



EDITORIALES

Biopsia de donantes renales subóptimos. Importancia de una correcta valoración

E. Vázquez Martul y A. Veiga

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Juan Canalejo. A Coruña.

Uno de los principales problemas actuales en relación con el programa de trasplante renal es, sin duda, el desequilibrio entre «la oferta» de donantes y «demanda» o receptores que continúan en programa de diálisis. El continuo avance científico, en gran medida, consecuencia del descubrimiento de una terapia inmunosupresora muy eficaz, ha dado lugar a unos resultados óptimos, que, consecuentemente estimulan una mayor demanda de órganos.

Con el objeto de paliar este desequilibrio entre oferta y demanda, se viene produciendo un cambio en cuanto a los criterios de selección del «donante óptimo», en un principio estrictos, evolucionando 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»^{1,2}.

Inherente a cualquier política de cambio, este hecho conlleva una vertiente positiva y a la vez negativa¹. En la vertiente positiva, se ha incrementado de forma notoria el número de donantes³, lográndose mejoras en la organización de los equipos responsables de la coordinación de los programas de trasplantes. Pero, al mismo tiempo, se ha abierto un importante debate sobre incremento de los costos^{1,4}, problemas éticos en cuanto a criterios de selección⁵, así como discusión relacionada con el pronóstico del injerto subóptimo, debido al notable incremento de mala función inicial que potencia la morbilidad y gastos de hospitalización en los períodos más iniciales, así como implicaciones en los períodos más tardíos en el fracaso crónico de dichos injertos^{2,3,6}.

Esta importante discusión ha potenciado, por un lado, el estudio del impacto de la edad avanzada sobre la función, fisiopatología y morfología renal⁷⁻⁹,

y por otro lado a la búsqueda de parámetros histopatológicos que ayuden a una mejor selección del órgano subóptimo, con el objeto de predecir una viabilidad y función¹⁰⁻¹².

MORFOLOGÍA Y FUNCIÓN 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 diremos que la más importante modificación clínica y funcional en el riñón senil, se centra en la disminución paulatina del índice de filtrado glomerular, que repercute directamente en el aclaramiento de creatinina sérica^{7,8}. El aclaramiento de creatinina disminuye paulatinamente un 1% por año, en pacientes a partir de los 45 años⁷. Es muy posible que estas modificaciones funcionales renales sean la consecuencia de múltiples mecanismos, entre los que debemos citar 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-intersticial⁸.

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 mesangial⁹. Existen también alteraciones de la vasculatura intrarrenal, sobre todo a nivel arteriolar, con incremento de la espiralización, engrosamiento del componente elástico y ligera hialinización¹³. Con la edad existe una tendencia hacia la esclerosis glomerular y vascular, sobre todo en las áreas corticales, con una modificación en la redistribución del flujo sanguíneo intrarrenal a favor de áreas medulares en detrimento de zonas corticales^{9,13}.

Correspondencia: Dr. E. Vázquez Martul
Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Juan Canalejo
Xubias de Arriba, 84
15006 A Coruña
E-mail: veigabarreiro@canalejo.org

BIOPSIA DEL RIÑÓN DE DONANTE SUBÓPTIMO

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 (10, -12).

El principal problema se centra en la dificultad de reconocer el límite entre 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.

A partir de los trabajos de Gaber y cols.¹⁰ el parámetro más utilizado es el porcentaje de glomérulos esclerosados. Un porcentaje superior al 20% desaconsejaba la implantación renal, dado que los pacientes que recibían un riñón con notable glomeruloesclerosis tenían una incidencia de mala función inicial superior a un 80% con peor pronóstico¹⁰. Otros autores consideran importante la medición del grado de fibrosis intersticial como indicador morfológico importante¹¹. Los riñones con fibrosis intersticial tenían 2 veces más posibilidades de mala función a los 6 meses de instauración¹¹. Al margen del porcentaje de glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial, Karpinsky y cols.¹², 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^{12,14}, existiendo una incidencia de un 100% de injertos inicialmente no funcionantes cuando existe un importante daño vascular¹².

En definitiva y después de una revisión bibliográfica, la opinión generalizada es que la cuantificación exclusiva de glomérulos esclerosados no permite discriminar la aceptación ulterior de un riñón marginal¹⁵.

BIOPSIA RÁPIDA EN CONGELACIÓN. PRINCIPAL PROBLEMÁTICA

Desde los estudios más clásicos, el abordaje de la biopsia renal, siempre ha exigido una meticulosa y depurada técnica. La necesidad de valoración histológica de las variaciones de los diferentes elementos que constituyen el glomérulo, la susceptibilidad del epitelio tubular y la identificación de lesiones vasculares, reclamaron la necesidad de secciones

finas, seriación cuidadosa, acompañada de técnicas de tinciones especiales.

Ante este hecho indiscutible, surgen interrogantes; ¿es posible una valoración correcta de la biopsia de un riñón subóptimo con métodos en congelación? ¿es posible determinar el grado de lesión vascular y arteriolar?, ¿se pueden identificar lesiones glomerulares al margen de la esclerosis? Sin duda alguna, si somos conocedores de los límites de la congelación, que en el día a día no siempre es realizada por el mejor técnico ni valorada por el patólogo más experimentado, debemos aceptar que es difícil, por no decir imposible, sentar las bases objetivas y con criterios suficientes que posibiliten la indicación de un trasplante proveniente de un donante subóptimo. En mi experiencia, no ha existido una reproducibilidad entre las lesiones observadas en congelación y el ulterior estudio en parafina, no sólo en cuanto a porcentaje de glomérulos esclerosados, sino también en relación con otros parámetros importantes, como es grado de vasculopatía, fibrosis intersticial e incluso, componente inflamatorio.

En la última reunión de Banff, año 2001 (comunicación personal), la principal conclusión en relación con la biopsia de donante subóptimo, fue la importancia de llevar a cabo biopsias de este tipo de donante, con la creación de grupos de trabajo que estandaricen un protocolo de actuación, en donde debe quedar incluido no sólo la lesión glomerular, sino también el grado de fibrosis intersticial y lesión vascular. Por consiguiente, es altamente recomendable y necesario utilizar métodos de procesamiento rápidos, que permitan una valoración objetiva y reproducible, escapando de las limitaciones de la congelación.

Somos conocedores de la importancia de este tipo de biopsias, no sólo en cuanto a su relación con la viabilidad inmediata del injerto, morbilidad del paciente trasplantado, sino también, y a más largo plazo, con el fracaso crónico, en donde es imprescindible conocer el grado de vasculopatía previa, así como el daño intersticial.

Para paliar los costes económicos de los programas de trasplante, la problemática ética de una correcta selección de los mejores órganos por parte de algunos equipos médicos, los costes que conlleva el mayor grado de morbilidad, y sobre todo el impacto científico en cuanto a la evolución de los programas de trasplante, no podemos regatear en la metodología que tiene que garantizar un estudio correcto de dichas biopsias. Cada componente de los equipos multidisciplinarios, que participen en el trasplante renal, debe hacer correctamente lo que sabe hacer, y los patólogos, en este caso nefropatólogos, debemos

saber valorar una biopsia renal y, por consiguiente, conocer la viabilidad del riñón subóptimo, siempre y cuando no interfieran otros intereses ajenos, economicistas y alejados del razonamiento médico científico que obligan a la utilización de una metodología no apropiada, para el fin que se persigue.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobbi LM, McBride VA, Etheredge EE, McDonald JC, Cooper ES, Frey D, Boudreaux JPh, González F, Van Meter C, McMillan R, Tesi RJ: The risks, benefits and cost of expanding donor criteria. *Transplantation* 60: 1491-496, 1995.
2. Alexander JW, Vaughn WK: The use of marginal donors for organ transplantation. The influence of donor age on outcome. *Transplantation* 51: 135-141, 1991.
3. Alexander JW, Bennet LE, Breen TJ: Effects of donor age on outcome of kidney transplantation. A two year analysis of transplants reported to the United Network for organ sharing registry. *Transplantation* 57: 871-876, 1994.
4. Whiting JF, Woodward RS, Zavala EY, Cohen DS, Martin HE, Singer GG, Lowel JA, First MR, Brennan DC, Schnitzler MA: Economic cost of expanded criteria donors in cadaveric renal transplantation: analysis of medicare payments. *Transplantation* 70: 755-760, 2000.
5. Steinert RW MD, Gert B PhD: Ethical selection of living kidney donors. *A J Kidney Dis* 36 (4): 677-686, 2000.
6. Terasaky PI, Gjerston DW, Cecka JM, Takemoto S, Cho YM: Significance of the donor age effect on kidney transplants. *Clin Transplantation* 11: 366-372, 1997.
7. Robert D, Lindeman MD: Assessment of renal function in the old. *Clin Lab Med* Vol 13, number 1: 269-277, 1993.
8. Lindeman RD: Renal physiology and pathophysiology. Sessa A, Meroni M, Battini G (eds.): Glomeruloesclerosis in the elderly of aging. *Contib Nephrol*. Basel, Karger 105: 1-12, 1993.
9. Brown WW MD, Davis BB MD, Spry LA MD, Wongsurawat N MD, Malone JD MD, Domoto DT MD: Aging and the kidney. *Arch Intern Med* 146: 1790-1795, 1986.
10. Gaber LW, Moore LW, Alloway RR, Amiri MH, Vera SR, Gaber O: Glomeruloesclerosis as a determinant of posttransplant function of older donor renal allograft. *Transplantation* 60: 334-339, 1995.
11. Randhawa PS, Minervini MI, Lombardero M, Duquesnoy R, Fung J, Shapiro R, Jordan M, Vivas C, Scantlebury V, Demetris A: Biopsy of marginal donors kidney: correlation of histologic findings with graft dysfunction. *Transplantation* 69: 1352-1357, 2000.
12. Karpinsky J, Lajoie G, Cattran D, Fenton S, Zaltzman J, Cardella C, Cole E: Outcome of kidney transplantation from high-risk donors is determined by both structure and function. *Transplantation* 67: 1162-1167, 1999.
13. Hollenberg NK, Adams DF, Salomon HS, Rashid A, Abramms HL, Merrill JP: Senescence and the renal vasculature in normal man. *Circ Res* 34 (3): 309-316, 1974.
14. Wang HJ, Kjellstrand CM, Cockfield SM, Solez K: On the influence of sample size on the prognostic accuracy and reproducibility of renal transplant biopsy. *Nephrol Dial Transplant* 13 (1): 165-172, 1998.
15. Pokorna E, Vitko S, Chadimova M, Schük O, Ekberg H: Proportion of glomeruloesclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors. *Transplantation* 69: 36-43, 2000.