PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DEL DONANTE RENAL EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LA ARRIXACA

TESINA MÁSTER ALIANZA 2018

AUTOR: Mercedes Constanza Soler

TUTOR: Royo-Villanova, Mario

Agradecimientos:

Al grupo humano de coordinación de trasplante del Hospital Virgen de la Arrixaca, por su calidez humana y su predisposición, a Cristóbal Moreno por ser guía intelectual y las tardes de trabajo, a Pedro López González por su colaboración con el análisis estadístico de los resultados y a mi jefe e instructora por su ayuda para participar del Máster.

TABLA DE CONTENIDOS:

	Pág
troducción	4
bjetivo	5
aterial y método	5
esultados	6
mitaciones	. 12
scusión	. 12
onclusiones	. 23
bliografía	25
nexos	27

<u>INTRODUCCIÓN</u>

El trasplante renal aumenta la sobrevida, disminuye los costos y mejora la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en estadío final, en diálisis⁽¹⁾⁽²⁾. La mortalidad de los pacientes trasplantados de riñón es inferior en todos los grupos de edad de 8,7 a 3,3 veces más baja que en hemodiálisis y de 3,3 a 2,9 veces más baja que en diálisis peritoneal⁽³⁾.

El problema es que el número de candidatos a trasplante renal continúa en crecimiento anualmente como así también los tiempos en lista de espera (aunque en España se ha mantenido relativamente estable) y la demanda de órganos no logra satisfacer a pesar de que el número de trasplantes esté en creciente aumento. El número de candidatos en lista de espera de trasplante renal era cercano a los 58.000 en el año 2004 y de 98.956 pacientes en el 2014 en EEUU. La proporción de pacientes con más de 5 años en la lista aumentó del 10.9% en el 2004 al 14.7% en el 2014 en dicho país⁽¹⁾. Ver anexo 1.

La edad del donante es un factor limitante en la supervivencia del injerto, a mayor edad, peor supervivencia. Pero está demostrado que la sobrevida de los pacientes receptores de riñones de donantes añosos es mayor si lo comparamos con su permanencia en diálisis⁽²⁾⁽⁴⁾.

Dada la escasez de órganos para el trasplante renal, en el año 2003 se desarrolló el concepto de "donante con criterios expandidos" (ECD). Éstos incluyen a donantes mayores de 60 años o entre 50 y 59 años con 2 de 3 de las siguientes variables: historia previa de hipertensión arterial (HTA), causa de muerte (cerebrovascular o no) y la creatinina sérica previa a la extracción con un punto de corte de 1,5 mg/dl e implican un riesgo relativo de fracaso del

injerto de 1,7 comparándolos con donantes de menor edad⁽⁴⁾⁽⁵⁾. Un riñón ECD tiene una supervivencia entre 70 a 168% menor que un riñón procedente de un donante estándar (SCD)⁽⁶⁾.

La proporción de pacientes en lista de espera mayores a los 65 años es creciente en los últimos años debido al acceso a técnicas como diálisis y la mayor sobrevida. Paralelamente la edad de los donantes también está en aumento, junto con un cambio en el perfil de los mismos⁽¹⁾.

En el año 2009 Rao y colaboradores crearon el "Kidney Donor Risk Index" (KDRI) como una herramienta para la evaluación del injerto renal, con el fin de aumentar el pool de órganos. Está basado en 10 características del donante antopométricas, sobre patologías previas, nivel de creatinina sérica, causa de muerte. La asociación de estas variables se correlacionan con la supervivencia del injerto⁽⁷⁾.

OBJETIVO:

Realizar un análisis descriptivo del perfil epidemiológico y su variación en el tiempo durante los años 2008 al 2012 de donantes cadavéricos de riñón cuyos órganos fueron implantados en el Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia. Evaluar la proporción de donantes con criterios expandidos durante ese período de tiempo.

MATERIAL Y MÉTODO:

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo de riñones de donantes cadavéricos que se implantaron en el Hospital virgen de la Arrixaca durante el período desde 01/01/2008 al 31/12/2012. Para ello se obtuvieron

datos de historias clínicas informatizadas o en formato papel del archivo de la coordinación de Trasplantes del hospital diana y del registro informatizado "Core" de la ONT (Organización Nacional de Trasplante).

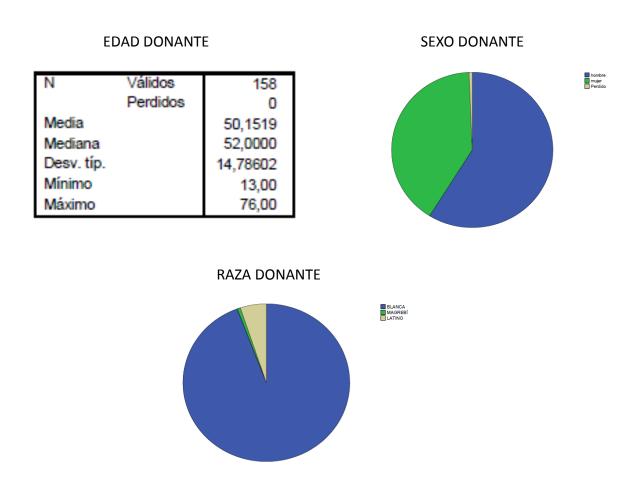
Se analizaron un total de 158 donantes renales durante el período de estudio. Las variables fueron sexo, edad y fecha de nacimiento, causa de éxitus, índices antropométricos (talla, peso, IMC), etnia. Creatinina sérica pre-ablación. Patologías previas (Diabetes, HTA y patología vascular sintomática) y su tiempo de evolución, serología de hepatitis C. Donante en muerte encefálica o en asistolia. Si presentaban criterios expandidos o no, entendiéndose como tales a cualquier donante de más de 60 años o bien 50-59 años con dos de los siguientes factores de riesgo: hipertensión arterial, Creatinina sérica>1,5 o muerte por ACV. Tipo de extracción uni o multiorgánica: sólo riñones, hígado-riñones, pulmones-hígado-riñones, corazón-pulmones-hígado-riñones.

Cálculo del Kidney Donor Risk Index (KDRI) y del Kidney Donor Profile Index (KDPI) según los siguientes factores: edad, altura, peso, etnia/raza, historia de hipertensión, historia de diabetes, causa de la muerte, creatinina sérica, serología del VHC y muerte cerebral o en asistolia, según la fórmula disponible en la página web de la Organ Procurement and Transplantation Network del U.S. Departament of Health and Human Services (OPTN/UNOS). Ver anexo 2.

RESULTADOS:

Se caracterizaron 158 donantes renales provenientes del Hospital Virgen de la Arrixaca u de otras zonas de España desde el año 2008 al 2012 cuyos órganos se implantaron en dicho nosocomio.

La edad media de los donantes era de 50,15 años (mínimo de 13 y máximo de 76 años), fueron mayormente varones (58,9%), de raza blanca (94,3%).

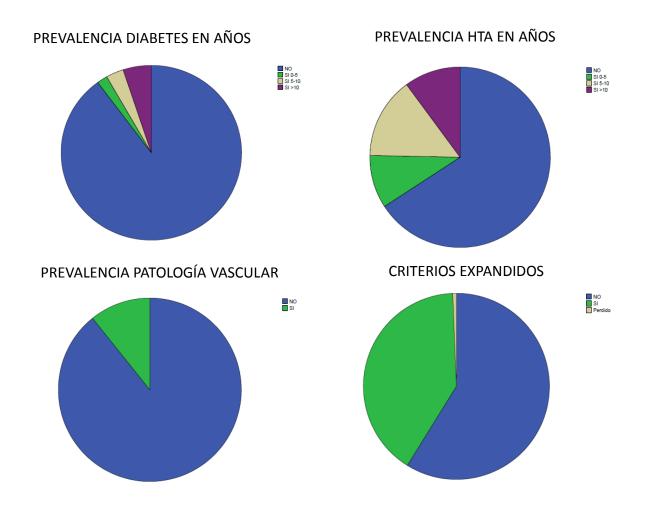


En cuanto a los índices antropométricos, el promedio de peso fue de 76,31 kg, talla 1,68 cm y un IMC de 26,83. El valor medio de creatinina fue de 0,87 mg/dl. De los riñones trasplantados, un 69,6% provinieron del Hospital Virgen de la Arrixaca, mientras que un 13,3% de otro nosocomio de Murcia y el 17,1% de otra comunidad. La principal cauda de éxitus fue el ACV con un 63,9% seguido por el traumatismo encefalocraneano (TCE) que corresponde al 24,7%, luego la anoxia cerebral con 10,1% y un caso de complicación de neoplasia cerebral. Se constató sólo un caso de un donante en asistolia, proveniente de Alicante. Ningún caso de donante con serología positiva para hepatitis C.

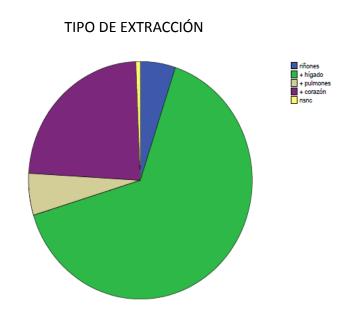
		peso	talla	IMCdonante	creatdonante	KDRI	kdpi
N	Válidos	158	158	157	158	157	157
	Perdidos	0	0	1	0	1	1
Media		76,3165	1,6849	26,8378	,8733	1,1886	59,4204
Mediana		75,0000	1,7000	25,9500	,7250	1,1200	62,0000
Desv. típ.		12,51704	,08601	3,87549	,44729	,38187	27,27569
Mínimo		45,00	1,50	19,05	,20	,56	1,00
Máximo		110,00	1,90	42,97	2,90	2,20	100,00



La mayoría de los donantes no padecían de diabetes (89,9%), HTA (65,8%) ni patología vascular sintomática (89,2%) y un 58,9% de ellos presentaba criterios expandidos. Los valores de KDRI y KDPI promedios fueron 1,18 y 59,42% respectivamente.



En cuanto al tipo de extracción realizada, fue exclusivamente renal en un 5,1%, hígado y riñones en un 65,2%, asociado a pulmón 5,7% y hasta corazón 23,4%.

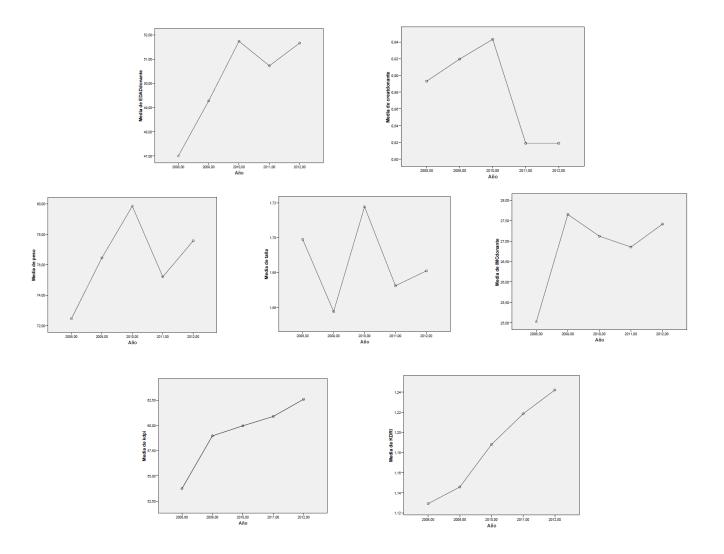


En el Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia se realiza biopsia renal preimplante en pacientes añosos con patología vascular o diabéticos previa o en casos puntuales según la valoración clínica. Se descartan sistemáticamente los órganos si presentan más del 15% de gloméruloesclerosis, por lo que no se describieron los resultados de las biopsias realizadas durante el período de estudio.

Se realizó un análisis de la varianza con unifactorial (ANOVA) y el T-test con los valores medios de cada año sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ellos. El IMC es la única variable que tiene una diferencia importante pero con una p>0.05. El KDRI y KDPI presentan una clara tendencia creciente, sin llegar a ser estadísticamente significativa.

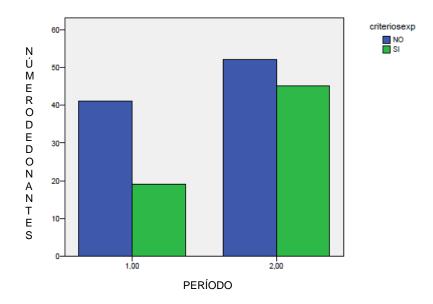
MEDIAS DE VARIABLES SEGÚN EL AÑO

	Manager and	N	Media	Desviación típica	Error tipico
EDADdonante	2008	31	47,0000	16,35848	2,93807
	2009	29	49,2759	11,56626	2,14780
	2010	27	51,7407	13,51806	2,60155
	2011	29	50,7241	16,13536	2,99626
	2012	42	51,6667	15,62154	2,41046
	Total	158	50,1519	14,78602	1,17631
peso	2008	31	72,4516	7,83513	1,40723
	2009	29	76,4483	15,91402	2,95516
	2010	27	79,8519	14,19020	2,73091
	2011	29	75,2069	10,98499	2,03986
	2012	42	77,5714	12,24574	1,88956
	Total	158	76,3165	12,51704	,99580
talla	2008	31	1,6990	,07930	,01424
	2009	29	1,6576	,09724	,01806
	2010	27	1,7178	,10139	,01951
	2011	29	1,6724	,08737	,01622
	2012	42	1,6810	,06343	,00979
	Total	158	1,6849	,08601	,00684
IMCdonante :	2008	31	25,0261	2,11011	,37899
	2009	29	27,6541	4,37570	,81255
	2010	27	27,1207	4,80314	,92437
	2011	28	26,8557	3,40828	,64410
	2012	42	27,4176	3,89658	,60126
	Total	157	26,8378	3,87549	,30930
creatdonante	2008	31	,8932	,37683	,06768
	2009	29	,9197	,55923	,10385
	2010	27	,9433	,55126	,10609
	2011	29	,8190	,43437	,08066
	2012	42	,8190	,34192	,05276
	Total	158	,8733	,44729	,03558
kdpi	2008	31	53,7419	29,18329	5,24147
	2009	29	58,9655	22,27023	4,13548
	2010	27	59,9630	25,11739	4,83384
	2011	28	60,8929	31,43640	5,94092
	2012	42	62,5952	27,95385	4,31337
	Total	157	59,4204	27,27569	2,17684
KDRI	2008	31	1,1294	,40199	,07220
	2009	29	1,1459	,30323	,05631
	2010	27	1,1881	,37236	,07166
	2011	28	1,2186	,41995	,07936
	2012	42	1,2421	,40280	,06215
	Total	157	1,1886	,38187	,03048



Luego de la recopilación y análisis de los datos, se establecieron dos grupos de donantes: el primero incluye a los del período 2008-2009 y el segundo del 2010 al 2012 para realizar una prueba de chi cuadrado de Pearson. Se aprecia en la siguiente gráfica como existe una tendencia de aumento de ECD a través del tiempo, sin llegar a tener una significancia estadística.

DONANTES POR PERÍODO



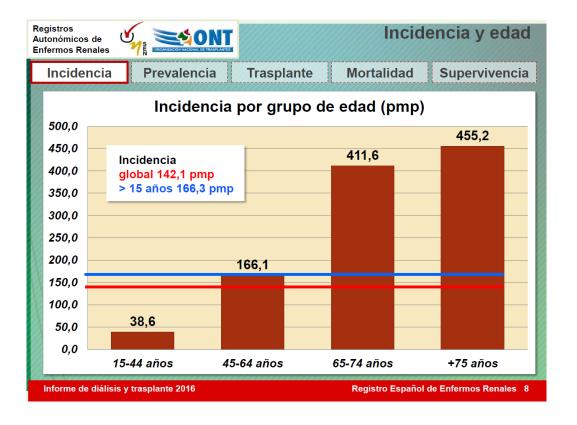
LIMITACIONES: Las limitaciones que se presentan en este trabajo están son inherentes al tipo de estudio, observacional retrospectivo. Otra limitación se presenta con la utilización del KDRI y KDPI calculados actualmente como score de valoración del potencial donante renal, porque compara la sobrevida del injerto con respecto a los riñones trasplantados en el año 2016 y no los relaciona con el año anterior correspondiente al período de trasplantes incluidos en el estudio. A su vez, este score compara los resultados con los trasplantes renales hechos en Estados Unidos y podrían presentarse sesgos por evaluar poblaciones distintas lo cual tiene que tomarse en cuenta al obtener conclusiones.

DISCUSIÓN:

La epidemiología de los donantes renales ha cambiado con el transcurso de tiempo. Se ha observado una disminución de donantes jóvenes fallecidos por incidentes de tráfico y se incrementó el número de donantes añosos con stroke como causa de éxitus. A su vez, el porcentaje de mujeres dentro este último grupo es mayor, como así también la coexistencia de factores de riesgo⁽³⁾.

Desde fin de la década de los ochenta se aumentó la oferta de riñones de donantes de edad avanzada pese a tener conocimiento de que la sobrevida a largo plazo de los injertos provenientes de éstos es menor que la de donantes más jóvenes. En un estudio retrospectivo francés de 2845 trasplantes en mayores de 60 años se demostró un aumento del riesgo relativo de falla del injerto de 1.98, resultado estadísticamente significativo, comparando receptores de ECD versus no ECD⁽⁸⁾.

La proporción de pacientes mayores de 65 años en lista de espera renal se encuentra en aumento, como así los tiempos en lista de espera gracias a mejores técnicas en salud y mayor esperanza de vida. Pero hay que tener en cuenta que el tiempo prolongado en diálisis antes del trasplante se asocia a mayor morbimortalidad y fracaso del aloinjerto, lo que se magnifica en adultos mayores⁽¹⁾.



Fuente: Registro español de enfermos renales, ONT (2016)

Históricamente los riñones provenientes de donantes mayores se descartaron con sólo el criterio de la edad. Actualmente está ampliamente demostrado en la literatura que la supervivencia de injertos renales y la sobrevida de los receptores de riñones de ECD, mayores de 65 años, e incluso mayores de 75 años, es superior que la permanencia en diálisis (3)(4)(9)(10)(11).

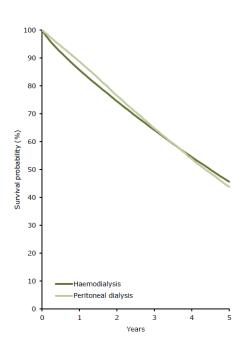
Figure A.5.1 Adjusted patient survival by modality: Incident dialysis patients

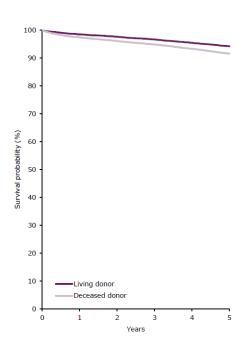
from day 91, adjusted for age, gender, and primary renal disease

Figure A.5.2

Adjusted patient survival by donor type:

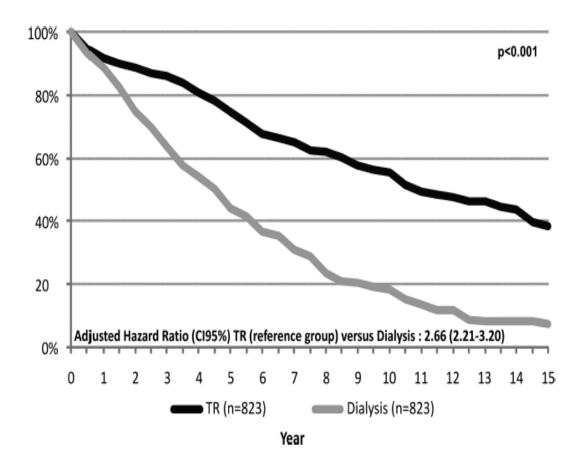
Patients receiving a first kidney transplant
from day of transplant, adjusted for age, gender, and
primary renal disease





Fuente: ERA-EDTA Registry Annual Report 2015

La probabilidad de muerte de estos pacientes luego del primer año del trasplante es similar al grupo que permanece en diálisis pero cuando se analiza de forma global a largo plazo, el riesgo de muerte de los pacientes en diálisis es 2.66 veces mayor que los que recibieron un trasplante⁽¹⁰⁾. La sobrevida a los 5 años de pacientes mayores de 65 años que reciben un primer trasplante renal cadavérico es de 75,5% mientras que es del 40,1% para los que permanecen en diálisis. (Ajustado por edad, género y causa de enfermedad renal crónica)⁽³⁾.



Sobrevida de receptores de trasplante alogénico renal de donantes mayores de 65 años comparados con la permanencia en diálisis de pacientes de igual edad.

Fuente: A Paired Survival Analysis Comparing Hemodialysis and Kidney Transplantation From Deceased Elderly Donors Older Than 65 Years.

Josep Lloveras, Emma Arcos, Jordi Comas, Marta Crespo, Julio Pascual (Transplantation 2015;99: 991–996)

El matching de HLA es un componente importante en los algoritmos de distribución de órganos⁽¹²⁾. Se ha demostrado que los riñones procedentes de donantes añosos si se implantan en receptores mayores tienen una supervivencia superior debido a que el receptor añoso presenta una menor reactividad inmunológica comparada con pacientes ióvenes, más incidencia de agudo⁽¹³⁾. consecuentemente menor rechazo Teniendo en cuenta la susceptibilidad de los riñones de ECD por las comorbilidades de los donantes y por el envejecimiento del órgano, es de suma importancia la reducción del tiempo de isquemia fría, con el fin de minimizar el daño por la isquemia-reperfusión⁽¹³⁾. Por ello, las distancias geográficas es un criterio de distribución de órganos⁽¹⁴⁾.

También hay que considerar una correlación adecuada de tamaño corporal y masa renal entre donante y receptor con el fin de evitar el desarrollo de la hiperfiltración glomerular y posteriormente la enfermedad renal crónica⁽¹⁴⁾.

Existen diferentes criterios de aceptación de donantes con criterios expandidos, considerando el envejecimiento normal de las estructuras del riñón, dada en la reducción de los telómeros de los cromosomas⁽¹⁵⁾, una menor capacidad de replicación celular de las células parietales⁽¹⁶⁾, aumento de los radicales libres del oxígeno (ROS) y mediadores fibrogénicos, lesión mitocondrial, con un incremento en la susceptibilidad al estrés oxidativo que genera un cambio en la expresión génica⁽¹⁷⁾.

La masa renal que se encuentra por los 400 gr en la cuarta década de la vida, declina gradualmente y es de 300 gr en la novena década. Esta pérdida de masa renal es preponderantemente cortical. Muchas veces el tamaño de los riñones no se ve alterada por una hipertrofia de nefronas hiperfuncionantes en respuesta a la glomeruloesclerosis y atrofia tubular. La membrana basal glomerular también se va adelgazando y luego se condensa en un material hialino que genera el colapso del glomérulo. También se aprecia un engrosamiento de la matriz mesangial⁽¹⁸⁾.

La fibrosis tubulointersticial relacionada con la edad es un proceso activo proinflamatorio. Se generan cambios en la morfología tubular con el aumento de la presencia de quistes⁽¹⁸⁾.

Con el paso del tiempo hay variaciones en la respuesta vascular y la autorregulación renal se ve afectada. Aumenta la arteriosclerosis, sobre todo

en pacientes vasculopatías periféricas y aparecen cambios morfológicos arteriolares y obliteración de pequeños vasos por los depósitos hialinos⁽¹⁸⁾.

A través de los años, se van esclerosando las nefronas humanas ya sea por la edad como también por comorbilidades como HTA y diabetes⁽¹⁰⁾. Este aumento del porcentaje de glomeruloesclerosis se correlaciona con un riesgo incrementado de retardo en la función inicial del injerto, pérdida de injerto o pobre función en los riñones trasplantados provenientes de donantes añosos⁽¹⁹⁾.

CAMBIOS HISTOLÓGICOS RENALES CON LA EDAD:

GLOMÉRULOS	Glomeruloesclerosis Adelgazamiento de la membrana basal Aumento de la matriz mesangial
TUBULOINTERSTICIO	Fibrosis tubulointersticial Disminución en el número de túbulos Disminución en la longitud y volumen tubular
VASCULAR	Arteriosclerosis Depósitos hialinos Arteriolas aglomerulares

Fuente: Anatomic and Physiologic Changes of the Aging Kidney. Zeina Karam, MD, Jennifer Tuazon, MD. Clin Geriatr Med 29

(2013) 555–564

Se observa una disminución de 0.75 a 1 ml/min por año en el filtrado glomerular luego de los 40 años, en ausencia de comorbilidades⁽¹⁸⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾. Este cambio puede observarse en el perfil de los donantes de forma estadísticamente significativa⁽¹⁰⁾. La tasa de disminución del filtrado glomerular puede modificarse según el sexo, etnia y enfermedades concomitantes como hipertensión y diabetes⁽¹⁸⁾. Lo primero que se tiene en cuenta en el proceso de

donación procedente de un ECD es el filtrado glomerular y luego la evaluación histológica del injerto⁽¹⁴⁾.

Además, en los pacientes añosos se observa una disminución del Flujo sanguíneo renal (FSR) progresivo, una disminución de los niveles de óxido nítrico (NO) con mayor respuesta vasoconstrictora y retención de sodio, un incremento en la incidencia de microalbuminuria y pérdida de la capacidad de concentrar o diluir la orina de forma eficiente como personas jóvenes sanas⁽¹⁸⁾.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS RENALES CON LA EDAD:

Disminución en FGR 8 ml/min/1,73m2 por década luego de los 30 años

Disminución en el FSR

Aumento de la permeabilidad de la membrana basal glomerular

Disminuye la habilidad para diluir o concentrar la orina

Disminuye la habilidad excretora de ácidos.

Fuente: Anatomic and Physiologic Changes of the Aging Kidney. Zeina Karam, MD, Jennifer Tuazon, MD. Clin Geriatr Med 29
(2013) 555–564

En EEUU y en España la causa más frecuente de descarte renal es el resultado de la biopsia preimplante a pesar de que la misma no aporte a la definición de ECD y que se tenga limitada correlación entre los hallazgos histológicos y la supervivencia del injerto y del paciente. Por lo cual no debería realizarse de manera sistemática, siendo éste todavía un tema controversial⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽²²⁾⁽²³⁾.

La supervivencia del injerto también está condicionada por el diagnóstico primario de enfermedad renal crónica (ERC) del receptor, los que padecen

poliquistosis renal o glomerulonefritis presentan mayores índices de sobrevida que aquéllos con hipertensión o diabetes como causa de la falla renal⁽¹⁾.

El score de donantes cadavéricos renales validado utilizado en EEUU denominado "kidney donor risk index" (KDRI) incluye la edad del donante, su peso y altura, raza/etnia, historia de diabetes o hipertension y su tiempo de evolución, la causa de muerte, la creatinina sérica, la serología de hepatitis C, y la donación luego de la parada cardíaca. Un bajo valor de KDRI se asocia a mayor sobrevida del injerto⁽¹⁾⁽⁷⁾⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾. Este índice se obtuvo a partir de un gran estudio de 69.440 receptores renales adultos trasplantados durante los años 1995 al 2005⁽⁷⁾.

Inicialmente, el valor de KDRI de referencia de 1,00 tenía las siguientes características: 40 años, no es de raza afroamericana, con una creatinina sérica de 1.00 mg/dl, no es ni hipertenso ni diabético, la causa de muerte no es un stroke, altura de 1.70 cm y un peso mayor o igual a 80 kg, con serología de HCV negativo y es donante en muerte encefálica⁽⁷⁾.

El score KDRI expresa el riesgo relativo de falla del injerto renal de un donante comparado con la media de los riñones donados el año previo con el propósito del trasplante. Sus valores oscilan entre 0,50 y 4,20; los superiores a 1,00 presentan un mayor riesgo esperado que la media y viceversa. El KDRI puede convertirse en percentilos, en la escala "kidney donor profile index" (KDPI), cuyos valores discurren entre el 0 y el 100%⁽⁷⁾⁽²⁶⁾. Ver anexo 4.

En el KDRI el valor mediano de 1,00 se corresponde con el percentil 50 de los donantes del año previo. Por ejemplo un riñón con un KDRI de 1,50 tendrá un riesgo de falla del injerto de 1,5 veces el del riñón mediano del año previo en

EEUU. Un KDPI de 70% significa que ese riñón presenta un mayor riesgo de pérdida que el 70% de los riñones donados el año anterior⁽⁷⁾⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾.

La sobrevida del injerto a 5 años de riñones con un KDPI superior al 85% es del 60% comparada con el 81.3% para los KDPI con un valor menor al 20%⁽¹⁾.

De hecho, más de un 30% de los receptores en lista de espera mayores a los 65 años no estarían dispuestos a recibir un riñón con un KDPI mayor al 85% mientras que todos ellos tendrían un KDPI mayor a ese valor si se convirtieran en donantes⁽⁴⁾.

El KDRI y el KDPI poseen una concordancia con el score histológico moderada, con un área bajo la curva de 0,6⁽²⁵⁾. Esta escala se ha propuesto como reemplazo de la biopsia pre-implantacional pero es cuestionada como único criterio de selección. Se ha demostrado que el trasplante de riñones con un KDPI elevado posee mejor sobrevida que la permanencia en diálisis⁽⁴⁾.

En un estudio prospectivo Philipse y colaboradores demostraron que la utilización del KDRI durante la decisión de aceptar o rechazar un riñón procedente de un donante fallecido se asoció con un aumento en la tasa de trasplante en su centro en un 26%⁽²⁸⁾.

En un intento de realizar una distribución más justa, los riñones con un KDRI menor suelen trasplantarse a receptores con mayor sobrevida estimada. Esa supervivencia prevista se calcula mediante el "Estimated Postransplant Survival" (EPTS), con un rango del 0 al 100% y a menor valor, mayor probabilidad de sobrevida. Este score contempla variables clínicas que son la edad, años en diálisis, presencia o no de diabetes y si presenta o no trasplante

renal previo⁽¹⁾⁽⁴⁾. Además, en EEUU los pacientes pediátricos poseen prioridad para riñones con un KDPI de 35% o menos⁽¹⁾.

En años anteriores, un gran número de riñones fueron descartados en EEUU, particularmente los provenientes de donantes mayores de 65 años (58.5%) o con patologías previas como diabetes o hipertensión o con elevados niveles de creatinina sérica (mayor a 1,5 mg/dl), en otras palabras, riñones de donantes con criterios expandidos. Hay que investigar si realmente eran órganos para desestimar. Por ello, se vio la utilidad del KDPI como un intento de reducir el número de órganos no trasplantados. En el año 2014, 56.2% de los riñones con un KDPI mayor al 85% se descartaron⁽¹⁾.

Un aspecto valorado en estos scores es la donación en asistolia debido a que el trasplante de estos injertos presentan una mayor incidencia de retardo en la función inicial y disfunción primaria que los donantes en muerte encefálica⁽²⁸⁾. Pero hay estudios que no muestran diferencias en la supervivencia y filtrado glomerular a largo plazo entre los dos tipos de donante⁽¹³⁾.

El problema que radica en las escalas KDRI y KDPI es que no puede extrapolarse a otros países con otras realidades epidemiológicas, con otras estrategias de aprovechamiento de órganos. En España el 32.4% de los donantes en el 2015 fueron mayores de 70 años y sólo un 46.8% menos de 60 años. Algunos autores plantean la posibilidad de crear un score propio, a partir de datos locales que relacionen las variables clínicas de sus donantes con los resultados en los receptores⁽⁴⁾.

CONCLUSIONES:

El perfil del donante renal en el Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia entre los años 2008 al 2012 no presenta grandes variaciones. Existe una tendencia a aumentar los donantes con criterios expandidos, con valores de KDRI y KDPI mayores, sin llegar a éstos a ser estadísticamente significativos.

Debería crearse un score de valoración del donante renal propio, en este caso español, teniendo en cuenta la Epidemiología local. En todo caso, si esto no es posible, los scores KDRI y KDPI pueden utilizarse, junto con la biopsia renal pre-implantación para la evaluación individualizada de los donantes con criterios expandidos.

Como se ha comentado anteriormente, el hecho de ser un donante en asistolia es una de las variables que se contemplan en la valoración de KDRI y KDPI. Se debería reevaluar la importancia en cuanto a los outcomes de sobrevida y funcionamiento del injerto renal que procedan de estos donantes a la vista de nuevas técnicas de preservación de órganos actuales.

Hay realizar nuevos estudios prospectivos de calidad con el fin de evaluar la sistematización de la biopsia renal en los ECD antes de realizar el implante del injerto y si los resultados de la misma son realmente pronósticos sobre la función y sobrevida del injerto a corto, mediano y largo plazo.

Podría diseñarse un consentimiento informado específico para receptores de órganos de ECD teniendo en cuenta que los beneficios de un trasplante renal de un donante con esas características son menores que los obtenidos con donantes con criterios estándar, pero que la negativa también conlleva a mayor tiempo en lista de espera con los riesgos inherentes (mayor tiempo de diálisis,

riesgo de infecciones, riesgo de muerte). A su vez hay que protocolizar la asignación de los órganos según edad para equiparar la sobrevida del injerto con la del receptor como se contempla en los programas como "Old for Old" o el "Eurotransplant Seniors Program" para que prime el principio bioético de Justicia.

La mayor proporción de donantes añosos con criterios expandidos puede generar impacto en los receptores de esos injertos. Este análisis descriptivo puede utilizarse para posteriores estudios de sobrevida y función a corto, mediano y largo plazo, así como la presencia o no de complicaciones.

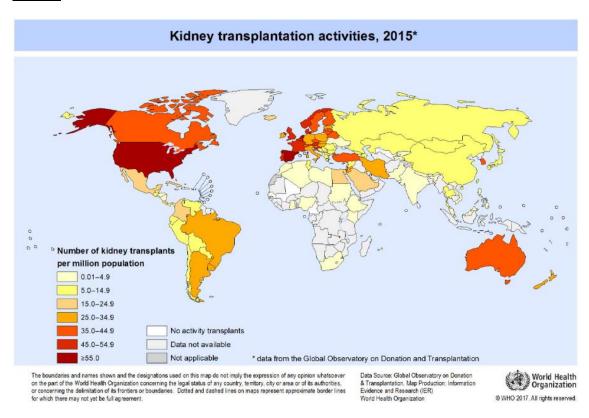
BIBLIOGRAFÍA

- 1. Hart J, Smith M, Skeans S, Gustafson D, Stewart W, Cherikh L, Wainright G, Boyle J, Snyder B, Kasiske, Israni A. OPTN/SRTR 2014 ANNUAL DATA REPORT: KIDNEY. Am J Transplant. 2016 January; 16(Suppl 2): 11–46. doi:10.1111/ajt.13666.
- 2. M. J. Perez-Saez 1,2, E. Arcos, J. Comas, M. Crespo, J. Lloveras. American Journal of Transplantation 2016; 16: 2724–2733 doi: 10.1111/ajt.13800
- 3. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2015. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics, Amsterdam, the Netherlands, 2017
- 4. Metzgera R, Delmonicob F, Fengc S, Friedrich K, James J, Wynne. Expanded criteria donors for kidney transplantation. American Journal of Transplantation 2003; 3 (Suppl. 4): 114–125
- 5. Rosengard B, Feng S, Alfrey E, Zaroff J, Emond J, Henry M, Garrity E, Roberts J, Wynn J, Metzger R, Freeman R, Port F, Merion M, Love R, Busuttil R, Delmonico F. Report of the Crystal City Meeting to Maximize the Use of Organs Recovered from the Cadaver Donor. American Journal of Transplantation 2002; 2: 701–711.
- 6. Pascual J, Pérez-Sáez M. El Kidney Donor Profile Index: ¿se puede extrapolar a nuestro entorno? Nefrologia 2 0 1 6;36(5):465–468
- 7. Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK, Andreoni KA, Wolfe RA, Merion RM, et al. A comprehensive risk quantification scorefor deceased donor kidney: The Kidney Donor Risk Index.Transplantation. 2009;88:231–6.
- 8. Savoye E, Tamarelle D, Chalem Y, Rebibou J, Tuppin P. Survival benefits of kidney transplantation with expanded criteria deceased donors in patients aged 60 years and over. Transplantation 2007;84: 1618–24.
- Perez-Saez M, Arcos E, Comas J, Crespo M, Lloveras J, Pascual J. Survival Benefit From Kidney Transplantation Using Kidneys From Deceased Donors Aged ≥75 Years: A Time-Dependent Analysis. American Journal of Transplantation 2016; 16: 2724–2733
- 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: 991–996
- 11. Rao P, Merion R, Ashby V, Port F, Wolfe R, Kayler L. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: Results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. Transplantation 2007; 83: 1069–74.
- 12. Johnson R, Fuggle S, Mumford L, Bradley J, Forsythe J, Rudge C. A new UK 2006 national kidney allocation scheme for deceased heart-beating donor kidneys. Transplantation 2010; 89: 387–94.
- 13. Summers DM, Johnson RJ, Allen J, Fuggle SV, Collett D, Watson CJ, et al. Analysis of factors that affect outcome after transplantation of kidneys donated after cardiac death in the UK: a cohort study. Lancet 2010;376:1303-11.
- E. Melilli, O. Bestard, J.M. Cruzado, I. Navarro Zorita, J.M. Grinyó, A. Martínez Castelao. Trasplante de riñones con criterios expandidos: manejo y resultados a largo plazo Nefrologia Sup Ext 2011;2(5):98-104
- 15. Melk A, Schmidt BM, Braun H, et al. Effects of donor age and cell senescence on kidney allograft survival. Am J Transplant 2009;9(1):114-23.
- 16. Lasagni L, Romagnani P. Glomerular epithelial stem cells: the good, the bad, and the ugly. J Am Soc Nephrol 2010;21:1612-9.
- 17. Ding R, Chen X, Wu D, Wei R, Hong Q, et al. (2013) Effects of Aging on Kidney Graft Function, Oxidative Stress and Gene Expression after Kidney Transplantation. PLoS ONE 8(6): e65613. doi:10.1371/journal.pone.0065613
- 18. Zeina Karam, Jennifer Tuazon. Anatomic and Physiologic Changes of the Aging Kidney. Clin Geriatr Med 29 (2013) 555–564 http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2013.05.006.

- 19. Gaber L, Moore L, Alloway R, Amiri M, Vera S, Gaber A. Glomerulosclerosis as a determinant of posttransplant function of older donor renal allografts. Transplantation 1995; 60: 334–9.
- 20. Álvarez-Gregori J, Musso C, Robles N, Herrera J, Macías-Núñez J. ¿Es válido el valor crítico de filtrado glomerular estimado de 60 ml/min para etiquetar de insuficiencia renal a personas mayores de 70 años? Consecuencias de su aplicación indiscriminada NefroPlus 2011;4(3):7-17 doi:10.3265/NefroPlus.pre2011.Nov.11231
- 21. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. J Clin Invest 1950;29(5):496-507.
- 22. Cockfield S, Moore R, Todd G, Solez K, Gourishankar S. The Prognostic Utility of Deceased Donor Implantation Biopsy in Determining Function and Graft Survival After Kidney Transplantation. Transplantation 2010;89: 559–566.
- Bajwa M, Cho Y, Pham P, Shah T, Danovitch G, Wilkinson A, Bunnapradist S. Donor Biopsy and Kidney Transplant Outcomes: An Analysis Using the Organ Procurement and Transplantation Network/United Network for Organ Sharing (OPTN/UNOS) Database. Transplantation 2007;84: 1399–1405
- 24. P.S. Rao, D.E. Schaubel, M.K. Guidinger, K.A. Andreoni, R.A. Wolfe, R.M. Merion. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. Transplantation, 88 (2009), pp. 231-236 http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e3181ac620b
- 25. RMG del Moral et al. Validación del KDRI/KPDI para la selección de donantes renales con criterios expandidos. Nefrologia. 2017. https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.08.006
- 26. KDPI calculator. https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/kdpi-calculator/
- 27. The Organ Procurement and Transplantation Network. Aguide to calculating and interpreting the Kidney Donor ProfileIndex (KDPI). https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/guidance/kidney-donor-profile-index-kdpi-guide-for-clinicians.
- 28. Philipse E, Lee A, Bracke B, Hartman V, Chapelle T, Roeyen G, Greef K, Ysebaert D, Van Beeumen G, Couttenye M, Van Craenenbroeck A, Hellemans R, Bosmans J, Abramowicz D. Does Kidney Donor Risk Index implementation lead to the transplantation of more and higher-quality donor kidneys? Nephrol Dial Transplant (2017) 32: 1934–1938 doi: 10.1093/ndt/gfx257
- 29. Kokkinos C, Antcliff e D, Nanidis T, Darzi A, Tekkis P, Papalois V. Outcome of kidney transplantation from nonheart-beating versus heart-beating cadaveric donors. Transplantation 2007; 83: 1193–99.
- 30. A. Andrés, M. Praga, T. Ortuño, E. Hernández y J. Morales. El donante marginal en el trasplante renal. Nefrologia (Madr.) 2001;21 Supl 4:104-10
- 31. Lim W, Chadban S, Campbell S, Cohney S, Russ G, Mcdonald S . A review of utility-based allocation strategies to maximize graft years of deceased donor kidney. Nephrology 16 (2011) 368–376
- 32. Memorias Actividad Trasplante ONT 2016.
- 33. Revista GODT 2017
- 34. KDRI to KDPI Mapping Table base. The OPTN database as of March 3, 2017

ANEXOS:

Anexo 1



Fuente: International figures on donation and transplantation 2016. Newsletter Transplant. Volume 22, 2017.

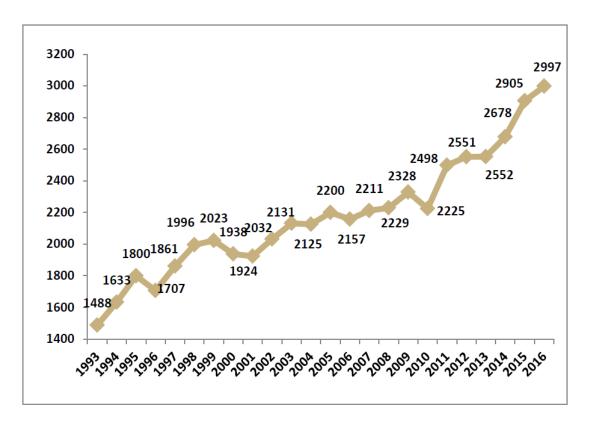


Fig. 3.1. Trasplante renal. Actividad en España. 1993-2016

Fuente: Memorias de Actividad ONT 2016

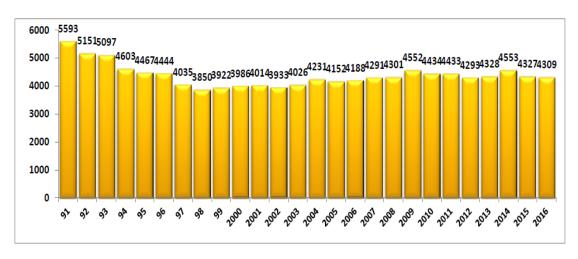
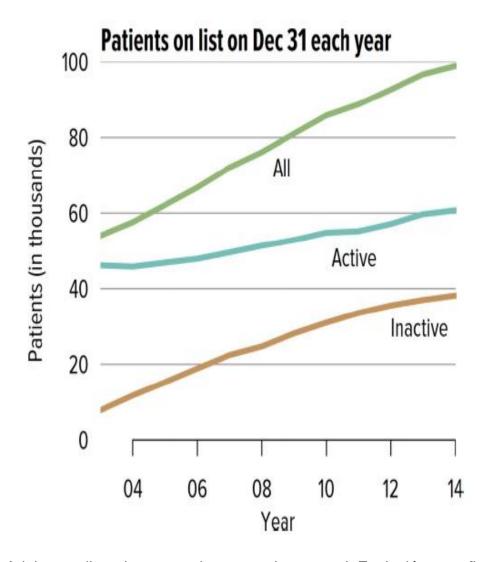


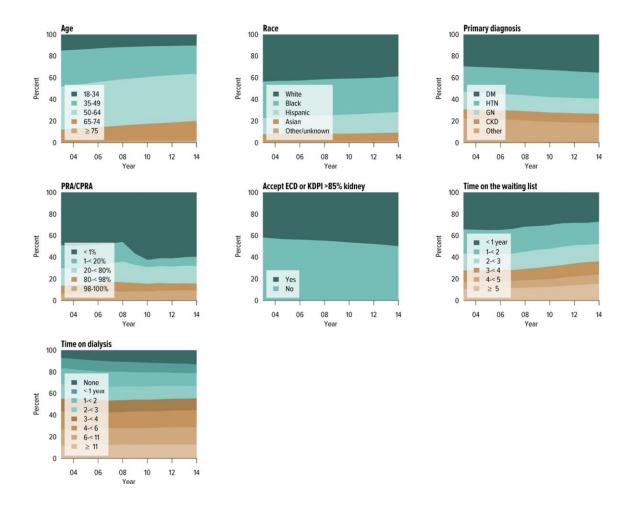
Fig. 3.14. Lista de espera renal en España. 1991-2016

Fuente: Memorias de Actividad ONT 2016



Adultos en lista de espera de un trasplante renal. Evolución por años.

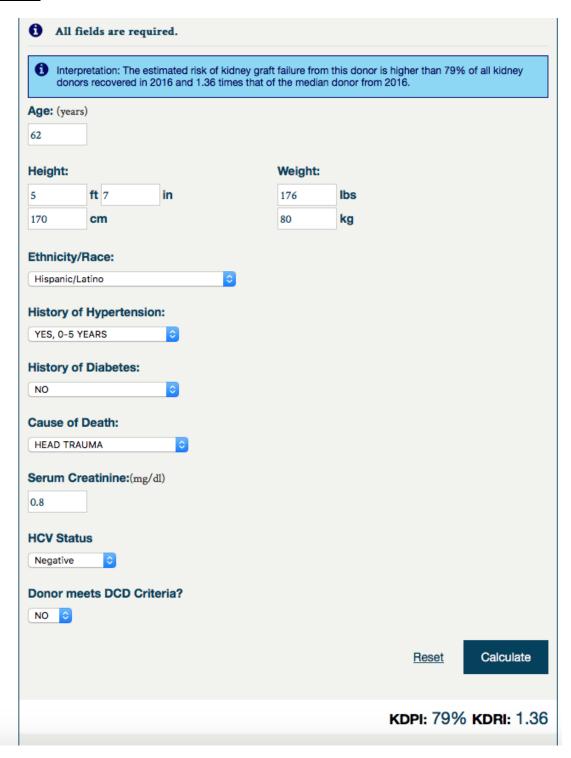
Fuente: OPTN/SRTR 2014 ANNUAL DATA REPORT: KIDNEY



Distribución de adultos en lista de espera de trasplante renal.

Fuente: OPTN/SRTR 2014 ANNUAL DATA REPORT: KIDNEY

Anexo2



Ejemplo de cálculo del KDPI y el KDRI según el Organ Procurement and Transplantation Network del U.S. Department of Health & Human Services.

Anexo 3:

KDRI to KDPI Mapping Table

Reference population: All Deceased Kidney Donors Recovered for the Purpose of Transplantation in 2016 in the U.S.

KDRI Scaled (Normalized) such that Median Donor has KDRI=1.0 Based on the OPTN database as of March 3, 2017

If KDRI is between			TI TENDE
>			Then KDPI is
0	0.50185050396296	>	0%
0.50185050396296	0.57926396655615	>	1%
0.57926396655615	0.60210405214618	>	2%
0.60210405214618	0.61860706087597	>	3%
0.61860706087597	0.63172253728813	>	4%
0.63172253728813	0.64174246250979	>	5%
0.64174246250979	0.65257721833424	>	6%
0.65257721833424	0.66144304129240	>	7%
0.66144304129240	0.66930795425145	>	8%
0.66930795425145	0.67613467154917	>	9%
0.67613467154917	0.68495851505834	>	10%
0.68495851505834	0.69238092545118	>	11%
0.69238092545118	0.70116993418609	>	12%
0.70116993418609	0.70839530230416	>	13%
0.70839530230416	0.71484995996445	>	14%
0.71484995996445	0.72355045025492	>	15%
0.72355045025492	0.73146156361777	>	16%
0.73146156361777	0.73867517266218	>	17%
0.73867517266218	0.74482573217236	>	18%
0.74482573217236	0.75117171528009	>	19%
0.75117171528009	0.75726274050698	>	20%
0.75726274050698	0.76339216309683	>	21%
0.76339216309683	0.77016245604410	>	22%
0.77016245604410	0.77815853387671	>	23%
0.77815853387671	0.78577325759498	>	24%
0.78577325759498	0.79330937234446	>	25%
0.79330937234446	0.80102605487218	>	26%
0.80102605487218	0.80881634339535	>	27%
0.80881634339535	0.81645408301242	>	28%
0.81645408301242	0.82297866300788	>	29%
0.82297866300788	0.82861056043040	>	30%
0.82861056043040	0.83551664870164	>	31%
0.83551664870164	0.84237920447534	>	32%
0.84237920447534	0.85063835582234	>	33%

If KDRI is between			TI TIDDE
>	> <u>≤</u>		Then KDPI is
0.85063835582234	0.85867205560131	>	34%
0.85867205560131	0.86744340844365	>	35%
0.86744340844365	0.87493559196865	>	36%
0.87493559196865	0.88425923726334	>	37%
0.88425923726334	0.89213572088970	>	38%
0.89213572088970	0.90155682498225	>	39%
0.90155682498225	0.91002336451240	>	40%
0.91002336451240	0.91853891749904	>	41%
0.91853891749904	0.92642238918236	->	42%
0.92642238918236	0.93667753282169	>	43%
0.93667753282169	0.94627220848125	-^-	44%
0.94627220848125	0.95513269117685	^	45%
0.95513269117685	0.96332560938776	Ŷ	46%
0.96332560938776	0.97286981380213	Ŷ	47%
0.97286981380213	0.98067418054028	^	48%
0.98067418054028	0.98863922209582	Ŷ	49%
0.98863922209582	1.000000000000001	Ŷ	50%
1.000000000000001	1.00964117503605	Ŷ	51%
1.00964117503605	1.01922791591536	Ŷ	52%
1.01922791591536	1.02814375370145	Ŷ	53%
1.02814375370145	1.03995245471443	Ŷ	54%
1.03995245471443	1.04732049763210	^	55%
1.04732049763210	1.05829571216862	Ŷ	56%
1.05829571216862	1.06990107987745	Ŷ	57%
1.06990107987745	1.08203572288809	>	58%
1.08203572288809	1.09239768943453	Ŷ	59%
1.09239768943453	1.10390356719827	>	60%
1.10390356719827	1.11304666149313	>	61%
1.11304666149313	1.12296779252000	>	62%
1.12296779252000	1.13831715902115	^	63%
1.13831715902115	1.14912754219564	>	64%
1.14912754219564	1.16310714276401	Ŷ	65%
1.16310714276401	1.17401769710518	>	66%
1.17401769710518	1.18725770176371	>	67%
1.18725770176371	1.19924836193052	^	68%
1.19924836193052	1.20933932184919	>	69%
1.20933932184919	1.22019196592691	>	70%
1.22019196592691	1.23293190489985	>	71%
1.23293190489985	1.24754172563564	>	72%

If KDRI is between			TI KIDDI	
>	≤		Then KDPI is	
1.24754172563564	1.26197126631414	>	73%	
1.26197126631414	1.27652940807527	>	74%	
1.27652940807527	1.29108867365711	^	75%	
1.29108867365711	1.30322634729766	^	76%	
1.30322634729766	1.31974032727877	Ŷ	77%	
1.31974032727877	1.34013317786068	Ŷ	78%	
1.34013317786068	1.35752039341624	^	79%	
1.35752039341624	1.37362742404169	Ŷ	80%	
1.37362742404169	1.38921521682408	>	81%	
1.38921521682408	1.40902080061602	^	82%	
1.40902080061602	1.42691532004134	^	83%	
1.42691532004134	1.44739443046996	>	84%	
1.44739443046996	1.46540696468729	>	85%	
1.46540696468729	1.48946440482546	Ŷ	86%	
1.48946440482546	1.52070523170853	Ŷ	87%	
1.52070523170853	1.54752827294538	Ŷ	88%	
1.54752827294538	1.57661318964456	Ŷ	89%	
1.57661318964456	1.60544824102362	Ŷ	90%	
1.60544824102362	1.63346413433423	^	91%	
1.63346413433423	1.66681562619214	Ŷ	92%	
1.66681562619214	1.71062533301544	Ŷ	93%	
1.71062533301544	1.75496865346973	>	94%	
1.75496865346973	1.80755842013345	^	95%	
1.80755842013345	1.86685462410264	^-	96%	
1.86685462410264	1.94929505213229	>	97%	
1.94929505213229	2.03882771972090	Ŷ	98%	
2.03882771972090	2.19353631119986	Ŷ	99%	
2.19353631119986	3.34436418231575	Ŷ	100%	
3.34436418231575	999999999	^	100%	