



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;2: 6-9.

### Editorial:

## CÓMO DIFERENCIAR EL ENVEJECIMIENTO DEL INJERTO RENAL DE LA PROGERIA DEL INJERTO RENAL: UNA PROPUESTA SIMPLE Y PRÁCTICA

Carlos G. Musso, MD. PhD.<sup>1</sup>, Kristian Heldal, MD. PhD.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Biología del Envejecimiento. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup>Clinic of Internal Medicine, Telemark Hospital Trust, Skien and Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine of University of Oslo. Norway

[carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

### English Version

En el envejecimiento normal, es de esperar una reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG), la cual cae a un ritmo de aproximadamente 1 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> a partir de los 35 años de edad<sup>1</sup>. Este fenómeno se ha atribuido no solo a cambios renales estructurales y fisiológicos, tales como la leve glomeruloesclerosis, expansión del mesangio, obliteración de los capilares glomerulares, reducción del flujo renal plasmático efectivo, atrofia tubular-intersticial y reducción del número de transportadores tubulares (disminución del mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular); sino también a los cambios funcionales de todo el organismo, tal como la disminución de la tasa metabólica asociada al envejecimiento, lo cual lleva a una disminución de la demanda de depuración renal en las personas ancianas en comparación con las personas jóvenes<sup>2</sup>. De todo esto resulta que la característica reducción de la TFG que se observa en los ancianos sanos, es producto de una combinación de variables orgánicas (riñón) y sistémicas (organismo)<sup>1,2</sup>.

En 1987, Keller propuso una ecuación:  $TFG = 130 - \text{edad (en años)}$  como instrumento para poder estimar el grado de reducción de la TGF atribuible al envejecimiento<sup>3</sup>.

Por ejemplo, de acuerdo con la ecuación de Keller, el valor de TFG en un individuo sano de 50 años debería ser de  $130 - 50 = 80 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2 (\pm 5 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2)$ .

En los receptores de trasplante renal, recientemente se propuso que el

envejecimiento acelerado es uno de los principales mecanismos implicados en la reducción funcional progresiva del injerto atribuida clásicamente al rechazo crónico, particularmente cuando la reducción del mismo no parece ser secundaria ni a rechazo (agudo o subagudo) ni a toxicidad inducida por las drogas inmunosupresoras<sup>4</sup>. Esta hipótesis se basa en el hecho de que muchos de los mecanismos inductores que participan en el envejecimiento normal también desempeñan un papel en el rechazo crónico del injerto renal, como es el caso del acortamiento de los telómeros, de los genes inhibidores de la quinasa p16, p21 y p27 dependientes de ciclina, etc.<sup>4</sup>.

Sin embargo, cabe señalar que a pesar de que un principio clásico en geriatría establece que el límite entre el envejecimiento y la enfermedad crónica a veces es borroso, y que el envejecimiento normal y la enfermedad pueden compartir los mismos mecanismos inductores, esto no significa que se traten del mismo fenómeno.

La enfermedad crónica por lo general aparece más tempranamente en el trascurso del ciclo vital, induce un mayor daño y tiene asiento en órganos particulares, a diferencia del envejecimiento que es un proceso lento, progresivo, de repercusión general, pues afecta a la mayoría de los órganos, y que se instala al final del ciclo vital. Por lo tanto, aunque la diferencia entre el envejecimiento normal del injerto y su forma acelerada (envejecimiento prematuro o progeria) no es una cuestión de calidad sino de cantidad, momento y lugar de aparición; no deben considerarse condiciones iguales: mientras una es normal, parte del ciclo vital (envejecimiento), la otra es anormal o patológica (progeria)<sup>5</sup>.

En consecuencia, la única reducción funcional que, de hecho, podría atribuirse al envejecimiento del injerto es aquella del riñón trasplantado cuando proviene de un donante mayor de 35 años. Si aplicamos la ecuación de Keller al donante del riñón, puede obtener la TFG esperada para el injerto renal:

- TFG esperada para el injerto =  $130 - \text{edad del donante (en años)}$ , ( $\pm 5 \text{ ml / min} / 1.73 \text{ m}^2$ ).

En base a esto, se podría afirmar que: 1) el mejor valor de filtrado glomerular que puede esperarse en un paciente trasplantado renal puede determinarse aplicando la ecuación de Keller a su donante. 2) la presencia de una condición inductora de deterioro del injerto en un paciente de trasplante renal estable se podría determinar al encontrar una diferencia significativa entre la TFG teórica del injerto ("ecuación de Keller" del donante) y la TFG real del injerto (estimada mediante una ecuación validada, por ejemplo la ecuación CKD-EPI), evaluada por supuesto en un contexto libre de rechazo agudo-subagudo del injerto, infección o toxicidad.

Este concepto se podría expresar aplicando la siguiente ecuación (ecuación de envejecimiento del injerto) tomando el valor de  $5 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$  como diferencia significativa. Se propone este valor ya que no hay valores de normalidad, sino rangos de normalidad en la naturaleza, y se sabe clásicamente que  $5 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$  es el mínimo cuanto de filtrado glomerular clínicamente útil. Por lo tanto, la ecuación propuesta para evaluar el envejecimiento del injerto (ecuación de envejecimiento del graft) podría ser:

- Ecuación de Keller del donante - Ecuación CKD-EPI del receptor =  $\leq 5$  ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>, reflejaría la presencia tan solo de un envejecimiento del injerto
- Ecuación de Keller del donante - Ecuación CKD-EPI del receptor =  $> 5$  ml / min / 1,73 m<sup>2</sup>, reflejaría la presencia de un envejecimiento acelerado del injerto renal o progeria del graft.

Por ejemplo, en un paciente masculino de 20 años que posee un trasplante renal estable y que recibió un riñón de un donante de 50 años y tiene un valor de TFG de 75 ml / min / 1,73 m<sup>2</sup> al año de estar trasplantado, la aplicación de la ecuación de envejecimiento del graft:  $[(130 - 50) - 75] = 5$ , podría determinar que sólo existe envejecimiento del graft.

Por el contrario, si el valor de la TFG fuese de 50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, la aplicación de la ecuación de envejecimiento del graft:  $[(130 - 50) - 50] = 30$ .podría indicar que existe progeria del injerto. Por supuesto, el rendimiento de esta ecuación propuesta (ecuación de envejecimiento del graft) debe validarse realizando un estudio de cohorte en el que se pueda comparar su precisión diagnóstica con la evolución fisiológica (pruebas funcionales renales) e histológica (biopsia) del injerto.

En conclusión, aunque la progeria del injerto y el envejecimiento del injerto poseen mecanismos inductores de deterioro del graft similares, no son condiciones iguales, y en el presente artículo proponemos una herramienta clínica (ecuación de envejecimiento del graft) la cual podría usarse para distinguir entre estas dos condiciones. Por supuesto, deben realizarse más investigaciones a fin de determinar la efectividad que podría tener esta ecuación.

## REFERENCIAS

- 1.- Musso CG, Oreopoulos DG. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. *Nephron Physiol.* 2011;119 Suppl 1:p1-5.
- 2.- Macías-Núñez J, Cameron S, Oreopoulos DG. The aged kidney in health and disease. New York. Springer. 2008.
- 3.- Keller F. Kidney function and age. *Nephrol Dial Transplant.* 1987;2(5):382.
- 4.- Musso CG, Giordani MC, Imperiali N. Aging Kidney Transplantation. *Rev Invest Clin.* 2016;68(2):68-74.
- 5.- Forciea M, Lavizzo-Mourey R, Schwab E. Geriatric secrets. Philadelphia. Hanley & Belfus. 2000

**CORRESPONDENCIA**

Carlos G. Musso, MD. PhD.

Unidad de Biología del Envejecimiento.

Hospital Italiano de Buenos Aires

4959-0200 int 8724

Buenos Aires - Argentina

Email: [carlos.musso @ hospitalitaliano.org.ar](mailto:carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar)

---