentó rechazos humorales. (15,16)

Supervivencia y causas de muerte de los receptores

Según la guía clínica sobre trasplante renal de la asociación Europea de urología, la supervivencia del paciente después de un trasplante renal no seleccionado debe ser, al menos, del 90 % al cabo de un año y del 85 % al cabo de 5 años.(9)

En dos estudios de latinoamérica del 2010 en México y 2014 en Colombia, la supervivencia registrada de pacientes a los 12 meses fue de 90.3% y 89,7% respectivamente.(16,17) En Turquía la supervivencia actuarial de pacientes a 1, 2 y 3 años fueron 91,8%, 90,2% y 88%, respectivamente.(13)

En Galicia, España en el 2006 se realizó un análisis de la actividad de trasplante renal y se encontró que las principales causas de muerte fueron las infecciones (38%), seguidas de patologías cardiovasculares (CV) (30%) y tumores (11%).(18)

Similar a la hallado en un estudio de pacientes trasplantados > de 60 años en Chile donde los fallecidos con injerto funcionando fueron 18,3% y las principales causas

se debido a infecciones (32,6%), eventos CV (23,3%) y tumores (18,6%).(18,19)
Sin embargo en Colombia la causa más frecuente de muerte fue el infarto agudo del miocardio (IAM).(15)

No se encuentra registros de Panamá sobre el tema en estudio, debido a que hasta el momento no se valoran pacientes mayores de 70 años como posibles donantes.

El propósito de esta investigación es conocer la supervivencia de los receptores e injertos provenientes de donantes mayores de 70 años del hospital universitario Miguel Servet (HUMS), y transmitir los resultados obtenidos al personal implicado con la coordinación de trasplante en mi país; tema escogido debido a mi preocupación por la baja tasa de donantes en Panamá, por lo cual me pregunto si la no valoración de pacientes mayores de 70 años como posibles donantes de órganos, ya sea por desconocimiento científico o dudas en la evolución y/o supervivencia del injerto y receptor involucrado contribuye a que dicha tasa se mantenga baja.

Objetivo General

Demostrar la evolución y supervivencia a corto y mediano plazo de los receptores e injertos renales provenientes de donantes mayores de 70 años del hospital universitario Miguel Servet.

Objetivos Específicos

1. Analizar la supervivencia de injertos renales provenientes de donantes mayores de 70 años del HUMS período enero 2010- diciembre 2014 hasta dos años post trasplante.
2. Registrar las causas de disfunción del injerto renal y causas de muerte de los receptores de donantes mayores de 70 años en el HUMS período enero 2010- diciembre 2014.

3. Establecer la supervivencia dos años post trasplante de los receptores de injertos renales provenientes de donantes mayores de 70 años en el HUMS período enero 2010-diciembre 2014.

Material y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal de la evolución y supervivencia de los injertos renales provenientes de donantes mayores de 70 años y de los receptores de los mismos, del hospital universitario Miguel Servet en el período de enero 2010 a diciembre 2014, con un seguimiento de dos años post-trasplante. Se incluyen en la investigación a todos los receptores de injerto renal provenientes de donantes mayores de 70 años en el HUMS en dicho período y se excluyen de la misma los pacientes con trasplante renal previo, los pacientes con trasplante de injerto proveniente de donante vivo y los pacientes cuyo expediente clínico fue imposible encontrar para el registro de datos. Finalmente con la colaboración de médicos del servicio de Nefrología del HUMS se obtuvo como muestra de estudio 72 pacientes, y se procede a la recolección de datos por medio de la revisión de los expedientes médicos de cada paciente ubicados en archivo de la consulta externa de nefrología y en el depósito de

expedientes de la planta de hospitalización; datos que se registran en una matriz para el posterior análisis de las variables cuantitativas con la media y cualitativas con porcentaje. Se definió como pérdida del injerto la disminución de la tasa de filtración glomerular por debajo de 15 ml/min con la fórmula de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), o el inicio de cualquier modalidad de diálisis. Se analizó la sobrevida del injerto y del receptor a 24 meses mediante curvas de supervivencia actuarial de Kaplan-Meier utilizando el programa estadístico SPSS.

Variables del donante: edad, sexo, peso, creatinina, tiempo de isquemia fría, biopsia pre implante.

Variables de los Receptores: edad, sexo, peso, tasa de Filtración Glomerular (TFG), tiempo en diálisis, presencia de comorbilidades como HTA, Diabetes Mellitus tipo II y dislipidemia.

Resultados

Tabla 1. Resultados de las características demográficas, variables cuantitativas y cualitativas.

Sexo de donantes	Hombres: 54% (n=39)	Mujer: 46% (n=33)
Sexo de receptores	Hombre: 72% (n=52)	Mujer: 28% (n=20)
Edad promedio de donantes	76.4 años	
Edad promedio de receptores	72 años	
Promedio de peso de donantes	73 Kg	
Promedio de peso de receptores	70.6 Kg	
Creatinina promedio del donante	0.81 mg/dl	
Promedio tiempo de isquemia fría	16.8 horas	
Biopsia Renal pre implante	Score 0: 36% (n= 25)	
	Score 1: 40.5% (n=28)	
Registro de un 95.8% de la muestra n=3 no se halla dato en expediente	Score 2: 17.4% (n= 12)	
	Score 3: 4.3% (n= 3)	
	Score 4: 1.4% (n=1)	
Tasa de filtración glomerular promedio de injerto funcionante	35ml/min	
Comorbilidades	HTA: 95.8%	
	Dislipidemia: 58%	
	Diabetes Mellitus II: 9.7%	
	No Comorbilidad: 4.16%	
Disfunción del injerto durante período de seguimiento	n =10	
Mortalidad de receptores durante	n= 11	

período de seguimiento	
------------------------	--

Figura 1. Creatinina promedio de donantes seleccionados.

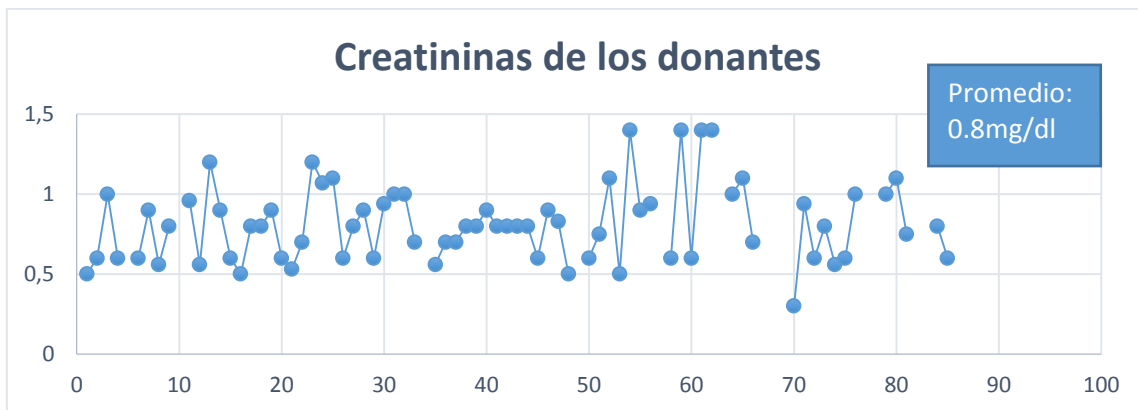


Figura 2. Gráfica de valoración de biopsia renal preimplante

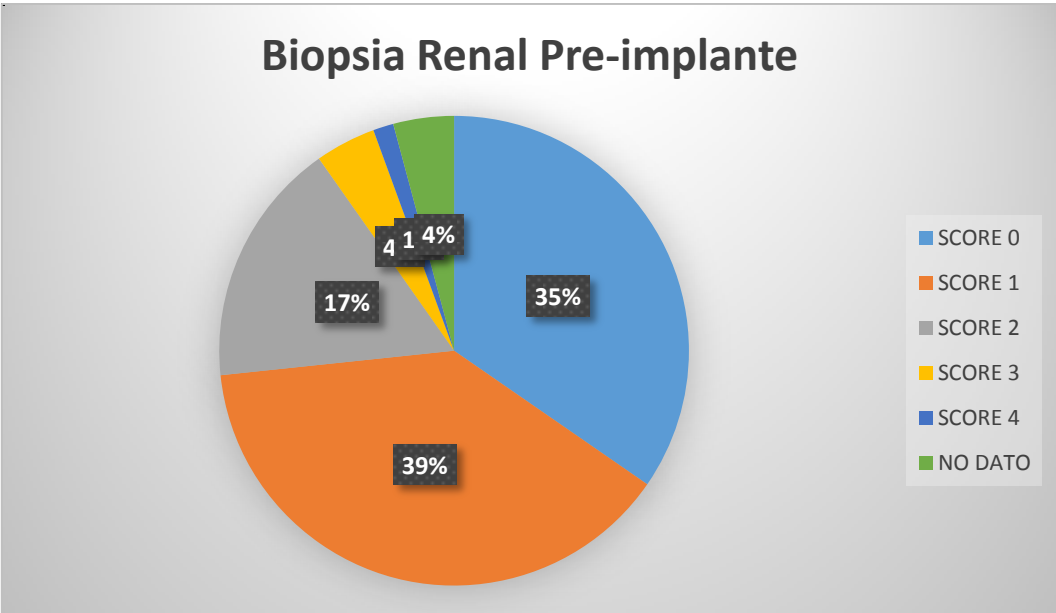
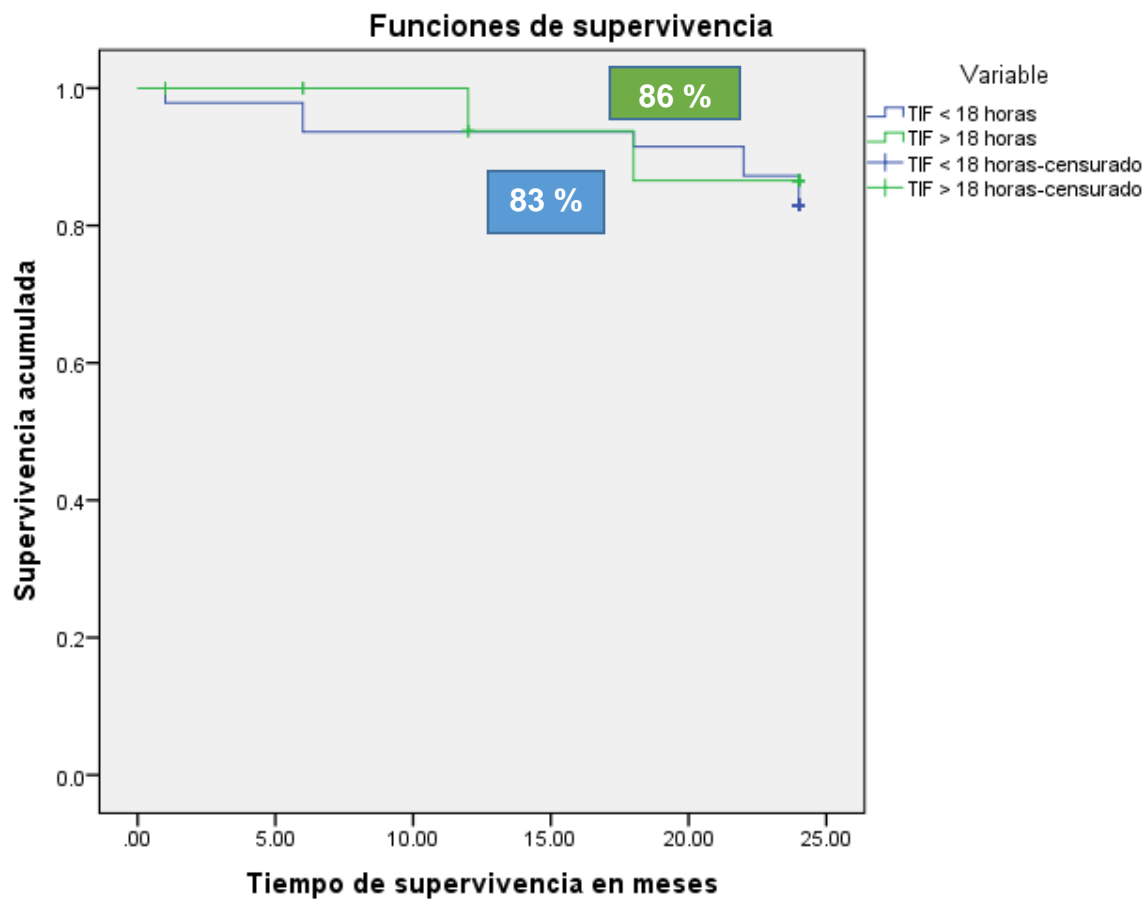


Figura 3. Supervivencia del injerto según tiempo de isquemia fría con punto de corte en 18 horas.



Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.148	1	.701

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Variable.

Figura 4. Supervivencia actuarial del injerto renal a los 12 y 24 meses post trasplante.

N total	N de eventos	Censurado	
		N	Porcentaje
72	21	51	70.8%

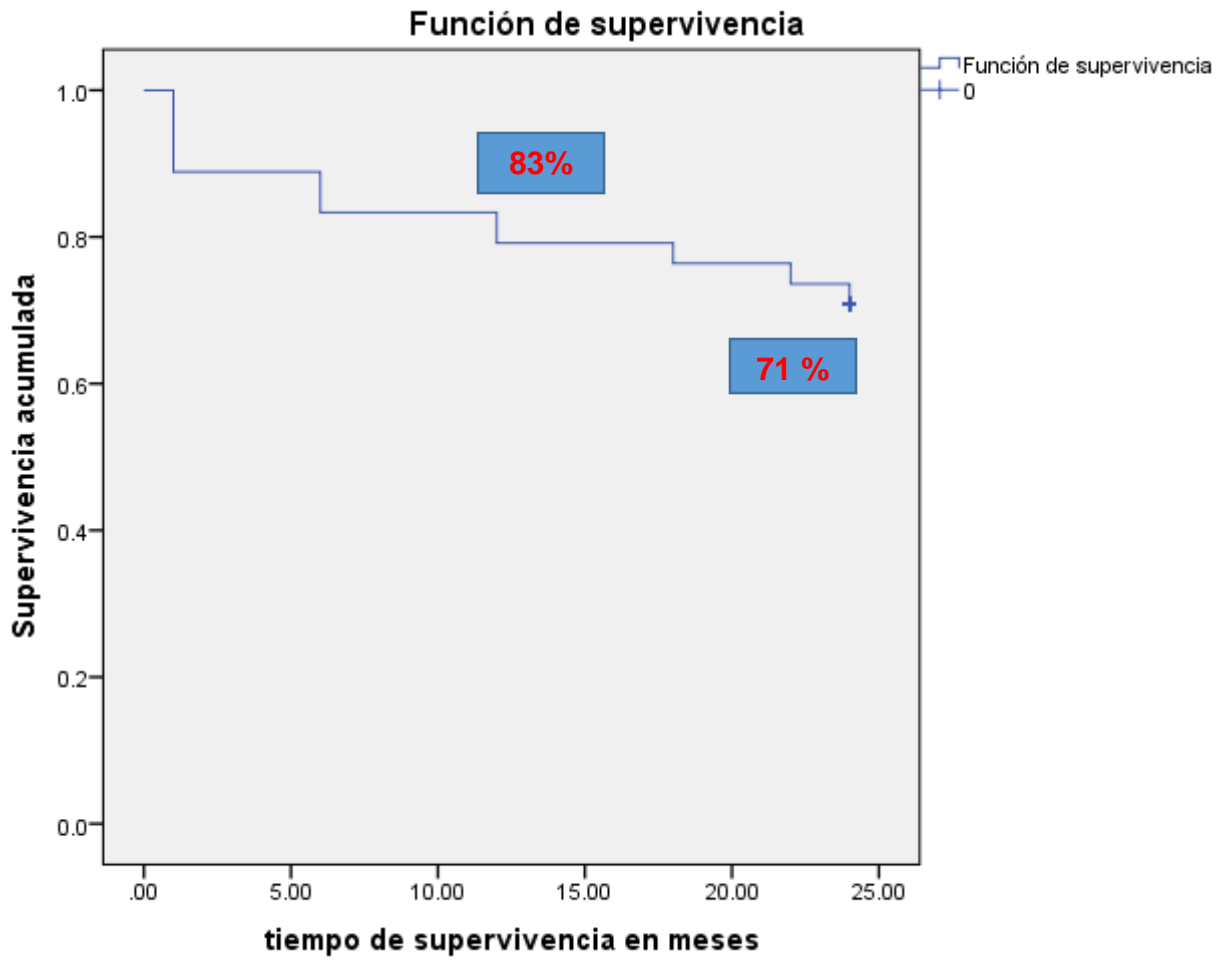


Figura 5. Supervivencia del injerto renal con muerte censurada los 12 y 24 meses post-trasplante.

Resumen de procesamiento de casos

N total	N de eventos	Censurado	
		N	Porcentaje
72	10	62	86.1%

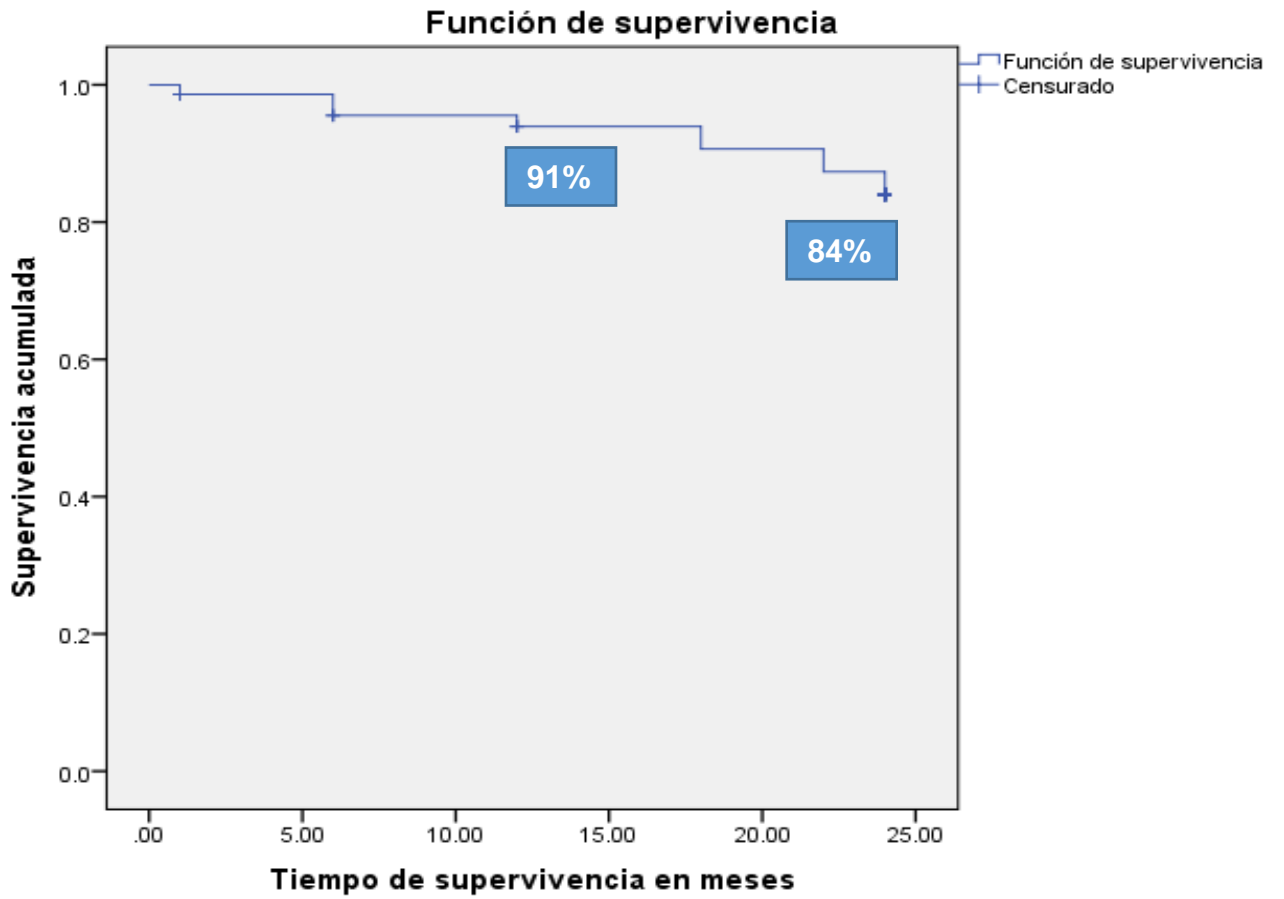


Figura 6. Gráfica de causa se pérdida de injerto durante el seguimiento.

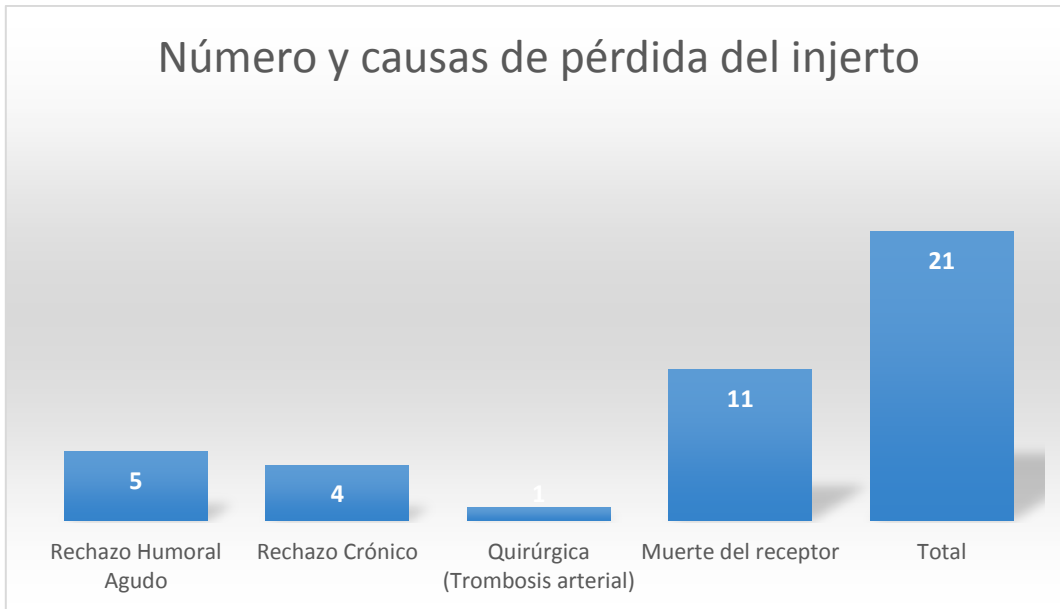


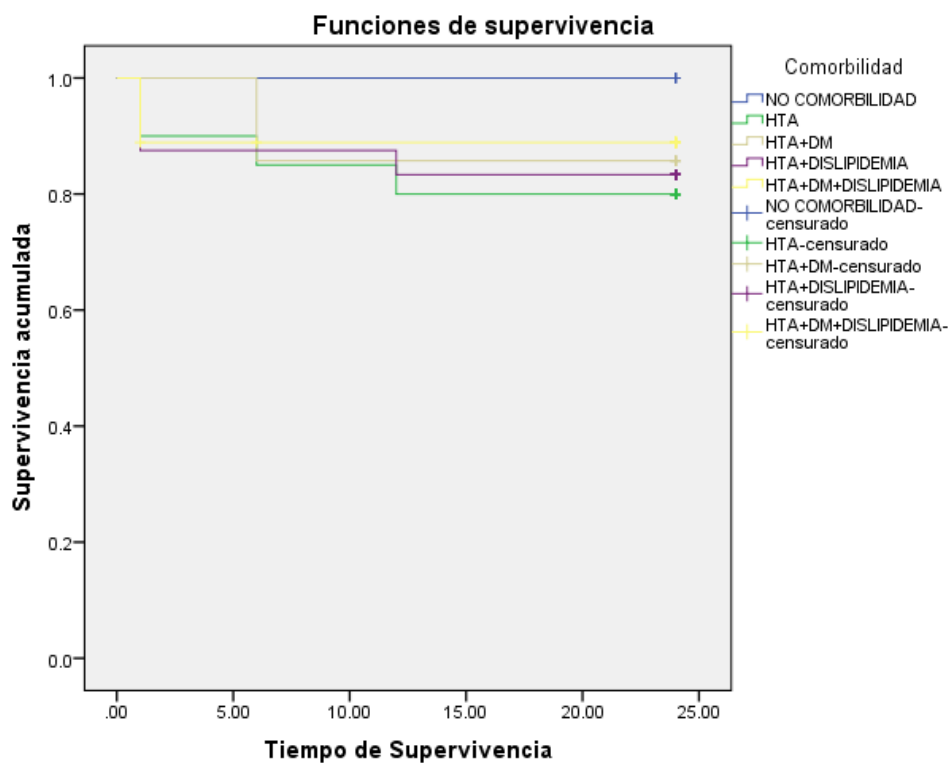
Tabla 2. Causas de pérdida del injerto

Muerte del receptor	52%
Rechazo Agudo	23,8%
Rechazo Crónico	19%
Quirúrgica (Trombosis arterial)	4,76%

Figura 7. Estimación de supervivencia de receptores en comparación con las variables de comorbilidad.

Resumen de procesamiento de casos

Comorbilidad	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
NO COMORBILIDAD	3	0	3	100.0%
HTA	20	4	16	80.0%
HTA+DM	7	1	6	85.7%
HTA+DISLIPIDEMIA	24	4	20	83.3%
HTA+DM+DISLIPIDEMIA	18	2	16	88.9%
Global	72	11	61	84.7%



Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1.039	4	.904

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Comorbilidad.

Figura 7. Supervivencia de receptores durante los 24 meses post trasplante.

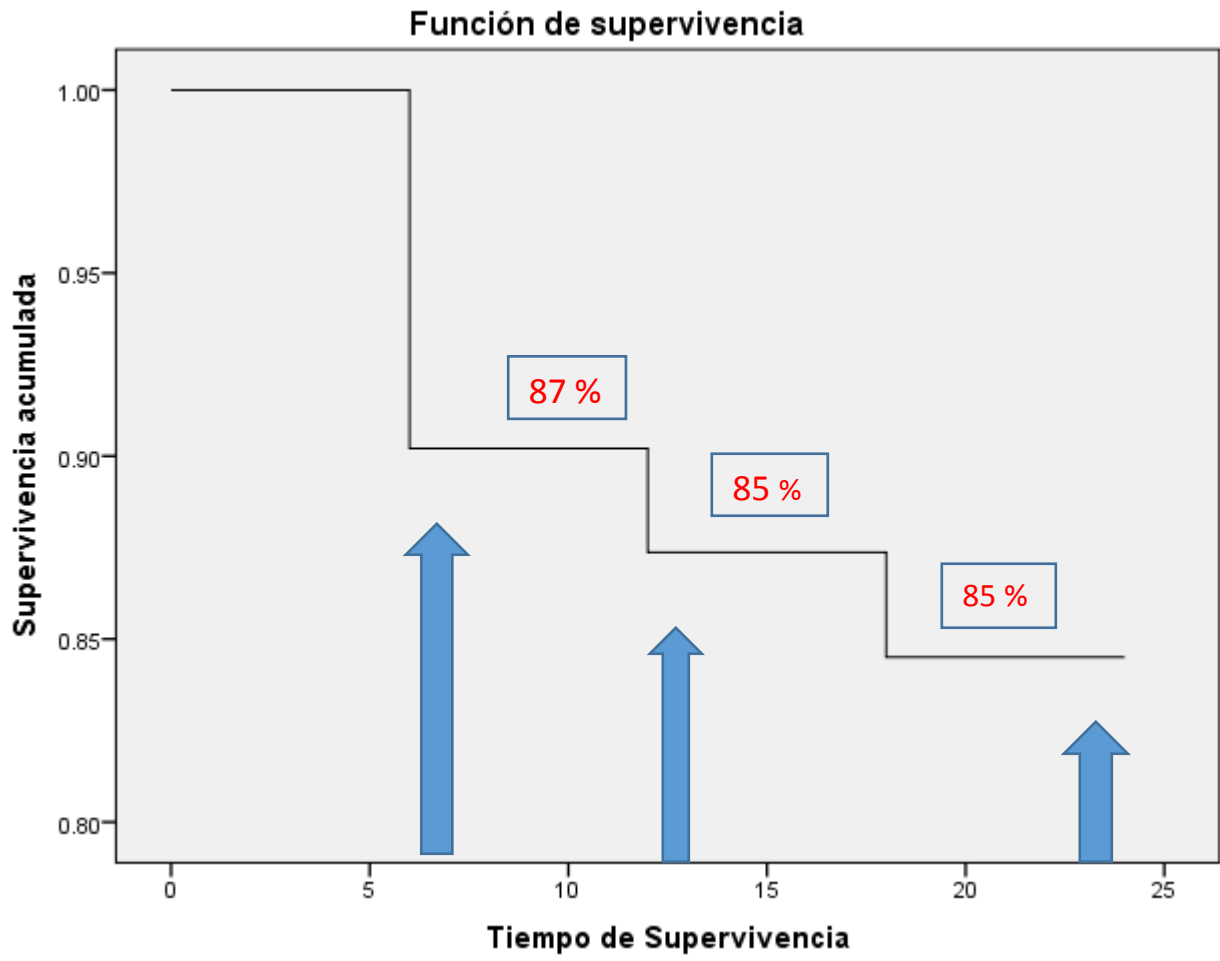
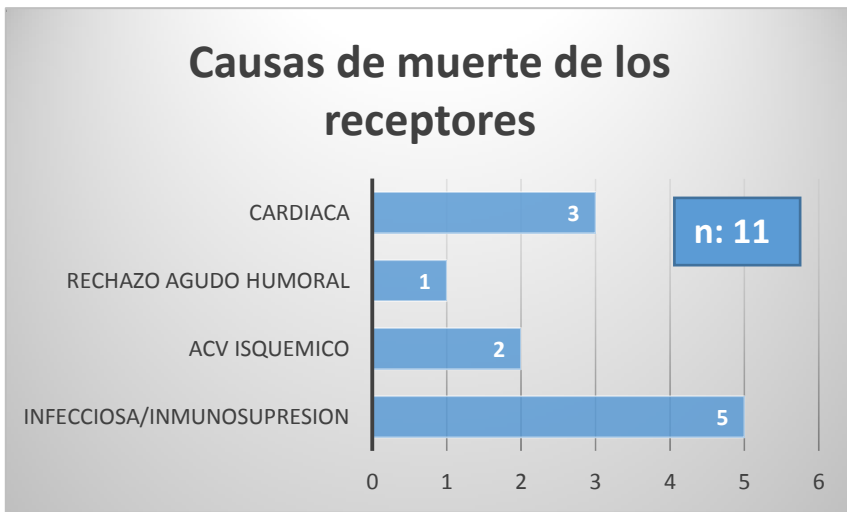


Tabla 3. Causa de muerte de receptores

INFECCIOSA/INMUNOSUPRESION	
- Shock séptico	2
- Neumonía	1
- Invasión por CMV	1
- Varicela	1
TOTAL: 45.5% (n= 5)	
CARDIOVASCULAR	
- Muerte Súbita	1
- Infarto Agudo Miocardio	1
- ACV isquémico	2
- Shock hipovolémico/ PCR	1
TOTAL: 45.5% (n= 5)	
RECHAZO AGUDO	
- Rechazo Agudo Humoral	1
TOTAL: 9% (n= 1)	



Discusión

A partir de los hallazgos encontrados, puede mencionarse que en la valoración del injerto renal preimplante por biopsia, todos los injertos tuvieron un score ≤ 4 de los cuales un 94 % tenían score ≤ 3 ; conociendo que en el documento consenso sobre biopsia preimplante los riñones con puntaje de 3 o menos contienen nefronas viables suficientes para ser trasplantados.

En cuanto al tiempo de isquemia fría cuyo promedio fue de 16.8 horas; no se encontró significancia estadística en relación con la supervivencia del injerto con punto de corte de 18 horas ($p=0.701$)

La supervivencia actuarial del injerto a los 12 y 24 meses fue de 83.3% y 70.8%, y la supervivencia del injerto con muerte censurada a los 12 y 24 meses postrasplante fue de 91% y 84%, hallazgos cercanos a los registrados en Cataluña (89%) y a los estudios citados en Turquía (89.7%) y Polonia (85%) 12 meses post implante.

Hubo un 29% ($n= 21$) de pérdida del injerto renal durante el tiempo de seguimiento siendo las causas principales: muerte del receptor (52%) rechazo agudo (23.8%), rechazo crónico (19%) y trombosis arterial del injerto (4.76%); hallazgo congruente sobre todo con la causa principal registrada en el estudio de J.R Rodelo en donde la misma fue la muerte del receptor.

En cuanto a la supervivencia global de receptores en relación con las variables de HTA, DM2 y dislipidemia esta fue de 84% y no hubo significancia estadística ($p=0.904$)

La supervivencia del receptor a los 12 y 24 meses post trasplante fue de 85% simultáneamente, tasa cercana a la mencionada en la guía clínica sobre trasplante renal de la asociación europea de urología (al menos 90%) y a la registrada en el 2010 en México y 2014 en Colombia, 90.3% y 7% respectivamente.

Durante el tiempo de seguimiento de los pacientes hubo un 15.3% de fallecimiento (n= 11), siendo las causas principales: infecciosas (45.5%), cardiovasculares (45.5%), rechazo agudo humoral (9%); a diferencia de los hallazgos en el estudio de Galicia y Chile donde las causas principales de muerte fueron en primer lugar las infecciones (32.6% y 38%), las causas CV (23,3% y 30%) y los tumores (18.6% y 11%); y no se registró muerte por causa tumoral.

Conclusiones

A lo largo de la presente investigación sobre la evolución y supervivencia receptor/injerto renal proveniente de donante mayor de 70 años quiero terminar concluyendo que:

No hay edad máxima establecida para la donación de órganos.

No se debe descartar un donante por su edad cronológica sin antes haber valorado el estado biológico de los órganos susceptibles a trasplantar.

Hay un porcentaje importante de receptores que suelen fallecer con injerto funcionando, usualmente la esperanza de vida del riñón trasplantado es mayor que la del propio paciente.

Recomendaciones

A los nefrólogos de HUS que durante las guardias con alerta de trasplante sean anotados todos los datos importantes en el expediente para facilitar al investigadores la recolección de datos para los estudios futuros que se hagan en el hospital.

A los directivos de la Organización Panameña de Trasplante que consideren la valoración de pacientes mayores de 70 años como posibles donantes de órganos para así aportar al aumento de la tasa de donación de Panamá y sobre todo para el beneficio que esto conllevaría para los pacientes en espera de trasplante en cuanto a la mejoría de su calidad y cantidad de vida.

Bibliografía

1. Memorias de actividad de trasplante renal. ONT 2013 Pagina. 4-5
2. E Mellini, et al. Trasplante de riñones con criterios expandidos, manejo y resultados a largo plazo. Nefr Supl Ext 2011;2:98-104
3. Abdo Cuza A, Castellanos Gutiérrez R,II Francisco Gómez Peire, III Juan Antonio Gutiérrez Martínez, et al Julio Díaz Mesa,V Juliette Suárez López.VI. El adulto mayor como donante potencial de órganos. Invest Medicoquir 2012 (enero-junio); 4(1):61-74. ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162.
4. Gutiérrez Eduardo, Andrés Amado. Selección del donante y criterios de viabilidad de los órganos: expansión de los criterios de donación. Rev Soc Esp Enferm Nefrol [Internet]. 2007 Jun [citado 2017 Mar 17] ; 10(2): 15-25. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-13752007000200003&lng=es
5. JJ. Amenábar , J. Camacho et al. Valor pronóstico de la biopsia renal preimplante en donantes fallecidos de edad avanzada en la función renal al año del trasplant. Soc Esp Nef 2016;36:33-41
6. D,Seron et al. Recomendaciones para la indicación, obtención, procesamiento y evaluación de biopsias en trasplante renal.Nefrología 2008;28(4)385-396

7. Martín P, Errasti P. Trasplante Renal. Dpto. de Nefrología. Clínica Universitaria. Pamplona. An. Sist. Sanit. Navar. 2006; 29 (Supl. 2): 79-92.
8. Marti Manyalich. Trasplant Coordination Manual. 3ª Edición. Barcelona: Deput y editors. Mayo 2014.
9. T. Kälble, A. Alcaraz, K. Budde, U. Humke, G. Karam, M. Lucan, G. Nicita, C. Süsal. Guía clínica sobre el trasplante renal. European Association of Urology 2010. Pag 1103 <https://uroweb.org/wp.../15-GUIA-CLINICA-SOBRE-TRANSPLANTE-RENAL.pdf>
10. Federico Cicora, Jorgelina Petroni, Javier Roberti. Menor tiempo de isquemia fría en trasplante renal. Propuesta para una prioridad. Medicina (B. Aires) vol.75 no.2 Ciudad Autónoma de Buenos Aires abr. 2015.
11. J. Barba, J.J. Zudaire, J.E. Robles, A. Tienza, D. Rosell, J.M. Berián e I. Pascual. ¿Existe un intervalo de tiempo de isquemia fría seguro para el injerto renal? Actas Urol Esp vol.35 no.8 sep. 2011 Departamento de Urología, Clínica Universidad de Navarra, Navarra, España.
12. Francesc Moreso, Domingo Hernández. ¿Ha mejorado la supervivencia del injerto tras el trasplante renal en la era de la moderna inmunosupresión?. Nefrologia (Madr.) 2013;33:14-26 | doi: 10.3265/Nefrologia.pre2012.Oct.11739
13. Tekin S, Yavuz, HA, Yuksel Y, et al; Renal Transplantation in Recipients Older Than 65 Years: Retrospective Analysis of the Results of a 4-year (2008–2012) Experience.

14. Jozwik. A, Domagala P, Kiezek R; et al. 12th Congress of the Polish Transplantation Society Renal Transplantation Using Kidneys Procured From Elderly Donors Older Than 70 Years.
15. Garcia Arias RL, Transplante renal en mayores de 60 años en un hospital de Colombia URI: <http://hdl.handle.net/10554/18514>, Fecha: 2014.
16. Rodelo J.R, Nieto-Rios JF, Serna-Higueta JF, et al. Survival of Renal Transplantation Patients Older Than 60 Years: A Single-Center Experience .Volume 48, Issue 5, June 2016, Pages 1477–1481.
17. Ticona-Garrón AB, et al. Supervivencia del paciente e injerto renal al año de trasplante de donante fallecido; comparación con resultados de donante vivo. Rev Mex Urol 2010;70(6):347-353
18. Madrones Carreño S Sobrevida de los Pacientes Trasplantados de Riñón en un Hospital Público de Chile.(Cede Web). Pub: 04/01/2014. URI: <http://www.saludpublicachile.cl:8080/dspace/123456789/386>
19. F Otero-Raviña, R Romero, M Rodríguez-Martínez, F Gude, Al Díaz, S Pita, JR González-Juanatey, F Valdés, D Sánchez-Guisande. TRASPLANTE RENAL EN EL NOROESTE ESPAÑOL. ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE GALICIA. Nefrologia (Madr.) 2006;26:253-60 | doi: