

**Documento de Consenso sobre riñones de donantes de  
criterio expandido (CUNEPO - RDCE)**

**Criterios Anatomopatológicos  
mínimos imprescindibles en el órgano.  
Biopsia (técnica, distribución de  
muestras, aspectos a valorar)**

Manel Solé. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona

Equipo: Victor Baena, Javier Rodriguez-Rivera

Colaboradores: Eduardo Vazquez-Martul, Raimundo García del Moral, Julia Blanco, Rosa Ortega

## Donantes con criterio expandido

- **Definición (USA):** *Aquellos donantes con edad  $\geq 60$  años o entre 50 y 60 años con al menos dos de los siguientes criterios: historia de hipertensión arterial, niveles de creatinina plasmática superiores a 1,5 mg/dl o ACV como causa de fallecimiento*

Fig. 6. Mortalidad por grupos de edad en función de la modalidad de tratamiento. España 2010. Fuente: Registro español de enfermos renales

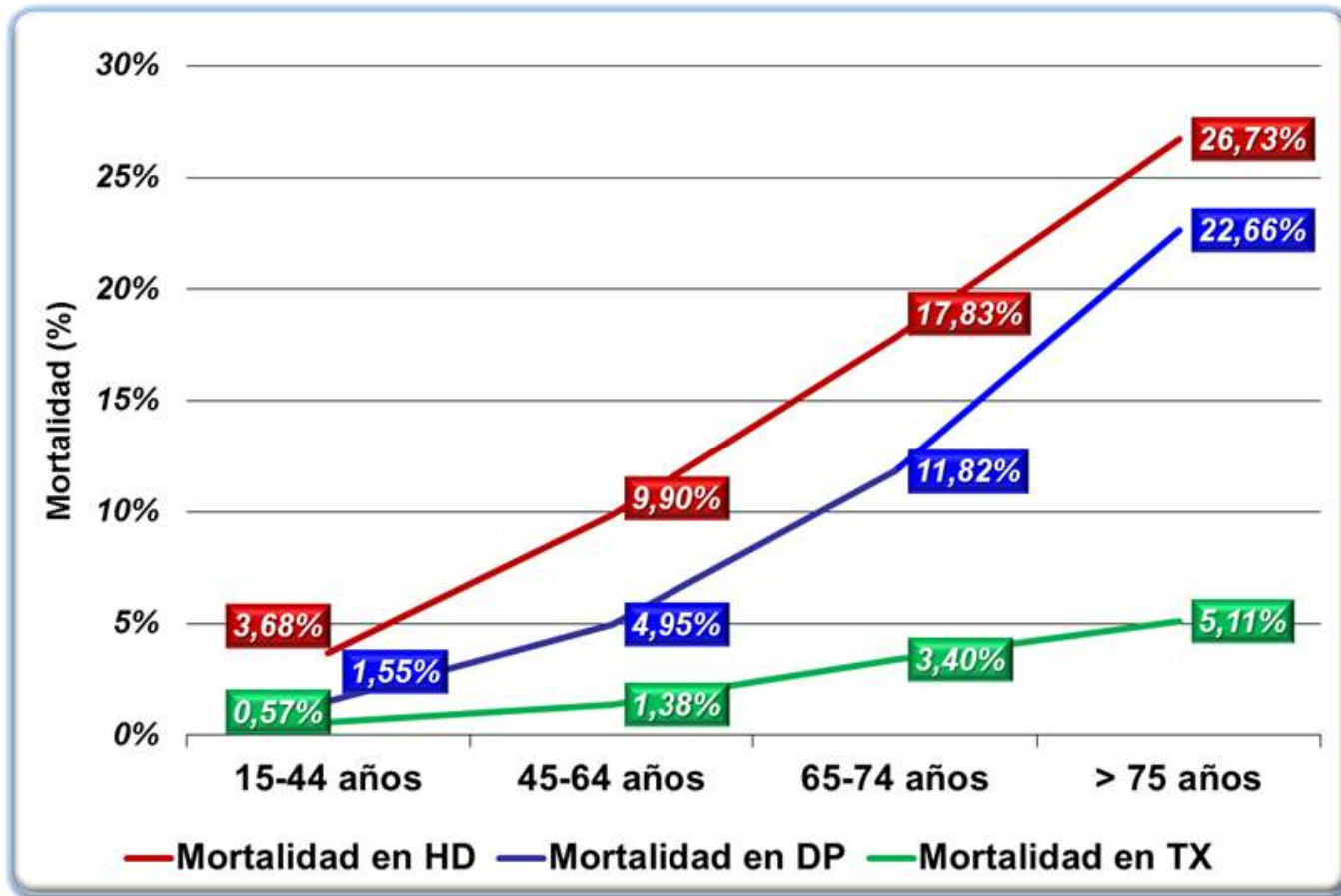


Fig. 3. Grupos de edad de donantes de órganos. España 2000-2010

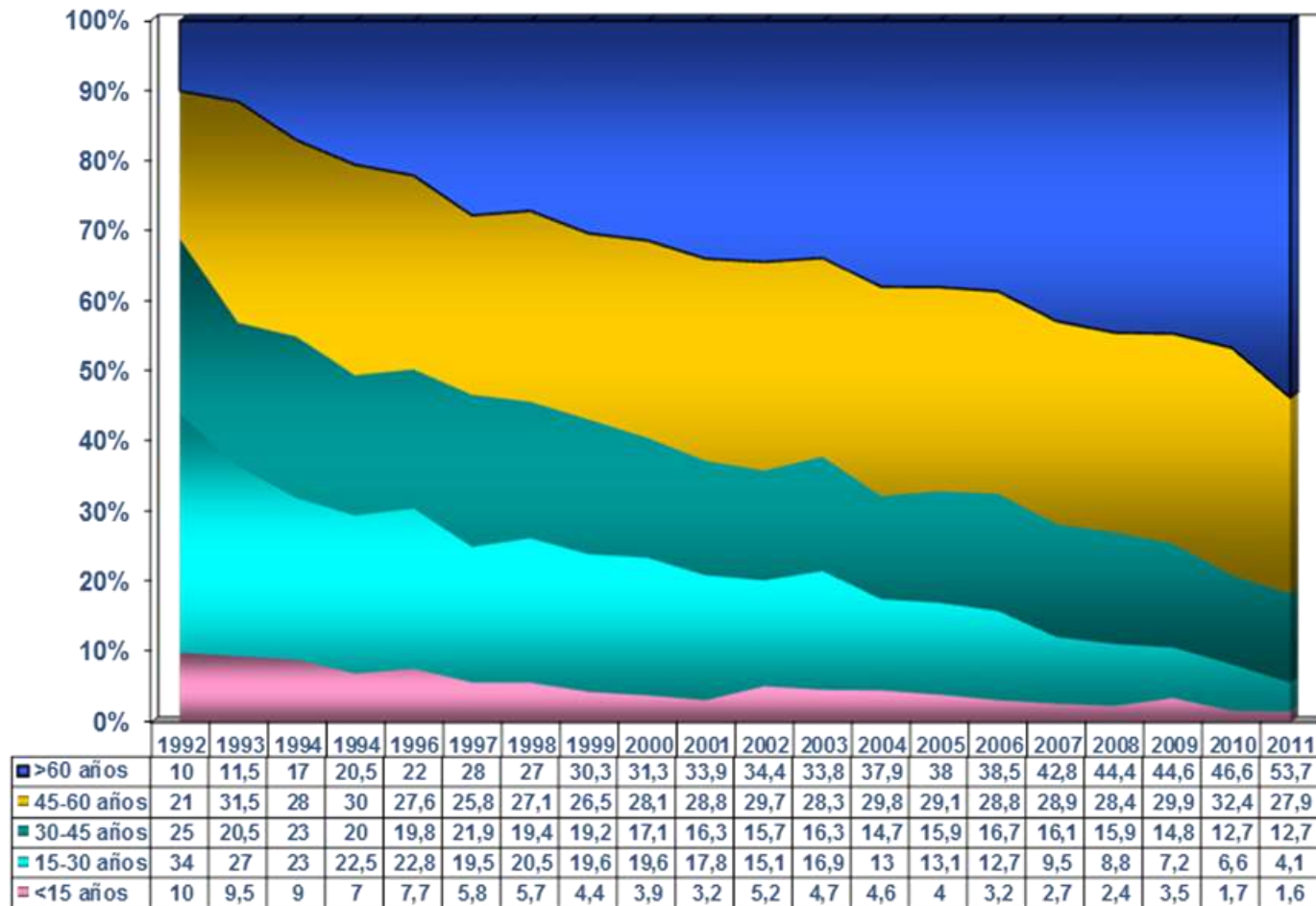
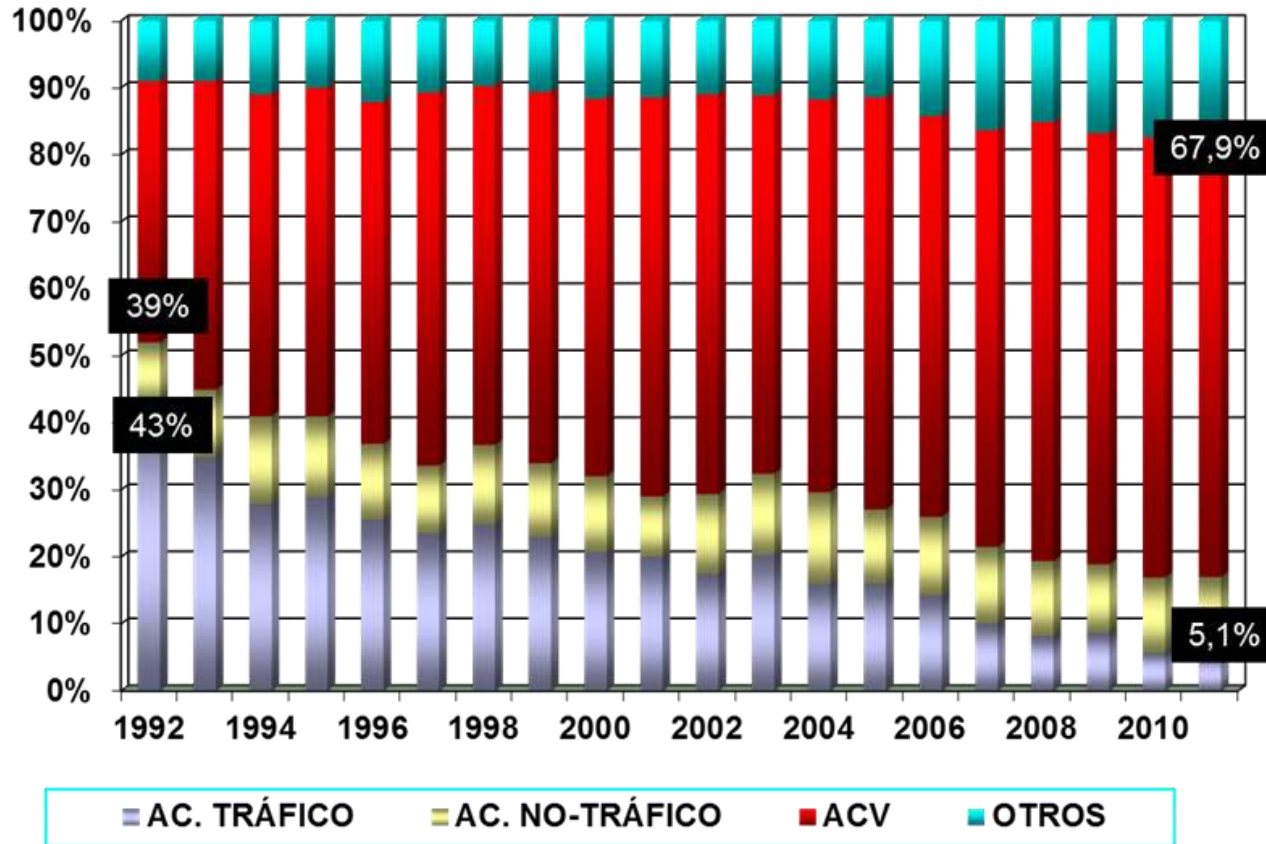


Fig. 4. Causas de muerte de los donantes de órganos. España 1992-2011



## Variabilidad en la utilización de estos donantes a nivel nacional

Distribución por CCAA	Riñones de donantes > 60 años extraídos no implantados	Riñones >60 años desestimados por biopsia patológica y/o score
1	32 (6,2%)	13 (40.6%)
2	21 (4,19%)	9 (42.8%)
3	15 (2,9%)	2 (13.3%)
4	31(6,0%)	15 (48.3%)
5	9 (1,7%)	6 (66.6%)
6	22 (4,2%)	6 (27.2%)
7	6 (1,2%)	5 (83.3%)
8	55 (10,6%)	22 (40%)
9	13 (2,5%)	5 (38.4%)
10	50 (9,7%)	30 (60%)
11	21 (4,1%)	2 (9.5%)
12	34 (6,6%)	15 (44.1%)
13	22 (4,2%)	10 (45.4%)
14	10 (1,9%)	5 (50%)
15	53 (10,2%)	14 (26.4%)
16	111 (21,4%)	50 (45%)
17	13 (2,5%)	6 (46.1%)
<b>TOTAL</b>	<b>518 (100%)</b>	<b>215 (41.5%)</b>

# PROBLEMAS EN LA INTERPRETACIÓN DE BIOPSIAS RENALES DE DONANTE

- Representatividad
  - Tamaño de la muestra
  - Tipo de muestra
    - Superficial (cuña) / Profunda (aguja)
  - Tipo de procesamiento
    - Congelado / parafina
- Reproducibilidad
  - Glomeruloesclerosis
  - Fibrosis intersticial/atrofia tubular
  - Lesión vascular
- Valor predictivo

## Recomendaciones para la indicación, obtención, procesamiento y evaluación de biopsias en el trasplante renal

D. Serón<sup>1\*</sup>, F. Anaya<sup>2</sup>, R. Marcén<sup>3</sup>, R. García del Moral<sup>4</sup>, E. Vázquez Martul<sup>5</sup>, A. Alarcón<sup>6</sup>, A. Andrés<sup>7</sup>, D. Burgos<sup>8</sup>, L. Capdevila<sup>9</sup>, M. González Molina<sup>9</sup>, C. Jiménez<sup>10</sup>, J. M. Morales<sup>7</sup>, F. Oppenheimer<sup>11</sup>, L. Pallardó<sup>12</sup> y A. Sánchez Fructuoso<sup>13</sup>

*<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Granada. Granada. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. <sup>6</sup>Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>7</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid. <sup>8</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>9</sup>Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>11</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>12</sup>Hospital Doctor Peset. Valencia. <sup>13</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

*Nefrología* 2008; 28 (4) 385-396



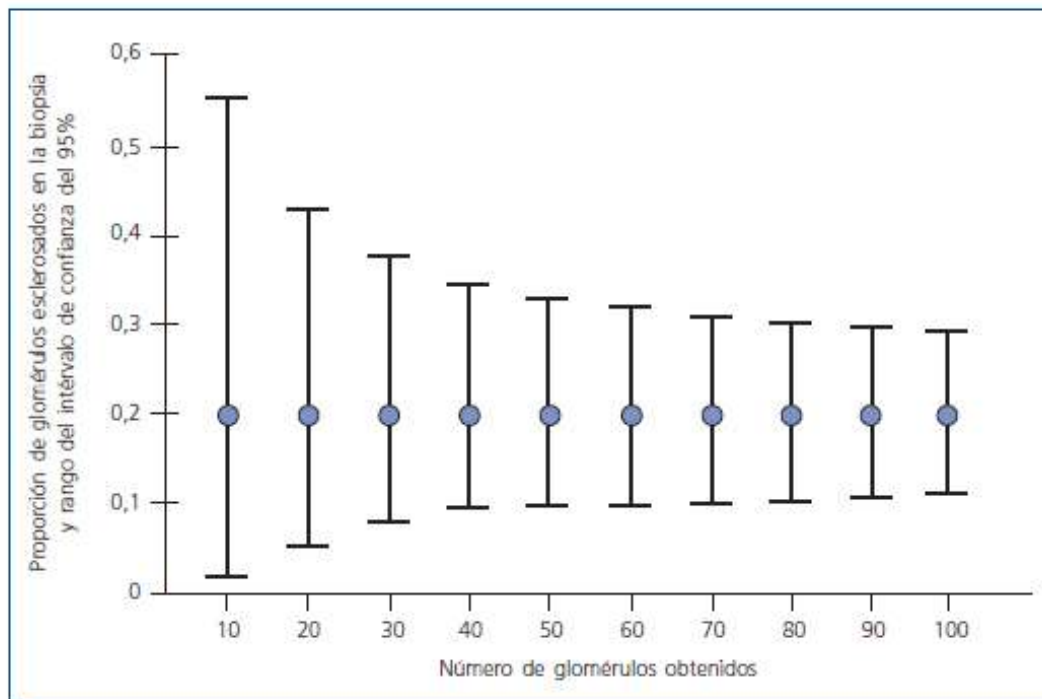
# Tamaño y tipo de muestra

## *Recomendaciones:*

- *La biopsia en el donante se puede realizar indistintamente con aguja o en cuña*
- *Biopsia con aguja: Deberán obtenerse dos cilindros con aguja de calibre 16G*
- *Biopsia en cuña: La biopsia deberá medir como mínimo 0,5 cm en todas sus dimensiones, incluyendo la profundidad*

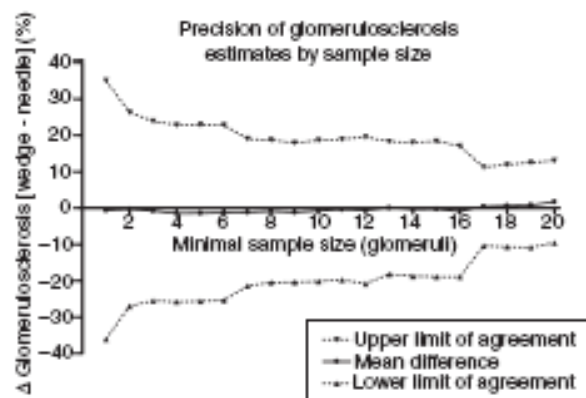
# Cuña vs. aguja

- Número de glomérulos
- Representatividad (Tejido subcapsular/vasos)
- Procesamiento (congelado/parafina)
- Complicaciones
- Coste



**Figura 1.** En la figura 1 se presenta una simulación en la que se observa la amplitud del intervalo de confianza del 95% según el número total de glomerulos obtenidos en biopsias del donante (2 riñones) en las que la valoración histológica ha hallado un 20% de glomerulos esclerosados. La gráfica muestra como el rango del intervalo decrece progresivamente a medida que se obtiene un mayor número de glomerulos en las muestras, incrementando la fiabilidad de la biopsia en la estimación de la glomerulosclerosis del donante.

Serón et al. Nefrología 2008; 28:385-396



**Figure 1.** Precision of estimates of the fraction of sclerosed glomeruli from 16-G needle biopsy specimens ( $n = 144$ ) and large cortical wedges obtained at autopsy according to the minimal number of glomeruli found in the needle biopsies. Limits of agreement are two standard deviations above and below the mean difference<sup>11</sup>. Mean age of the deceased patients ( $n = 20$ ) was  $66 \pm 14$  years.

Sjnoeis MGJ et al. Histopathology 2010, 56, 198–202.

**Table 1.** Inter- and intraobserver agreement of three independent pathologists for scoring of pre-implantation biopsies with the Pirani scoring system<sup>4</sup>

	Intraclass correlation coefficient (95% CI)*			
	Between three independent observers			Within 1 observer
	All biopsies (n = 44)	Wedges (n = 22)	Needles (n = 22)	All biopsies (n = 44)
Sum of scores (G+V+T+I): Cut-off point: ≤3 versus ≥4		0.42 (0.15, 0.67)	0.36 (0.11, 0.62)	0.49 (0.23, 0.69)
Globally sclerosed glomeruli (G)	0.87 (0.79, 0.92)	0.86 (0.73, 0.93)	0.86 (0.74, 0.94)	0.81 (0.68, 0.89)
Vascular narrowing (V)	0.51 (0.34, 0.67)	0.50 (0.25, 0.72)	0.50 (0.24, 0.72)	0.54 (0.29, 0.72)
Tubular atrophy (T)	0.71 (0.57, 0.82)	0.73 (0.54, 0.86)	0.64 (0.41, 0.81)	0.62 (0.39, 0.77)
Interstitial fibrosis (I)	0.35 (0.11, 0.57)	0.45 (0.16, 0.70)	0.16 (-0.02, 0.42)	0.51 (0.26, 0.70)
Tubular atrophy/interstitial fibrosis (T/I)†	0.61 (0.44, 0.75)	0.67 (0.46, 0.83)	0.47 (0.22, 0.70)	0.62 (0.39, 0.77)
Sum of scores (G+V+T/I): Cut-off point: ≤3 versus ≥4	0.64 (0.49, 0.77)	0.71 (0.51, 0.85)	0.59 (0.34, 0.78)	0.64 (0.43, 0.79)

\*Two-way random effects models with absolute agreement definitions were applied.

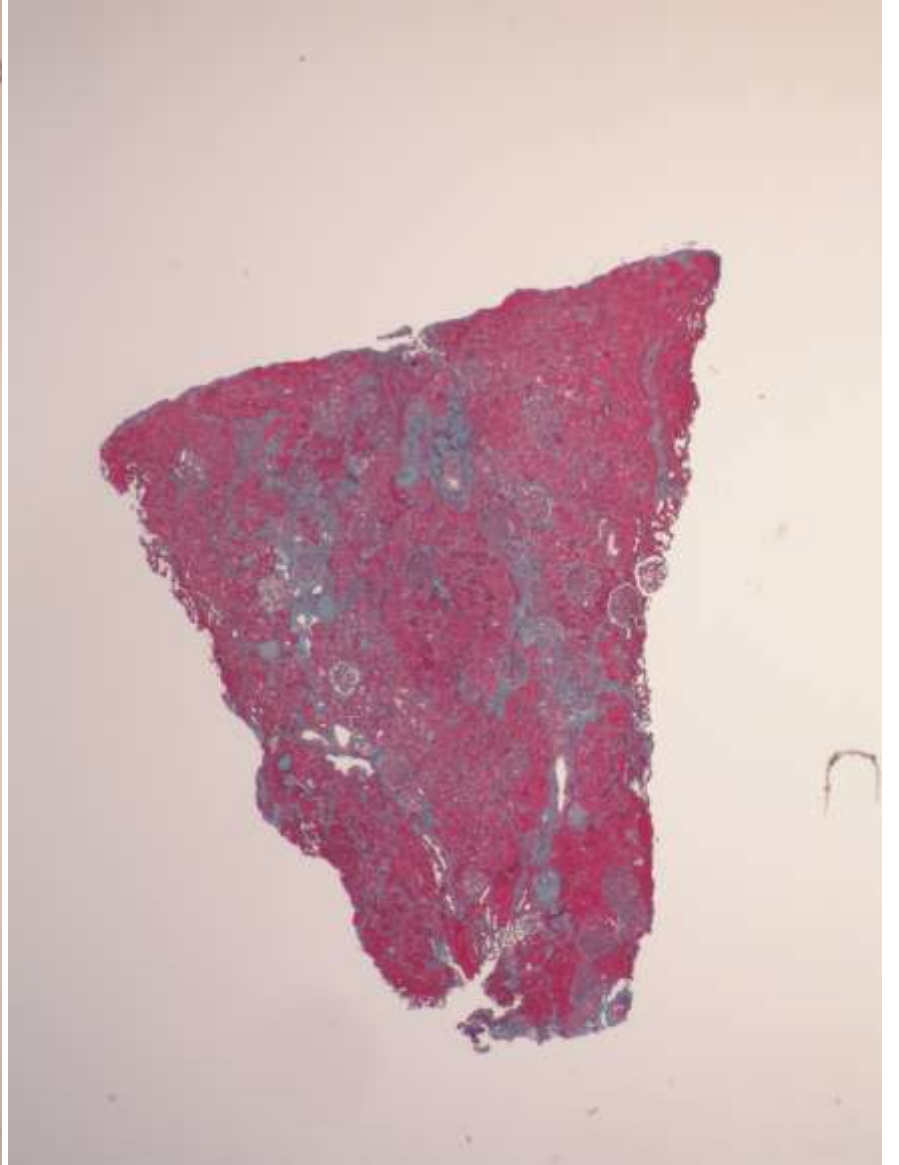
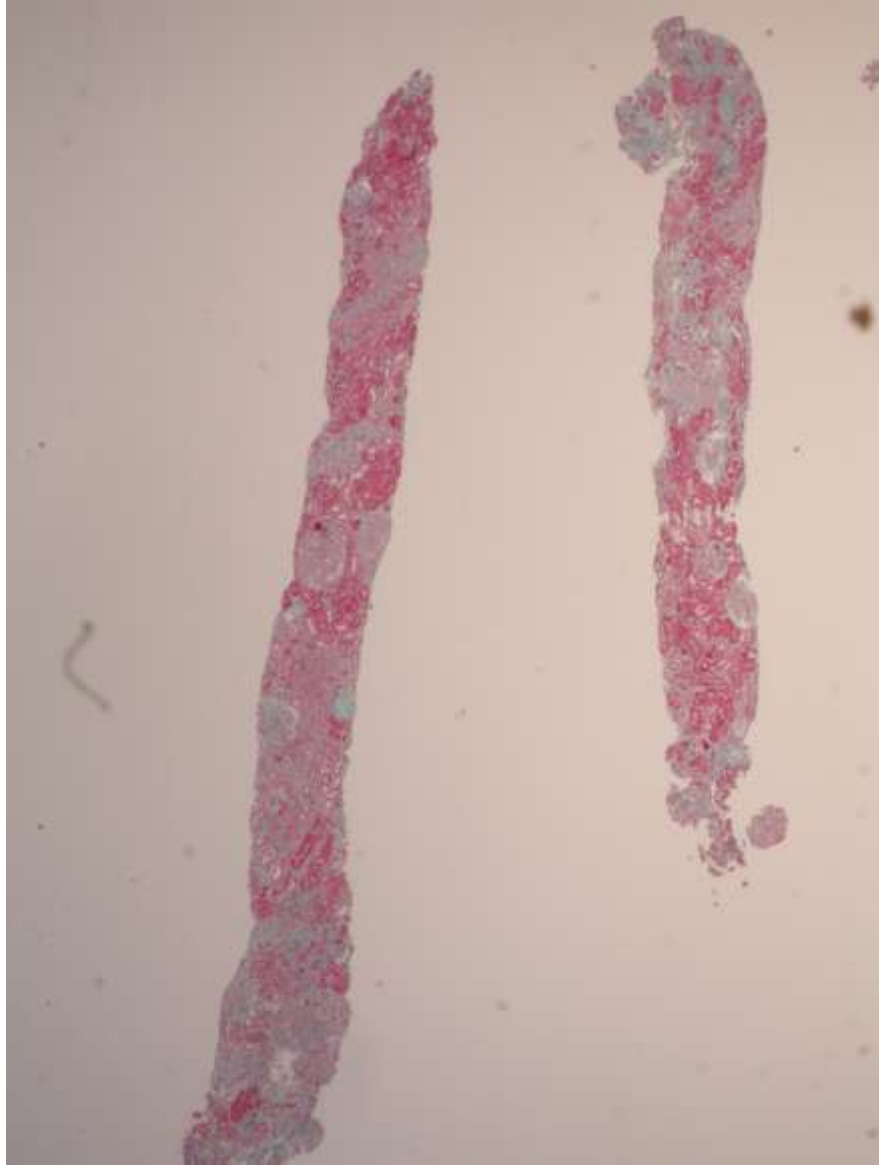
†Combined scores were obtained by selecting the highest score on either of these items.

Sjnoeis MGJ et al. Histopathology 2010, 56, 198–202.

**Table 1.** Agreement between morphologic scores from the biopsy and the corresponding kidney

	Needle biopsy vs. kidney k index (95% CI)	Wedge biopsy vs. kidney k index (95% CI)
Glomerular sclerosis score	0.18 (0.06; 0.30)	0.55 (0.31; 0.78)
Tubular atrophy score	0.54 (0.40; 0.69)	0.50 (0.19; 0.81)
Interstitial fibrosis score	0.34 (0.19; 0.50)	0.56 (0.31; 0.82)
Vascular damage score	0.74 (0.63; 0.85)	0.75 (0.56; 0.95)
Total score	0.73 (0.62; 0.84)	0.57 (0.29; 0.85)

Mazzucco G et al Nephrol Dial Transplant (2010) 25: 3408–3415



# Procesamiento

## *Recomendaciones:*

- *Se recomienda la utilización de un procesamiento rápido en parafina, incluyendo al menos una tinción histoquímica (PAS, Tricrómico de Masson o equivalente) además de la Hematoxilina-Eosina*
- *La evidencia científica disponible no permite excluir la posibilidad del procesamiento en congelación. En este caso, deben cumplirse las siguientes condiciones:*
  - *Las secciones en congelación deben ser realizadas por una persona experta. Se recomienda el uso de al menos una tinción histoquímica (PAS o Tricrómico de Masson) además de la hematoxilina-eosina.*
  - *Los parámetros a evaluar, y por consiguiente el “score” utilizado, deben adaptarse a las limitaciones del procedimiento.*
- *El informe de evaluación debe especificar el tipo de procesamiento y las tinciones utilizadas.*

TABLE 1. Pathologic features of grafts in frozen section and regularly processed specimens.

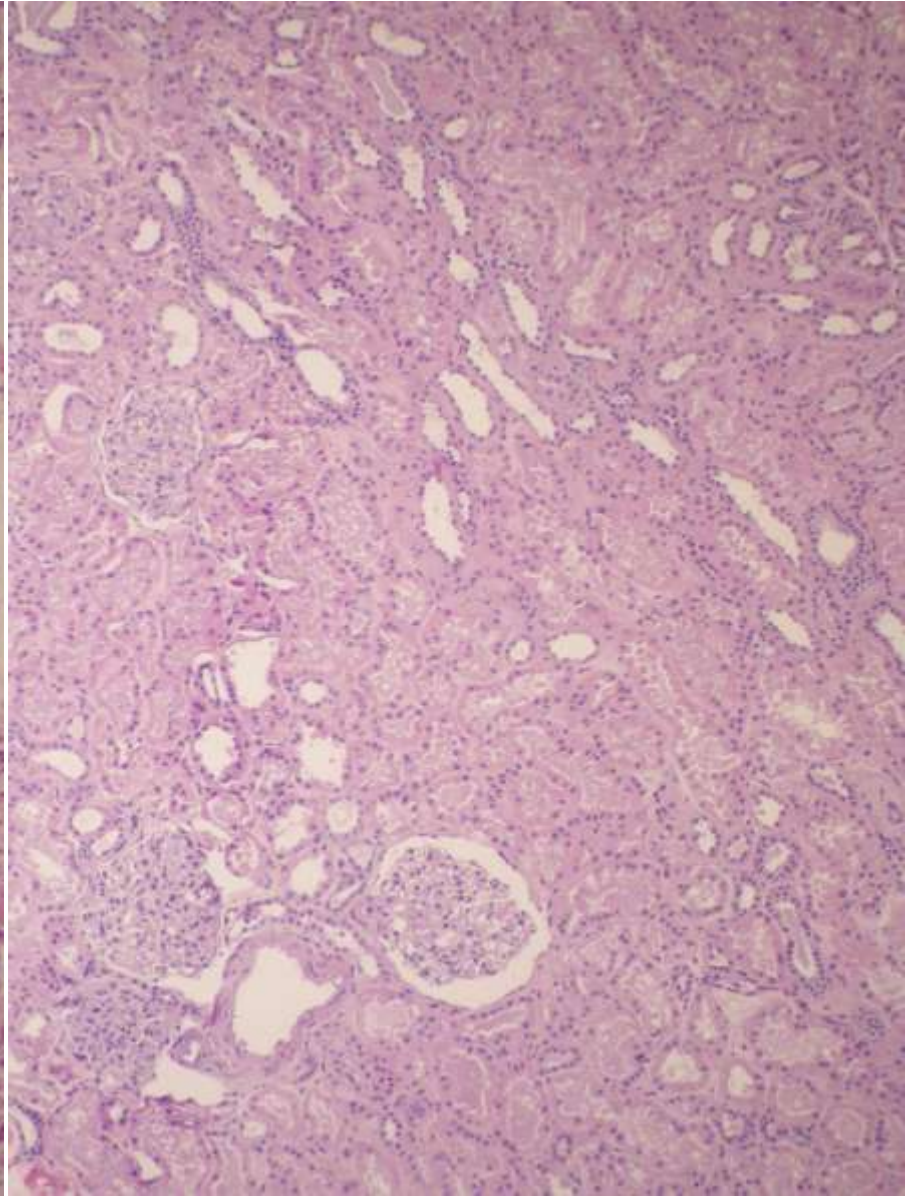
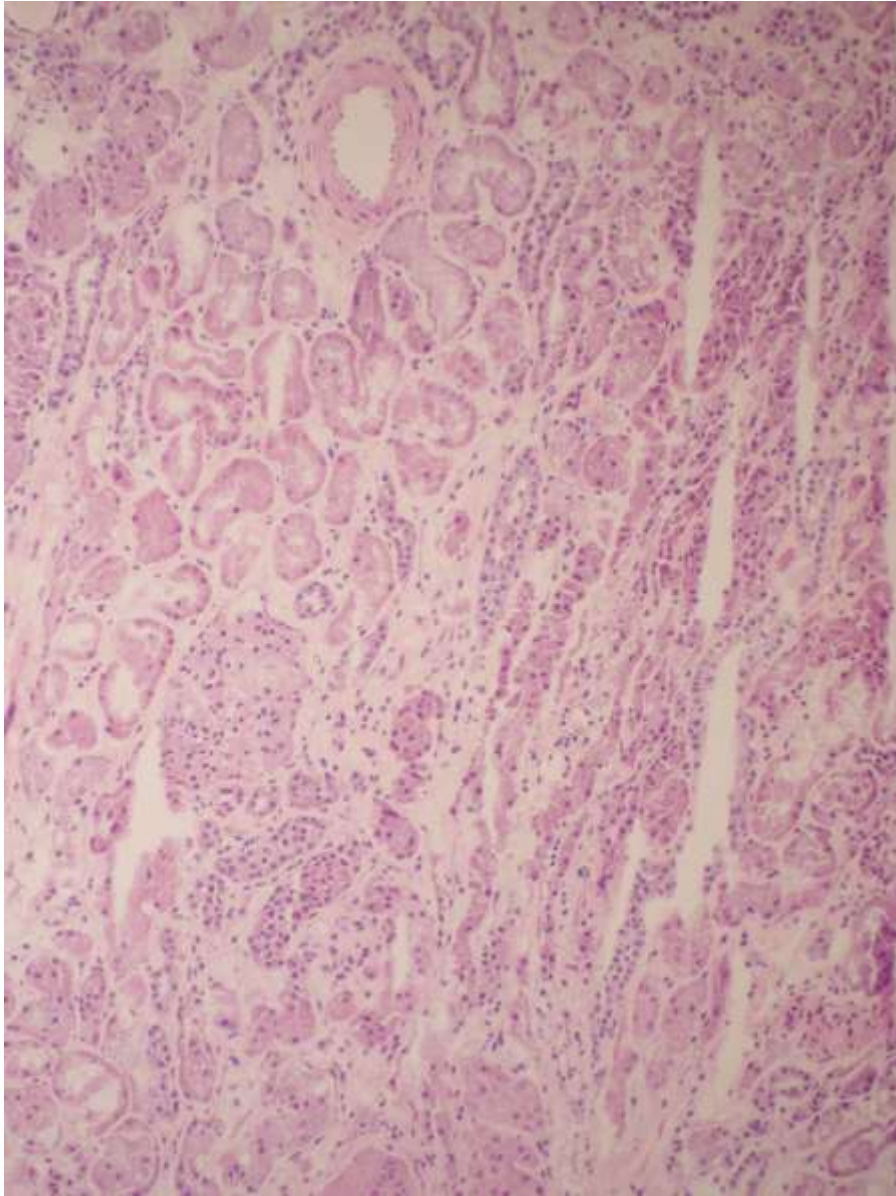
Feature	Frozen section biopsies [number of cases (%)]		Regularly processed biopsies [number of cases (%)]		Total number of cases	p-Values
	Present	Absent	Present	Absent		
Glomerulosclerosis	9/74 (12.16)	65/74 (87.84)	14/74 (18.91)	60/74 (81.09)	74	0.43
Interstitial fibrosis	12/74 (16.21)	62/74 (83.79)	9/74 (12.16)	65/74 (87.84)	74	0.39
Arteriosclerosis	19/74 (25.67)	55/74 (74.33)	25/74 (33.78)	49/74 (66.22)	74	0.44
Interstitial inflammation <sup>a</sup>	3/74 (4.05)	71/74 (95.95)	3/74 (4.05)	71/74 (95.95)	74	0.45
Acute tubular necrosis	Mild 35/74 (47.29)	Moderate/severe 39/74 (52.71)	Mild 40/74 (54.05)	Moderate/severe 34/74 (45.95)	74	

Note: <sup>a</sup>Mild.

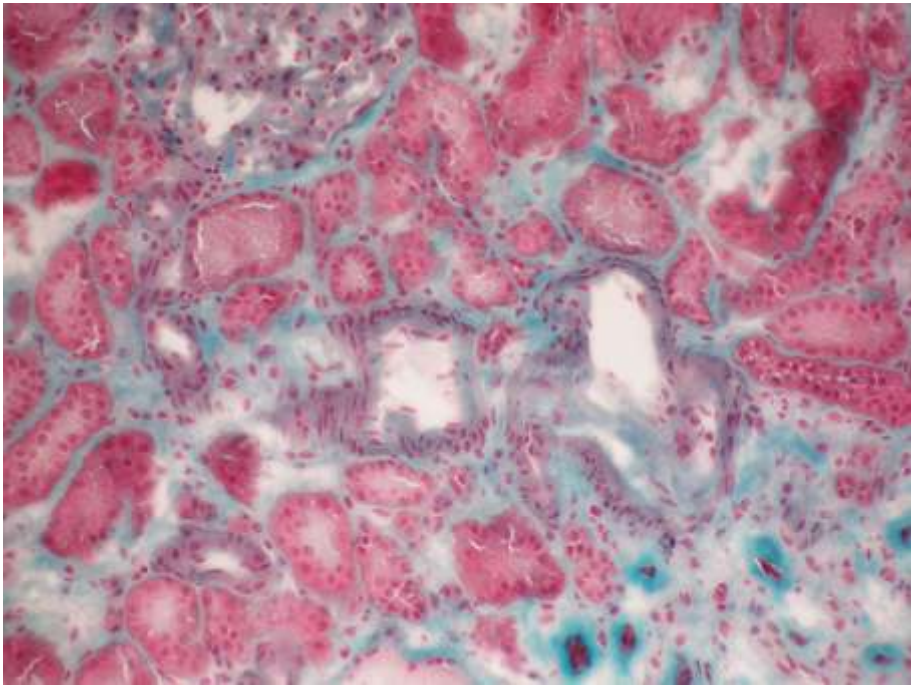
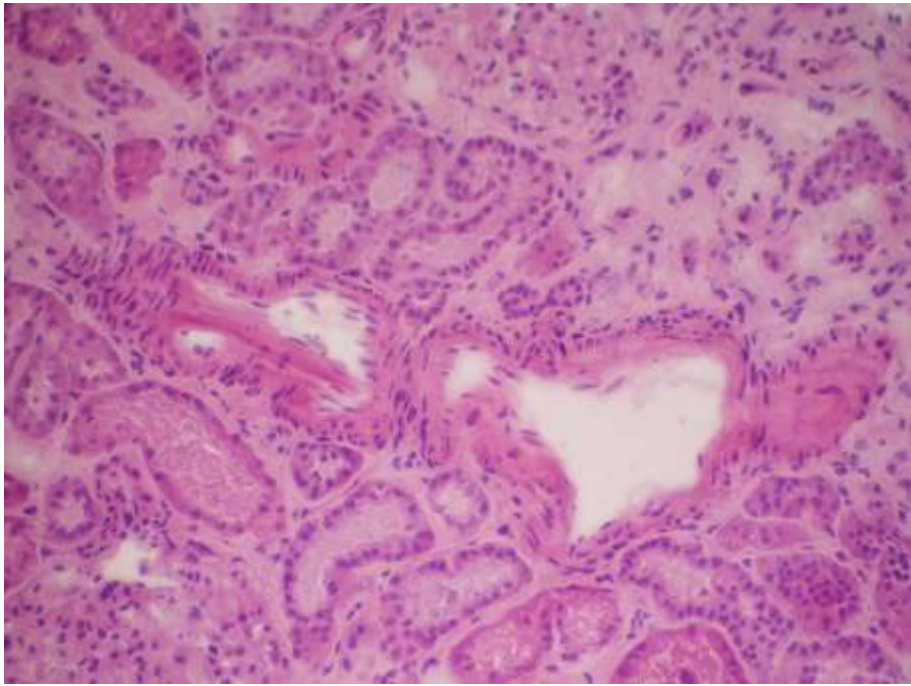
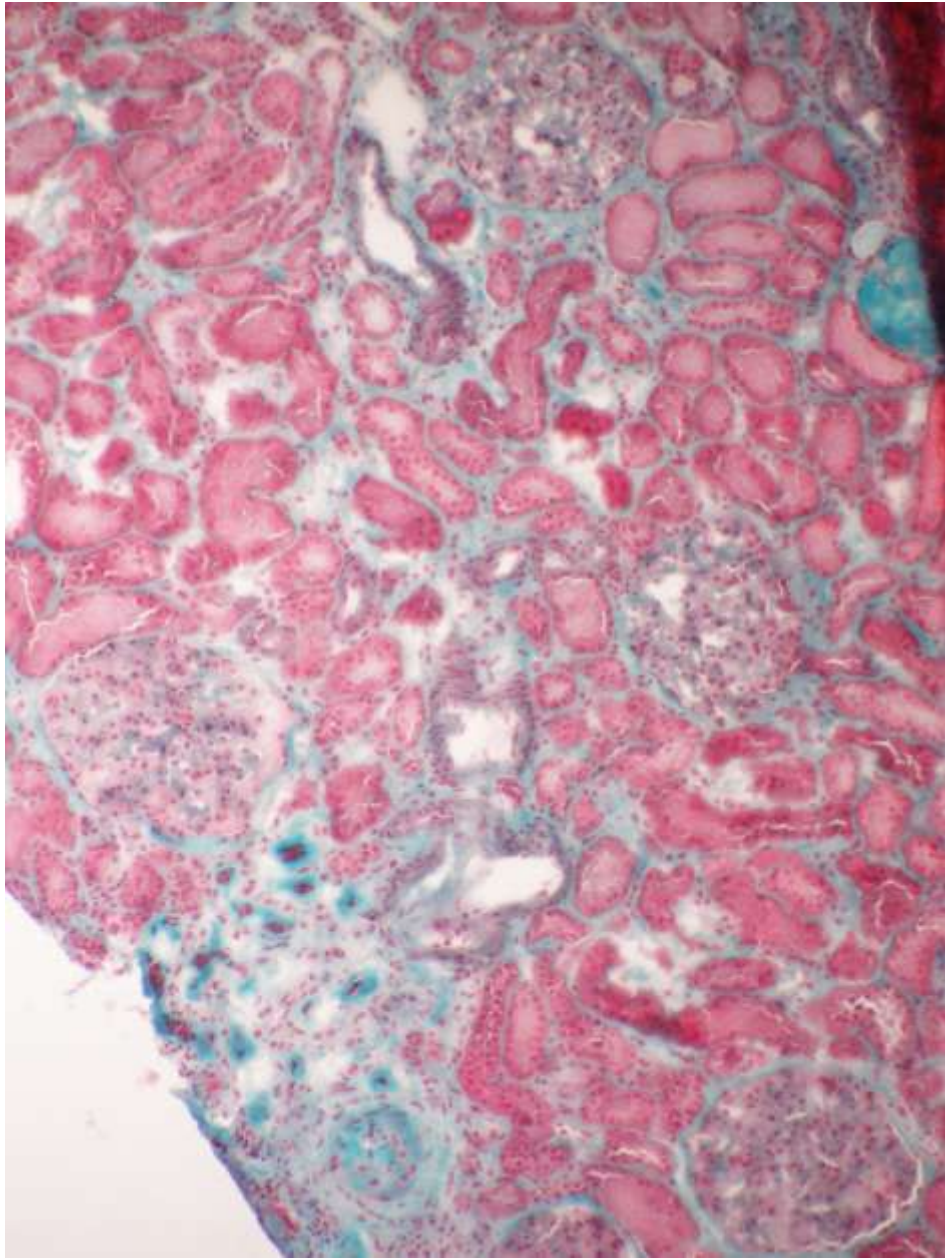
Goumenos DS et al Renal Failure, 32, 434–439, 2010

	FS vs P	FS	
	Correlation	Upgrade	Downgrade
GS	0,56	10%	43%
IF	0,47	23%	25%
VS	0,57	21%	21%

Munivenkatappa RB et al. American Journal of Transplantation 2008; 8: 2316–2324







# Evaluación

## *Recomendaciones:*

- *Las biopsias de ambos riñones de un mismo donante deben evaluarse separadamente*
- *Los parámetros a evaluar para decisión de implante son la glomerulosclerosis, fibrosis intersticial/atrofia tubular, engrosamiento fibroso arterial e hialinosis arteriolar*
- *La evaluación de fibrosis intersticial, atrofia tubular, engrosamiento arterial e hialinosis arteriolar deben basarse en las definiciones de Banff para la evaluación de biopsias renales de transplante*
- *La fibrosis intersticial y la atrofia tubular deben dar lugar a un único ítem en el “score” de decisión de implante*

# SCORES

## Glomerular global sclerosis

- 0 = none
- 1+ = <20%
- 2+ = 20 to 50%
- 3+ = >50%

## Tubular atrophy

- 0 = absent
- 1+ = <20% of tubuli affected
- 2+ = 20 to 50%
- 3+ = >50%

## Interstitial fibrosis

- 0 = absent
- 1+ = <20% replacement by fibrous tissue
- 2+ = 20 to 50%
- 3+ = >50%

## Arterial and arteriolar narrowing

- 0 = absent
- 1+ = increased wall thickness less than diameter of the lumen
- 2+ = wall thickness equal or slightly greater than diameter of the lumen
- 3+ = wall thickness far exceeds the diameter of the lumen

Perico N et al. Am J Nephrol 2003;23:245–259

**Table 2:** MAPI scoring system for pretransplant kidney biopsies, with HR of graft failure from Cox univariate analyses (model-development cohort)

	HR (95% CI)	p	MAPI points	
			Absent	Present
Arteriolar hyalinosis (any)	3.93 (2.02–7.64)	<0.0001	0	4
PGF (any)	4.09 (1.65–10.14)	0.002	0	4
Scar (any)	2.58 (1.24–5.38)	0.01	0	3
GS ≥ 15%	1.87 (1.17–2.99)	0.009	0	2
WLR interlobular arteries ≥ 0.5	2.05 (1.21–3.47)	0.008	0	2

WLR = wall-to-lumen ratio; CI = confidence interval; Score range from 0 to 15 MAPI points.

Munivenkatappa RB et al. Am J of Transplantation 2008; 8: 2316–2324

## 1. Glomerulos esclerosados o con atrofia total por quistificación

- 0: Ausencia.
- 1: 0-10%.
- 2: 11-20.
- 3: Más del 20%.

*Nota: La afectación subcapsular exclusiva no debe ser considerada como condición excluyente del órgano a no ser que esté asociada a patología relevante vascular, tubular del parénquima subyacente.*

## 2. Arteriopatía hialina

- 0: Ausencia de engrosamiento hialino Pas (+) de las paredes arteriolas.
- 1: De leve a moderado engrosamiento hialino Pas (+) en al menos una arteriola.
- 2: De moderado a intenso engrosamiento hialino Pas (+) en más de una arteriola.
- 3: Intenso engrosamiento hialino Pas (+) en la mayoría de las arteriolas.

## 3. Engrosamiento fibroso de la íntima vascular

- 0: Ausencia de lesiones vasculares crónicas.
- 1: Menos del 25% de estrechamiento de la luz vascular por engrosamiento mioíntimal.
- 2: Incremento de las lesiones descritas en 1 afectando entre el 26-50% de la luz vascular.
- 3: Incremento de las lesiones descritas en 2 afectando a más del 50% de la luz vascular.

## 4. Atrofia tubular

- 0: Ausencia de atrofia tubular cortical.
- 1: Menos del 25% de túbulos corticales atróficos.
- 2: 26%-50% de túbulos corticales atróficos.
- 3: Más del 50% de túbulos corticales atróficos.

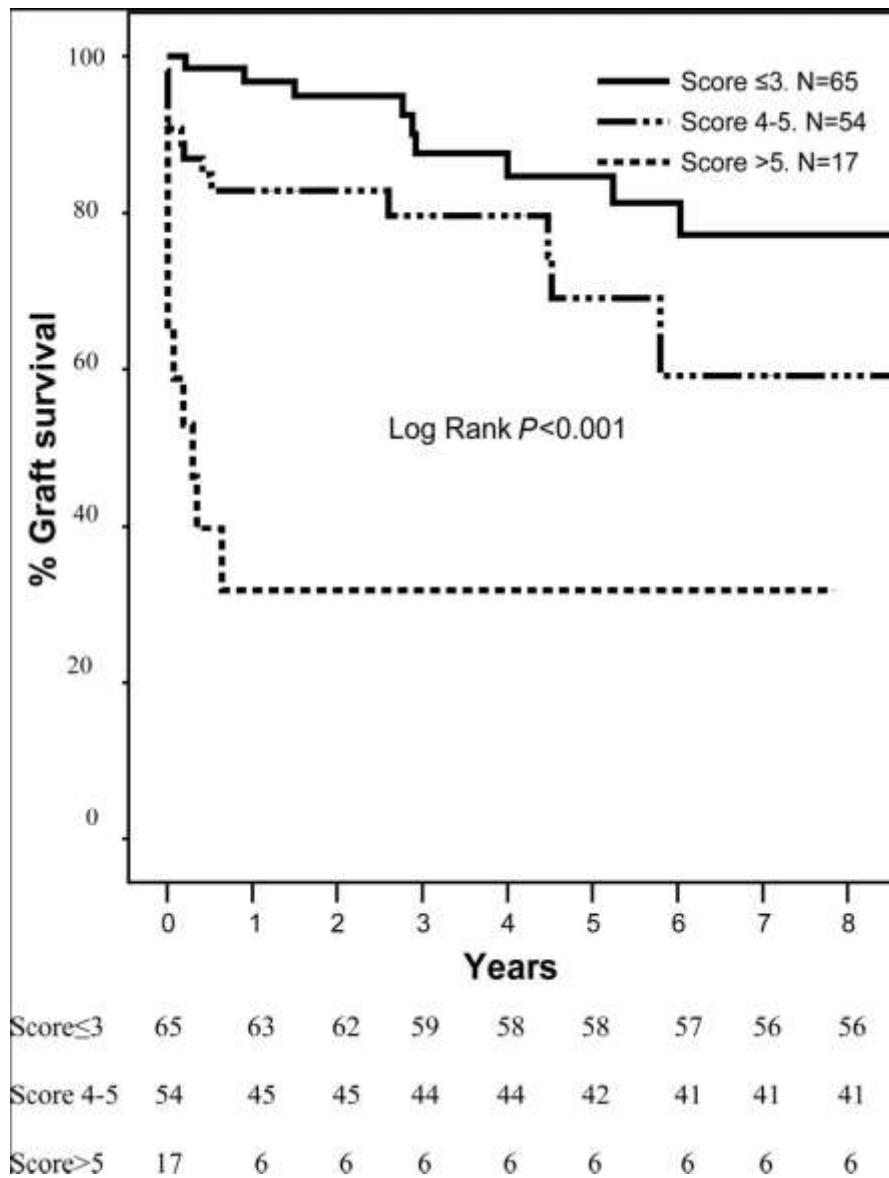
## 5. Fibrosis intersticial

- 0: 5% o menos del área cortical afectada.
- 1: 6%-25% del área cortical afectada.
- 2: 26%-50% del área cortical afectada.
- 3: Más del 50% del área cortical afectada.

## Valoración de la puntuación total:

Muestra renal con histología favorable si la puntuación es ≤ 7.

Serón et al. Nefrología 2008; 28:385-396



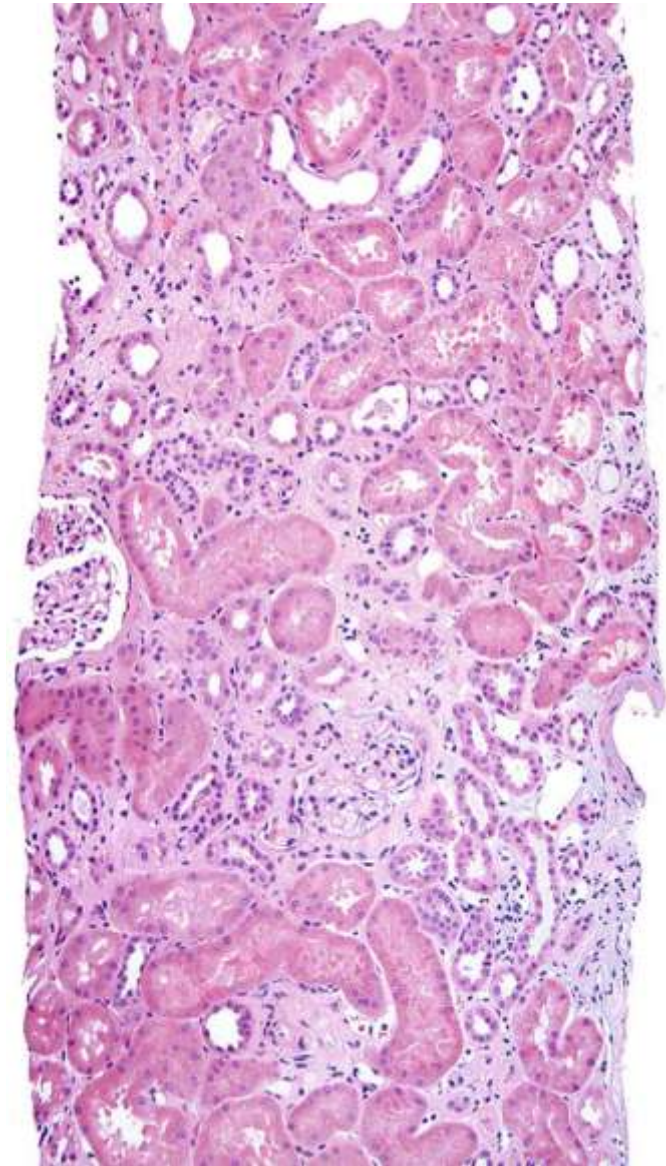
# IFTA

Table 1. Inter- and intraobserver agreement of three independent pathologists for scoring of pre-implantation biopsies with the Pirani scoring system<sup>4</sup>

	Intraclass correlation coefficient (95% CI)*			
	Between three independent observers			Within 1 observer
	All biopsies (n = 44)	Wedges (n = 22)	Needles (n = 22)	All biopsies (n = 44)
Sum of scores (G+V+T+I): Cut-off point: ≤3 versus ≥4		0.42 (0.15, 0.67)	0.36 (0.11, 0.62)	0.49 (0.23, 0.69)
Globally sclerosed glomerull (G)	0.87 (0.79, 0.92)	0.86 (0.73, 0.93)	0.86 (0.74, 0.94)	0.81 (0.68, 0.89)
Vascular narrowing (V)	0.51 (0.34, 0.67)	0.50 (0.25, 0.72)	0.50 (0.24, 0.72)	0.54 (0.29, 0.72)
Tubular atrophy (T)	0.71 (0.57, 0.82)	0.73 (0.54, 0.86)	0.64 (0.41, 0.81)	0.62 (0.39, 0.77)
Interstitial fibrosis (I)	0.35 (0.11, 0.57)	0.45 (0.16, 0.70)	0.16 (-0.02, 0.42)	0.51 (0.26, 0.70)
Tubular atrophy/interstitial fibrosis (T/I)†	0.61 (0.44, 0.75)	0.67 (0.46, 0.83)	0.47 (0.22, 0.70)	0.62 (0.39, 0.77)
Sum of scores (G+V+T/I): Cut-off point: ≤3 versus ≥4	0.64 (0.49, 0.77)	0.71 (0.51, 0.85)	0.59 (0.34, 0.78)	0.64 (0.43, 0.79)

\*Two-way random effects models with absolute agreement definitions were applied.

†Combined scores were obtained by selecting the highest score on either of these items.



# ENGROSAMIENTO ARTERIAL

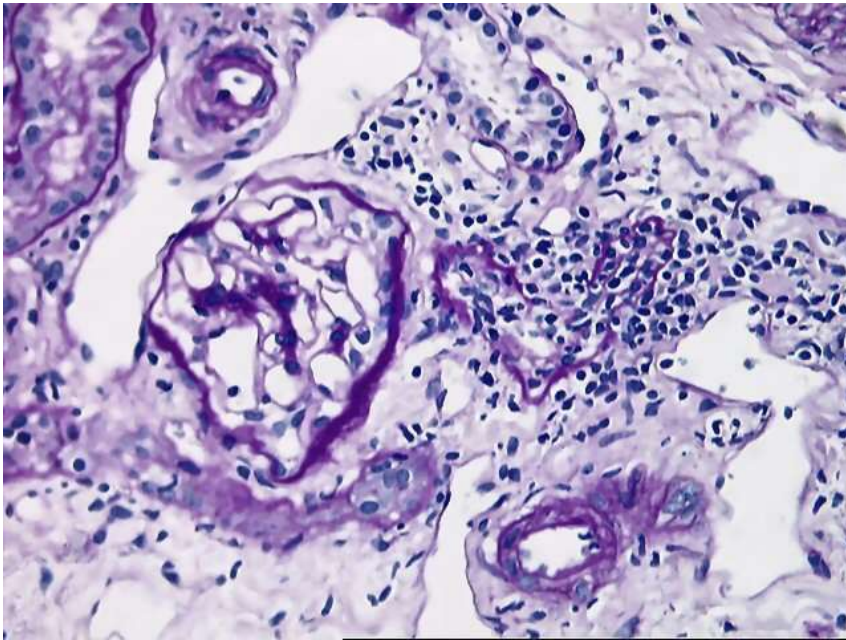


Banff: 2/3 (2/15 score 5 items)

Remuzzi: 1/3 (1/12)

MAPI: 2 (2/15)

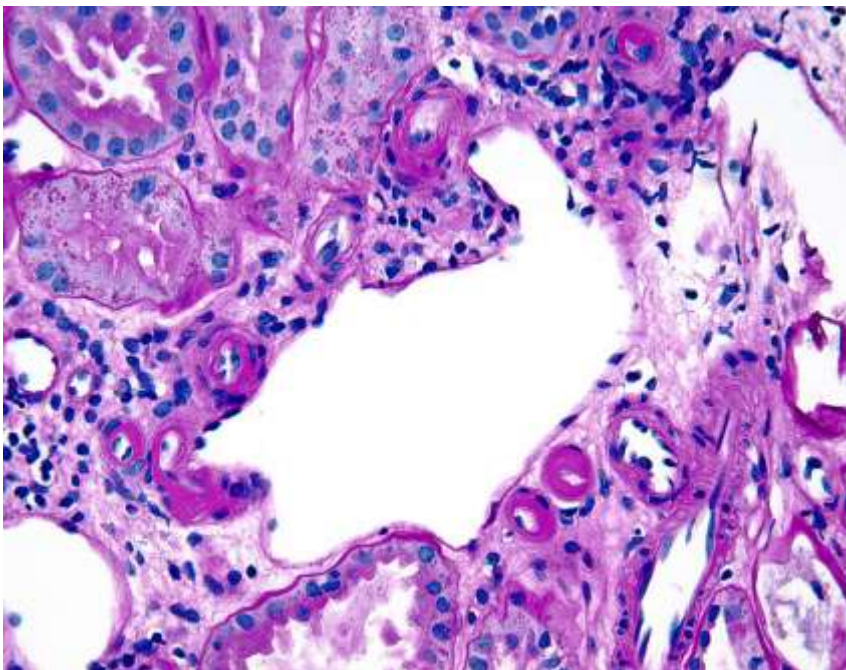
# HIALINOSIS ARTERIOLAR



BANFF 1/3 (1/15)

Remuzzi 0

MAPI 4 (4/15)



BANFF 2/3 (1/15)

Remuzzi 3/3 (3/12)

MAPI 4 (4/15)

# EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE BIOPSIAS RENALES DE DONANTE

## Tipo de biopsia:

Cuña: Tamaño: \_\_\_x\_\_\_x\_\_\_       Cilindro: Número \_\_\_      Longitud total\_\_\_

## Procesamiento:

Congelación       Parafina

## Tinciones:

H&E       PAS       Tricrómico       Otras:\_\_\_\_\_

Número de glomérulos:

Número de glomérulos con esclerosis global \*:

Porcentaje de glomerulosclerosis global:

Número de arterias (no arteriolas)\*\*:

\*: *Esclerosis segmentaria, fibrosis periglomerular, etc deben consignarse en "Otros"*

\*\* : *Vaso con membrana elástica interna O diámetro mayor que un tercio de un glomérulo normal O vaso con 3 o más hileras de fibras musculares lisas.*

## Arteriopatía hialina:

- No: ausencia de engrosamiento hialino de las paredes arteriolas
- Leve: de leve a moderado engrosamiento hialino en al menos una arteriola
- Moderada: de moderado a intenso engrosamiento hialino en más de una arteriola
- Severa: intenso engrosamiento hialino en la mayoría de las arteriolas.

## Engrosamiento fibroso de la íntima vascular:

- No: ausencia de lesiones vasculares crónicas
- Leve: menos del 25% de estrechamiento de la luz vascular por engrosamiento intimal
- Moderado: entre el 26-50% de estrechamiento de la luz vascular
- Severo: más del 50% de estrechamiento de la luz vascular.

## Atrofia tubular:

- No: ausencia de atrofia tubular cortical
- Leve: menos del 25% de túbulos corticales atróficos
- Moderada: 26%-50% de túbulos corticales atróficos
- Severa: más del 50% de túbulos corticales atróficos.

## Fibrosis intersticial:

- No: 5% o menos del área cortical afectada
- Leve: 6%-25% del área cortical afectada
- Moderada: 26%-50% del área cortical afectada
- Severa: más del 50% del área cortical afectada.

Otros hallazgos (Inflamación, NTA, Trombos, Esclerosis segmentaria....)



# SCORE DE DECISIÓN DE IMPLANTE

## Glomérulos esclerosados:

0: ausencia

1: 1-10%

2: 11-20%

3: más del 20%.

## Arteriopatía hialina:

0 No

1 Leve

2 Moderada

3 Severa

## Engrosamiento fibroso de la íntima vascular:

0 No

1 Leve

2 Moderado

3 Severo

## Fibrosis intersticial / atrofia tubular\*

0 No

1 Leve

2 Moderada

3 Severa

0-4 – Lesiones leves

5-6 – Lesiones moderadas

>6 – Lesiones severas

\* Considerar la evaluación conjunta o el más severo de los dos parámetros