

Determinación de la calidad del órgano en el trasplante renal de donante cadavérico: Correlación de un score clínico y otro histopatológico con eventos post-trasplante

Luis Re, Federico Cicora, Jorgelina Petroni, Roberta Lattes, Julio Goldberg, María del Carmen Rial, Domingo Casadei

Instituto de Nefrología de Buenos Aires.
Buenos Aires. Argentina.

RESUMEN

Se trata de un estudio retrospectivo, en el cual 95 receptores de un primer trasplante renal de donante cadavérico fueron estudiados con el objetivo de evaluar si los resultados post trasplante mostraban correlación con un score clínico (deceased donor score, DDS) o con uno histopatológico (score de Remuzzi, REM) obtenidos previos al trasplante. La edad promedio del receptor fue de 49.2 ± 16.3 años, edad del donante, 38.5 ± 16.9 años. El tiempo de isquemia fría (TIF) promedio fue de 1364 ± 348 minutos. De los 95 receptores, 49.5% recibieron terapia de inducción; 64% experimentaron retardo en la función del injerto (RFI). Los resultados del análisis multivariado demostraron que el tiempo en lista de espera, TIF, uso de inducción y esquema inmunosupresor no presentaban diferencias estadísticamente significativas en su distribución entre las distintas categorías de DDS y de REM.

La sobrevida de pacientes e injertos a 2 años fue del 92.6% y 81% respectivamente. Se halló una correlación significativa entre el DDS y la sobrevida del injerto y entre el DDS y los niveles de creatinina sérica a 1 y 2 años post trasplante. No se halló correlación entre REM y sobrevida del injerto o niveles de creatinina.

En conclusión, las características clínicas del injerto definidas por el DDS son de mayor importancia que los resultados de la biopsia para predecir los resultados en el trasplante renal de donante cadavérico. El score de Remuzzi no fue de utilidad para discriminar en que casos se hubiera debido proceder a un trasplante renal simple o doble.

ABSTRACT

Pre-transplant organ histology and clinical scoring system may aid the clinician in risk-stratification of patients and allow predicting graft outcomes. It is unclear whether current scoring systems correlate between each other and provide similar or complementary outcome information. We retrospectively analyzed a group of 95 recipients of primary, single, deceased donor (DD) kidney transplants to evaluate whether there is a correlation between the clinical deceased donor score (DDS) and the histopathological scoring systems (Remuzzi *et al*, REM) and are predictive of postransplant graft outcomes. Mean (\pm SD) recipient and donor age were 49 (\pm 16) and 39 (\pm 17) years old, respectively. Mean cold ischemia time (CIT)

(\pm SD) was 1364 (\pm 348) minutes. 47/95 recipients (49.5%) received induction therapy and 61/95 (64%) had DGF. For the entire group, the actual 2-year patient survival was 92.6% and graft survival was 81%. Time on the waiting list, CIT, induction and immunosuppressive therapy between categories were not statistically different. We found a significant correlation between DDS and graft survival, serum creatinine level at 1- and 2- years post-transplantation, while there was no correlation between REM score system and either graft survival or serum creatinine level. These data suggest that clinical characteristics of the donors as assessed by the DDS system correlate better with graft function (based on serum creatinine at 1 and 2 years) and graft survival than the REM score. We conclude that the donor clinical characteristics could be used as unique tool in decision-making for allograft acceptance.

INTRODUCCION

El trasplante renal es un tratamiento que se asocia a un incremento en la expectativa y calidad de vida para los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica terminal. Aquellos pacientes que reciben un trasplante renal de donante cadavérico tienen una importante mejoría en la sobrevida comparada con la de aquellos pacientes que permanecen en la lista de espera⁽¹⁾. Sin embargo no todos los riñones provenientes de donantes cadavéricos se asocian con iguales resultados a largo plazo y los médicos dedicados a trasplante están frecuentemente sometidos a la decisión de trasplantar o no a un determinado paciente frente al indeseable hecho de que el mismo permanezca en la lista de espera. En los primeros tiempos del trasplante, la toma de decisiones con respecto a aceptar o no un determinado riñón era simple, dado que aquellos riñones provenientes de donantes jóvenes, víctimas de trauma eran aceptados mientras que los provenientes de donantes añosos o con hipertensión arterial eran rechazados. En los últimos años y debido a los resultados obtenidos, hemos asistido a un incremento significativo en el número de pacientes que optan por el trasplante renal como modalidad de tratamiento y como consecuencia los tiempos de espera han aumentado en forma paralela. Además la mortalidad en lista de espera es elevada, siendo de aproximadamente el 6% anual. Por otro lado, muchos riñones donados son descartados debido a las

características clínicas de los donantes. Esto define una situación compleja, (necesidad urgente de órganos junto con una elevada tasa de descarte) debido a lo cual se han intentado implementar políticas tendientes a incrementar la utilización de estos potenciales donantes.

La calidad del órgano es la variable de mayor importancia en la sobrevida del injerto a largo plazo⁽²⁾, debido a esto se han desarrollado sistemas de score clínicos e histopatológicos con el objetivo de mejorar la identificación de aquellos riñones con mayor riesgo de presentar falla del injerto. De esta manera se introduce el concepto de donante con criterios expandidos⁽³⁾. El score histopatológico de Remuzzi ha sido utilizado para definir en que casos se debe proceder a un trasplante renal simple o doble.

Los sistemas de scores se han transformado en una importante herramienta de ayuda para definir la aceptabilidad de un determinado riñón. Sin embargo es frecuente observar una falta de correlación entre los scores clínicos e histopatológicos. El objetivo del presente trabajo fue analizar en forma retrospectiva a un grupo de pacientes que recibieron un trasplante renal único de donante cadavérico y evaluar si la evolución post trasplante mostraba correlación con alguno de estos sistemas de score.

MATERIALES y METODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo para determinar la existencia de correlación entre dos diferentes sistemas de score (uno clínico y uno histopatológico) con la evolución post trasplante.

Población del estudio

Previo autorización del Comité de Docencia e Investigación de la institución se revisaron las historias clínicas de todos los trasplantes de riñón de donante cadavérico realizados en forma consecutiva entre el 1/12/00 y el 01/06/03. Aquellos pacientes receptores de un doble trasplante renal, retrasplantes y que no tuvieran una biopsia pre trasplante disponible fueron excluidos del análisis. Durante el período de tiempo en que se realizó este estudio, la decisión de aceptar o rechazar un riñón se realizaba sobre la base del juicio clínico y la descripción histológica de la biopsia renal, sin la guía de ningún sistema de score. Si el donante o el riñón reunían una o más de las siguientes características era descartado: donante con serología positiva para el virus del HIV, donante a corazón parado no controlado, tiempo de isquemia fría mayor de 48 horas, presencia de microtrombos o nefroangiosclerosis severa en la biopsia. Todos los riñones que no cumplían con ninguno de estos criterios fueron implantados.

Scores

Para la clasificación de acuerdo al score clínico utilizamos el DDS, reportado por Nyberg *et al*⁽⁴⁾. En resumen el DDS es determinado a partir de cinco variables del donante obtenidas al momento de la procuración. Estas variables incluyen la edad (0-25 puntos), antecedentes

de hipertensión arterial (0-4 puntos), clearance de creatinina (0-4 puntos), miss match HLA (0-3 puntos) y causa de muerte (0-3 puntos). De esta manera, el sistema se gradúa de 0 a 39 puntos, estableciendo cuatro categorías. (A: de 0 a 9 puntos, B: 10 a 19 puntos, C: 20 a 29 puntos y D: 30-39 puntos).

Para el análisis histológico retrospectivo utilizamos el score de Remuzzi (REM)⁽⁵⁾. En síntesis, este score se determina a través de la biopsia del potencial donante, estableciendo un sistema de puntuación de 0 a 12 puntos. Este score se basa en el grado de glomerulosclerosis, atrofia tubular, fibrosis intersticial y esclerosis arteriolar. En nuestra serie, este score no fue realizado pre trasplante y por lo tanto no fue utilizado para determinar la aceptabilidad de un riñón para trasplante. Todas las biopsias contaron con más de 20 glomérulos y para el propósito de este trabajo fueron revisadas por los patólogos de los organismos de procuración quienes no conocían a los pacientes ni su evolución post trasplante.

Evolución post trasplante

Las siguientes variables fueron estudiadas: retardo en la función del injerto (definida como el requerimiento de diálisis en la primera semana post trasplante), niveles de creatinina sérica a los 12 y 24 meses post trasplante, incidencia de rechazo agudo probado por biopsia en el primer año post trasplante y sobrevida de pacientes e injertos a 2 años post trasplante.

Análisis de la muestra

Se estudió la existencia de correlación entre los sistemas de score clínico e histológico entre sí. Se evaluó además si uno o ambos sistemas de score correlacionaban con las variables evaluadas. Utilizando análisis multivariado, se evaluó la distribución del tiempo en lista de espera, del tiempo de isquemia fría, de la utilización de terapia de inducción y del esquema inmunosupresor de mantenimiento en las distintas categorías de ambos sistemas de score. Además se compararon la sobrevida del injerto y los niveles de creatinina sérica para aquellos riñones con REM ≤ 3 y REM ≥ 4 .

Procesamiento y análisis estadístico

Los datos fueron volcados en una base de datos (tipo Excel) y luego analizados empleando un microprocesador Pentium IIIs y el paquete estadístico STATISTICA v.5 de Statsoft Inc. 1997.

Para las variables categóricas se estableció la distribución de frecuencias y/o los porcentajes en relación con el total de casos. Para cada una de las variables medidas en escala ordinal o superior, se calcularon las siguientes estadísticas: número de casos, valor mínimo hallado, valor máximo hallado, mediana, media aritmética y desvío estándar.

Cuando fue necesario se realizó(arón) el (los) siguiente(s) cálculo(s): test de Student para mediciones independientes (en el caso de variables con distribución no paramétrica estos resultados fueron corroborados por el Test de Kolmogoroff- Smirnoff) coeficiente de corre-

lac
tri
bo
de
Pa
em
liz
pre
El

RI
Ca
En
se
cac
bic
aná
rec
eda
(ra
del
22'
isq
(ra
La
en
bas
est
sup
(M
Tac
(Cs
= 6
3, 3
En
tok
15.
1.7
No
tem
con
> 3
tral
aná
inci
sco
La
del
en

T
C
L
M
S
D

lación lineal de Pearson (en el caso de variables con distribución no paramétrica estos resultados fueron corroborados por la estimación del coeficiente de correlación de Spearman) y análisis de Regresión logística.

Para el análisis de sobrevida, los datos fueron analizados empleando el paquete estadístico: Medcalc v 7.4, realizando los siguientes cálculos: análisis de sobrevida por procedimiento de Kaplan y Meier y Log Rank Test. El nivel de significación establecido fue de $p = 0.05$.

RESULTADOS

Características de la población

Entre el 1 de diciembre de 2000 y el 1 de junio de 2003 se realizaron 107 primeros trasplantes renales de donante cadavérico en nuestro centro. De estos, 12 no tenían una biopsia pretrasplante disponible y fueron excluidos del análisis. Para los restantes 95 la edad promedio del receptor fue de 49.2 ± 14.7 años (rango, 18-77 años); la edad promedio del donante fue de 38.5 ± 16.9 años (rango, 14-72 años). De los 95 pacientes, 48.9% eran del sexo femenino. El tiempo promedio en diálisis fue de 2275 ± 150 días (rango 286-7173 días). El tiempo de isquemia fría promedio fue de 1364 ± 348 minutos (rango, 685-2160 minutos).

La terapia de inducción con Timoglobulina fue utilizada en 47 pacientes (49.5%). El esquema inmunosupresor se basó en un triple esquema incluyendo la utilización de esteroides (E). Las combinaciones de drogas inmunosupresoras fueron las siguientes: Micofenolato mofetil (MMF) + Sirolimus (SRL) + E ($n = 43$, 45.3%); MMF + Tacrolimus (TACRO) + E ($n = 18$, 18.9%); Ciclosporina (CsA) + SRL + E ($n = 20$, 21.1%); CsA + MMF + E ($n = 6$, 6.3%); TACRO + MMF + E ($n = 5$, 5.3%); otro ($n = 3$, 3.2%).

En la **tabla 1** se observa el score clínico (DDS) y el histológico de los 95 trasplantes. El DDS promedio fue de 15.58 ± 7.29 (1-31) y el REM promedio fue de 2.89 ± 1.7 (1-8).

No se halló una correlación significativa entre ambos sistemas de score (DDS vs. REM $p = 0.734$). Solo 2 riñones con score REM ≥ 7 – uno de estos además con un DDS > 30 – fueron utilizados; debido al pequeño tamaño muestral, los datos de estos trasplantes fueron excluidos del análisis de los resultados según categorías, pero fueron incluidos en el análisis de sobrevida del injerto según score REM $> 0 < 4$.

La sobrevida de los pacientes a 2 años post trasplante fue del 92.6%. No se encontraron diferencias significativas en términos de sobrevida entre las diferentes categorías

de DDS y de REM. Sin embargo observamos una tendencia a mejor sobrevida en las categorías de DDS: la sobrevida de los pacientes a 2 años para DDS A fue del 96%; para DDS B, 90% y para DDS C, 86%. En tanto que para las categorías de REM fueron del 88% para REM 0-3 y del 96% para REM 4-6.

La sobrevida del injerto a 2 años fue del 81%. El DDS predijo la sobrevida del injerto a los 2 años, que se distribuyó de la siguiente manera: para DDS A, 96%; DDS B, 93% y DDS C, 73% ($p = 0.0166$). Las categorías de REM no se asociaron con los resultados a 2 años: para REM 0-3 fue del 87%; y para REM 4-6, 85% ($p = .925$) (**Figuras 1 a y 1 b**).

El RFI ocurrió en 61 pacientes (64.2%). No se halló correlación entre RFI con ninguno de los dos sistemas de score. Para los 61 receptores con RFI el DDS promedio fue de 16.6 ± 7.9 ; mientras que para los 34 con función renal inmediata fue de 14.0 ± 8.1 ($r = 0.15$, $p = 0.137$). Por su parte, el REM promedio de los pacientes con RFI fue de 3.0 ± 1.3 mientras que para los pacientes con función renal inmediata fue de 3.2 ± 1.5 ($r = -0.07$, $p = 0.445$).

No se encontró correlación entre los scores DDS y REM con la tasa de rechazo agudo a los 12 meses –26% para DDS A, 26% para DDS B y 40% para DDS C ($r = 0.038$, $p = 0.73$)-. Por otro lado el rechazo agudo ocurrió en el 28% de los pacientes con REM de 0-3 y en 41.5% de aquellos con REM de 4-6 ($r = 0.167$, $p = 0.122$).

Los niveles de creatinina promedio a los 12 y 24 meses post trasplante fueron de 1.4 ± 0.5 mg /dl. Se halló una asociación significativa entre el DDS y los niveles de creatinina sérica los 12 ($r = 0.33$; IC 95% $r = 0.11 - 0.51$; $p = 0.002$) y a los 24 meses post trasplante ($r = 0.30$ IC 95% $r = 0.07 - 0.49$; $p = 0.008$). No se encontraron diferencias significativas entre las categorías de REM y los promedios de creatinina a los 12 y 24 meses. (**Tabla 2**). El análisis multivariado mostró que el tiempo en lista de espera, el tiempo de isquemia fría, la utilización de inducción y los distintos esquemas inmunosupresores estuvieron distribuidos en forma homogénea entre las distintas categorías de ambos sistemas de score. (**Tabla 3**). Remuzzi *et al* sugieren que cuando el score histológico es de entre 0 y 3 se debe proceder a un trasplante renal único, mientras que si el score es entre 4 y 6 se debe realizar un doble trasplante y por último si el score es mayor de 7 los riñones deben ser descartados⁽⁵⁾. En un 32.63% de la muestra estudiada encontramos un REM ≥ 4 (REM 4 = 19 casos; REM 5 = 8; REM 6 = 2; REM 7 = 1 y REM 8 = 1). Sin embargo en todos los casos se procedió a realizar un trasplante renal único. En nuestra

Tabla 1 Distribución del DDS y del REM en los donantes cadavéricos

| Categorías | A | B | C | D | REM total |
|----------------|------------|------------|------------|----------|------------|
| Leve (0-3) | 20 | 20 | 24 | 0 | 64 (64.7%) |
| Moderado (4-6) | 7 | 11 | 11 | 0 | 29 (30.5%) |
| Severo (7-12) | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 (2.1%) |
| DDS total | 27 (28.4%) | 31 (32.6%) | 36 (37.9%) | 1 (1.1%) | 95 (100%) |

Fig. 1a Comparación between graft survival rate and DDS Score

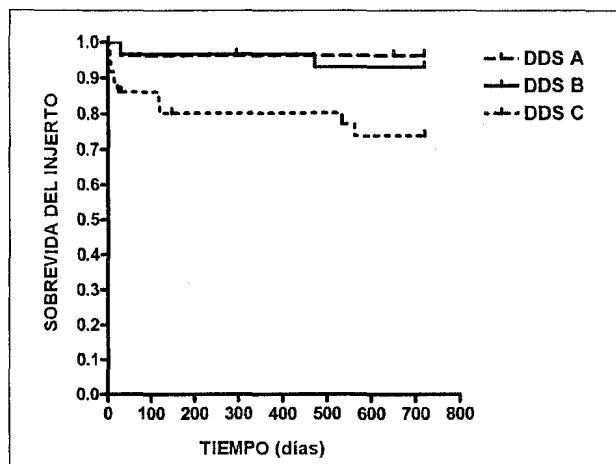


Fig. 1b Comparación between graft survival rate and REM Score

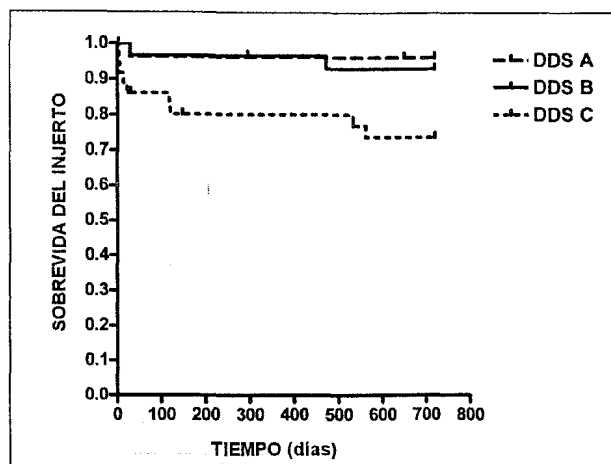


Tabla 2 Scores y niveles de creatinina sérica

| Categorías | Creatinina a 12 meses. (mg/dl) | Creatinina a 24 meses (mg/dl) |
|----------------|--------------------------------|-------------------------------|
| DDS | | |
| A | 0.98 ± 0.24 | 0.955 ± 0.24 |
| B | 1.41 ± 0.40 | 1.55 ± 0.44 6 |
| C | 1.60 ± 0.43 | 1.64 ± 0.60 |
| REM | | |
| Leve (0-3) | 1.20 ± 0.43 | 1.30 ± 0.44 |
| Moderado (4-6) | 1.28 ± 0.41 | 1.45 ± 0.56 |

Creatinina a 12 meses: A vs. B p= 0.004; A vs. C p= 0.001; B vs. C p= 0.345

Creatinina a 24 meses: A vs. B p= 0.001; A vs. C p= 0.0005; B vs. C p= 0.04

Creatinina a 12 meses: leve vs. moderado p= 0.36

Creatinina a 24 meses: leve vs moderado p= 0.08

serie. la sobrevida del injerto a 2 años fue similar en aquellos casos de REM ≥4 comparados con los de REM < 4 (94.8% para REM < 4; 90% para REM > 4; p=0.93). (Figura 2)

Debido a la desproporción en el tamaño de las muestras entre los grupos con REM ≥4 versus el de REM igual o menor de 3, se procedió a realizar un test de sensibilidad tomando en forma aleatoria 31 casos en este último grupo. Nuevamente, no se hallaron diferencias significativas en la sobrevida del injerto entre ambos grupos. De esta manera, fue posible descartar un probable error de tipo β. Los niveles promedio de creatinina sérica a los 12 y 24 meses no fueron diferentes para aquellos receptores de riñones con REM ≥4 vs. < 4. A los 12 meses el promedio de creatinina sérica fue de 1.45 ± 0.52 mg/dl (n=26) para aquellos con REM ≥4 y de 1.36 ± 0.50 mg/dl (n=54) para aquellos con un REM < 4 (p=0.476). A los 24 meses, el promedio de creatinina fue de 1.45 ± 0.49 mg/dl (n=24) para los de REM ≥4 y de 1.43 ± 0.55 mg/dl (n=51) para aquellos con REM < 4 (p=0.903).

DISCUSION

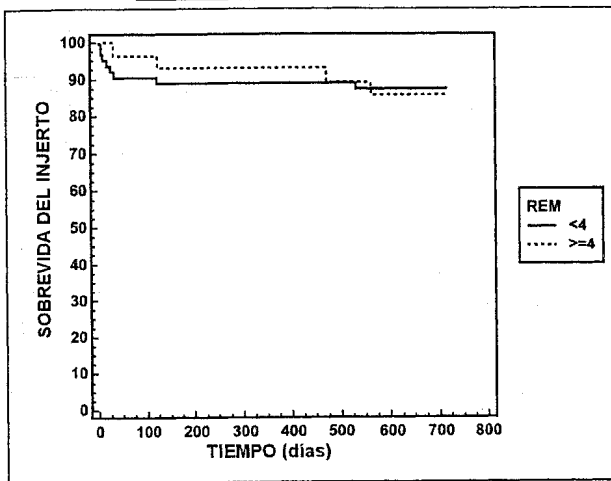
Hace alrededor de 20 años el tiempo de espera para trasplante renal era usualmente menor de 1 año y los riñones provenientes de donantes añosos o con hipertensión arterial eran frecuentemente rechazados.

Actualmente la situación es completamente diferente. Los tiempos de espera suelen exceder los 5 años y la mortalidad en lista de espera supera el 6 % anual. Debido a esto se han implementado políticas tendientes a incrementar el número de pacientes trasplantados. En los Estados Unidos se han realizado estudios a través de los cuales fue posible identificar una cohorte de donantes con mayor riesgo de falla del injerto, la cual fue denominada "donantes con criterios expandidos" (DCE). Esta cohorte incluye a todos los donantes mayores de 60 años de edad y a aquellos entre 50 y 59 años que reúnen dos o más de los siguientes criterios: valor de creatinina sérica preablación mayor de 1.5 mg/dl, muerte debida a accidente cerebrovascular y antecedentes de hipertensión arterial⁽⁹⁾. Los riñones provenientes de los DCE tienen un riesgo relativo de falla del injerto (comparado con los donantes convencionales) de 1.7. Sin embargo, la utilización de estos órganos para trasplante está completa-

Tabla 3 Análisis multivariado

| | CATEGORIAS DDS | | | | CATEGORIAS REM | | |
|---------------------------|----------------|-------------|-------------|---------|----------------|-----------------|---------|
| | A (n= 27) | B (n=31) | C (n=36) | P value | Leve (n=64) | Moderado (n=29) | P value |
| TIF (mins) | 1311 ± 293 | 1395 ± 363 | 1388 ± 374 | 0.602 | 1322 ± 317 | 1469 ± 397 | 0.471 |
| Diálisis (ds) | 2240 ± 1321 | 2182 ± 1788 | 2389 ± 1410 | 0.848 | 2254 ± 1490 | 2374 ± 1579 | 0.726 |
| Cl Creat Donante (ml/min) | 115 ± 33 | 83 ± 26 | 71 ± 25 | 0.000 | 87.75 ± 33 | 89.24 ± 32 | 0.842 |
| Uso de Inducción | 12 (44%) | 14 (45.16%) | 21 (58.33%) | 0.444 | 32 (50%) | 14 (48.28%) | > 0.5 |
| Esquema inmunosupresor | | | | | | | |
| SRL + MMF + Pred | 10 (37.4%) | 14 (45.16%) | 19 (52.78%) | 0.461 | 29 (45.3%) | 13 (44.83%) | > 0.5 |
| FK + MMF + Pred | 5 (18.52%) | 9 (29.03%) | 4 (11.11%) | 0.177 | 13 (20.31%) | 5 (17.24%) | 0.94 |
| CsA + SRL + Pred | 8 (29.63%) | 6 (19.35%) | 6 (16.67%) | 0.438 | 11 (17.19%) | 9 (31.03%) | 0.218 |
| CsA + MMF + Pred | 1 (3.70%) | 2 (6.45%) | 2 (5.56%) | 0.895 | 4 (6.25%) | 1 (3.45%) | 0.95 |
| FK + MMF + Pred | 3 (11.11%) | 0 (0.0%) | 2 (5.56%) | 0.170 | 4 (6.25%) | 1 (3.45%) | 0.95 |
| Otro | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 3 (8.33%) | 0.082 | 3 (4.69%) | 0 (0.0%) | 0.54 |

Fig. 2 Graft survival according to REM categories > or < 4



mente justificada debido a que se asocian con una mejor sobrevida de pacientes, comparados con la sobrevida en lista de espera⁽⁶⁾. Si bien la clasificación de los DCE ha sido de mucha utilidad, se han desarrollado sistemas de score más complejos para evaluar la calidad del órgano a ser trasplantado.

Nyberg *et al*⁽⁴⁾ desarrollaron el sistema de score de donante cadavérico (DDS), el cual agrega a la definición del UNOS, el clearance de creatinina medido por la fórmula de Cockcroft Gault y el mismatch. HLA. El DDS ha mostrado correlación con la sobrevida del injerto a 6 años. Además, comparado con el índice de resistencia medido por la máquina de perfusión pulsátil, el DDS demostró mejor correlación con la función renal a corto y largo plazo⁽⁷⁾. Schold *et al*⁽⁸⁾ desarrollaron un sistema de score que incluye el status CMV donante/receptor, la edad y raza del donante, causa de muerte, el mis match HLA A, B y DR, el tiempo de isquemia fría y los antecedentes del donante de diabetes o hipertensión arterial. Este sistema de score también ha demostrado buena correlación con los resultados post trasplante pero tiene la desventaja de ser más complejo que el DDS.

Una alternativa a los sistemas de score clínicos, lo constituye la evaluación del informe de la biopsia renal del

donante^(5,9-11). Remuzzi *et al* desarrollaron un sistema para diferenciar aquellos riñones con los cuales se podía proceder a realizar un trasplante renal simple (0 a 3 puntos) o si debido a las características histológicas era aconsejable realizar de un doble trasplante renal (4 a 6 puntos) o no utilizar los riñones para trasplante (7 a 12 puntos), mostrando igual evolución en términos de sobrevida del injerto a 12 meses para los grupos de 0 a 3 (trasplante simple) y el de 4 a 6 puntos (trasplante doble)⁽⁵⁾. Otros autores han reportado la existencia de correlación entre el grado de fibrosis intersticial y/o de glomerulosclerosis con la función renal a los 12 meses post trasplante⁽⁹⁻¹¹⁾. Por ejemplo Randhawa *et al* reportaron una correlación significativa entre el grado de glomerulosclerosis y de fibrosis intersticial y función renal a los 6 y 12 meses post trasplante⁽¹¹⁾. Estos autores sugieren que aquellos riñones que muestren un grado de glomerulosclerosis mayor del 20% no deben ser utilizados para trasplante⁽¹¹⁾. En cambio, Lu *et al* reportaron una tasa de sobrevida del injerto similar para aquellos pacientes que recibieron riñones cuyas biopsias pre trasplante mostraban un porcentaje de glomerulosclerosis mayor o menor del 20%⁽¹²⁾. En forma similar, Pokorná *et al*⁽¹³⁾ reportan una aceptable tasa de sobrevida del injerto a 3 años (74.7%) para pacientes que recibieron riñones con un porcentaje de glomerulosclerosis mayor del 25%. Un estudio de nueve riñones que fueron descartados, debido al grado de glomerulosclerosis, encontró un número significativamente menor de glomérulos esclerosados cuando se examinaron nuevos cortes⁽¹⁴⁾ y en otro estudio se encontraron resultados discordantes entre la biopsia del riñón izquierdo y del derecho del mismo donante en un 43% de los casos⁽¹⁵⁾.

Si bien el REM es ampliamente utilizado, no existe ningún otro método histológico actualmente disponible para evaluar las biopsias de los donantes y la técnica de la biopsia no ha sido hasta ahora estandarizada con respecto al sitio, tipo, adecuación de la muestra o criterios predictivos (intersticial, tubular, glomerular, vascular) y aún así los resultados de la anatomía patológica constituyen el criterio más frecuentemente utilizado para descartar riñones en nuestro medio⁽¹⁶⁾. Los programas de trasplante que no basan su decisión de aceptar o no un determinado riñón basándose en los resultados de la

biopsia tienen menores tasas de descarte que los programas que realizan biopsias pre trasplante, con resultados similares en términos de sobrevida del injerto⁽¹⁷⁾.

En nuestro conocimiento, esta es la primera vez que se reportan los resultados de la comparación entre un score clínico y uno histopatológico. En el presente estudio, no se halló una buena correlación entre el DDS y el REM. En algunos casos, el score clínico identificaba donantes estándar mientras que la biopsia mostraba un REM mayor de 3 en otros casos, el REM identificaba riñones de buena calidad mientras que el score clínico era compatible con la definición de DCE.

Las características clínicas del donante (medidas por el DDS) mostraron mejor correlación que el REM con importantes eventos post trasplante. La correlación hallada entre el DDS con la sobrevida del injerto y los niveles de creatinina sérica demuestra que el score clínico es una herramienta útil para predecir la evolución post trasplante. En cambio el REM no mostró ningún tipo de correlación con estas variables. Estas diferencias se mantuvieron luego del ajuste por otras variables (uso de inducción, TIF, tiempo en diálisis, esquemas inmunosupresores). Pensamos que esta falta de correlación puede ser al menos parcialmente explicada por el hecho de que el REM es un score semi-cuantitativo y cada categoría puede incluir riñones con diferentes pronósticos.

Muchos pacientes pueden beneficiarse al recibir un doble trasplante renal debido al incremento en la masa renal implantada. Sin embargo en nuestra serie el REM no hubiera sido eficaz para discriminar que riñones deberían haber sido utilizados para trasplante renal simple o doble. Riñones que, de acuerdo al REM deberían haber sido distribuidos para doble trasplante renal, pudieron ser utilizados para trasplante renal simple basándose en el score clínico.

La falta de correlación entre el RFI y ambos sistemas de score no es sorprendente, dado que el TIF -el predictor más importante de RFI- no es un parámetro medido por estos scores. Los scores tampoco fueron de utilidad para predecir la aparición de rechazo agudo, lo cual sugiere que las características del órgano no tienen gran importancia en el desarrollo de los eventos inmunológicos.

Una de las limitaciones del presente trabajo es que se trata de un estudio retrospectivo. Estos hallazgos, de ser confirmados en estudios prospectivos podrían ser de gran relevancia especialmente en el contexto de los donantes con criterios expandidos, donde el impacto del

TIF es mayor que en los donantes convencionales y el hecho de esperar por los resultados de la biopsia podría resultar en un incremento innecesario del TIF, con sus consecuencias adversas especialmente el RFI, como ya ha sido reportado previamente⁽¹⁸⁾.

De todo lo antepuesto se desprende que al momento de aceptar un riñón las características clínicas del donante revisten mayor importancia que los hallazgos de la biopsia con respecto a los eventos post trasplante estudiados.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Arthur Matas por la revisión y corrección del presente manuscrito. También agradecen el inestimable aporte del Profesor Gerhard Opelz y del Dr. Ron Shapiro.

BIBLIOGRAFIA

1. Meier-Kriesche HU, Port FK. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int.* 2000; 58(3):1311-7.
2. Lenhard V, Dreikorn K *et al.* Results of kidney transplantation in relation to HLA A-B-DR matching and quality of donor organ. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1980; 17: 450-56.
3. Rosengard B, Feng S *et al.* Report of the Crystal City Meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *Am J Transplant* 2002; 2: 701-711.
4. Nyberg S. Improved score system to assess adult donors for cadaveric renal transplantation. *Am J Transplant* 200; 3, (6). 715-721.
5. Remuzzi G, Grinyó J, Ruggenti P *et al.* Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. *J Am Soc Neph* 1999; 10 (12): 2591-2598.
6. Ojo, A, Hanson J, Meier- Kriesche H *et al.* Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait listed transplant candidates. *J Am Soc Neph* 2001; 12 (3): 589-597.
7. Nyberg S, Baskin-Bey E *et al.* Improving the prediction of donor kidney quality: Deceased Donor Score and Resistive Index. *Transplantation* 2005; 80 (7), 925-929.
8. Schold J, Kaplan B *et al.* The broad spectrum of quality in deceased donor kidneys. *Am J Transplant* 2005 (4 pt1) 757-65.
9. Seron D, Carrera M, Grinyó J *et al.* Relationship between donor interstitial surface and post transplant function. *Nephrol Dial and Transplant* 1993; 8: 539-543.
10. Gaber L, Moore L, Alloway R *et al.* Glomerulosclerosis as a determinant of post transplant function of older donor renal allografts. *Transplantation* 1995; 60 (4) 334-339.
11. Randhawa P, Minervini M, Lombardero M *et al.* Biopsy of marginal donor kidneys: Correlation of histologic findings with graft dysfunction. *Transplantation* 2000; 69, (7) 1352-57.
12. Lu A, Desai D, Myers B *et al.* Severe glomerular sclerosis is not associated with poor outcome after kidney transplantation. *Am J Surg* 2000; (180) 470-474.
13. Pokorná E, Vitko S, Chamidová M *et al.* Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge biopsy can not alone discriminate for acceptance of marginal donors. *Transplantation* 2000; 69 (1): 36-43.
14. Muruve NA, Steinbecker KM, Iuger AM. Are wedge biopsies of cadaveric kidneys obtained at procurement reliable? *Transplantation* 2000; 69: 2384-88
15. Smits JM, van Houwelingen HC *et al.* Analysis of the renal transplant waiting list: application of a parametric competing risk method. *Transplantation* 1998; 66: 1146-53.
16. Chapman JR. Not all donors are equal. *Transplantation* Vol 8, Nº 7: 976-77.
17. Cecka JM, Cohen B *et al.* Could more effective use of kidneys recovered from older deceased donors result in more kidney transplants for older patients? *Transplantation* 2006; 81: 966-70.
18. Carter JT, Chan S *et al.* Expanded criteria donor kidney allocation: Marked decrease in cold ischemia and delayed graft function at a single center. *Am J Transplant* 2005; 5: 2745-2753.

Recibido en su forma original: 08 de mayo de 2006

En su forma corregida: 22 de mayo de 2006

Aceptación Final: 08 de junio de 2006

Dr. Luis Re

Instituto de Nefrología Buenos Aires

Cabello 3889

(1425) Buenos Aires - Argentina

Tel: (54 11) 4082-3985

e-mail: luis_s_re@yahoo.com.ar