

## Original

## ¿Predice el Kidney Donor Profile Index (KDPI) la supervivencia del injerto y del paciente en una población española?

Jorge Calvillo-Arbizu<sup>a,b,\*</sup>, Miguel A. Pérez-Valdivia<sup>c</sup>, Miguel A. Gentil-Govantes<sup>c</sup>, Pablo Castro-de-la-Nuez<sup>d</sup>, Auxiliadora Mazuecos-Blanca<sup>e</sup>, Alberto Rodríguez-Benot<sup>f</sup>, María C. Gracia-Guindo<sup>g</sup>, Francisco Borrego-Utiel<sup>h</sup>, Mercedes Cabello-Díaz<sup>i</sup>, Rafael Bedoya-Pérez<sup>j</sup>, Manuel Alonso-Gil<sup>d</sup>, Mercedes Salgueira-Lazo<sup>a,b,k</sup> y Laura M. Roa-Romero<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Ingeniería Biomédica, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

<sup>c</sup> Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>d</sup> Coordinación Autonómica de Trasplante de Andalucía, Sevilla, España

<sup>e</sup> Hospital Puerta del Mar, Cádiz, España

<sup>f</sup> Hospital Reina Sofía, Córdoba, España

<sup>g</sup> Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

<sup>h</sup> Hospital de Jaén, Jaén, España

<sup>i</sup> Hospital Regional de Málaga, Málaga, España

<sup>j</sup> Hospital Infantil Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>k</sup> Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 7 de noviembre de 2017

Aceptado el 16 de junio de 2018

On-line el 20 de septiembre de 2018

## Palabras clave:

Trasplante renal

Supervivencia del injerto

Análisis de supervivencia

KDPI

## RESUMEN

**Antecedentes y objetivo:** El Kidney Donor Profile Index (KDPI), junto a otras variables del donante y receptor, puede optimizar el proceso de asignación de órganos. Este estudio tiene como objetivo comprobar la aplicabilidad del KDPI en una población española, así como su capacidad de predicción de la supervivencia del injerto y del paciente.

**Materiales y métodos:** Se estudiaron 2.734 trasplantes renales llevados a cabo en Andalucía entre enero de 2006 y diciembre de 2015. Los casos se agruparon por edad del receptor y cuartil del KDPI y se compararon entre grupos tanto la supervivencia del injerto como la del paciente.

**Resultados:** El KDPI discrimina con precisión los órganos óptimos de los subóptimos o marginales. Para receptores entre 18 y 59 años presenta un *hazard ratio* de 1,013 ( $p < 0,001$ ) para supervivencia de injerto censurada para muerte y de 1,013 ( $p = 0,007$ ) para supervivencia del paciente. Para receptores mayores de 60 años el *hazard ratio* es de 1,016 ( $p = 0,001$ ) para supervivencia del injerto censurada para muerte y de 1,011 ( $p = 0,007$ ) para supervivencia del paciente. Un análisis multivariante identificó como factores predictivos de la supervivencia del injerto el KDPI, la edad del donante, la donación tras muerte circulatoria, la edad y el sexo del receptor.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jorgecalvilloarbizu@gmail.com](mailto:jorgecalvilloarbizu@gmail.com) (J. Calvillo-Arbizu).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.06.009>

0211-6995/© 2018 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/>).

**Conclusiones:** El KDPI permite relacionar, a grandes rasgos, las características del donante con la mayor o menor supervivencia del injerto y del paciente en la población española. No obstante, debido a ciertas limitaciones, convendría elaborar un índice propio a partir de los datos españoles o europeos. En este trabajo se identifican algunos factores predictivos de la supervivencia del injerto que pueden servir como primer paso en esa línea.

© 2018 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/>).

## Does the Kidney Donor Profile Index (KDPI) predict graft and patient survival in a Spanish population?

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Kidney transplantation  
Graft survival  
Survival analysis  
KDPI

**Background and objective:** The Kidney Donor Profile Index (KDPI), together with other donor and recipient variables, can optimise the organ allocation process. This study aims to check the feasibility of the KDPI for a Spanish population and its predictive ability of graft and patient survival.

**Materials and methods:** Data from 2,734 kidney transplants carried out in Andalusia between January 2006 and December 2015 were studied. Cases were grouped by recipient age, categorised by KDPI quartile and both graft and patient survival were compared among groups.

**Results:** The KDPI accurately discriminated optimal organs from suboptimal or marginal ones. For adult recipients (aged: 18-59 years) it presents a hazard ratio of 1.013 ( $P < .001$ ) for death-censored graft survival and of 1.013 ( $P = .007$ ) for patient survival. For elderly recipients (aged: 60+ years), KDPI presented a hazard ratio of 1.016 ( $P = .001$ ) for death-censored graft survival and of 1.011 ( $P = .007$ ) for patient survival. A multivariate analysis identified the KDPI, donor age, donation after circulatory death, recipient age and gender as predictive factors of graft survival.

**Conclusions:** The results obtained show that the KDPI makes it possible to relate the donor's characteristics with the greater or lesser survival of the graft and the patient in the Spanish population. However, due to certain limitations, a new index for Spain based on Spanish or European data should be created. In this study, some predictive factors of graft survival are identified that may serve as a first step in this path.

© 2018 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La enfermedad renal crónica terminal (ERCT) es un problema de salud de escala global, y el trasplante de riñón es el mejor tratamiento para la supervivencia y para mejorar la calidad de vida de estos pacientes<sup>1,2</sup>. Entre los principales obstáculos para el trasplante están el envejecimiento de los donantes en España (actualmente alcanzan una media de 59,2 años)<sup>3</sup> y la alta tasa de descarte de órganos por los resultados de la biopsia<sup>4</sup>. Por ello, uno de los retos actuales es conseguir realizar una evaluación adecuada de la calidad o viabilidad de los riñones para así reducir la tasa de descarte de órganos potencialmente válidos.

Existen diversos métodos para evaluar la calidad de los riñones<sup>5</sup>, y el *Kidney Donor Risk Index* (KDRI) ha adquirido especial relevancia en la asignación de injertos renales. El KDRI combina 14 factores de donante y receptor y proporciona una estimación del riesgo relativo de fallo del injerto tras el trasplante desde donante fallecido comparado con el donante de

referencia<sup>6</sup>. Aunque su poder discriminatorio es moderado, el KDRI representa una evolución en la evaluación del riñón pre-trasplante y en la predicción del injerto.

A finales de 2014 se implementó en Estados Unidos una nueva política de asignación basada en el KDRI. Como algunos factores del trasplante son a menudo desconocidos en el momento de la asignación, esta política utiliza un nuevo indicador, el *Kidney Donor Profile Index* (KDPI)<sup>7</sup>, que realiza un mapeo desde una versión reducida del KDRI (que incluye solo los 10 factores del donante). El KDRI del órgano a evaluar se ordena con respecto al KDRI de todos los riñones recuperados el año anterior, y el KDPI es la posición que ocupa dentro de esa ordenación. En el proceso de asignación, el KDPI proporciona un valor que ayuda a los clínicos en la decisión de aceptar o no la oferta de un riñón de donante fallecido, normalmente rechazando los órganos con KDPI > 85%, ya que se consideran donantes de alto riesgo.

En los últimos 10 años en España, y en concreto en Andalucía, la aceptación de un riñón de un «donante con criterio

expandido» (*expanded criteria donor [ECD]*)<sup>8</sup> se ha basado fundamentalmente en los resultados de la biopsia pre-implante<sup>9</sup>. Pero la biopsia continúa teniendo un papel controvertido en la evaluación de la viabilidad del injerto renal. Mientras que algunos estudios justifican su uso especialmente para trasplantes dobles<sup>10</sup>, otros dudan de su capacidad de predecir el funcionamiento renal<sup>11-13</sup>.

El uso de un índice de riesgo (como pudiera ser el KDPI) podría ayudar a la toma de decisiones en España para los casos de ECD cuando la decisión depende de los resultados de la biopsia. Varios estudios apoyan esta hipótesis. Querard et al.<sup>8</sup> mostraron que las diferencias relativas entre ECD y «donantes con criterio estándar» (*standard criteria donor [SCD]*) fueron menores en Europa que en Norteamérica, especialmente para fallo de injerto censurado para muerte. Otro estudio concluyó que el trasplante de órgano con elevado KDPI ofrece una mejor supervivencia para receptores mayores de 50 años frente a permanecer en la lista de cuando este tiempo supera los 33 meses<sup>14</sup>.

Este estudio pretende, por un lado, comprobar la idoneidad del KDPI como predictor de supervivencia del injerto y del paciente para receptores españoles y, por otro, identificar los factores determinantes en la supervivencia del injerto para nuestra población que pudieran contribuir a la elaboración de un índice propio.

## Material y métodos

Para este estudio se realizó un análisis retrospectivo con datos provenientes del Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía (SICATA) referentes a trasplantes de un único riñón de donante cadáver realizados entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2015. Se definió el fallo de injerto como la vuelta a diálisis. La última fecha de seguimiento fue el 31 de diciembre de 2015. El software SPSS 24.0 (IBM SPSS Statistics para Windows, versión 24.0. IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.) ha sido la herramienta empleada para realizar los análisis estadísticos.

Como en España no es posible calcular el KDPI como en Estados Unidos, nuestra propuesta fue utilizar la propia población del estudio para mapear el KDPI desde los factores del donante (ver la sección «Discusión» para un comentario sobre esta limitación). Así, los casos fueron ordenados, categorizados en cuartiles y comparados en cuanto a supervivencia del injerto (tanto censurada para muerte como no censurada) y supervivencia del paciente utilizando análisis de supervivencia Kaplan-Meier log-rank. Las asociaciones entre el KDPI como una variable continua y las supervivencias de injerto y paciente fueron determinadas realizando análisis univariantes de regresión de Cox. Para ello se eliminaron los casos cuyo resultado fue muerte del paciente con injerto funcional, dado que este evento puede considerarse riesgo competitivo del fallo del injerto. Además, el poder discriminatorio del KDPI en la población española fue evaluado con el estadístico C de Harrell para modelos de Cox.

Por otro lado, para la identificación de factores determinantes en la supervivencia del injerto que pudieran contribuir a la elaboración de un índice para nuestra población se empleó la regresión multivariante de Cox para modelar el tiempo hasta

el fallo del injerto. Se identificaron los factores de riesgo del receptor significativamente asociados con el fallo del injerto a través de un análisis univariante al nivel de  $p < 0,05$  y fueron incluidos en el modelo multivariante final. Estos factores fueron edad, sexo, altura, diabetes como enfermedad renal primaria, tiempo en terapia renal sustitutiva, y estado de VIH y VHC. Las variables de donante incluidas fueron la compatibilidad HLA y los elementos en los que se basa el KDPI. Como la población española es altamente uniforme, las etnias del donante y del receptor no fueron incluidas.

## Resultados

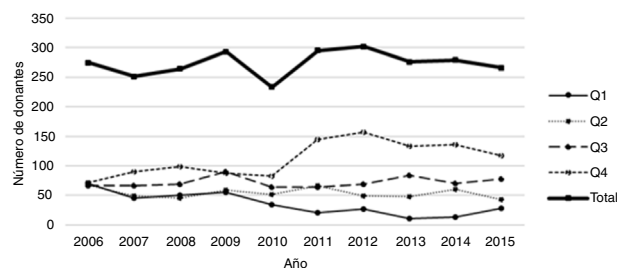
### Datos demográficos

Se recogieron datos de 3.406 trasplantes de riñón. De ellos, 672 casos fueron excluidos por falta de datos y quedaron 2.734 trasplantes para el estudio. La [tabla 1](#) muestra los datos demográficos de la cohorte de receptores y donantes. Como SICATA no registra el grupo étnico, clasificamos a todos los receptores de nuestra población como caucásicos.

### KDPI y supervivencia del injerto

Como se ha comentado, el KDPI fue calculado utilizando la propia población del estudio, y los casos se clasificaron por cuartiles de acuerdo con su KDPI. La [figura 1](#) muestra la evolución del número de órganos en cada cuartil para esta población durante los años de inclusión. La disminución del número de órganos pertenecientes al primer cuartil (el de mejores características) en contraposición con el aumento en el cuarto cuartil (el de peor pronóstico) pone de manifiesto la mayor utilización y aceptación de órganos con, a priori, peores características (por ejemplo, provenientes de donantes añosos).

En la [tabla 2](#) se clasifican los receptores en función del cuartil al que pertenece el órgano que recibieron. En la comparación de características entre subpoblaciones aplicando los tests t de Student y U de Mann-Whitney, los resultados muestran que la edad del receptor es una característica que condiciona recibir un injerto de un cuartil u otro. En concreto, los receptores con mayor probabilidad de recibir un órgano del cuartil con peor pronóstico (el cuarto) son los de edad más avanzada. Por otro lado, recibir un órgano del tercer cuartil o del cuarto también influye en los días en terapia renal sustitutiva. Finalmente, ni el sexo ni el IMC del receptor influyen en el cuartil al que pertenece el órgano asignado.



**Figura 1 – Evolución del número de órganos por cuartil y en total durante los años de inclusión para la cohorte estudiada.**

**Tabla 1 – Características de receptores y donantes**

Características de las cohortes	Todos los casos (n = 2.734)	Edad 18-59 años (n = 1.821)	Edad 60+ años (n = 913)
<b>Receptores</b>			
Edad (años)	52,08 (12,99)	45,00 (9,70)	66,19 (4,35)
Sexo (% hombre)	1.725 (63,09%)	1.172 (64,32%)	553 (60,57%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,79 (11,66)	26,51 (10,04)	30,51 (14,11)
Tiempo en TRS (días)	1.535,9 (2670,1)	1.664,60 (2956,38)	1.279,31 (1.954,10)
<b>Donantes</b>			
Edad (años)	51,48 (16,0)	43,11 (12,85)	67,79 (5,50)
Sexo (% hombre)	1.671 (61,1%)	1.191 (65,91%)	480 (51,78%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,18 (4,40)	26,77 (4,39)	27,98 (4,31)
<b>Causa de muerte</b>			
Accidente cerebrovascular	1.742 (63,72%)	1.014 (56,12%)	728 (78,53%)
DTMC	149 (5,45%)	111 (6,14%)	38 (4,10%)
Nivel creatinina (mg/dl)	0,87 (0,41)	0,91 (0,45)	0,79 (0,29)
<b>Historia médica</b>			
Hipertensión	905 (33,1%)	420 (23,24%)	485 (52,32%)
Diabetes	298 (10,9%)	122 (6,75%)	176 (18,99%)
Hepatitis C	17 (0,62%)	10 (0,55%)	7 (0,76%)
<b>Trasplantes</b>			
<b>Número</b>			
1	2.552 (93,34%)	1.674 (91,92%)	878 (96,17%)
2	166 (6,07%)	132 (7,25%)	34 (3,72%)
3	16 (0,59%)	15 (0,82%)	1 (0,11%)
<b>Compatibilidad HLA DR</b>			
0	1.415 (51,76%)	928 (50,96%)	487 (53,34%)
1	1.009 (36,91%)	690 (37,89%)	319 (34,94%)
2	310 (11,34%)	203 (11,15%)	107 (11,72%)

DTMC: donación tras muerte circulatoria (todas las categorías incluidas); HLA: antígenos leucocitarios humanos; IMC: índice de masa corporal; TRS: terapia renal sustitutiva.

Los datos se presentan como media (desviación estándar) o número (%).

**Tabla 2 – Características de receptores clasificados por cuartil del KDPI del órgano recibido**

	Q1	Q2	Q3	Q4
Edad (años)	40,48 (11,16)	43,94 (10,95)	50,64 (11,24)	60,79 (9,02)
Sexo (% hombre)	228 (62,98%)	350 (64,46%)	451 (62,55%)	696 (62,82%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,71 (4,65)	26,03 (8,73)	26,97 (9,78)	30,38 (14,81)
Tiempo en TRS (días)	1.593 (2.954)	1.434 (1.877)	1.866 (3.722)	1.351 (1.971)

IMC: índice de masa corporal; TRS, terapia renal sustitutiva.

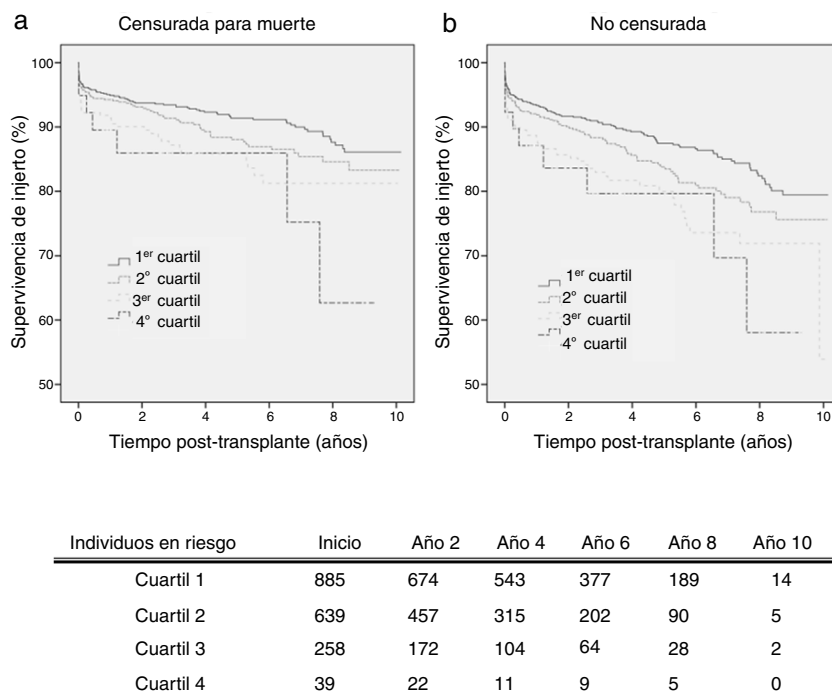
Los datos se presentan como media (desviación estándar) o número (%).

Analizando la supervivencia del injerto entre cuartiles de KDPI para receptores en el rango de edad 18-59 años se observa una discriminación precisa de acuerdo con el KDPI del donante. Así, de menor a mayor KDPI, los receptores presentan diferentes niveles de supervivencia del injerto a 3 años del 93,4, del 91,4, del 87,2 y del 85,9%, y a los 5 años del 91,4, del 88,1, del 85,8 y del 85,9%, respectivamente (fig. 2a). La figura 2 compara la supervivencia del injerto censurada para muerte y no censurada, resultando en una supervivencia ligeramente menor en todos los cuartiles para el caso no censurado, lo que es coherente con el rango de edad de esta cohorte de receptores.

La supervivencia del injerto es significativamente diferente entre el primer cuartil (donantes óptimos) y los cuartiles tercero y cuarto (donantes subóptimos o marginales), pero no hay diferencias entre los cuartiles de media y baja calidad (tabla 3). Así, puede afirmarse que el KDPI a partir de un nivel de

calidad del donante particular deja de ser útil para discriminar la supervivencia del injerto. Para este grupo de receptores, un análisis univariante por regresión de Cox mostró que el KDPI, cuando se analiza como una variable continua, está asociado con la supervivencia del injerto censurada para muerte con un hazard ratio (HR) de 1,013 ( $p < 0,001$ ; IC 95%: 1,006-1,019).

En la población mayor de 60 años, la supervivencia del injerto a los 3 años alcanza niveles del 97,3, del 93,6, del 89,6 y del 84,5%, mientras que a los 5 años la supervivencia es del 95,1, del 89,4, del 86,6 y del 79,6% (fig. 3a). Estos niveles de supervivencia son similares (o incluso mayores) a los registrados en la cohorte de receptores entre 18 y 59 años, ya que se refieren a supervivencia de injerto censurada para muerte. El análisis de supervivencia de injerto no censurada para muerte (fig. 3b) muestra que la edad del receptor lleva a una reducción importante de la supervivencia en todos los cuartiles.



**Figura 2 – Supervivencia del injerto por Kaplan-Meier de acuerdo con el cuartil de KDPI para receptores entre 18 y 59 años: a) censurada para muerte; b) no censurada.**

El KDPI no discrimina entre cuartiles consecutivos en el grupo de receptores mayores de 60 años (tabla 4). Como ocurrió con la población adulta, cuanto mayor es el KDPI, peor es la supervivencia del injerto. Además, el KDPI discrimina entre donantes óptimos y donantes marginales, pero no entre donantes de calidad media y baja. Finalmente, el análisis univariante por regresión de Cox mostró que el KDPI está significativamente asociado con los resultados de injerto censurados para muerte con un HR de 1,015 ( $p=0,001$ ; IC 95%: 1,005-1,025).

Finalmente, analizamos el poder discriminatorio del KDPI en España mediante el estadístico C de Harrell. Para un resultado dicotómico (supervivencia del injerto vs. pérdida del injerto censurada para muerte), un índice C de 0,5 representaría una predicción igual de precisa que el azar. A través de todos los cuartiles y la población completa (edad >18 años), el C de Harrell del KDPI para la supervivencia del injerto y del paciente fue de 0,56 y 0,63, respectivamente. Este es un poder predictivo moderado y equivalente a los resultados obtenidos en Estados Unidos (por ejemplo, 0,62)<sup>2</sup>.

#### KDPI y supervivencia del paciente

La figura 4 muestra la supervivencia del paciente para receptores entre 18 y 59 años (fig. 4a) y mayores de 60 años (fig. 4b). En el primer caso, el KDPI muestra menor discriminación entre cuartiles, aunque el HR de la supervivencia de paciente asociada al KDPI es de 1,013 ( $p=0,007$ ; IC 95%: 1,004-1,023). Para receptores mayores de 60 años el KDPI muestra mayores diferencias de supervivencia de paciente entre cuartiles (fig. 4b), y el HR para este grupo es de 1,011 ( $p=0,007$ ; IC 95%: 1,003-1,018). Por tanto, aunque con una discriminación menor entre cuartiles, el KDPI es un indicador de la supervivencia del paciente.

#### Análisis multivariante

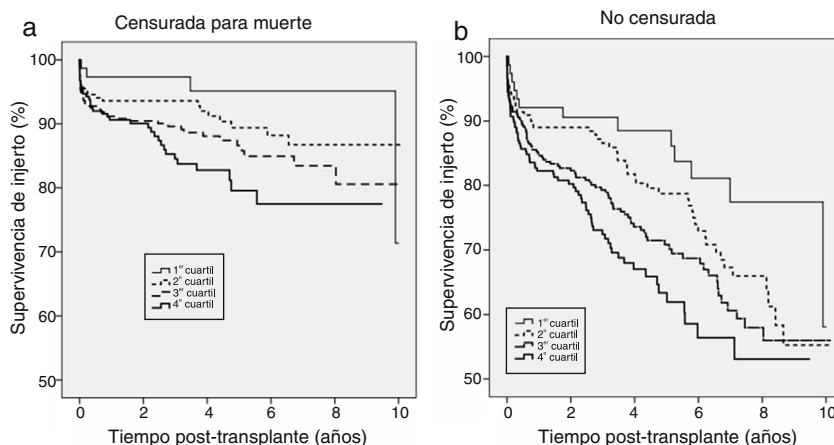
Basándose en la literatura<sup>15-17</sup>, se seleccionó un conjunto de predictores candidatos (es decir, que presuntamente predicen la supervivencia del injerto). Para cada uno de los predictores se realizó un análisis univariante por regresión de Cox con el fin de evaluar su relevancia en la supervivencia del injerto. Se identificaron los siguientes predictores relacionados con

**Tabla 3 – Comparaciones de supervivencia del injerto por cuartiles. Cohorte de receptores entre 18 y 59 años**

Cuartil	Q2		Q3		Q4	
	$\chi^2$	p	$\chi^2$	p	$\chi^2$	p
Q1	3,004	0,083	8,296	<b>0,004</b>	5,559	<b>0,018</b>
Q2	–	–	2,235	0,135	2,773	0,096
Q3	–	–	–	–	0,604	0,437

Los valores de p estadísticamente significativos se muestran en **negrita**.





Individuos en riesgo	Inicio	Año 2	Año 4	Año 6	Año 8	Año 10
Cuartil 1	76	57	41	27	16	0
Cuartil 2	225	168	115	70	31	1
Cuartil 3	364	230	149	82	29	5
Cuartil 4	248	143	70	26	7	0

**Figura 3 – Supervivencia del injerto por Kaplan-Meier de acuerdo con el cuartil de KDPI para receptores mayores de 60 años: a) censurada para muerte; b) no censurada.**

**Tabla 4 – Comparaciones de supervivencia del injerto por cuartiles. Cohorte de receptores mayores de 60 años**

Cuartil	Q2		Q3		Q4	
	$\chi^2$	p	$\chi^2$	p	$\chi^2$	p
Q1	2,057	0,151	4,319	<b>0,038</b>	8,081	<b>0,004</b>
Q2	–	–	1,731	0,188	5,674	<b>0,017</b>
Q3	–	–	–	–	1,570	0,210

Los valores de p estadísticamente significativos se muestran en **negrita**.

características del receptor y del trasplante: edad, sexo, altura, VIH, VHC, enfermedad renal primaria, compatibilidad HLA y tiempo en terapia renal sustitutiva. Los factores del donante fueron incluidos en dos modalidades: como parte del KDPI y como factores individuales. Se realizaron dos análisis de supervivencia del injerto mediante modelos de riesgos proporcionales de Cox (tabla 5).

En el primer análisis (en el que los factores del donante se incluyen dentro del KDPI, tabla 5,a), el KDPI fue el factor más significativo para la predicción de la supervivencia del injerto. La edad y el sexo del receptor son también significantes en el resultado del trasplante. El HR de la edad del receptor es menor que 1 (0,983), lo que es coherente con el tipo de análisis realizado, censurado para muerte. Esta censura convierte la edad del receptor en un factor protector de la pérdida del injerto, lo que es coherente con diversos estudios<sup>18</sup>.

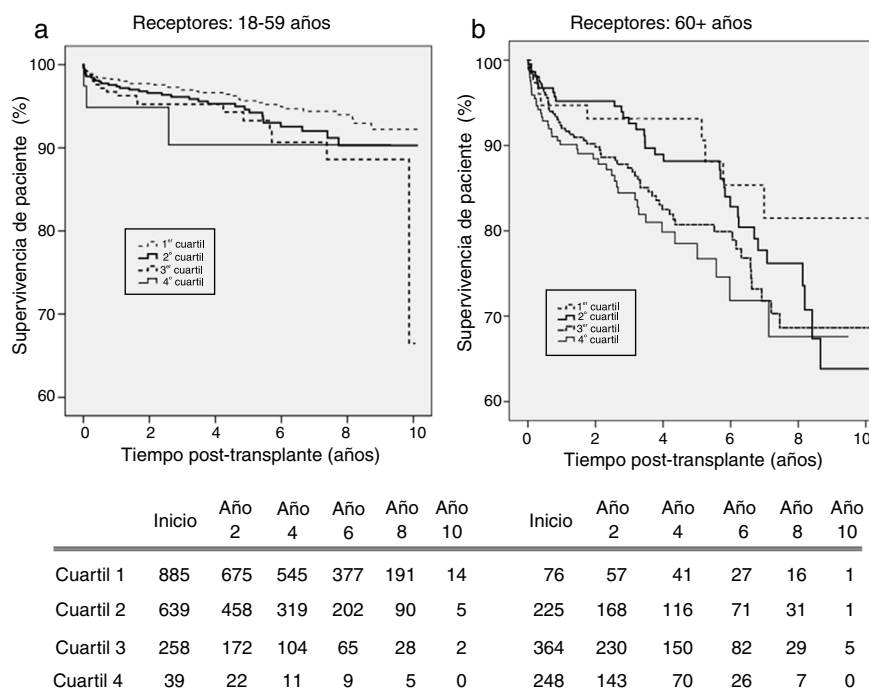
Cuando los factores del donante se analizan por separado (tabla 5,b), la edad del donante y el estado de donación tras muerte circulatoria son los factores predictores de la supervivencia del injerto (además de la edad y del sexo del receptor).

No hubo evidencias de predicción de otros factores para la cohorte del estudio.

## Discusión

El KDPI puede suponer una mejora significativa en la aceptación o rechazo de injertos renales, pero su poder discriminatorio en cuanto a la supervivencia del injerto es limitado (C de Harrell, 0,56) y la viabilidad de órganos con alto KDPI (en ocasiones descartados) en receptores mayores de 60 años es incierta. Los resultados obtenidos son coherentes con los de un reciente estudio que validó el KDRI solo con factores del donante (es decir, el KDPI) en una población holandesa obteniendo una habilidad discriminatoria (C de Harrell) de 0,62<sup>19</sup>.

Nuestro trabajo demuestra que el KDPI discrimina la supervivencia de injerto y paciente para receptores de 18-59 años, con diferencias significativas entre los receptores de donantes óptimos (KDPI < 25%) y el resto. Para receptores mayores de 60 años el poder predictivo del KDPI es igualmente limitado,



**Figura 4 – Supervivencia del paciente por Kaplan-Meier de acuerdo con el cuartil de KDPI: a) receptores entre 18 y 59 años; b) receptores mayores de 60 años.**

**Tabla 5 – Factores significativos a partir de un análisis de supervivencia del injerto ajustado al riesgo mediante técnica de riesgo proporcional de Cox. Trasplantes de donante fallecido y receptores adultos realizados en España entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2015**

Variable	Categoría	Con KDPI <sup>a</sup>		Con características del donante <sup>b</sup>	
		HR (IC 95%)	p	HR (IC 95%)	p
KDPI	Continua	2,217 (1,699-2,892)	<0,001	–	–
Edad del receptor (años)	Continua	0,983 (0,971-0,994)	0,003	0,982 (0,970-0,994)	0,003
Sexo del receptor	Mujer	1,00	–	1,00	–
	Hombre	1,277 (0,976-1,669)	0,075	1,339 (1,062-1,689)	0,013
Edad del donante (años)	Continua	–	–	1,025 (1,013-1,037)	<0,001
Donación tras muerte circulatoria	Sí	–	–	1,776 (1,03-3,062)	0,039
	No	–	–	1,00	–

HR: hazard ratio; HLA: antígenos leucocitarios humanos; IC: intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Hazard ratios ajustados por factores en la tabla, además de por altura del receptor, presencia de VIH y VHC, enfermedad renal primaria, compatibilidad HLA, tiempo en terapia renal sustitutiva.

<sup>b</sup> Hazard ratios ajustados por factores referidos en a y los siguientes factores de donante: sexo, hipertensión, nivel de creatinina, altura, peso, diabetes, hepatitis y causa de la muerte.

pero también discrimina correctamente entre el primer cuartil y los cuartiles tercero y cuarto (es decir, entre donantes óptimos y marginales). El KDPI es también útil para discriminar la supervivencia del paciente entre cuartiles. Es importante resaltar en ambas subpoblaciones la pobre discriminación por encima de la media (cuartiles tercero y cuarto); esto puede sugerir una falta de precisión del índice a partir de un cierto nivel de calidad, o que otras características no recogidas por el índice (como, por ejemplo, la biopsia) están implicadas.

Con respecto a receptores mayores de 60 años, existe una asociación entre supervivencia del injerto y KDPI. Varios estudios han analizado diferentes efectos causados por donantes de alto KDPI o ECD de acuerdo con la edad del receptor,

estableciendo que existe una influencia menor en supervivencia para receptores mayores. Ma et al.<sup>20</sup> estudiaron si el uso de riñones de SCD o ECD influenciaba de manera diferente la supervivencia del paciente si la edad del receptor era mayor o menor de 60 años. Analizaron 3.822 casos entre 1997 y 2009, concluyendo que en receptores jóvenes había un exceso de riesgo de mortalidad por todas las causas (HR ajustado = 1,55; IC 95%: 1,23-1,97) y de muerte con injerto funcional (HR ajustado = 1,72; IC 95%: 1,28-2,29) tras un trasplante con riñones de ECD comparado con la recepción de un órgano de SCD. Esta conclusión no pudo ser aplicada a receptores mayores (HR ajustado = 1,11; IC 95%: 0,80-1,54, y HR ajustado = 1,30; IC 95%: 0,89-1,89, respectivamente). Los autores establecieron

que un exceso de riesgo de mortalidad por todas las causas en los jóvenes receptores de un riñón de ECD es causado por el incremento de la mortalidad cardiovascular asociada a una función renal del injerto peor (y reducida tasa de filtración glomerular) obtenida con este tipo de donante. La inflamación crónica y el estado de inmunosupresión asociados con uremia conduce a una acelerada arterioesclerosis que justificaría estos pobres resultados<sup>21</sup>. Nuestro trabajo coincide, ya que la supervivencia de los receptores jóvenes está claramente afectada por el KDPI (fig. 4a). Este hecho también fortalece la importancia de mantener el principio de asignación «mayor para mayor».

Hernández et al.<sup>22</sup> estudiaron las probabilidades de muerte respecto a la calidad del órgano medida mediante el KDPI y dividida en cinco categorías, y entre cohortes de receptores con diferentes rangos de edad. La supervivencia de los receptores entre 50 y 69 años que reciben un injerto de baja calidad es significativamente reducida. Sin embargo, los receptores entre 70 y 79 años que reciben un injerto de muy mala calidad tenían un menor riesgo de muerte que los receptores de 50 a 69 años. Además, los receptores mayores de 79 años tenían el menor riesgo de todos. Estos resultados son coherentes con los obtenidos en nuestro estudio, ya que el HR del KDPI para la supervivencia del paciente es menor en la población mayor de 60 años (HR = 1,011) que entre los de 18-59 años (HR = 1,013).

Uno de los principales objetivos del sistema de asignación norteamericano es asignar injerto de bajo KDPI (mejor calidad) a pacientes con una supervivencia estimada alta (basada en el índice *Estimated Post Transplant Survival* [EPTS])<sup>7</sup>. Así, los receptores jóvenes se benefician de los donantes de mayor calidad. Cuando un injerto de baja calidad es asignado a un receptor mayor, el efecto perjudicial en la supervivencia del paciente es manifiesto. Sin embargo, nuestros resultados afirman que los receptores mayores de 60 años pueden también beneficiarse de supervivencia extendida con donantes de mejor calidad (como muestra la figura 4b). Aunque el sistema de asignación en España es diferente del de Estados Unidos, la motivación es similar, buscando obtener una compatibilidad longeva, lo que causa que la asignación de órganos de donantes óptimos a receptores mayores sea infrecuente.

Finalmente, existen limitaciones potenciales en este trabajo. En primer lugar, el KDPI es calculado a partir de la propia población del estudio cuando sería más apropiado utilizar una población de referencia de donantes españoles o europeos (como se hace en EE.UU.), pero en la actualidad no existe ningún registro de ese tipo disponible. Los autores opinan que es mejor utilizar la propia cohorte del estudio para calcular el KDPI que usar una población completamente distinta como la publicada por la red de obtención y trasplante de órganos de Estados Unidos (*US OrgaNetwork*)<sup>23</sup>. En segundo lugar, para el análisis retrospectivo del registro, algunos casos tuvieron que ser excluidos ante la falta de datos. Esta ausencia de datos es debida a fallos aleatorios en el registro manual de estos, y por ello no hay evidencia que sugiera que tienen un efecto negativo en la interpretación. El análisis realizado es llamado de «casos completos» (*complete-case analysis*) y no se ha empleado ninguna técnica de imputación de datos para reemplazar las ausencias.

En resumen, este es uno de los primeros estudios en validar el uso del KDPI en una cohorte española. No obstante, debido a ciertas limitaciones en la traslación del índice a España, convendría elaborar un índice propio a partir de los datos españoles o europeos<sup>24</sup>. En este trabajo se identifican algunos factores predictivos de la supervivencia del injerto que pueden servir como primer paso en esa línea.

Aunque el KDPI está significativamente correlacionado con la supervivencia del injerto y el paciente, deberían realizarse más estudios con el objetivo de incrementar el poder predictivo de los índices de donantes de riñón o complementarlos con otras fuentes de datos que supongan una ayuda real a los clínicos en el proceso pre-trasplante. Progresivamente, los receptores demandan mayor información sobre la calidad del injerto a recibir, y el KDPI puede suponer un paso correcto en esa dirección. Sin embargo, nuevas tendencias tecnológicas pueden resultar en herramientas que integren información de diferentes fuentes de datos (clínicos, biológicos, histológicos...) sobre los donantes y receptores para realizar estimaciones de supervivencia con mayor poder predictivo.

---

## Financiación

Este trabajo ha sido financiado por el CIBER-BBN, el Grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Sevilla y el proyecto DTS15/00195 del Fondo de Investigación Sanitaria. CIBER-BBN es una iniciativa fundada por el VI Plan Nacional de I+D+i 2008-2011, la Iniciativa Ingenio 2010, el Programa Consolider, Acciones CIBER y financiado por el Instituto de Salud Carlos III con ayuda del Fondo de Desarrollo Regional Europeo.

---

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999;341: 1725-30.
2. Rao PS, Merion RM, Ashby VB, Port FK, Wolfe RA, Kayler LK. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: Results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation*. 2007;83:1069-74.
3. SICATA. Sistema de Información de la Coordinación Autonómica de Trasplantes de Andalucía. Subsistema de Insuficiencia Renal Crónica. Informe 2015; 2016.
4. Wang CJ, Wetmore JB, Crary GS. The donor kidney biopsy and its implications in predicting graft outcomes: A systematic review. *Am J Transplant*. 2015;15:1903-14.
5. Hopfer H, Kemény E. Assessment of donor biopsies. *Curr Opin Organ Transpl*. 2013;18:306-12.
6. 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.



7. Israni AK, Salkowski N, Gustafson S, Snyder JJ, Friedewald JJ, Formica RN, et al. New national allocation policy for deceased donor kidneys in the United States and possible effect on patient outcomes. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:1842-8.
8. Querard A-H, Foucher Y, Combescuré C, Dantan E, Larmer D, Lorent M, et al. Comparison of survival outcomes between Expanded Criteria Donor and Standard Criteria Donor kidney transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Transpl Int*. 2016;29:403-15.
9. Caballero F, Matesanz R. Manual de donación y trasplante de órganos humanos, 2016 [consultado 7 Nov 2017]. Disponible en: <http://www.coordinaciontrasplantes.org/>.
10. Gandolfini I, Buzio C, Zanelli P. The Kidney Donor Profile Index (KDPI) of marginal donors allocated by standardized pretransplant donor biopsy assessment: Distribution and association with graft outcomes. *Am J Transplant*. 2014;14:2515-25.
11. Massie AB, Luo X, Chow EKH. Survival benefit of primary deceased donor transplantation with high KDPI kidneys. *Am J Transplant*. 2014;14:2310-6.
12. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Stewart DE, Cherikh WS, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant*. 2017;17(S1):21-116.
13. Reese PP, Harhay MN, Abt PL, Levine MH, Halpern SD. New solutions to reduce discard of kidneys donated for transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:973-80.
14. Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN): Kidney Donor Profile Index Calculator [consultado 7 Nov 2017]. Disponible en: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/kdpi-calculator/>.
15. Hamidi O, Poorolajal J, Farhadian M, Tapak L. Identifying important risk factors for survival in kidney graft failure patients using random survival forests. *Iran J Public Health*. 2016;45:27-33.
16. Molnar MZ, Nguyen DV, Chen Y, Ravel V, Streja E, Krishnan M, et al. Predictive score for posttransplantation outcomes. *Transplantation*. 2017;101:1353-64.
17. Molmenti EP, Alex A, Rosen L, Alexander M, Nicastro J, Yang J, et al. Recipient criteria predictive of graft failure in kidney transplantation. *Int J Angiology*. 2015;25:29-38.
18. Segall L, Nistor I, Pascual J, Mucsi I, Guirado L, Higgins R, et al. Criteria for and appropriateness of renal transplantation in elderly patients with end-stage renal disease: A literature review and position statement on behalf of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association Descartes Working Group and European Renal Best Practice. *Transplantation*. 2016;100:e55-65.
19. Peters-Sengers H, Heemskerk MBA, Geskus RB, Kers J, Homan van der Heide JJ, Berger SP, et al. Validation of the prognostic Kidney Donor Risk Index (KDRI) scoring system of deceased donors for renal transplantation in the Netherlands. *Transplantation*. 2017;102:162-70.
20. Ma MKM, Lim WH, Craig JC, Russ GR, Chapman JR, Wong G. Mortality among younger and older recipients of kidney transplants from expanded criteria donors compared with standard criteria donors. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11:128-36.
21. Betjes MG. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9:255-65.
22. Hernández RA, Malek SK, Milford EL, Finlayson SR, Tullius SG. The combined risk of donor quality and recipient age: Higher-quality kidneys may not always improve patient and graft survival. *Transplantation*. 2014;98:1069-76.
23. Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN): KDRI to KDPI Mapping Table [consultado 7 Nov 2017]. Disponible en: <https://optn.transplant.hrsa.gov/media/2150/kdpimapping-table.pdf>.
24. Pascual J, Pérez-Sáez MJ. El Kidney Donor Profile Index: ¿se puede extrapolar a nuestro entorno? *Nefrología*. 2016;36:465-8.