



Editorial

El Kidney Donor Profile Index: ¿se puede extrapolar a nuestro entorno?

Kidney Donor Profile Index: Can it be extrapolated to our environment?

Julio Pascual^{a,b,*} y María José Pérez-Sáez^{a,b}

^a Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^b Institut Mar d'Investigacions Mèdiques, Barcelona, España

Es frecuente que nos encontremos ante el dilema de aceptar o no un riñón aparentemente no óptimo en un paciente que lleva un determinado tiempo en diálisis y desea ser trasplantado. La evaluación de la «calidad» del riñón sigue siendo muy controvertida. El concepto más simple es la edad. La edad del donante es un factor que limita la supervivencia del riñón y, aunque sabemos que, a mayor edad, peor supervivencia¹, también sabemos que los riñones de más edad pueden ser muy ventajosos para los pacientes si lo comparamos con su permanencia en diálisis sin trasplantar^{2,3}.

A principios de los años 2000, en EE. UU. se desarrolló el concepto de «donante con criterio expandido» (ECD), en el que además de la edad se incluían otras 3 variables clínicas: la creatinina sérica preextracción, la causa de la muerte (cerebrovascular o no) y la historia previa de hipertensión arterial⁴. Un riñón ECD tenía una supervivencia entre un 70% y un 168% peor que un riñón procedente de un donante estándar (SCD). Durante más de una década, en todo el mundo se ha utilizado esta distinción, aunque en España nunca se ha llegado al extremo de desarrollar un consentimiento informado específico para este tipo de riñones, que constituyen en muchos programas más de la mitad de los disponibles. En nuestro entorno, el uso de la distinción ECD-SCD se ha limitado a cuestiones científicas, sin un impacto real a nivel asistencial u operativo. Curiosamente, tanto en EE. UU. como en España, la causa más frecuente que lleva a no utilizar un riñón extraído es el estudio histológico en la biopsia preimplante, que no aporta

ningún parámetro a la comparación ECD-SCD⁵. La correlación entre los hallazgos histológicos, particularmente el porcentaje de glomerulosclerosis y la supervivencia de injerto y paciente, es limitada y no justifica el uso extendido que se hace de ella para tomar decisiones de la trascendencia de aceptar o no un riñón para trasplantarlo. La simple variación de los hallazgos entre los diversos patólogos que examinan la biopsia ilustra la enorme limitación de estos parámetros⁶.

En un intento de mejorar la capacidad predictiva de la clasificación ECD-SCD basada en 4 variables, el sistema de donación y trasplante norteamericano ha desarrollado el *Kidney Donor Renal Index* (KDRI), basado en 10 variables⁷. Estas variables, todas clínicas, incluyen las 4 anteriores más el peso, la talla, la raza, la historia de diabetes, la serología del virus C y si el donante lo es a corazón parado. El índice se obtiene de modo sencillo, con calculadora accesible libremente⁸. Como ya ocurría con el concepto de ECD, no incluye ningún parámetro clínico de compatibilidad donante-receptor, ningún parámetro analítico salvo la creatinina sérica, ni ningún parámetro relativo al riñón, como aspecto macroscópico, arteriosclerosis o histopatología. Las decisiones trascendentes en este ámbito deberían tomarse tras un análisis más global⁹. Los parámetros incluidos en el KDRI son solo las diversas características clínicas del donante relacionadas significativamente con la supervivencia del injerto en un análisis de casi 70.000 donantes utilizados entre 1995 y 2005. Curiosamente, cuando el KDRI se quiso mejorar añadiendo factores que con

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: julpascual@gmail.com (J. Pascual).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.05.005>

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1 – Supervivencia del injerto renal según el Kidney Donor Profile Index (KDPI) en EE. UU., con trasplantes realizados entre 2004 y 2011¹⁰

KDPI	1 año	3 años	5 años	8 años
10%	94,4	88,1	80,6	68,1
50%	91,7	82,6	72,2	55,9
80%	88,6	76,5	63,3	44,2
90%	86,7	72,9	58,3	38,2
99%	81,8	64,2	46,9	25,9

Datos en porcentaje.

frecuencia no son bien conocidos en el momento de tomar decisiones de aceptación o rechazo de la oferta renal, como tiempos de isquemia, compatibilidad HLA o parámetros en máquina de perfusión, su poder discriminativo no mejoró¹⁰. El índice atribuye el valor de 1,00 al valor mediano (percentil 50) de los donantes del año previo, con lo que un valor <1,00 cataloga el riñón como mejor y un valor >1,00 como peor que el riñón mediano del año anterior. El valor del KDRI estima el riesgo de pérdida renal respecto del riñón mediano, con lo que un riñón con KDRI de 1,40 tendrá un riesgo de pérdida 1,4 veces el del riñón mediano del año anterior en EE. UU.

El *Kidney Donor Profile Index (KDPI)* es una extrapolación acumulada del KDRI, de modo que se traspasa a una escala del 0 al 100% la calidad del órgano: un KDPI del 80% asignado a un riñón significa que el 80% de los riñones del año anterior tienen mejor supervivencia que este. Cuanto mayor es el KDPI, «peor» es el riñón en cuanto a la supervivencia prevista y viceversa (tabla 1). Como puede verse, el KDPI no se compara con ningún estándar validado, simplemente con los riñones trasplantados el año previo en EE. UU. El KDPI mejora la escasa capacidad discriminativa del ECD, al derivarse de un modelo de Cox con 10 variables significativas en lugar de 4 y, en muchos casos, variables continuas y no dicotómicas. Sin

embargo, su estadístico c (área bajo la curva) es de 0,60¹⁰, lo cual en cualquier caso le confiere un valor discriminativo muy pobre, cuando se considera solo aceptable entre 0,70 y 0,80¹¹. La variable más relevante en el cálculo es la edad: un donante de 20 años, con peso 80 kg, talla 180 cm, raza blanca, no hipertenso ni diabético, con muerte cerebral por trauma y creatinina de 0,9 tiene un KDPI de 2%, y el mismo donante, con iguales características pero con 70 años de edad, tiene un KDPI de 82%⁸. Y si ese mismo donante de 70 años es hipertenso durante los últimos 6 años de su vida (lo que ocurre en el 70% de la población española de esa edad), su KDPI es del 90%. El género (masculino o femenino) no resultaron ser significativos en su valor discriminativo, con lo que no se incluyó en la ecuación de cálculo final^{7,8}. En la tabla 2 se ilustran algunos casos.

Además de implantarse para estimar comparativamente la predicción de supervivencia renal, el KDPI se ha aplicado de forma reciente en EE. UU. para adjudicar los riñones de KDPI <20% (los teóricamente mejores) al 20% de receptores en lista con una mayor supervivencia prevista¹². Esa supervivencia prevista se calcula mediante el *Estimated Posttransplant Survival (EPTS)*, que también va del 0 al 100%: los candidatos con menor EPTS son los que se presume que tendrán más años de vida con función renal. Para ello han desarrollado otra calculadora en la que se incluyen 4 variables clínicas (edad, años en diálisis, diabetes sí/no y trasplante previo sí/no)¹³. A modo de ejemplo, un paciente de 48 años con 3 años en diálisis, sin diabetes ni trasplantes previos, tiene un EPTS del 21%, con lo que ya no podría beneficiarse de recibir un riñón con KDPI <20%, ya que su supervivencia «no sería suficiente» para obtener ese riñón de tanta calidad.

¿Sería útil el KDPI en España?

La mayor limitación del KDPI en su aplicación en entornos diferentes al norteamericano es obvia: estima únicamente

Tabla 2 – Ejemplos de Kidney Donor Profile Index (KDPI) utilizando la calculadora de la Organ Procurement Transplantation Network⁸

Donante	Características	KDPI en %
1	20 años, peso 80, talla 180, raza blanca, no HTA, no diabetes, Crs 0,9 mg/dl, HCV negativo, muerte encefálica por traumatismo	2
2	47 años, peso 78, talla 173, raza blanca, no HTA, no diabetes, Crs 1,4 mg/dl, HCV negativo, donante en asistolia	61
3	54 años, peso 72, talla 166, raza blanca, hipertensión 6 años, no diabetes, Crs 0,9 mg/dl, HCV negativo, muerte encefálica	77
4	70 años, peso 80, talla 180, raza blanca, no HTA, no diabetes, Crs 0,9 mg/dl, HCV negativo, muerte encefálica por traumatismo	82
5	70 años, peso 80, talla 180, raza blanca, HTA 6 años, no diabetes, Crs 0,9 mg/dl, HCV negativo, muerte encefálica por hemorragia cerebral	94
6	70 años, peso 72, talla 166, raza blanca, HTA de duración desconocida, no DM, Crs 0,9 mg/dl, HCV negativo, muerte encefálica por hemorragia cerebral	97
7	65 años, peso 78, talla 173, raza blanca, HTA de 1 año, no diabetes, Crs 1,4 mg/dl, HCV negativo, donante en asistolia postinfarto	97
8	65 años, peso 72, talla 166, raza blanca, hipertensión 6 años, diabetes de tipo II 2 años, Crs 0,8 mg/dl, HCV negativo, muerte encefálica por hemorragia cerebral	98
9	72 años, peso 72, talla 166, raza blanca, hipertensión 6 años, diabetes de tipo II 2 años, Crs 0,8 mg/dl, HCV negativo, muerte encefálica por hemorragia cerebral	100
10	75 años, peso 78, talla 169, raza blanca, hipertensión 12 años, no diabetes, Crs 1,3 mg/dl, HCV negativo, muerte encefálica por hemorragia cerebral	100

Fuente: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/kdpi-calculator/>

qué porcentaje de riñones extraídos e implantados en EE. UU. durante el año anterior son peores o mejores que el riñón concreto que se analiza en ese momento. Y, por tanto, no puede extrapolarse a otros entornos ni a otros países o programas de trasplante, cuyas estrategias de aprovechamiento de órganos e incluso resultados clínicos son muy diferentes¹⁴. En EE. UU. solo el 5% de los donantes cuyos riñones se han trasplantado en 2014 tenían más de 65 años, un porcentaje aún menor que 10 años antes¹⁵. En España, el 32,4% de los donantes de 2015 tenían 70 años o más y solo un 46,8% menos de 60 años¹⁶. En EE. UU. la tasa de riñones extraídos y desestimados es muy elevada, sobre todo entre los riñones ECD o con KDPI elevado (un 65% descartados postextracción si KDPI > 90%)¹⁷. Estos porcentajes no han cambiado desde que se ha extendido el KDPI como criterio de valoración¹⁸. Aunque en España este porcentaje es menor¹⁹, seguramente la diferencia fundamental se produce antes de la extracción, pues el número de donantes ECD o de elevado KDPI que en EE. UU. se consideran válidos —al menos para ir a la extracción y analizar los riñones una vez extraídos— es mucho menor que en España. Resulta muy curioso observar cómo en EE. UU. más de un 30% de los receptores en lista de espera de 65 años de edad o mayores no aceptarían un riñón con KDPI > 85%, cuando el 100% de esos pacientes candidatos a trasplantarse tendrían un KDPI de >85% si fueran donantes. Paralelamente, el número de pacientes en lista es 5 veces más (86.965 candidatos) que el número de trasplantados en 2013 (17.600)²⁰, y la diferencia entre candidatos y trasplantados no deja de aumentar. El tiempo mediano de espera en EE. UU. hasta el trasplante es de 6,5 años, y con una mortalidad en lista de alrededor de 8 por ciento anual, esto implica que en torno al 50% de los candidatos fallecen antes de conseguir trasplantarse¹⁵. En España, casi el 60% de los pacientes en lista de espera se trasplanta cada año²¹. Entre otros posibles factores, este hecho se explica desde hace muchos años por una generalización de criterios mucho más amplios de aceptación de donantes y riñones²², que no mejorarían en su rendimiento por adoptar directamente un sistema de valoración precedente de un escenario tan distinto.

El cuestionamiento del uso del KDPI como criterio principal para descartar un riñón trasplantable proviene, además, de la demostración consistente de que los riñones de KDPI elevado (incluso del 91-100%) confieren beneficios en supervivencia respecto a la espera en diálisis de un riñón de KDPI más bajo²³, de modo similar a como nosotros lo hemos observado con riñones de edad avanzada en nuestro entorno^{2,3}.

Estas radicales diferencias indican que el uso directo del KDPI de EE. UU. en España sería un ejercicio desaconsejable. Utilizando como referencia los donantes de EE. UU., aunque no disponemos actualmente de datos españoles fiables, el KDPI de los donantes españoles puede estimarse que sería superior al 80% en más de la mitad, y cercano al 100% en más del 30%. Se ha comentado recientemente que el KDPI debería validarse en población europea porque sus variables están disponibles en muchos de sus registros²⁴. No compartimos esa opinión. Solo parece válido el concepto: encontrar un índice de calidad del riñón disponible a partir de los datos de viabilidad y supervivencia conocidos. Pero no sirven extrapolaciones de entornos tan lejanos y distintos al nuestro²⁵, que con tanta frecuencia son infructuosas²⁶. Cuestión bien distinta sería elaborar el propio *Índice del Donante Renal en España*

(IDRE), que debería necesariamente construirse a partir de los datos propios españoles que combinen variables clínicas de los donantes con sus resultados a medio y largo plazo en los receptores. Algunos registros de pacientes acumulan suficientes datos como para poder construir índices de este tipo, que potencialmente serían más útiles para orientar decisiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual J, Zamora J, Pirsch J. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:553-86.
2. Lloveras J, Arcos E, Comas J, Crespo M, Pascual J. A paired survival analysis comparing hemodialysis and kidney transplantation from deceased elderly donors older than 65 years. *Transplantation.* 2015;99:991-6.
3. Pérez-Sáez MJ, Arcos E, Comas J, Crespo M, Lloveras J, Pascual J, Catalan Renal Registry Committee. Survival benefit from kidney transplantation using kidneys from deceased donors over 75 years - a time dependent analysis. *Am J Transplant.* 2016, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13800> [Epub ahead of print].
4. Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, Dykstra DM, Gillespie BW, Young EW, et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: An approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation.* 2002;74:1281-6.
5. Sung RS, Christensen LL, Leichtman AB, Greenstein SM, Distant DA, Wynn JJ, et al. Determinants of discard of expanded criteria donor kidneys: Impact of biopsy and machine perfusion. *Am J Transplant.* 2008;8:783-92.
6. Azancot MA, Moreso F, Salcedo M, Cantarell C, Perello M, Torres IB, et al. The reproducibility and predictive value on outcome of renal biopsies from expanded criteria donors. *Kidney Int.* 2014 May;85:1161-8.
7. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni KA, Wolfe RA, Merion RM, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation.* 2009;88:231-6.
8. [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/kdpi-calculator/>
9. Lledó-García E, Riera L, Passas J, Paredes D, Morales JM, Sánchez-Escuredo A, et al. Spanish consensus document for acceptance and rejection of kidneys from expanded criteria donors. *Clin Transplant.* 2014;28:1155-66.
10. [consultado 20 Mar 2016]. Disponible en: <https://optn.transplant.hrsa.gov/ContentDocuments/Guide.to.Calculating-InterpretingKDPI.pdf>
11. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982;143:29-36.
12. [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: https://optn.transplant.hrsa.gov/media/1200/optn.policies.pdf#nameddest=Policy_08. p. 75.
13. [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/epts-calculator/>
14. Ojo AO, Morales JM, González-Molina M, Steffick DE, Luan FL, Merion RM, et al. Comparison of the long-term outcomes of kidney transplantation: USA versus Spain. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:213-20.
15. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Stewart DE, Cherikh WS, et al. Kidney. *Am J Transplant.* 2016;16:11-46, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13666>
16. [consultado 20 Mar 2016]. Disponible en: http://www.ont.es/Documents/Balance_Actividad_2015.pdf

17. Tanriover B, Mohan S, Cohen DJ, Radhakrishnan J, Nickolas TL, Stone PW, et al. Kidneys at higher risk of discard: Expanding the role of dual kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2014;14:404-15.
18. Bae S, Massie AB, Luo X, Anjum S, Desai NM, Segev DL. Changes in discard rate after the introduction of the Kidney Donor Profile Index (KDPI). *Am J Transplant*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.13769>.
19. [consultado 24 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Memorias/Memoria%20donantes%202012.pdf>. p. 7.
20. Saran R, Li Y, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Ayanian J, et al. US Renal Data System 2015 Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2016;67:S1-434 (3).
21. Massie AB, Luo X, Chow EK, Alejo JL, Desai NM, Segev DL. Survival benefit of primary deceased donor transplantation with high-KDPI kidneys. *Am J Transplant*. 2014;14:2310-6.
22. Registro Español de Enfermos Renales. Informe de diálisis y trasplante 2014. [consultado 20 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Registros/REGISTRO%20RENAL%20ONT-SEN-REER%202015.pdf>. p. 44.
23. Chang GJ, Mahanty HD, Ascher NL, Roberts JP. Expanding the donor pool: Can the Spanish model work in the United States? *Am J Transplant*. 2003;3:1259-63.
24. Lee AP, Abramowicz D. Is the Kidney Donor Risk Index a step forward in the assessment of deceased donor kidney quality? *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30:1285-90.
25. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med*. 2000;19:453-73.
26. Clayton PA1, McDonald SP, Snyder JJ, Salkowski N, Chadban SJ. External validation of the estimated posttransplant survival score for allocation of deceased donor kidneys in the United States. *Am J Transplant*. 2014;14:1922-6.