**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POST GRADO

# Influencia de la condición del donante en los hallazgos histopatológicos en las biopsias renales por congelación pretrasplante

TESIS para optar el Título de: ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
:

**Cecilia Yanet Díaz Vera**
ASESOR: Dr. Jose René Somocurcio Peralta
**LIMA – PERÚ 2004**

## RESUMEN

El desequilibrio entre la oferta y demanda de órganos para trasplante renal ha obligado en los últimos años a la utilización de donantes marginales. Evaluar estos órganos antes del trasplante exige al anátomo patólogo un conocimiento de los parámetros histológicos más útiles que determinen su viabilidad.

**Objetivos:** Identificar el grado y la frecuencia de glomérulo esclerosis (GE), atrofia tubular (AT), fibrosis intersticial (FI) y estrechamiento vascular (EV) en las biopsias por congelación pretrasplante de riñones de donantes marginales (DM) y no marginales (DNM). Establecer el score de cada biopsia renal según el método semicuantitativo de evaluación y comparar las frecuencias de dichos hallazgos entre DM y DNM.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo realizado en el Departamento de Anatomía Patológica del HNERM con 34 biopsias renales en cuña de DM y 23 de DNM, sometidas a estudio por congelación pretrasplante mediante un método semicuantitativo que evaluó el grado de GE, AT, FI y EV.

Para el análisis estadístico se utilizó técnicas descriptivas, correlaciones, medianas, modas y rangos.

**Resultados:** ***DM:*** AT:88,2%, EV:85,3%, GE:50% y FI:38,2%; ***DNM:*** AT y EV:65,2%, GE:34,8% y FI:13%. ***Grados de severidad:*** 1 y 2 más frecuentes en DM. Grado 3 sólo en GE y EV en DM y DNM respectivamente. ***Score:*** **DM:** 1 a 6-7 puntos. **DNM:** 0 a 4-5 puntos.

**Conclusiones:** La atrofia tubular y el estrechamiento vascular son los hallazgos histopatológicos más frecuentes en ambos grupos de donantes, con mayor frecuencia en los DM. Los grados de estos hallazgos son similares en ambos grupos, con una mayor frecuencia de los de mayor severidad en los DM. Finalmente, los scores tienen cierta tendencia a ser mayores en los DM en comparación con los DNM.

***Palabras clave:*** *trasplante renal, donante marginal, insuficiencia renal crónica.*

# INTRODUCCION

La insuficiencia renal crónica es una situación mórbida que afecta a la población general con una tasa de incidencia de alrededor de 100 personas por millón de habitantes y una prevalencia que alcanza valores entre 350 a 800 personas por millón de habitantes, afectando principalmente a la población adulta (1, 2).

Las causas suelen ser diferentes según áreas geográficas y desarrollo económico de los países. En nuestro país, al igual que en otros de la región, la mayor cuantía de pacientes que llegan a una falla renal avanzada, suelen ser por causa de una enfermedad glomerular primaria. En otros países, la diabetes mellitus es la principal causa de insuficiencia renal (1).

Como resultado final de una serie de situaciones patológicas ocasiona un daño irreversible sobre las diversas estructuras del riñón y la pérdida progresiva de la función renal hasta ocasionar la muerte (2). Por consiguiente, lo importante en el manejo de estos pacientes es evitar su muerte y ejercer el uso eficaz y eficiente de las terapias de reemplazo dialítico o el trasplante renal si las condiciones del paciente lo permiten (1).

En relación a la efectividad de las alternativas de tratamiento, los estudios reportados sugieren que el trasplante renal reporta la mayor efectividad en cuanto a criterios de sobrevida y calidad de vida. En términos de eficiencia económica, sin tomar en cuenta los criterios de efectividad, el trasplante renal resulta en un menor costo, seguido de la diálisis peritoneal ambulatoria y de la hemodiálisis (3, 4). Debido a esto, efectivamente el trasplante renal debería ser la intervención de mayor promoción y aplicación comparado con los otros dos tratamientos mencionados (4).

Sin embargo, actualmente uno de los principales problemas en relación con el programa de trasplante renal, es sin duda, el desequilibrio entre la "oferta" de donantes y la "demanda" o receptores que continúan en el programa de diálisis (5, 6).

Cada año cerca de 3000 pacientes en los Estados Unidos muere mientras espera un órgano para trasplante y casi 100000 potenciales candidatos para trasplante mueren antes de ser colocados en una lista de espera. Hay un 11% anual de incremento en el número de pacientes colocados en listas de espera pero sólo un 4% de incremento anual en el número de riñones trasplantados (7).

Las listas de espera para trasplante de órganos sólidos se han incrementado entre 2 a 20 veces en los países desarrollados,

dependiendo del órgano a trasplantar y del periodo analizado. Las razones principales para este incremento implican por un lado la disponibilidad de riñones de origen cadavérico, para trasplante, que está muy por debajo de las necesidades y cuya causa principal es el insuficiente número de "donantes efectivos". Por otro lado está la incorporación progresiva de potenciales receptores más añosos, más enfermos o que requieren de un retrasplante por falla del injerto inicial (3).

Desde hace más de una década se ha mencionado el concepto de "donante marginal" como un subgrupo de donantes que aun no siendo óptimos desde un punto de vista fisiológico, pueden aportar órganos en forma satisfactoria al ser implantados (3, 8). Por ello, con el objeto de paliar el desequilibrio entre oferta y demanda, se viene produciendo un cambio en cuanto a los criterios de selección del "donante óptimo", que en un principio estrictos, han evolucionado hacia criterios más amplios, aceptándose en los últimos años, donantes de edades superiores a 55-60 años, hipertensos, diabéticos y muertes en asistolia, en definitiva, "donantes marginales o subóptimos" (5).

Si bien esta política de cambio ha incrementado el número de donantes, al mismo tiempo ha abierto un importante debate sobre el incremento de costos, problemas éticos en cuanto a criterios de selección, así como discusión relacionada con el pronóstico del injerto subóptimo. Por esta razón se ha potenciado el estudio del impacto de la edad

avanzada sobre la función, fisiopatología y morfología renal así como la búsqueda de parámetros histopatológicos que ayuden a una mejor selección del órgano subóptimo, con el objeto de predecir su viabilidad y función (5).

Para optimizar los resultados del trasplante de estos riñones, es aconsejable la práctica de una biopsia renal de rutina para valorar la viabilidad del órgano (9), por lo que es imprescindible que el anátomo patólogo se familiarice con las características histológicas de los riñones seniles. El patólogo tiene la obligación de mejorar y ofertar todos sus conocimientos con la finalidad de llevar cabo una selección basada en criterios que sean objetivos y científicamente contrastados, y así formando parte de los equipos multidisciplinarios de trasplante, contribuir a una correcta selección de injertos que ayuden a disminuir las listas de espera de los pacientes para un trasplante renal (10).

El HNERM atiende un considerable número de pacientes con insuficiencia renal crónica y al igual que otros centros internacionales de su mismo nivel de atención, está en la capacidad de realizar trasplantes renales. Su Unidad de Procura de Órganos también se enfrenta con los problemas expuestos, por lo que el uso de donantes marginales como solución al problema de las listas de espera también se ha constituido en una alternativa en el tratamiento. Precisamente por ello y para responder a los requerimientos del equipo de trasplantes de este hospital, en el

Departamento de Anatomía Patológica se viene realizando, desde hace cuatro años aproximadamente, el estudio por congelación de las biopsias renales pretrasplante las cuales son evaluadas a través de un método semicuantitativo.

Motivados por esta realidad y por ser un tema poco estudiado desde nuestro punto de vista, es que nos vimos en la inquietud de realizar este estudio con el gran propósito de contribuir a un mejor conocimiento de este tipo de pacientes a través de sus hallazgos anatomopatológicos.

Por lo expuesto se formuló el siguiente problema: ¿La condición de marginalidad de un donante implica una diferencia importante en cuanto a los hallazgos histopatológicos en las biopsias renales por congelación pretrasplante según el score del método semicuantitativo de evaluación?

**Los objetivos planteados fueron:**

a) Identificar el grado y la frecuencia de glomérulo esclerosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial y estrechamiento vascular en las biopsias por congelación pretrasplante de los riñones de donantes marginales y no marginales.

b) Establecer el score de cada biopsia renal según el método semicuantitativo de evaluación.

c) Comparar las frecuencias de dichos hallazgos histopatológicos y el score entre los riñones derecho e izquierdo del donante y entre donantes marginales y no marginales.

## FUNDAMENTO TEÓRICO

### Donante marginal o subóptimo: generalidades.

El perfil actual del donante de órganos es distinto al de hace tan sólo 10 años. De hecho, la edad media de los donantes actuales se sitúa en los 50 años y la causa de muerte suele ser un accidente vascular cerebral. También se ha constatado un envejecimiento de los donantes: la edad media en 1990 fue de 31.4 años, mientras que en 1999 fue de 44 años. Si se analizan en concreto los órganos procedentes de donantes mayores de 65 años, encontramos que estos fueron utilizados en menos del 3% de los trasplantes realizados en 1990, mientras que lo fueron en un 16% de los efectuados en 1999, lo que representó un incremento de la tasa de trasplante de un 1.1 por millón de habitantes en 1990 y de un 7.4 en 1999 (11).

La utilización de riñones subóptimos es útil para expandir el pool de donantes y el trasplante de un riñón marginal se asocia con un beneficio significativo en la sobrevida del paciente cuando se compara con la diálisis crónica (8, 12).

Si se analiza sólo la edad avanzada del donante, esta se asocia a una reducción de la supervivencia del injerto entre un 20 a un 30% a tres o cinco años después del trasplante y a peor función renal. De acuerdo con el registro de enfermos de Cataluña, sólo un 20% de los receptores

de injertos renales procedentes de donantes mayores de 60 años tienen un aclaración de creatinina calculado superior a 59 ml/min, hecho que contrasta con el 50% de enfermos con esta función con injertos procedentes de donantes más jóvenes de 30 años (9). La mayoría de los estudios indican que la edad del donante por encima de 60 años tiene un efecto adverso en la supervivencia del injerto. En líneas generales el riñón del donante añoso incrementa en más de un 25% la tasa de injerto inicialmente no funcionante, incrementando la morbilidad y los costos del programa (10, 12).

Se sabe que los riñones procedentes de donantes añosos con déficit estructurales que se trasplantan a receptores jóvenes tienen una mala evolución a largo plazo y una función subóptima. Por ello se ha propuesto injertar tales órganos a receptores con una edad parecida, ya que estos tienen una demanda metabólica reducida y una respuesta aloinmune más pobre (9).

Una buena alternativa para reducir el número de riñones añosos o marginales que se rechazan es ofrecer una masa nefronal generosa a receptores convencionales implantándole dos de estos riñones, que de otra manera se descartarían. Algunas publicaciones muestran que esta política de trasplante doble incrementa el número de riñones añosos que se trasplantan con una muy buena supervivencia un año después del trasplante (9).

Un estudio realizado en 1063 trasplantados de riñón doble mostró que el promedio de supervivencia del injerto al año, de donantes mayores de 50 años, fue similar al promedio de los trasplantes simples de donantes con edades entre 10 y 49 años (7).

Finalmente, un estudio prospectivo multicéntrico de casos y controles encontró que el trasplante doble de riñón marginal resultó en una muy buena función renal sin un incremento en el riesgo de complicaciones de la cirugía o de rechazo agudo. A los 6 meses los receptores tenían los niveles de creatinina y presión arterial más bajos que los controles que habían recibido trasplante ideal simple (7).

**Donante marginal o subóptimo: definición.**

En realidad no hay una definición universal de lo que constituye un donante marginal o ideal. Todo se basa en la presencia de ciertos correlatos pretrasplante relacionados a la supervivencia del injerto (12).

El concepto de donante marginal o subóptimo estuvo bajo revisión por el Consenso de la Fundación Catalana de Trasplantes, expuesto en una reunión nacional de coordinadores y llegó a la consideración de que "subóptimos" podría inducir a equívoco e implicaría que no es el adecuado para el receptor, sin embargo, fue la diferencia entre el número de donantes y la necesidad de órganos la que llevó a una estrategia que

supuso la aceptación del concepto subóptimo o marginal frente a ideal (13).

Para algunos autores, incluidos en el pool de donantes marginales, están los riñones de donantes con una o más de las siguientes características: edad avanzada, tiempo de isquemia fría prolongado e historia de hipertensión o diabetes por más de 10 años de evolución. Otros también consideran el nivel de creatinina antes de la procura del órgano, porcentaje de nefroesclerosis en una biopsia del donante, placas en la arteria renal, compatibilidad HLA entre donante y receptor, mecanismo de muerte del donante, enfermedad neoplásica, proteinuria mayor de 3g/24 hrs, hipotensión, función orgánica anormal, donante en riesgo de infección viral, etc (14, 15, 10, 16).

Para otros autores el “donante marginal” de riñón se ha definido como un individuo con edad mayor o igual a 55 años (17, 18) y menor de 2, y con la coexistencia de otras patologías o estados comórbidos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, desbalance hidroelectrolítico, etc. (3, 15).

**Morfología del riñón senil:**

La utilización de riñones de donantes con edad superior a 55-60 años ha obligado al estudio de las modificaciones funcionales y estructurales de los riñones seniles. A modo de resumen, la modificación

clínica y funcional más importante en el riñón senil, se centra en la disminución paulatina del índice de filtración glomerular, que repercute directamente en el aclaramiento de creatinina sérica que se altera paulatinamente un 1% por año, en pacientes a partir de los 45 años (5).

Es muy posible que estas modificaciones funcionales renales sean la consecuencia de múltiples mecanismos, entre los que debe citarse entre otros: la alteración hemodinámica de la vasculatura glomerular con hiperfiltración glomerular, hiperlipidemia, incremento de la permeabilidad glomerular, modificaciones del metabolismo energético intrarrenal, calcificaciones del parénquima, y un incremento adaptativo de la amoniogénesis, que originaría un daño túbulo intersticial (5).

Las principales manifestaciones morfológicas consisten en una reducción de la cantidad de glomérulos, que se cifra entre el 30 y el 50%, con incremento del porcentaje de glomérulos esclerosados y aumento del volumen mesangial. Existen también alteraciones de la vasculatura intrarrenal, sobre todo a nivel arteriolar, con incremento de la espirilización, engrosamiento del componente elástico y ligera hialinización. Es decir, con la edad existe una tendencia hacia la esclerosis glomerular y vascular, sobre todo en las áreas corticales, con una modificación en la distribución del flujo sanguíneo intrarrenal a favor de áreas medulares en detrimento de zonas corticales (5).

**Parámetros histológicos en la biopsia del riñón senil:**

La utilización de riñones subóptimos o marginales, bien sea de pacientes con edades superiores a 65 años, hipertensos o diabéticos, ha aconsejado la generalización de la biopsia renal con la finalidad de una selección de dichos órganos, basándose en criterios histopatológicos. El principal problema se centra en la dificultad de reconocer el límite entre la normalidad y anormalidad. Dicho de otra forma, qué criterios o parámetros morfológicos son útiles a la hora de determinar la viabilidad y, por consiguiente, la implantación de dicho injerto (5).

Existe cierto grado de discusión a la hora de seleccionar el parámetro histológico más útil como marcador representativo de un nivel funcional renal en los riñones de pacientes seniles que lógicamente exigen un conocimiento a nivel histológico de todas aquellas alteraciones relacionadas con la edad y delimitarlas de aquellas otras que correspondan a una patología generalmente de origen arteriosclerótico (10).

El resultado histológico más evidente es un incremento del porcentaje de glomérulo esclerosis con un aumento del componente elástico y hialino arterial y arteriolar (10).

En consecuencia, los parámetros histológicos más utilizados para una selección adecuada de un determinado donante se pueden resumir

en: porcentaje de glomérulo esclerosis, alteración arterial-arteriolar y grado de fibrosis intersticial (10).

En un estudio realizado en riñones de 50 estudios autópsicos de pacientes con edades superiores a 55 años, en cada riñón se contabilizó el porcentaje de glomérulos esclerosados existentes en cinco campos microscópicos diferentes. Al mismo tiempo se evaluó el grado de lesión arterial y arteriolar, así como la fibrosis intersticial. El resultado preliminar reflejó un promedio de 14.8% de glomérulos esclerosados en el grupo de más edad comprendido entre 73 a 76 años mientras que disminuía a 8.6% en aquellos de edad comprendida entre 69 a 72 años, siendo sólo de un 7.1% en los riñones de edades entre 55 y 68 años. El daño vascular arterial y arteriolar consistente en un engrosamiento parietal con esclerosis de la íntima y hialinosis segmentaria arteriolar, fue paralelo al porcentaje de glomérulo esclerosis. Un hecho importante y extrapolable a la biopsia del injerto, fue que en cada campo de 25 a 35 glomérulos sólo se identificaron con claridad un promedio de 2 a 3 arteriolas y una arteria muscular de mediano calibre. En relación con la fibrosis intersticial, otro parámetro utilizado, también se encontró cierta discrepancia; lógicamente el grado de fibrosis intersticial renal está en relación directa con procesos crónicos que deben tener una repercusión directa en la función renal (10).

Serón y cols. y Randhawa y cols, encuentran una relación directa entre fibrosis y función ulterior del injerto, sin embargo la fibrosis

intersticial renal, no siempre es homogénea en todas las áreas renales y su valoración es difícil sobre todo si la muestra es de pequeño tamaño y no se utilizan métodos automatizados de cuantimetría. Wang y cols consideran que la fibrosis no es un parámetro valorable si la biopsia es de pequeño tamaño y tiene menos de 25 glomérulos (10).

El porcentaje de glomérulo esclerosis por su facilidad de identificación, se ha convertido en uno de los parámetros más significativos en la valoración de la biopsia del injerto. La mayoría de los estudios intenta, relacionar el grado de glomérulo esclerosis con función ulterior del injerto. Garber y cols muestran que el 80% de los injertos con más del 20% de glomérulo esclerosis tienen mala función inicial y a los 6 meses post trasplante. Pocorna y cols consideran que el porcentaje de glomérulo esclerosis tiene un impacto relativo en relación con la función ulterior describiendo buena función renal en riñones con más del 25% de glomérulo esclerosis. En un análisis multivariable que incluyó la edad del donante, este último dato tenía más significación en relación con la función que el grado de esclerosis glomerular. Estos mismos autores describieron en su revisión de 200 biopsias aproximadamente un 20% de lesiones vasculares consistentes en necrosis fibrinoide sin llegar a discutir su relación con el pronóstico del injerto (10).

Al margen del porcentaje de glomérulo esclerosis y fibrosis intersticial, Karpinsky y cols. consideran que el grado de daño vascular

es uno de los criterios más importantes en la valoración de los riñones subóptimos. Una importante lesión vascular, sobre todo la hialinosis arteriolar, es uno de los mejores criterios histológicos a la hora de predecir la viabilidad ulterior del injerto, existiendo una incidencia de un 100% de injertos inicialmente no funcionantes cuando existe un importante daño vascular (5).

En definitiva, la opinión generalizada es que la cuantificación exclusiva de glomérulos esclerosados no permite discriminar la aceptación ulterior de un riñón marginal (5).

**Biopsia por congelación:**

En el riñón senil pueden existir lesiones de carácter focal sobre todo en áreas subcorticales con mayor grado de fibrosis y glomérulo esclerosis que pueden distorsionar el resultado de una biopsia (10). Ante este hecho indiscutible, surgen interrogantes respecto a si es posible una valoración correcta de la biopsia de un riñón subóptimo con métodos de congelación; y si es posible determinar el grado de lesión vascular y arteriolar e identificar lesiones glomerulares al margen de la esclerosis (5).

Con la finalidad de llevar a cabo una selección pretrasplante basada en criterios objetivos, se viene indicando el estudio biópsico del riñón del donante. Sin embargo la utilidad e importancia de la biopsia renal es ampliamente discutida en la literatura, con opiniones que

defienden su indicación debido a una buena correlación entre parámetros histológicos y ulterior función del injerto y trabajos con resultados contradictorios. Las razones que pueden explicar gran parte esta controversia son múltiples y podrían resumirse en las siguientes (10):

- Diferentes parámetros histológicos utilizados como medidores de una determinada alteración funcional.
- Diferentes metodologías utilizadas en el procesamiento de dichas biopsias.
- Dificultad de conocer el límite entre alteraciones exclusivamente debidas a la edad avanzada y aquellas otras debidas a la arteriosclerosis.

Desde los estudios más clásicos, el abordaje de la biopsia renal siempre ha exigido una meticulosa y depurada técnica. La necesidad de evaluación histológica de las variaciones de los diferentes elementos que constituyen el glomérulo, la susceptibilidad del epitelio tubular y la identificación de lesiones vasculares, reclaman la necesidad de secciones finas y seriación cuidadosa, acompañada de técnicas de tinciones especiales (5). Sin embargo, la urgencia del dictamen obliga al estudio histológico de alguna biopsia a cualquier hora del día y hasta la actualidad en algunos centros se ha venido haciendo mediante congelación (19).

La congelación permite conocer el número de glomérulos esclerosados, la fibrosis intersticial y la arteriosclerosis. La adaptación de técnicas como el tricrómico de Masson a cortes por congelación puede ayudar en esta tarea (19).

Es obvio que los problemas de interpretación de las biopsias obtenidas por congelación son mayores que los de las biopsias procesadas en parafina. Por ello, la valoración de riñón adecuado para trasplante de donante añoso a dos receptores mediante biopsia por congelación obliga a ser muy cautelosos y a diferir el resultado a estudio por parafina si no se demuestran riñones normales o prácticamente normales (19).

En general podría concluirse que el procesamiento, aunque debe de ser rápido, debe garantizar la valoración de todos los parámetros histopatológicos incluyendo alteración glomerular, túbulo intersticial y vascular (10). De ser así, permitiría demostrar un estado aceptable o no aceptable para trasplante doble o simple con el menor riesgo de error posible (19).

**Características de la biopsia renal:**

Una revisión de la metodología utilizada demuestra cierto grado de variabilidad en cuanto a las exigencias mínimas necesarias para aceptar una muestra valorable.

El número de glomérulos necesarios varía entre 10, 20, 25 glomérulos e incluso nunca menos de 70 glomérulos en otros estudios. Estos diferentes criterios deben tener una repercusión sobre todo a la hora de correlacionar un determinado parámetro histológico con la función ulterior renal del injerto. En general se acepta que la biopsia no debe tener menos de 25 glomérulos. En una revisión de lesiones renales en riñones de autopsias por cada campo de 30 a 40 glomérulos se pudo confirmar un examen completo de arterias y arteriolas, estas últimas no siempre fáciles de visualizar sobre todo en riñones histológicamente normales (10).

Por otro lado, el tamaño de la muestra es fundamental en la obtención de resultados. Se recomienda una cuña de 10mm en la superficie renal y 5 mm de profundidad. Se trata de evitar que la muestra se limite al área subcapsular que suele tener cicatrices y glomérulos esclerosados no representativos del estado del resto del parénquima (19).

**Método semicuantitativo de evaluación de biopsias renales (20):**

Es un método que sirve para cuantificar la severidad de daño tisular en base a un score definido para protocolo de biopsia pretrasplante (20).

El daño renal evaluado con una escala semicuantitativa o, también, con parámetros cuantitativos como son el porcentaje de glomérulos

esclerosados o la expansión del espacio intersticial, se correlaciona con la incidencia de necrosis tubular aguda postrasplante y a la función renal que consigue el injerto (9).

La finalidad de este método es la adecuación del especimen para trasplante renal simple o doble por lo que debería realizarse evaluación pretrasplante en todos los donantes marginales.

Cuando se utiliza el método semicuantitativo de evaluación la muestra debe corresponder a biopsia en cuña de tejido fresco de obtención inmediata y medio de trasporte no fijador y requiere cortes por congelación en tres niveles (superficial, intermedio y profundo) coloreados con hematoxilina y eosina. La evaluación se realiza mediante tablas estándares de evaluación semicuantitativa de las biopsias renales pretrasplante.

Este método evalúa cuatro parámetros y asigna a cada uno de ellos un grado de severidad de acuerdo a la presencia de dicho parámetro en la biopsia tal y como se muestra a continuación:

**a) Esclerosis glomerular global:**

0: ningún glomérulo esclerosado.

1+: < 20% de glomérulo esclerosis global.

2+: 20 a 50% de glomérulo esclerosis global.

3+: >50% de glomérulo esclerosis global.

**b) Atrofia tubular:**

0: ausente.

1+: < 20% de túbulos afectos.

2+: 20 a 50% de túbulos afectos.

3+: >50% de túbulos afectos.

**c) Fibrosis intersticial:**

0: ausente.

1+: <20% del tejido sustituido por tejido fibroso.

2+: 20 a 50% del tejido renal sustituido por tejido fibroso.

3+: > 50% del tejido sustituido por tejido fibroso.

**d) Estrechamiento arterial y arteriolar:**

0: ausente.

1+: aumento del grosor de la pared menor que el diámetro de la luz del vaso.

2+: aumento del grosor de la pared igual al diámetro de la luz del vaso.

3+: aumento del grosor de la pared mayor que el diámetro de la luz del vaso/oclusión de la luz del vaso.

La puntuación final puede variar entre 0 y 12 puntos y para la gradación final se establece el siguiente criterio de clasificación:

0-3: leve (riñones adecuados para trasplante simple).

4-6: moderado (riñones adecuados para trasplante doble).

7-12: severo (riñones no adecuados para trasplante).

Lo ideal es que las biopsias que sean evaluadas por este método contengan como mínimo 25 glomérulos. Ahora, para cuestiones de gradación final, los riñones con signos histológicos de necrosis tubular aguda no se utilizarán para la realización de un trasplante doble. Para las lesiones vasculares si los cambios son focales, la gradación se realiza de acuerdo con la lesión más severa. En cuanto a la severidad del daño histológico se considerará leve (0-3) siempre y cuando en ninguna de las cuatro categorías se haya alcanzado una puntuación de 3+. Así mismo, la severidad del daño histológico se considerará moderado (4-6) siempre y cuando en ninguna de las categorías se haya alcanzado una puntuación de 3+ (20).

# MATERIAL Y MÉTODOS

## 1. TIPO DE ESTUDIO:

Observacional, retrospectivo, transversal, comparativo.

## 2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Todas las biopsias renales en cuña recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del HNERM desde el 01 de agosto del 2000 al 31 de mayo del 2004, correspondientes a donantes cadavéricos capturados por la Unidad de Procura de Órganos de este hospital, que fueron sometidas a estudio por congelación pretrasplante renal.

Por tratarse de pocos casos se decidió tomar toda la población como muestra de estudio.

**Criterios de inclusión:**

- Biopsias renales por congelación pretrasplante en forma de cuña, con un mínimo de 10 glomérulos.
- Casos que tenían las láminas de los cortes histológicos respectivos coloreados con hematoxilina eosina.

**Criterios de exclusión:**

- Casos cuyas láminas y tacos de parafina fueron extraviados.
- Casos en los que no se pudo identificar los datos de filiación y antecedentes del donante que permitieran clasificarlo como marginal o no marginal.

## 3. TÉCNICA Y MÉTODO DE TRABAJO:

**a) Instrumentos:**

- **Ficha de registro de datos:** elaborada por el investigador.
- **Método semicuantitativo de evaluación de biopsia renal pretrasplante (20).**

**b) Definición de términos:**

- **Donante marginal o subóptimo:** donante con edad mayor o igual a 55 años (17, 18) y menor de 2, y con la coexistencia de otras patologías o estados comórbidos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, desbalance hidroelectrolítico, etc. (3, 15).

**c) Procedimiento:**

- Se procedió a la búsqueda de casos de biopsias por congelación pretrasplante renal en el cuaderno de recepción de biopsias de la Unidad de Anatomía Patológica del HNERM. Se complementó la búsqueda en el archivo general

de informes anatomopatológicos del Departamento. Finalmente se encontró un total de 30 casos de donantes cadavéricos marginales y no marginales.

- Con los datos obtenidos se buscaron las láminas de los cortes por congelación y sus respectivos controles de parafina en el archivo correspondiente.
- No hubo casos de pérdida de láminas por lo que no fue necesario la búsqueda de los tacos de parafina ni el corte o preparación de nuevas láminas coloreadas con hematoxilina y eosina.
- Se buscó en el archivo de historias clínicas los datos de filiación y los antecedentes patológicos de los donantes y se registraron en la ficha de datos. En caso de donantes en los que no se pudo tener acceso a la historia clínica, se obtuvo la información necesaria de la solicitud de estudio anatomopatológico o de la Unidad de Procura de Órganos del HNERM.
- Se clasificó a la población en dos grupos, uno de donantes marginales y otro de donantes no marginales.
- Se realizó una minuciosa revisión microscópica de los cortes histológicos de los donantes marginales y no marginales, riñones derecho e izquierdo (RD y RI) y se registraron los hallazgos histopatológicos de acuerdo a los parámetros de evaluación del método semicuantitativo, incluido el score final

de cada riñón. La información obtenida fue registrada en la ficha de recolección de datos.

- En el grupo de donantes marginales hubo un caso cuyas biopsias tenían menos de 10 glomérulos por lo que fue excluido del estudio (7 glomérulos). En el grupo de donantes no marginales se descartó la biopsia del riñón derecho de un donante por el mismo motivo. Finalmente nuestra población estuvo constituida por 34 biopsias de donantes marginales (17 de RD y RI) y 23 biopsias de donantes no marginales (11 de RD y 12 de RI).

## 4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:

Los datos obtenidos fueron almacenados haciendo uso de la hoja de cálculo Microsoft Excel.

Por tratarse de toda la población de estudio para el lugar y periodo de la investigación, la aplicación de técnicas de inferencia estadística no fue necesaria, por lo que se usaron únicamente técnicas estadísticas descriptivas para calcular frecuencias absolutas y relativas, correlaciones entre los componentes del score de los riñones de un donante, medianas, modas y rangos. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico Statística 8.0 y SPSS 10.0

## RESULTADOS

**Tabla 1. Características de los donantes.**

| Variable | Donante | | Total |
|---|---|---|---|
| | Marginal (17) | No marginal (12) | |
| Edad | | | |
| Media (DE) | 61,8 (6,4) | 35,6 (15,2) | |
| Mediana | 61,0 | 41,0 | |
| máx- min | 73 - 55 | 51 - 5 | |
| Sexo | | | |
| hombre (%) | 12 (70,6) | 5 (41,7) | 17 |
| mujer (%) | 5 (29,4) | 7 (58,3) | 12 |
| Riñón | | | |
| Derecho | 17* | 11+ | 28 |
| Izquierdo | 17* | 12 | 29 |

(*) Ambas biopsias de un mismo donante marginal no fueron incluidas por contener menos de 10 glomérulos.
(+) Idem.

**TABLA 2. Frecuencia de hallazgos histopatológicos en las biopsias de los donantes.**

| Histopatología | Donante marginal | | | Donante no marginal | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | RD (%) | RI(%) | Ambos (%) | RD (%) | RI(%) | Ambos (%) |
| Glomérulo esclerosis: | | | | | | |
| SI | 9 (52,9) | 8 (47,1) | 17 (50,0) | 4 (36,4) | 4 (33,3) | 8 (34,8) |
| NO | 8 (47,1) | 9 (52,9) | 17 (50,0) | 7 (63,6) | 8 (66,7) | 15 (65,2) |
| Atrofia tubular: | | | | | | |
| SI | 16 (94,1) | 14 (82,4) | 30 (88,2) | 7 (63,6) | 8 (66,7) | 15 (65,2) |
| NO | 1 (5,9) | 3 (17,6) | 4 (11,8) | 4 (36,4) | 4 (33,3) | 8 (34,8) |
| Fibrosis intersticial: | | | | | | |
| SI | 6 (35.3) | 7 (41,2) | 13 (38,2) | 1 (9,1) | 2 (16,7) | 3 (13,0) |
| NO | 11 (64,7) | 10 (58,8) | 21 (61,8) | 10 (90,9) | 10 (83,3) | 20 (87,0) |
| Estrechamiento vascular: | | | | | | |
| SI | 14 (82,4) | 15 (88,2) | 29 (85,3) | 8 (72,7) | 7 (58,3) | 15 (65,2) |
| NO | 3 (17,6) | 2 (11,8) | 5 (14,7) | 3 (27,3) | 5 (41,7) | 8 (34,8) |

RD: biopsia de riñón derecho. RI: biopsia de riñón izquierdo.

**TABLA 3. Frecuencia del grado de alteración histológica en las biopsias de los donantes.**

| Histopatología/ Grado | Donante marginal (17) | | | Donante no marginal (12) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | RD (%) | RI (%) | Ambos (%) | RD (%) | RI (%) | Ambos (%) |
| Glomérulo esclerosis: | | | | | | |
| 0 | 8 (47,1) | 9 (53,0) | 17 (50,0) | 7 (63,6) | 8 (66,7) | 15 (65,2) |
| 1 | 8 (47,1) | 7 (41,2) | 15 (44,2) | 3 (27,3) | 3 (25,0) | 6 (26,1) |
| 2 | 0 | 1(5,8) | 1 (2,9) | 1 (9,1) | 1 (8,3) | 2 (8,7) |
| 3 | 1 ( 5,8) | 0 | 1 (2,9) | 0 | 0 | 0 |
| Atrofia tubular: | | | | | | |
| 0 | 1 (5,8) | 3 (17,6) | 4 (11,8) | 4 (36,4) | 4 (33,3) | 8 (34,8) |
| 1 | 13 (76,5) | 12 (70,6) | 25 (73,5) | 6 (54,5) | 7 (58,4) | 13 (56,5) |
| 2 | 3 (17,7) | 2 (11,8) | 5 (14,7) | 1 (9,1) | 1 (8,3) | 2 (8,7) |
| Fibrosis intersticial: | | | | | | |
| 0 | 11 (64,7) | 11 (64,7) | 22 (64,7) | 10 (90,9) | 10 (83,3) | 20 (87,0) |
| 1 | 6 (35,3) | 6 (35,3) | 12 (35,3) | 1 (9,1) | 2 (16,7) | 3 (13,0) |
| Estrechamiento vascular | | | | | | |
| 0 | 3 (17,6) | 2 (11,8) | 5 (14,7) | 3 (27,3) | 5 (41,7) | 8 (34,8) |
| 1 | 8 (47,1) | 10 (58,8) | 18 (52,9) | 5 (45,4) | 5 (41,7) | 10 (43,5) |
| 2 | 6 (35,3) | 5 (29,4) | 11 (32,4) | 2 (18,2) | 2 (16,6) | 4 (17,4) |
| 3 | 0 | 0 | 0 | 1 (9,1) | 0 | 1 (4,3) |
| Score de la biopsia: | | | | | | |
| Media (DE) | 3,2 (1,4) | 3,0 (1,2) | | 2,4 (1,6) | 2,1 (1,6) | |
| Mediana | 3,0 | 3,0 | | 3,0 | 3,0 | |
| Moda | 3,0 | 3,0 | | 3,0 | 3,0 | |
| Máx – mín. | 7 – 1 | 6 – 1 | | 5 – 0 | 4 – 0 | |

**TABLA 4. Frecuencias del score según grupos de edad, riñón y donante.**

| Donante/ | Score | | | | | | | | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Riñón/edad | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | |
| **D. marginal** | | | | | | | | | |
| B.R. derecho | | | | | | | | | |
| 50 – 59 | 0 | 1 | 3 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 8 |
| 60 - 69 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 0 | 0 | 1 | 6 |
| 70 - 79 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| Total | 0 | 1 | 4 | 6 | 4 | 1 | 0 | 1 | 17 |
| B.R. izquierdo | | | | | | | | | |
| 50 – 59 | 0 | 2 | 0 | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 8 |
| 60 - 69 | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | 6 |
| 70 - 79 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| Total | 0 | 2 | 3 | 7 | 4 | 0 | 1 | 0 | 17 |
| **D. no marginal** | | | | | | | | | |
| B. R. derecho | | | | | | | | | |
| 00 - 09 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 10 - 19 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 20 – 29 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 30 – 39 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 40 – 49 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| 50 – 54 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Total | 2 | 1 | 2 | 4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 11 |
| B.R. izquierdo | | | | | | | | | |
| 00 - 09 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 10 - 19 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 20 – 29 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 30 – 39 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 40 – 49 | 0 | 0 | 1 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 5 |
| 50 – 54 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| Total | 4 | 0 | 1 | 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 12 |

**TABLA 5. Coeficientes de correlación* entre los hallazgos histopatológicos por riñón y tipo de donante.**

| Variables | Donante marginal | | Donante no marginal | |
|---|---|---|---|---|
| | RD | RI | RD | RI |
| Edad – score | 0,47 | 0,29 | 0,47 | 0,69 |
| Grado GE – grado AT | 0,32 | -0,08 | -0,20 | 0,34 |
| Grado GE – grado FI | -0,18 | -0,11 | -0,23 | -0,31 |
| Grado GE – grado EV | 0,32 | 0,18 | 0,00 | 0,25 |
| Grado AT – grado FI | 0,06 | 0,07 | 0,16 | 0,22 |
| Grado AT – grado EV | -0,22 | -0,15 | 0,62 | 0,71 |
| Grado FI – grado EV | -0,01 | 0,17 | 0,00 | 0,21 |

(*) Calculado con la técnica Rho de Spearman.

**TABLA 6. Tipo de trasplante según la condición del donante.**

| Tipo de trasplante | Donante marginal | | Donante no marginal | |
|---|---|---|---|---|
| | RD (%) | RI (%) | RD (%) | RI (%) |
| Simple | 11 (64,7) | 12 (70,6) | 9 (81,8) | 10 (83,3) |
| Doble | 5 (29,4) | 5 (29,4) | 1 (9,1) | 2 (16,7) |
| No viable | 1 (5,9) | 0 | 1 (9,1) | 0 |

## DISCUSIÓN

Previo al análisis de los hallazgos histopatológicos, consideramos importante evaluar ciertas características de la población estudiada como la edad y sexo. Así, encontramos que para el grupo de DM la media para la edad fue de 61,8 años, con un mínimo de 55 y un máximo de 73 años; mientras que para el grupo de DNM como era de esperarse, por el punto de corte de la edad que define dicha condición, estos resultados fueron menores (media de 35,6 años, con un mínimo de 5 y un máximo de 51 años); se observó una diferencia promedio de 26,2 años.

Respecto al sexo, el primer grupo estuvo constituido en su mayoría por donantes de sexo masculino (70,6%) en tanto que en el segundo grupo el sexo femenino fue el predominante (58,3%).

El análisis de las biopsias renales derecha e izquierda, según el método semicuantitativo, se hizo por separado teniendo en cuenta que el hecho de pertenecer al mismo paciente no necesariamente implicaba que deberían tener el mismo score.

Una vez evaluadas todas las biopsias se identificó la frecuencia de los hallazgos histopatológicos incluidos en el estudio. Así, se pudo observar que en los DM, tanto en las biopsias de RD como de RI los más frecuentes fueron la atrofia tubular (AT) y el estrechamiento vascular (EV),

seguidos por la glomérulo esclerosis (GE) y finalmente por la fibrosis intersticial (FI). Una situación similar fue la encontrada en el grupo de DNM pero con frecuencias menores a las observadas en el primero. Haciendo un análisis del total de biopsias para ambos grupos, en los DM la AT alcanzó una frecuencia de 88,2%, seguida del EV en un 85,3%, GE en un 50% y por la FI en un 38,2%. En los DNM las frecuencias para todos los hallazgos continuaron siendo menores, alcanzando los dos primeros hallazgos un 65,2%, la GE un 34,8% y la FI una frecuencia mucho más alejada (13,0%).

En realidad, cuando se busca información sobre estos hallazgos, se encuentra que aún existe cierto grado de discusión a la hora de seleccionar el parámetro más importante o frecuente para evaluar biopsias de estas características debido a los diferentes métodos de evaluación utilizados. Tal es así, que si bien para Garber y cols. el parámetro más utilizado es el porcentaje de glomérulos esclerosados para otros autores sería importante la medición del grado de fibrosis intersticial. Por otro lado para Karpinsky y cols. el daño vascular es uno de los criterios más importantes en la valoración de los riñones subóptimos. No encontramos reportes sobre la atrofia tubular. Pero en general respecto a estos hallazgos histopatológicos, sí hay consenso en considerar como parámetros importantes al porcentaje de glomérulo esclerosis, alteración arterial arteriolar y al grado de fibrosis intersticial (5, 10). Por nuestros resultados nosotros además incluiríamos al grado de atrofia tubular.

Establecida la frecuencia de los hallazgos histopatológicos en estudio, se procedió a evaluar la frecuencia del grado de alteración de cada uno de ellos, tanto para el riñón derecho e izquierdo como en ambos grupos de donantes. Finalmente, respecto a la GE, se observó que el grado 3 fue el de mayor frecuencia, correspondiente a una biopsia de RD de un DM, no se encontró este grado en el grupo de DNM. Los grados 1 y 2 fueron encontrados en ambos grupos pero con una mayor frecuencia en los DM comparado con los DNM para el grado 1. Para la AT sólo se registraron casos dentro de los grados 1 y 2 y para la FI sólo dentro del grado 1 y al igual que para la GE las frecuencias fueron mayores en los DM. En cuanto al EV, se debe destacar que sí se encontró un caso correspondiente al grado 3, pero lo curioso de este hallazgo fue que correspondió a un DNM lo cual podría deberse a alguna patología como hipertensión arterial o Diabetes Mellitus cuyo tiempo de enfermedad no fue debidamente consignado en los antecedentes del paciente; para los otros grados (1 y 2) se observó la misma situación observada con los otros hallazgos (tabla 3).

Nuestros resultados coinciden con los publicados por Vázquez en un estudio de 50 necropsias, en el que se encontró que tanto el porcentaje de glomérulo esclerosis y daño vascular arterial y arteriolar se incrementaban en los grupos etáreos de mayor edad, que podrían compararse con nuestros donantes marginales. Así, el resultado preliminar reflejó un promedio de 14.8% de glomérulos esclerosados en el

grupo de más edad comprendido entre 73 a 76 años mientras que disminuía a 8.6% en aquellos de edad comprendida entre 69 a 72 años, siendo sólo de un 7.1% en los riñones de edades entre 55 y 68 años (10).

En cuanto al score, se esperaba que en el grupo de DM, para cada biopsia, en su mayoría, estuviese comprendido entre los 4 a 7 puntos y que en los DNM entre 0 a 3 puntos. Sin embargo, una vez evaluadas todas las biopsias y obtenido el score final, si bien para los DM se encontraron valores máximos de 6 a 7 puntos y en los DNM de 4 a 5, al comparar la media para este resultado, se observó que para el primer grupo osciló entre 3,2 y 3,0 mientras que para el otro grupo fue de 2,4 a 2,1 (RD y RI respectivamente), con una mediana de 3,0 para todas las biopsias.

Por ello y para evaluar aún más este aspecto, se elaboró una tabla con las frecuencias del score final según grupos de edad, riñón y tipo de donante (tabla 4). Finalmente pudo observarse que en los DM, a menor edad los scores tuvieron cierta tendencia a presentar entre 1 a 4 puntos, pero a mayor edad los scores mostraron valores más altos; así, se encontró 7 puntos en el grupo de 60 a 69 años y 6 en el de 70 a 79 años. No se encontraron biopsias con 0 puntos en este grupo.

Por otro lado, en los DNM los scores sí tuvieron una tendencia más clara a presentar valores más bajos con un mínimo de 0 puntos y un

máximo de 5. En este grupo también se observó que la tendencia de los scores de mayor puntaje también estuvo relacionada a los grupos de mayor edad.

Finalmente se elaboró una tabla de correlación entre los hallazgos histopatológicos por riñón y tipo de donante. Primero se correlacionó la edad con el score obtenido y sólo se obtuvo una correlación moderada en las biopsias de riñón izquierdo de los DNM. También se correlacionaron cada uno de los hallazgos histopatológicos y sólo entre la AT y el EV se obtuvo una correlación moderada (RD: 0,62) a ligeramente fuerte (RI: 0,71). Entre el resto de hallazgos la correlación fue débil.

Adicionalmente se elaboró una tabla para evaluar el tipo de trasplante según la condición del donante y como era de esperarse el trasplante simple fue más frecuente en el grupo de DNM comparado con los DM (RD: 81,8 y RI: 83,3% vs. RD: 64,7 y RI: 70,6% respectivamente) mientras que el trasplante doble lo fue en los DM (RD, RI: 29,4% vs RD: 9,1 y RI: 16,7%).

Los resultados del presente estudio, si bien preliminares (con el primer grupo de biopsias renales en cuña sometidas a estudio por congelación pretrasplante en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins), son orientadores para abordar con un enfoque más integral a los donantes marginales de riñón,

lo que trasciende en la correcta selección de injertos y en consecuencia en la reducción de las listas de pacientes con insuficiencia renal crónica en espera de un trasplante renal.

## CONCLUSIONES

**1º** La atrofia tubular y el estrechamiento vascular son los hallazgos histopatológicos más frecuentes tanto en los donantes marginales como en los no marginales, seguidos por la glomérulo esclerosis y la fibrosis intersticial, con una mayor frecuencia en los donantes marginales.

**2º** Los grados de los hallazgos histopatológicos son similares en ambos grupos, con una mayor frecuencia de los de mayor severidad en los donantes marginales.

**3º** Los scores según el método semicuantitativo tienen cierta tendencia a ser mayores en los donantes marginales en comparación con los no marginales, sin embargo, los riñones provenientes de los donantes marginales, especialmente de 55 a 69 años, serían adecuados para trasplante.

## RECOMENDACIONES

**1º** Evaluar el tiempo de supervivencia y evolución de los riñones trasplantados de donantes marginales versus no marginales.

**2º** Estandarizar el uso del método semicuantitativo para valorar la viabilidad de los riñones de donantes marginales.

## BIBLIOGRAFIA


1) Cieza, J. **Insuficiencia renal crónica. Aspectos conceptuales (on-line).** (Perú: universidad peruana Cayetano Heredia): <www.nefrored.portalesmedicos.com> (Consulta: 11 jun 2004).
2) Biblioteca Nacional de Medicina de EEUU. **Insuficiencia renal crónica: información general (on-line).** (USA): <www.pcs.adam.com> (Consulta: 11 jun 2004).
3) Palacios J, Jiménez J, et al. **Trasplante renal doble: Donante y receptor añoso.** En: Revista Chilena de Cirugía. 2001; 53: 487-489.
4) Arredondo A, Rancel R, De Icaza E. **Costos de intervenciones para pacientes con insuficiencia renal crónica.** En: Revista de Saúde Pública. 1998; 32: 255-261.
5) Vásquez E, Veiga A. **Biopsia de donantes renales subóptimos. Importancia de una correcta valoración.** En: Nefrología. 2002; 22: 1-3.
6) Transplantationsmedizin. **One year experience in "two in one" double-kidney transplantation in marginal donors (on-line).** (USA): < www.transplantation_information.de > (Consulta: 26 feb 2004).
7) Gridelli B, Remuzzi G. **Current concepts: strategies for making more organs available for transplantation.** En: The New England Journal of Medicine. 2000; 343: 404-410.
8) Hariharan S, Mc Bride M, Bennett L, Cohen E. **Risk factors for renal allograft survival from older cadaver donors.** In: Transplantation. 1997; 64: 1748-1754.
9) Torras, J. **Nuevas aproximaciones al donante subóptimo en el trasplante renal.** En: Butlletí de la Societat Catalana de Trasplantament. 2000; 14: 2-4.
10) Congreso de la SEAP: Curso de patología de trasplante. **La biopsia renal del injerto donante marginal-subóptimo (on-line).** (Madrid): <www.seap.es/congresos/2003> (consulta: 09 ene 2004).

11) Vela E, et al. **Trasplante renal con órganos procedentes de donantes cadáver mayores de 65 años.** En: Butlletí de la Societat Catalana de Trasplantament. 2000; 14: 8-9.

12) Ojo A, et al. **Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates.** En: Journal of the American Society of Nephrology. 2001; 12: 589-597.

13) Trasplantes Médico. **El nefrotrasplante con subóptimos puede equipararse al de jóvenes (on-line).** (Barcelona): <www.nlm.nih.gov> (Consulta: ene 2002).

14) Nyberg S, Matas A, et al. **Donor scoring system for cadaveric renal transplantation.** En: American Journal of Transplantation. 2001; 1: 162-170.

15) Vásquez E, Veiga J. **Patología del trasplante renal. Importancia de la biopsia en la correlación clínico-patológica.** En: Revista española de patología. 2002; 35: 279-294.

16) CARI Guidelines. **Assessment of donors with suboptimal renal funtion/structure (the marginal donor). *(on-line)*.** (Europa): <www.kidney.org.au/cari/drafts/new> (Consulta: 06 mar 2004).

17) Chalco, D. (2003). **Factores de riesgo relacionados con la sobrevida del injerto renal de donante subóptimo.** Tesis para optar el grado académico de especialista en nefrología. Lima, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

18) American society of transplant physicians. **The use of double kidney transplants from marginal donors: preliminay results (on-line).** (USA). <www.infocyt.org> (Consulta: dic 2001).

19) Carrera M, González C, Condom E, Bernat R. **Biopsia del donante en el trasplante renal.** En: Revista española de patología. 2002; 35: 295-300.

20) Remuzzi G, et al. **Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria.** En: Journal of the American Society of Nephrology. 1999; 10: 2591-2598.

# ANEXOS

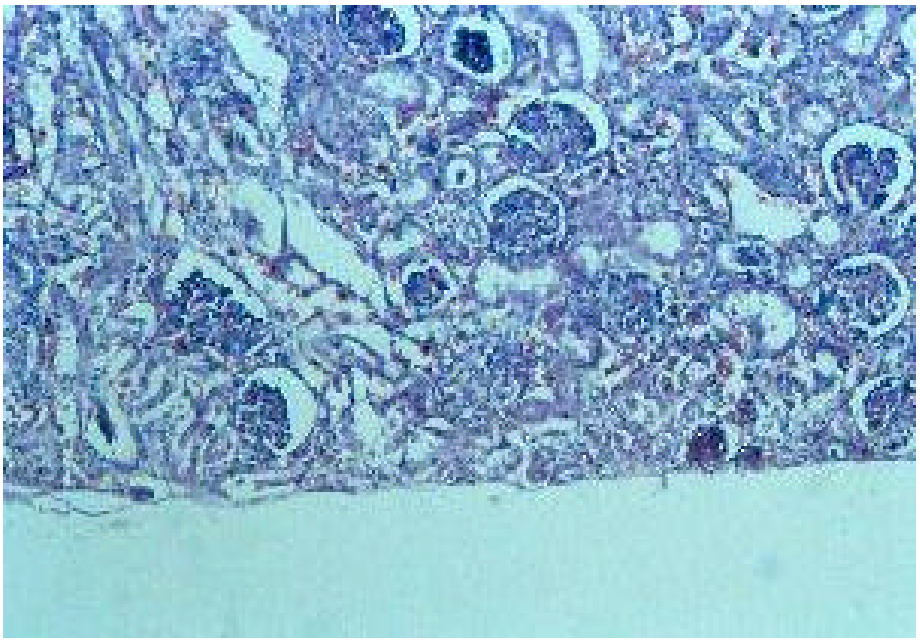

Fig. 1. Imagen panorámica de biopsia renal en cuña obtenida para estudio por congelación donde se identifican numerosos glomérulos.

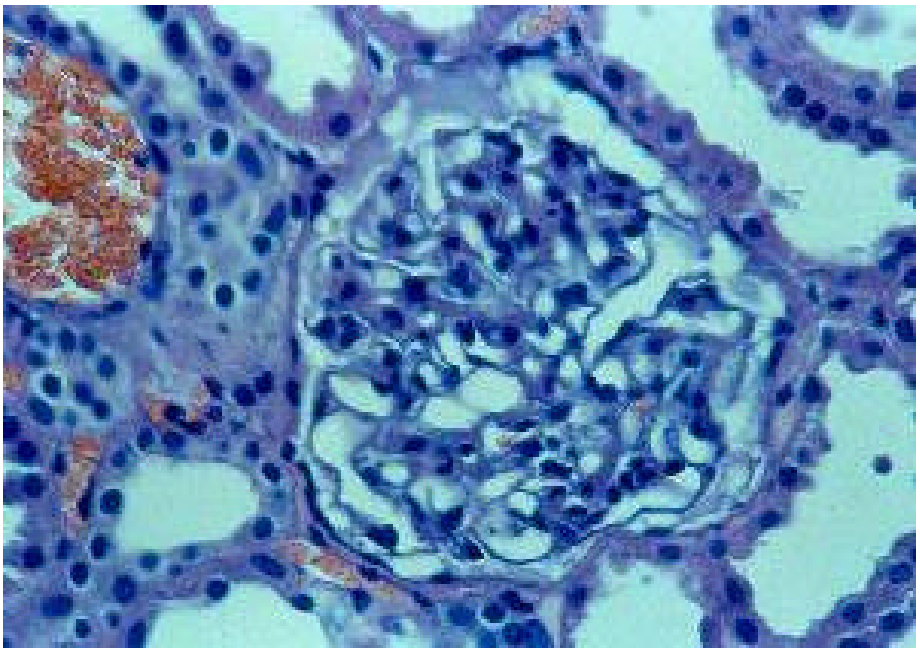

Fig. 2. Imagen a mayor aumento de control por parafina de biopsia renal pretrasplante por congelación que muestra un glomérulo y estructuras tubulares normales.

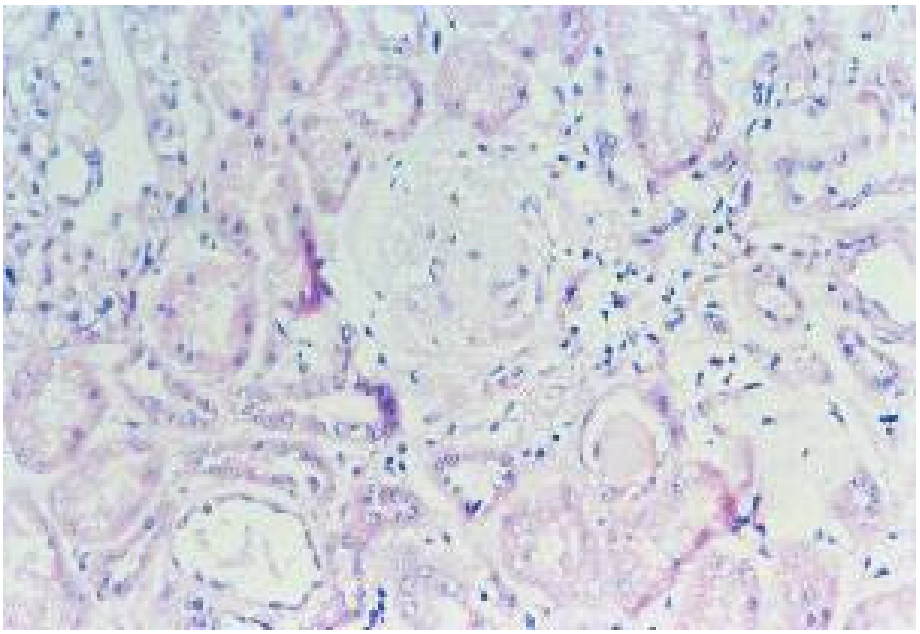

Fig. 3. Biopsia por congelación pretrasplante que muestra un glomérulo esclerosado y atrofia tubular.

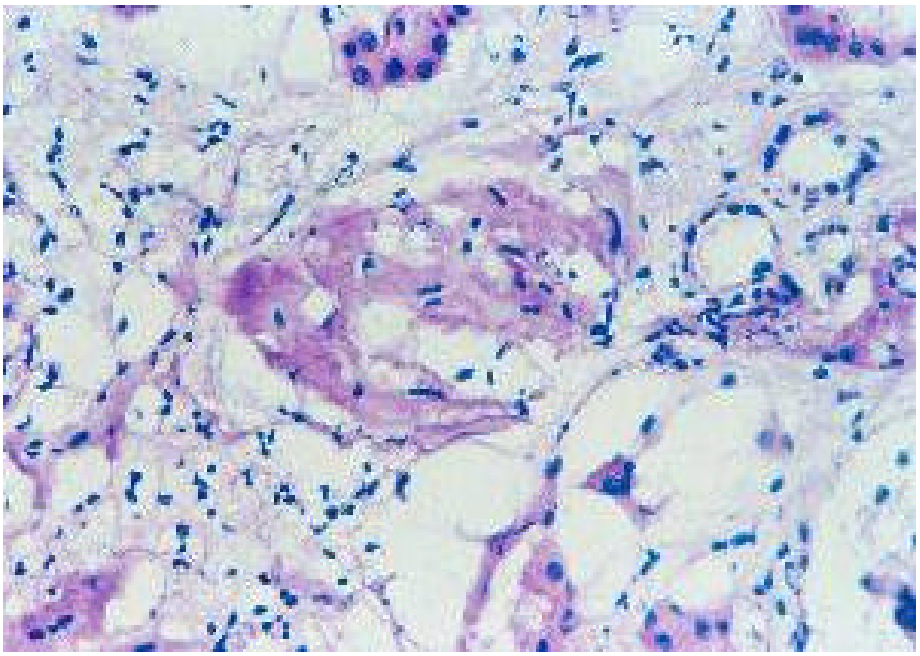

Fig. 4. Biopsia por congelación pretrasplante que muestra un glomérulo esclerosado y atrofia tubular grado 2.

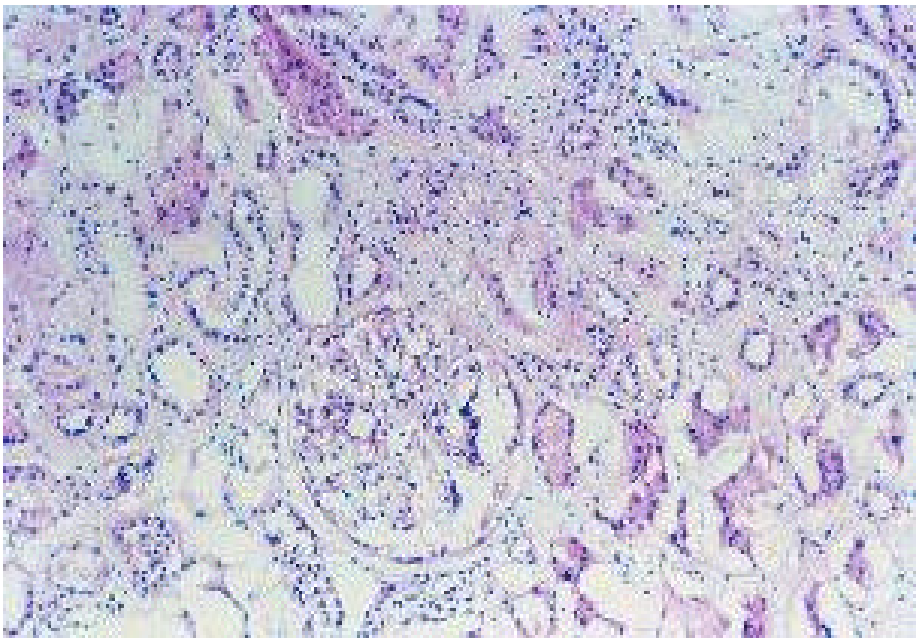

Fig. 5. Imagen panorámica de biopsia por congelación pretrasplante que muestra esclerosis de la cápsula de Bowman y atrofia tubular grado 2.

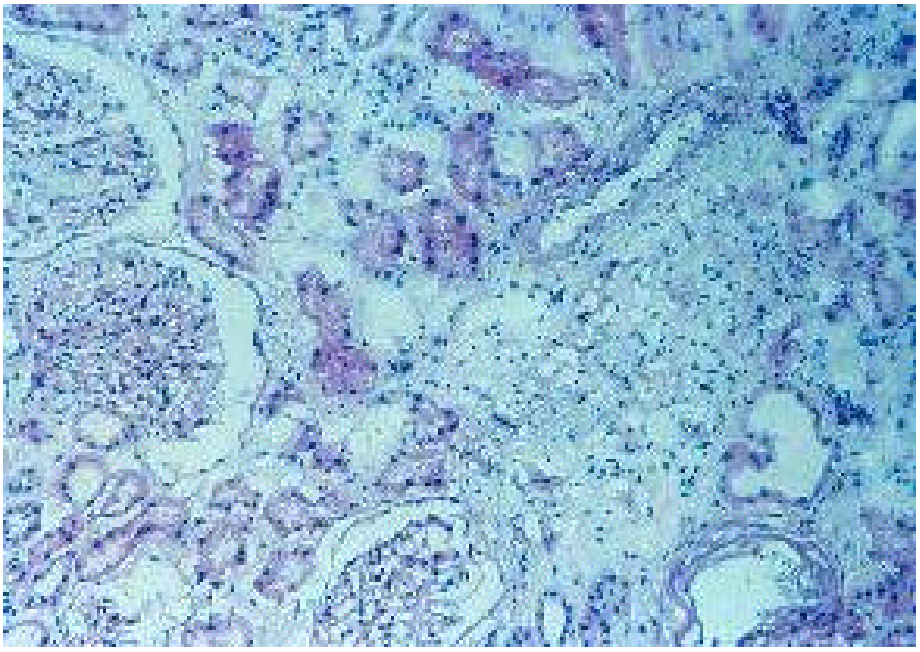

Fig. 6. Biopsia por congelación pretrasplante a mediano aumento que muestra tres glomérulos viables, área de fibrosis intersticial y dos arteriolas con engrosamiento moderado de la pared.

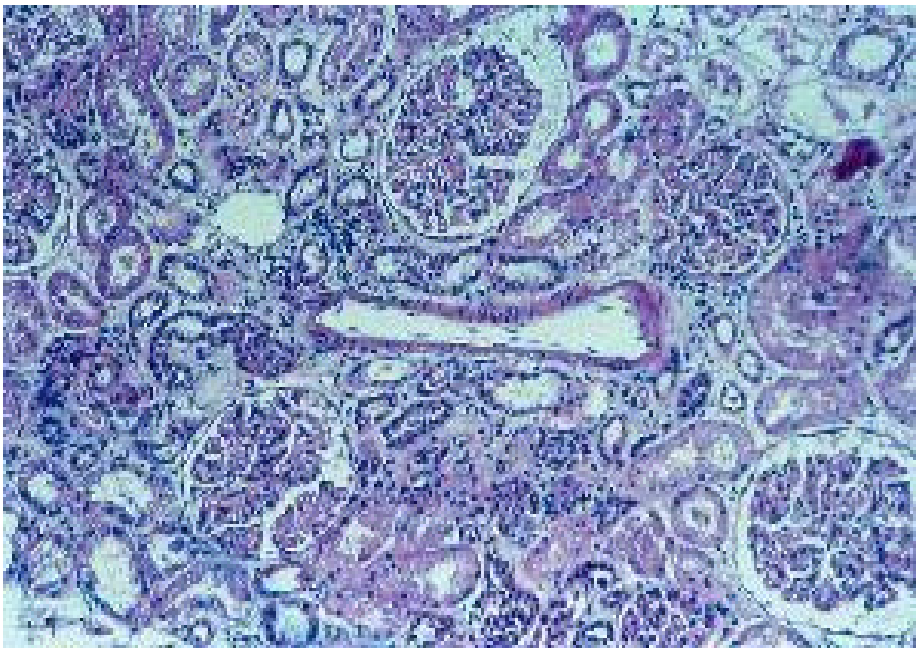

Fig. 7. Control por parafina de biopsia por congelación que muestra glomérulos normales y una arteriola interlobulillar central de aspecto conservado.

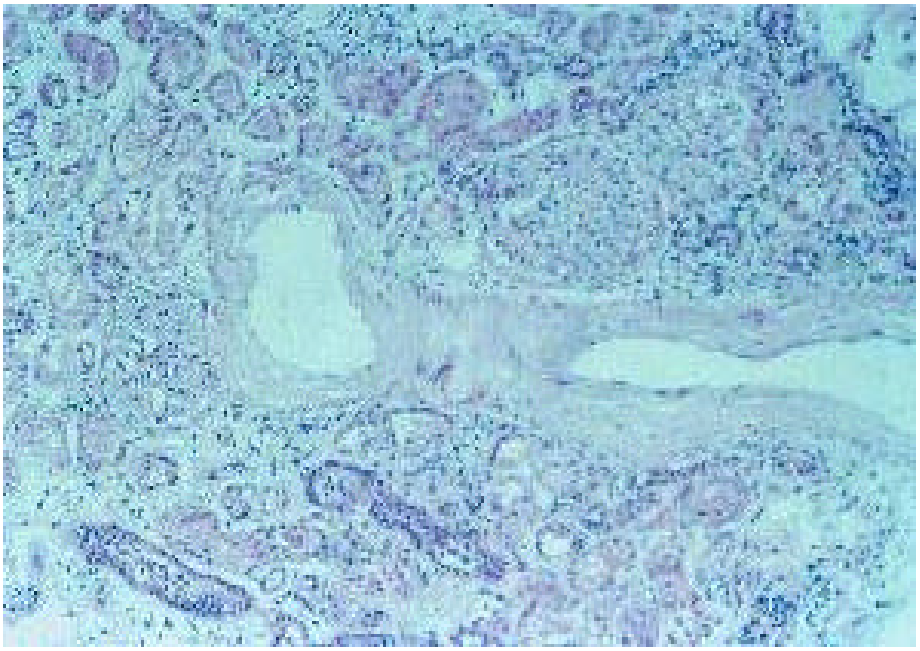

Fig. 8. Biopsia por congelación pretrasplante que muestra una arteriola interlobulillar con engrosamiento moderado de la pared (grado 2) y un glomérulo conservado.

**“Influencia de la condición del donante en los hallazgos histopatológicos en las biopsias renales por congelación pretrasplante”**

**1. Primera parte:**

**Nro de Biopsia** ☐

Nombre del donante: ☐

Edad: ☐ Sexo: ☐ Fecha recepción: ☐

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Láminas: | Sí | ☐ | No | ☐ |
| Informes AP: | Sí | ☐ | No | ☐ |
| H clínicas: | Sí | ☐ | No | ☐ |

Antecedentes:

Tipo de donante:
Marginal ☐ No marginal ☐

**2. Segunda parte: Método semicuantitativo.**

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Esclerosis globular focal: | 0 | ☐ | 1+ | ☐ | 2+ | ☐ | 3+ ☐ |
| Atrofia tubular: | 0 | ☐ | 1+ | ☐ | 2+ | ☐ | 3+ ☐ |
| Fibrosis intersticial: | 0 | ☐ | 1+ | ☐ | 2+ | ☐ | 3+ ☐ |
| Estrechamiento arterial: | 0 | ☐ | 1+ | ☐ | 2+ | ☐ | 3+ ☐ |

**Observaciones:**

_____

_____

**SCORE RIÑON DERECHO:**

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Grado: | 0-3 | ☐ | 4-6 | ☐ | 7-12 | ☐ |
| Conclusión: | Tsimple | ☐ | Tdoble | ☐ | No adec | ☐ |

**SCORE RIÑON IZQUIERDO:**

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Grado: | 0-3 | ☐ | 4-6 | ☐ | 7-12 | ☐ |
| Conclusión: | Tsimple | ☐ | Tdoble | ☐ | No adec | ☐ |