EVALUACIÓN HISTOLÓGICA EN EL DONANTE RENAL DIABÉTICO Y SU IMPACTO SOBRE LOS RESULTADOS DEL TRASPLANTE RENAL

Estudiante: Marta Gil

Tutor: Francesc Moreso

Trabajo Final de Grado Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona- UD Vall´Hebrón

Abril 2026

Agradecimientos

En primer lugar, agradecer especialmente al Dr. Moreso por su orientación, disponibilidad y apoyo durante todo el proceso de este trabajo.

Y por supuesto, a mi familia y amigos, especialmente a mis padres, por su respaldo constante y por estar siempre a mi lado, sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN 8
1.1. Nefropatía diabética 8
1.1.1. Definición 8
1.1.2. Evolución natural de la diabetes mellitus tipo 2 8
1.1.3. Clasificación histológica de la nefropatía diabética 9
1.1.4. Tratamiento 13
1.2. Condiciones óptimas del trasplante renal 14
1.2.1. Donante estándar (ideal) 14
1.2.2. Receptor estándar (ideal) 15
1.3. Trasplante renal con donante expandido 15
1.2.1. Definición 15
1.2.2. Clasificación 15
1.4. KDRI y KDPI 17
1.5. Biopsia preimplante en trasplante renal 21
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 23
2.1. Hipótesis 23
2.2. Objetivos del estudio 23
2.2.1. Objetivo principal 23
2.2.2 Objetivos secundarios 23
3. MATERIAL Y MÉTODOS 23
3.1. Diseño del estudio 23
3.2. Fuentes de datos 24
3.3. Sujetos de estudio 24
3.3.1. Exposición 25
3.3.2. Tamaño de la muestra 28
3.3.3. Seguimiento de los pacientes 28
3.4. Plan de trabajo y cronograma 29
3.5. Principios éticos 31
3.6. Presupuesto 32
3.7. Análisis estadístico 32
4. DISCUSIÓN 33
4.1. Relevancia e implicaciones clínicas esperadas 33

4.2. Aplicabilidad potencial 33
4.3. Limitaciones 34
5. CONCLUSIONES 35
6. BIBLIOGRAFÍA 36

RESUMEN

La utilización de riñones procedentes de donantes con diabetes mellitus ha aumentado en los últimos años debido a la escasez de órganos, aunque existe limitada evidencia sobre el impacto de la nefropatía diabética preexistente en los resultados del trasplante renal.

El objetivo de este estudio es evaluar si la diabetes del donante se asocia a peores resultados postrasplante y analizar si esta relación varía según el grado de daño estructural observado en la biopsia renal preimplante.

Se plantea un estudio observacional retrospectivo basado en datos clínicos recogidos prospectivamente en el programa de trasplante renal del Hospital Universitario Vall d'Hebron.
Se incluirán receptores adultos de trasplante renal de donante fallecido con disponibilidad de biopsia preimplante y seguimiento mínimo de un año. Se analizarán variables del donante, del receptor, del procedimiento y de la biopsia renal, considerando como principales resultados la función retrasada del injerto, la tasa de filtrado glomerular al año y la supervivencia del injerto. Se realizarán análisis comparativos entre donantes diabéticos y no diabéticos.

Se espera que un mayor grado de daño estructural en la biopsia preimplante se asocie a peores resultados funcionales del injerto, lo que podría contribuir a optimizar la selección de órganos y mejorar los resultados del trasplante renal.

ABSTRACT

The use of kidneys from donors with diabetes mellitus has increased due to organ shortage, although evidence regarding the impact of pre-existing diabetic nephropathy on transplant outcomes remains limited.

The aim of this study is to evaluate whether donor diabetes is associated with worse post-transplant outcomes and to determine whether this relationship varies according to the degree of structural damage observed in the preimplantation kidney biopsy.

A retrospective observational study will be conducted using prospectively collected clinical data from the kidney transplant program at Hospital Universitari Vall d'Hebron. Adult recipients of deceased donor kidney transplants with available preimplantation biopsy and at least one year of follow-up will be included. Donor, recipient, procedural and histological variables will be analyzed. Main outcomes will include delayed graft function, estimated glomerular filtration rate at one year, and graft survival. Comparative analyses between diabetic and non-diabetic donors, as well as multivariate models adjusted by propensity score, will be performed.

Greater structural damage in the preimplantation biopsy is expected to be associated with poorer graft outcomes, potentially improving organ selection and transplant results.

RESUM

La utilització de ronyons procedents de donants amb diabetis mellitus ha augmentat en els darrers anys a causa de l'escassetat d'òrgans, tot i que existeix una evidència limitada sobre l'impacte de la nefropatia diabètica preexistent en els resultats del trasplantament renal.

L'objectiu d'aquest estudi és avaluar si la diabetis del donant s'associa a pitjors resultats posttrasplantament i analitzar si aquesta relació varia segons el grau de dany estructural observat en la biòpsia renal preimplant.

Es planteja un estudi observacional retrospectiu basat en dades clíniques recollides prospectivament en el programa de trasplantament renal de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

S'inclouran receptors adults de trasplantament renal de donant mort amb disponibilitat de biòpsia preimplant i un seguiment mínim d'un any. S'analitzaran variables del donant, del receptor, del procediment i de la biòpsia renal, considerant com a principals resultats la funció retardada de l'empelt, la taxa de filtració glomerular a l'any i la supervivència de l'empelt. Es realitzaran anàlisis comparatives entre donants diabètics i no diabètics.

S'espera que un major grau de dany estructural en la biòpsia preimplant s'associï a pitjors resultats funcionals de l'empelt, fet que podria contribuir a optimitzar la selecció d'òrgans i millorar els resultats del trasplantament renal.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Nefropatía diabética

1.1.1. Definición

La nefropatía diabética es una complicación microvascular crónica de la diabetes mellitus caracterizada por un daño renal progresivo inducido por la exposición prolongada a la hiperglucemia, que se caracteriza por la presencia de albuminuria (usualmente definida como una excreción urinaria de albúmina >30 mg/día o 30 mg/g creatinina en orina de primera micción), disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular (TFG) y hallazgos histopatológicos típicos en el riñón, en ausencia de otras causas primarias de enfermedad renal. Constituye la principal causa de enfermedad renal crónica y de insuficiencia renal terminal a nivel mundial.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la nefropatía diabética engloba alteraciones funcionales y morfológicas que afectan a la barrera de filtración glomerular, incluyendo el endotelio, la membrana basal glomerular y los podocitos, así como expansión mesangial, glomeruloesclerosis, fibrosis tubulointersticial y cambios vasculares intrarrenales.

Clínicamente, la nefropatía diabética puede presentarse con albuminuria progresiva (microalbuminuria y macroalbuminuria cuando la albuminuria es > 300 mg/día o 300 mg/g creatinina), reducción de la tasa de filtrado glomerular, hipertensión arterial y, en etapas avanzadas, síndrome nefrótico y retención de líquidos. En la actualidad se reconoce que algunos pacientes pueden desarrollar deterioro de la función renal sin albuminuria significativa. Su prevención y progresión están estrechamente relacionadas con el control glucémico, tensional y bloqueo del sistema renina angiotensina. (1)

1.1.2. Evolución natural de la diabetes mellitus tipo 2

La evolución natural de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se caracteriza por un proceso progresivo que se inicia con resistencia a la insulina y disfunción de las células beta pancreáticas, lo que conduce a una alteración gradual del metabolismo de la glucosa.

Como consecuencia, la hiperglucemia se establece y progresa de forma insidiosa, favorecida por la disminución progresiva de la secreción de insulina y el aumento de la resistencia periférica.

Debido a su inicio silencioso, la DM2 puede permanecer asintomática durante años, lo que facilita la aparición temprana de complicaciones microvasculares como nefropatía, retinopatía y neuropatía, así como macrovasculares como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y vasculopatía arterial periférica, que en algunos casos están ya presentes en el momento del diagnóstico.

En relación con el desarrollo y progresión de la nefropatía diabética, la DM2 presenta un curso clínico caracterizado por una marcada heterogeneidad interindividual. Clásicamente, la evolución renal se ha descrito como una secuencia de etapas que incluye hiperfiltración con ausencia de albuminuria inicialmente, aparición de microalbuminuria, progresión a macroalbuminuria y, finalmente, deterioro progresivo de la tasa de filtración glomerular. No obstante, estudios recientes han demostrado que este patrón no se observa en todos los pacientes, reconociéndose la existencia de fenotipos sin albuminuria; caracterizados por un descenso de la TFG en ausencia de albuminuria significativa, probablemente relacionada con un predominio del daño tubulointersticial y vascular frente a la afectación glomerular clásica.

El riesgo de progresión de la nefropatía diabética aumenta con la duración de la diabetes y la presencia de factores de riesgo asociados, como hipertensión arterial, mal control glucémico, albuminuria elevada y coexistencia de otras complicaciones microvasculares, en particular la retinopatía diabética. El ritmo de deterioro de la función renal es variable. Mientras que en la mayoría de los pacientes presenta un declive lento de la TFG, un subgrupo experimenta una progresión acelerada, relacionada con un mayor grado de daño tubulointersticial y vascular, además de afectación glomerular clásica (2,3).

1.1.3. Clasificación histológica de la nefropatía diabética

La clasificación histológica permite una evaluación estandarizada de las lesiones renales diabéticas y su correlación con la evolución clínica y el pronóstico renal. La clasificación descrita por Tervaert et al en 2010 es la aceptada por las sociedades internacionales. En la figura 1 se muestran dichas lesiones. (4)

Lesiones glomerulares (clasificación principal)

Se distinguen 4 clases glomerulares, que reflejan la progresión estructural del daño renal diabético.

Clase I: Cambios iniciales. Caracterizada por engrosamiento difuso de la membrana basal glomerular con arquitectura glomerular conservada en la valoración mediante microscopía óptica. Los cambios son detectables principalmente mediante estudio ultraestructural (microscopía electrónica). Suele corresponder a fases precoces de la enfermedad y clínicamente se asocia a normoalbuminuria o microalbuminúria.

Clase II: Expansión mesangial. Se subdivide en dos grados según la extensión del daño

- Clase IIa (leve). Expansión mesangial leve que afecta a menos del 25% del área mesangial
- Clase IIb (severa). Expansión mesangial marcada que afecta a más del 25% del área mesangial. Esta clase se asocia con mayor frecuencia a proteinuria progresiva y deterioro gradual de la función renal.

Clase III: Glomeruloesclerosis nodular. Se caracteriza por la presencia de lesiones nodulares mesangiales (nódulos de Kimmelstiel-Wilson). Esta lesión histológica es característica y altamente sugestiva de nefropatía diabética. Se asocia a proteinuria significativa, hipertensión arterial y mayor riesgo de progresión a enfermedad renal avanzada

Clase IV: Glomeruloesclerosis avanzada. Se caracteriza por la presencia de glomeruloesclerosis global en más del 50% de los glomérulos. Representa un daño renal irreversible y se corresponde habitualmente a estadios avanzados de enfermedad renal crónica o insuficiencia renal terminal.

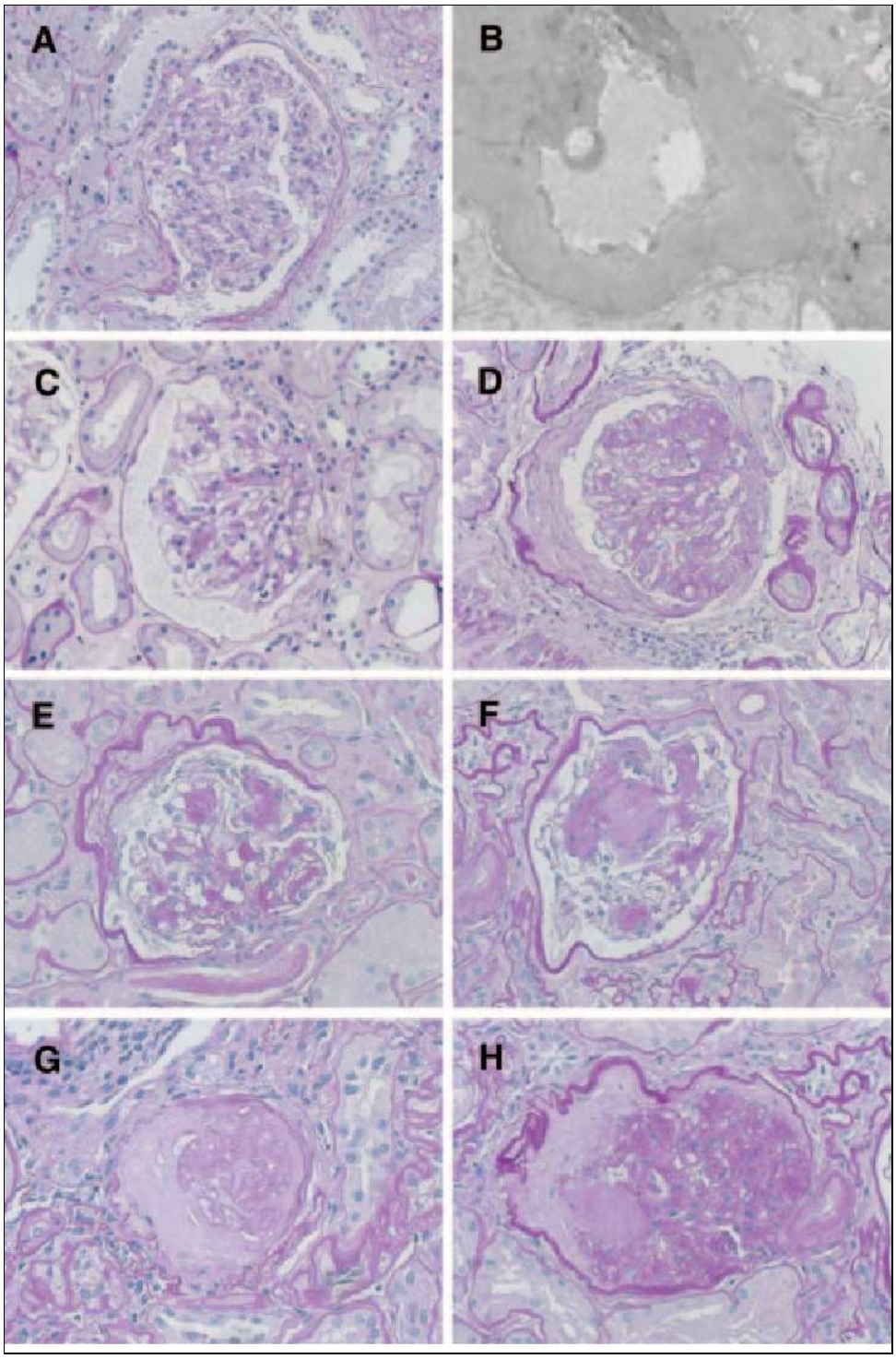

Figura 1. Ejemplos representativos de las lesiones morfológicas en la nefropatía diabética. (A) Glomérulo que muestra solo cambios isquémicos leves, con división de la cápsula de Bowman. Sin alteración mesangial clara. (B) ME de este glomérulo: el ancho medio del GBM fue de 671 nm (media tomada en 55 mediciones aleatorias). ME proporciona la evidencia para clasificar la biopsia con solo cambios microscópicos ópticos leves en clase I. (C, D) Glomérulos de clase II con expansión mesangial leve y moderada, respectivamente. En el panel C, la expansión mesangial no excede el área

media de una luz capilar (IIa), mientras que en el panel D sí lo hace (IIb). (E, F) En el panel F hay una lesión de Kimmelstiel-Wilson de clase III.
La lesión en el panel E no es una lesión de Kimmelstiel-Wilson convincente, por lo tanto (sobre la base de los hallazgos en este glomérulo) el hallazgo es consistente con la clase IIb. Para la clasificación, se requiere la presencia de al menos un nódulo de Kimmelstiel-Wilson convincente (como en el panel F). En el panel H, los signos de nefropatía diabética de clase IV consisten en hialinosis del polo vascular glomerular y un remanente de una lesión de Kimmelstiel-Wilson en el lado opuesto del polo. El panel G es un ejemplo de glomeruloesclerosis que no revela su causa (glomérulo de la misma biopsia que el panel H).

Lesiones tubulointersticiales

Además de la afectación glomerular, la nefropatía diabética presenta lesiones tubulointersticiales crónicas (fibrosis intersticial, atrofia tubular e inflamación intersticial crónica) de gran relevancia pronóstica. Diversos estudios han demostrado que la extensión del daño tubulointersticial se correlaciona de forma más estrecha con el deterioro de la función renal que la afectación glomerular aislada.

Lesiones vasculares

Las alteraciones vasculares son un componente clave del daño renal diabético e incluyen arterioloesclerosis hialina de arteriolas aferentes y eferentes, engrosamiento de la íntima vascular y reducción de la perfusión renal. Estas lesiones contribuyen al desarrollo de hipertensión arterial y a la progresión de la enfermedad renal.

Cabe destacar que la nefropatía diabética no presenta una correlación estrecha entre los cambios observados en el estudio mediante histología y las manifestaciones clínicas (5,6). Se reconoce que pueden existir lesiones histológicas avanzadas sin albuminuria significativa. La afectación tubulointersticial y vascular son muy frecuentes y condicionan el pronóstico funcional.

1.1.4. Tratamiento

El tratamiento de la nefropatía diabética tiene como objetivo ralentizar la progresión del daño renal, reducir la morbimortalidad cardiovascular y prevenir la evolución hacia estadios avanzados de enfermedad renal crónica. Se basa en un abordaje multifactorial. (7)

a) Medidas generales enfocadas a modificar el estilo de vida a través de una reducción de la ingesta de sal, control de peso, ejercicio adaptado y abandono del hábito tabáquico.

b) Control glucémico (individualizado). Los objetivos de hemoglobina glicosilada (HbAc1) debe ser individualizados, generalmente entre 6.5% y 8%, teniendo en cuenta el riesgo de hipoglucemia y las comorbilidades.

-Metformina: fármaco de primera línea en diabetes mellitus tipo 2 con función renal preservada o ligeramente reducida; se debe utilizar con precaución en pacientes con deterioro de la función renal moderado (FGR inferior a 45 mL/min).

-Inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2). Se han incorporado durante los últimos años a la práctica clínica habitual gracias a que los ensayos clínicos han permitido demostrar que reducen los eventos cardiovasculares, la proteinuria y la progresión de la enfermedad renal diabética.

-Insulina: necesaria cuando el control glucémico es insuficiente o en fases avanzadas de enfermedad renal.

-Recientemente se han incorporado nuevos fármacos como los agonistas del receptor GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1) que además de favorecer la pérdida de peso se asocian con una reducción del riesgo cardiovascular y de progresión de la enfermedad renal.

-Otros antidiabéticos orales pueden emplearse según perfil clínico.

c) Control de la presión arterial. El control estricto de la presión arterial es una de las intervenciones más eficaces para frenar la progresión de la nefropatía diabética, recomendándose cifras <130/80 mm Hg e iniciando tratamiento con inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o con bloqueadores del receptor de la angiotensina tipo 2 (ARA2). Sin embargo, en los pacientes de alto riesgo cardiovascular o enfermedad renal se recomienda un objetivo más estricto (sistólica < 120 mm Hg)

mientras que en los pacientes mayores o frágiles este objetivo debería ser menos estricto (< 140/90 mm Hg).

d) Control de la dislipemia utilizando estatinas u otros hipolipemiantes.

e) Estadios avanzados: terapia renal sustitutiva: Cuando progresan a enfermedad renal terminal se emplean las distintas técnicas de diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) y el trasplante renal.

1.2. Condiciones óptimas del trasplante renal

El éxito del trasplante renal depende en gran medida de una adecuada selección del donante y del receptor. La identificación de las condiciones óptimas del donante renal resulta fundamental para maximizar la supervivencia del injerto y del receptor, así como minimizar las complicaciones post-trasplante.

1.2.1. Donante estándar (ideal)

- Edad joven (generalmente <50-60 años)
- Causa de muerte neurológica aguda (muerte encefálica secundaria a traumatismo craneoencefálico o hemorragia cerebral aguda)
- Ausencia de comorbilidades relevantes (diabetes, hipertensión)
- Función renal conservada (Creatinina sérica normal)
- Buena estabilidad hemodinámica previa a la extracción
- Perfil inmunológico favorable
- Tiempo de isquemia fría reducido

Este perfil de donante se asocia a menor riesgo de función retrasada en el postrasplante inmediato, mejor función inicial del injerto a medio y largo plazo, y mayor supervivencia del injerto a largo plazo.

1.2.2. Receptor estándar (ideal)

- Indicador claro de trasplante
- Buen control de comorbilidades (diabetes, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular estable)
- Ausencia de infecciones activas o neoplasias no controladas
- Adherencia prevista al tratamiento inmunosupresor
- Estado funcional y expectativa de vida razonable (> 5 años)

1.3. Trasplante renal con donante expandido

1.2.1. Definición

El trasplante renal con donante de criterios expandidos hace referencia a la utilización de riñones procedentes de donantes fallecidos que presentan características asociadas a un mayor riesgo de disfunción del injerto y menor supervivencia en comparación con los donantes estándar, pero que, a pesar de ello, pueden proporcionar un beneficio clínico significativo frente a la permanencia en diálisis, especialmente en receptores de mayor edad o con comorbilidades.

El concepto surgió hace más de 4 décadas como respuesta a la creciente discrepancia entre la demanda de órganos y su disponibilidad, y se fundamenta en la aceptación de órganos con determinadas características subóptimas tras una evaluación cuidadosa del balance riesgo-beneficio.

1.2.2. Clasificación

Antes del desarrollo de índices continuos como el KDRI (Kidney Donor Risk Index), la clasificación del donante renal se basaba en criterios dicotómicos, ampliamente utilizados en Estados Unidos y Europa. Se definía como donante expandido aquel que cumplía uno de los siguientes criterios (8):

⇒ **Donante ≥ 60 años**

Considerado automáticamente donante expandido por la asociación de la edad avanzada con

- Reducción del número de nefronas funcionales
- Mayor esclerosis glomerular y fibrosis intersticial
- Menor capacidad de adaptación postransplante

⇒ **Donante entre 50 y 59 años con al menos dos factores de riesgo**

En este grupo, la edad por sí sola no era suficiente, pero se exigía la presencia de ≥ 2 de los siguientes criterios:

- Hipertensión arterial documentada
- Creatinina sérica > 1,5 mg/dL en el momento de la donación
- Muerte por accidente cerebrovascular

Estos factores se asocian a mayor probabilidad de daño estructural, enfermedad vascular renal, peor función inicial del injerto y peor supervivencia a largo plazo.

Característica	≥60 años	50–59 años
Edad	Factor determinante único	Factor condicionante
Factores adicionales	No requeridos	≥ 2 factores obligatorios
Riesgo estructural	Elevado por envejecimiento renal	Elevado si coexistían comorbilidades
Uso clínico	Frecuente en receptores añosos	Más selectivo
Resultados	Menor supervivencia del injerto	Intermedia

Tabla 1. Criterios donantes

Limitaciones de esta clasificación: un enfoque dicotómico (sí/no), no tiene en cuenta la interacción entre múltiples variables, no permite una estimación continua del riesgo y ello limita la capacidad predictiva individual. Estas limitaciones motivaron al desarrollo posterior de herramientas más refinadas como el Kidney Donor Risk Índex (KDRI) y el Kidney Donor Profile Index (KDPI)

1.4. KDRI y KDPI

El Kidney Donor Risk Índex (KDRI) es una variable continua desarrollada en 2009 e implementada en 2014 en Estados Unidos, para estimar el riesgo relativo de fracaso del injerto renal asociado a las características del donante fallecido. (9,10)
El KDRI integra múltiples variables del donante en un único valor numérico que expresa el riesgo de fracaso del injerto en comparación con un donante de referencia. Entre las variables incluidas se encuentran:

- Edad del donante
- Creatinina sérica
- Presencia de diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Causa de muerte (traumatismo, hemorragia cerebral, ACV)
- Raza
- Altura y peso
- Serología para hepatitis C
- Donación tras parada circulatoria

Cada una de estas variables contribuye de forma incremental al riesgo, reflejando que el impacto sobre el injerto es gradual, acumulativo, y no dicotómico.

Un valor de KDRI:

- ≈ 1 indica un riesgo similar al donante de referencia
- >1 indica mayor riesgo de fracaso del injerto
- <1 indica menor riesgo relativo

El KDRI ha demostrado una buena correlación con la supervivencia del injerto a corto y largo plazo, especialmente en donantes añosos y con comorbilidades, como los donantes con antecedente de diabetes mellitus. Este índice de riesgo desarrollado en USA ha sido validado en otras poblaciones europeas incluyendo la población española. (11,12).

El Kidney Donor Profile Index (KDPI) es una expresión en percentil del KDRI, diseñada para facilitar su interpretación clínica. El KDPI traduce el valor continuo del KDRI en un percentil (0–100%), que indica el porcentaje de riñones de donantes fallecidos con un perfil de riesgo igual o inferior.

- KDPI bajo (≤20–30%): riñones de mejor calidad relativa
- KDPI intermedio: riesgo moderado
- KDPI alto (≥85%)**:** riñones con mayor riesgo de disfunción y menor supervivencia del injerto

El KDPI permite una estratificación sencilla del riesgo, facilitando la toma de decisiones en la asignación de órganos y la selección donante-receptor. A diferencia de la clasificación clásica, el KDPI ofrece una evaluación graduada, evitando puntos de corte rígidos y permite una mejor estimación del riesgo. (11,12) En la figura 2 se muestra la relación entre ambas medidas.

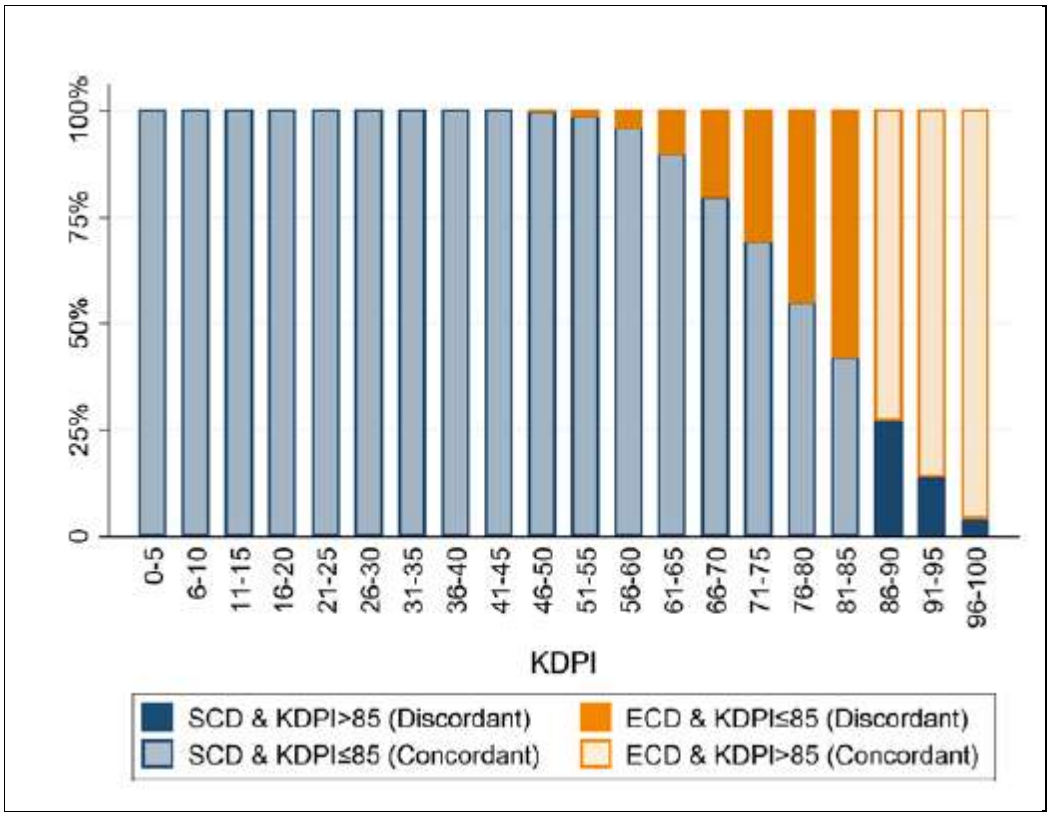

Figura 2. Proporción de riñones ECD por estrato de KDPI. Cada barra representa un estrato KDPI, como lo indican los números en el eje x. Los riñones ECD con KDPI ≤ 85 y los riñones SCD con KDPI > 85 se definieron como discordantes. ECD: donante con criterios ampliados; KDPI: Índice del Perfil del Donante de Riñón; SCD: donante con criterios estándar.

El uso del KDRI/KDPI supuso un avance significativo respecto al modelo previo, ya que integra múltiples variables en lugar de criterios aislados, permite una estimación individualizada y continua del riesgo, refleja mejor la heterogeneidad del donante añoso, mejora la predicción de resultados postrasplante y facilita una asignación más racional de órganos. A pesar de que la edad es una de las variables con más peso en el cálculo del KDPI, como se puede ver en la figura 3 existe un importante solapamiento entre distintos rangos de edad.

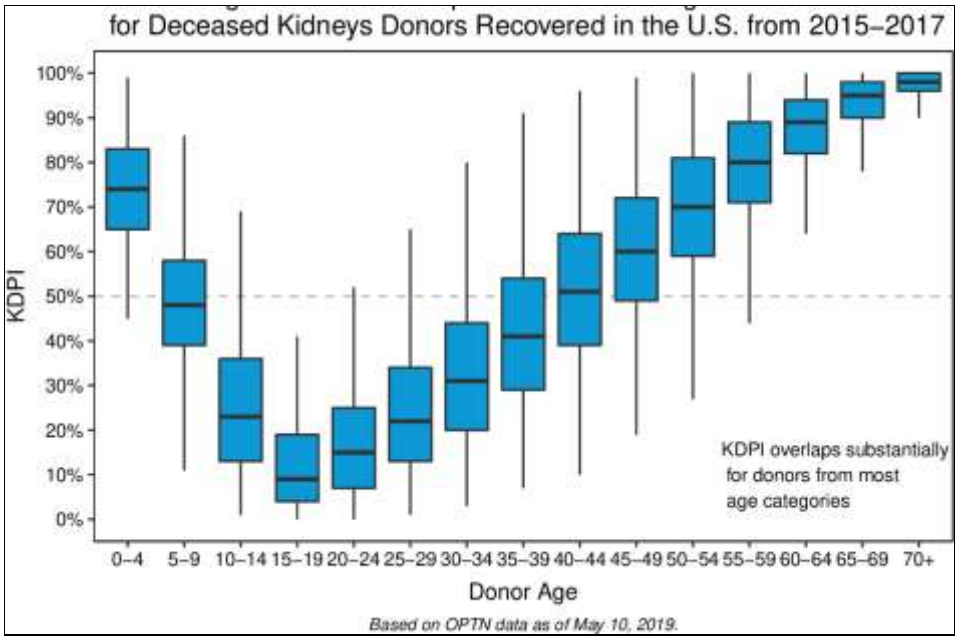

Figura 3. Relación entre KDPI y edad.

Para entender el peso que representa el hecho de que el donante sea diabético o no veremos a continuación algunos ejemplos de donante con / sin DM2 y en función de que sea en muerte encefálica o tras parada cardiorrespiratoria:

	Edad	Talla	Peso	SCr	HTA	DM	Causa	DCD	KDPI
1	70	170	75	0.8	Si	No	AVC	No	77%
2	70	170	75	0.8	Si	Si	AVC	No	95%
3	70	170	75	0.8	Si	No	AVC	Si	92%
4	70	170	75	0.8	Si	Si	AVC	Si	100%
5	60	160	60	0.6	Si	No	AVC	No	73%
6	60	160	60	0.6	Si	Si	AVC	No	93%

Fuente: https://hrsa.unos.org/data/allocation-calculators/kdpi-calculator/

1.5. Biopsia preimplante en trasplante renal

La muestra se obtiene de la corteza renal, habitualmente del polo superior o inferior, evitando el hilio renal (arteria, vena, pelvis), reduciendo así el riesgo de lesión vascular. Para su realización existen dos técnicas que deben tenerse en cuenta en la interpretación de los resultados reportados por el patólogo:

a.) Biopsia en cuña ("wedge biopsy")

- Se obtiene un fragmento más superficial del polo renal
- Incluye tejido subcapsular
- Más sencilla técnicamente
- Puede sangrar más
- Puede sobreestimar la glomeruloesclerosis porque la zona subcapsular presenta más fibrosis y cambios crónicos

b.) Biopsia con aguja ("core needle biopsy")

- Se introduce una aguja en la corteza renal (habitualmente de calibre 16G).
- Obtiene tejido cortical más profundo con mejor representación vascular
- Menor sangrado
- Muestra más representativa
- Menor sesgo subcapsular

En la práctica habitual, la biopsia con aguja es preferida por ser más reproducible. Idealmente la biopsia debería ser valorada por un anatomopatólogo con experiencia en patología renal, pero en la práctica suele ser valorada por el patólogo de guardia lo que se ha asociado con una baja reproducibilidad de las lesiones observadas (13). En la biopsia se evalúa principalmente:

- Porcentaje de glomeruloesclerosis global
- Fibrosis intersticial
- Atrofia tubular
- Arteriosclerosis y arteriolopatía hialina

Uno de los sistemas más conocidos es el Score de Pirani-Remuzzi (14) que asigna una puntuación de 0-3 a cada uno de los 4 componentes y se suman las puntuaciones:

- 0-3 puntos: riñón apto para implante único
- 4-6 puntos: considerar implante dual
- ≥7 puntos: alto riesgo, posible descarte

La biopsia renal aporta información estructural relevante, pero tiene limitaciones como el tamaño pequeño de la muestra, la variabilidad en la interpretación y la posible sobreestimación del daño, por lo que no debe utilizarse como único criterio para descartar un órgano sino como una herramienta complementaria.

Finalmente, aunque los donantes diabéticos representan un elevado porcentaje de casos entre los donantes con criterios expandidos se dispone de poca información sobre las implicaciones de la presencia de cambios de ND preexistentes en el donante. Se ha descrito que los cambios de nefropatía diabética pueden ser reversibles en los diabéticos tipo 1 que reciben un trasplante pancreático con éxito (15). Sin embargo, la información disponible en los donantes con diabetes tipo 2 es menor. Además, se ha descrito la presencia de cambios avanzados de nefropatía diabética (estadio III) en pacientes sin microalbuminúria, y se ha descrito una afectación fundamentalmente vascular en los pacientes con diabetes tipo 2 (5,6). De la escasa información disponible entre los hallazgos histológicos y el pronóstico tras el trasplante, cabe destacar un metaanálisis que incluyó ocho artículos que abarcan tan solo 103 casos. Las proporciones combinadas de cambios patológicos relacionados con la ND estables, progresivos y revertidos fueron de 0,66 (IC del 95%: 0,56–0,77, I2 = 21,77%), 0,27 (IC del 95%: 0,18–0,36, I2 = 10,04%) y 0,05 (IC del 95%: 0,01–0,10), respectivamente. Ochenta y seis casos se dividieron en un grupo con hiperglucemia postrasplante y un grupo con glucemia postrasplante normal para evaluar el efecto de la hiperglucemia postrasplante en la patología de la ND; el grupo con glucemia normal mostró proporciones más altas de estados patológicos estables y revertidos. La mayoría de los casos alcanzaron una tasa de supervivencia del injerto superior al 80% a los cinco años del trasplante. Los autores, concluyeron que la mayoría de los trasplantes que utilizan riñones de donantes con ND preexistente presentan cambios patológicos renales y una supervivencia del injerto aceptables. Sin embargo, la hiperglucemia postrasplante puede afectar negativamente la progresión patológica de los riñones a largo plazo (16).

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

El impacto de la diabetes del donante sobre los resultados postrasplante depende del grado de daño estructural observado en la biopsia renal preimplante.

2.2. Objetivos del estudio

2.2.1. Objetivo principal

Evaluar si la presencia de diabetes del donante se asocia a peores resultados postrasplante y si esta asociación varía según el grado de daño en la biopsia preimplante y la presencia de diabetes en el receptor.

2.2.2 Objetivos secundarios

Analizar la incidencia de función retrasada del injerto en receptores de trasplante renal procedente de donante diabético y no diabético.
Comparar la tasa de filtrado glomerular al año en los receptores de trasplante renal con donantes diabéticos y no diabéticos.
Comparar el grado de proteinuria y albuminuria al año en los receptores de trasplante renal con donantes diabéticos y no diabéticos.
Evaluar la supervivencia del injerto al año en receptores de trasplante renal con riñones procedentes de donantes diabéticos y no diabéticos.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, basado en el análisis de datos clínicos recogidos de forma prospectiva en pacientes sometidos a trasplante renal con órganos procedentes de donantes fallecidos.

Los datos se obtienen del programa de trasplante renal del Hospital Universitario Vall d´Hebrón, donde se registran las características del donante y del receptor, los hallazgos histológicos de la biopsia renal preimplante y la evolución clínica posterior al trasplante. El propósito fundamental del estudio será evaluar si la presencia de diabetes mellitus en el donante se asocia a peores resultados tras el trasplante renal, así como analizar si esta asociación varía en función del grado de daño estructural observado en la biopsia renal preimplante.

Para evaluar adecuadamente los resultados del trasplante renal se establece un período de seguimiento de doce meses tras el trasplante, ya que durante este tiempo se manifiestan la mayoría de las complicaciones precoces del injerto y se puede valorar de forma segura la función renal del mismo. Este diseño de estudio permitirá analizar la relación entre diabetes del donante, daño estructural renal en la biopsia preimplante y evolución clínica del injerto renal.

3.2. Fuentes de datos

Las fuentes de información para la realización del estudio serán las bases de datos clínicos del programa de trasplante renal del Hospital Universitario Vall d'Hebrón. En estas bases de datos se encuentran las variables clínicas relevantes relacionadas con el donante, el receptor y el procedimiento de trasplante, así como los resultados de la biopsia renal preimplante. Esta información permitiría analizar de forma detallada los hallazgos histológicos del riñón del donante y su posible relación con la evolución clínica del injerto tras el trasplante renal. Los datos serán tratados en el servicio de nefrología del hospital y la información clínica utilizada para el estudio estará previamente anonimizada, garantizando la confidencialidad de los datos personales de los pacientes.

3.3. Sujetos de estudio

La población de estudio estará constituida por receptores adultos sometidos a trasplante renal con órganos procedentes de donantes fallecidos durante el período 2010-2024. Se incluirán en el estudio aquellos pacientes de los que se disponga de información clínica completa del donante y del receptor, así como de los resultados de la biopsia renal preimplante y del seguimiento clínico posterior al trasplante. Con el fin de garantizar la

homogeneidad de la muestra y la validez de los resultados, se establecerán los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Receptores adultos sometidos a trasplante renal de donante fallecido	Trasplante renal procedente de donante vivo
Disponibilidad de biopsia renal preimplante del injerto	Ausencia de biopsia renal preimplante
Disponibilidad de información clínica completa del donante y del receptor	Información clínica incompleta en la base de datos
Realización del trasplante en el Vall d´Hebrón	Pérdida de seguimiento durante el primer año postrasplante

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión

3.3.1. Exposición

La variable principal de exposición en el estudio es la presencia de diabetes en el donante renal, ya que el objetivo es analizar si los receptores de riñones procedentes de donantes diabéticos presentan peores resultados tras el trasplante renal en comparación con aquellos procedentes de donantes no diabéticos. Además, en los casos de donantes con diabetes mellitus se evaluará el grado de daño estructural renal observado en la biopsia renal preimplante, con el fin de determinar si la severidad de las lesiones histológicas influye en la evolución clínica del injerto tras el trasplante.

Para todo ello, se recogerán variables relacionadas con el donante incluyendo las alteraciones histológicas de la biopsia renal, el receptor y el procedimiento de trasplante. A continuación, se describen las variables, así como el tipo y la unidad de medida.

Variables del donante

- Edad del donante (variable cuantitativa continua, años)
- Sexo (variable categórica dicotómica): Masculino / Femenino
- Presencia de diabetes mellitus (variable categórica dicotómica): Sí / No
- Presencia de hipertensión arterial (variable categórica dicotómica): Sí / No
- Creatinina sérica previa a la donación (variable cuantitativa continua, mg/dL)

- Causa de muerte del donante (variable categórica nominal)
    - Accidente cerebrovascular
    - Traumatismo craneoencefálico
    - Otras causas
- Tipo de donación (variable categórica dicotómica)
    - Donación tras muerte encefálica
    - Donación tras parada circulatoria
- Índice KDPI del donante (variable cuantitativa continua, %).

Variables de la biopsia del donante

- Número de glomérulos en la biopsia
- Número de glomérulos con esclerosis global
- Número de secciones arteriales
- Porcentaje de glomeruloesclerosis global (variable cuantitativa continua)
- Grado glomeruloesclerosis (<1%=0, 1-10%=1, 11-20%=2, > 20%=3)
- Grado de fibrosis intersticial (variable categórica ordinal, de 0 a 3)
- Grado de atrofia tubular (variable categórica ordinal, de 0 a 3)
- Grado de arteriosclerosis (variable categórica ordinal, de 0 a 3)
- Grado de hialinosis arteriolar (variable categórica ordinal, de 0 a 3)
- Puntuación de daño crónico: suma de los 5 grados (de 0 a 15)
- Estadio de nefropatía diabética según la clasificación de Tervaert (variable nominal: I/ IIa / IIb / III / IV).

Variables del receptor

- Edad (variable cuantitativa continua, años)
- Sexo (variable categórica dicotómica): Masculino / Femenino
- Presencia de diabetes mellitus (variable categórica dicotómica): Sí / No

- Enfermedad renal primaria (variable categórica nominal)
    - Glomerular
    - Diabética
    - Túbulo-intersticial / pielonefritis crónica)
    - Poliquistosis renal
    - Vascular / nefroangiosclerosis
    - Desconocida
    - Otras

- Tiempo en diálisis previo al trasplante (variable cuantitativa continua, meses)
- Grado de sensibilización HLA mediante el cPRA (variable cuantitativa continua, %)

Variables relacionadas con el procedimiento de trasplante

- Tiempo de isquemia fría (variable cuantitativa continua, horas)
- Tiempo de isquemia caliente funcional en la donación en asistolia (variable cuantitativa continua, min)
- Compatibilidad HLA en locus ABDR (variable cuantitativa discreta)
- Tratamiento inmunosupresor de inducción (variable categórica nominal)
    - Basiliximab
    - Timoglobulina
    - Grafalon
- Rechazo agudo (variable dicotómica): sí / no
- Grado de rechazo agudo (variable categórica nominal):
    - Rechazo agudo celular grafo I
    - Rechazo agudo celular grado II
    - Rechazo activo mediado por anticuerpos
    - Rechazo mixto (celular y mediado por anticuerpos)

Variables de resultado del estudio

- Función retrasada del injerto (variable categórica dicotómica): Sí / No
- Tasa de filtrado glomerular al año del trasplante (variable cuantitativa continua, eGFR)

- Fecha último seguimiento
- Fracaso del injerto (variable categórica dicotómica): Sí / No
- Causa de fracaso del injerto (variable categórica nominal):
    - Trombosis vascular
    - Fracaso primario
    - Rechazo agudo
    - Rechazo crónico
    - Fallecimiento con injerto funcionante
    - Otras
- Fallecimiento del receptor
- Causa de fallecimiento del receptor
    - Causa infecciosa
    - Complicación cardiovascular
    - Cáncer
    - Otras

3.3.2. Tamaño de la muestra

Durante el período 2010 a 2024 en el Hospital Vall d'Hebron se han realizado 1803 trasplantes renales, de los cuales 1551 han sido de donante cadáver y serán elegibles para el presente estudio. Se revisarán todos los casos en los que se disponga de biopsia renal preimplante (alrededor del 50%).

3.3.3. Seguimiento de los pacientes

Los pacientes incluidos en el estudio han realizado seguimiento regular desde el trasplante renal por parte de los nefrólogos de la Unidad de Trasplante Renal del Hospital.

3.4. Plan de trabajo y cronograma

FASE 0: Aprobación del proyecto

Esta fase no sería aplicable de forma estricta al presente estudio, ya que se trata de un estudio retrospectivo basado en datos clínicos previamente registrados en el programa de trasplante renal del Hospital Vall d'Hebrón.

La base de datos utilizada para el seguimiento clínico de los pacientes trasplantados ya cuenta con la aprobación del Comité de Ético del centro, y los estudios que utilicen estos datos tendrían garantizando en todo momento la confidencialidad y anonimización de la información clínica.

FASE 1: Identificación y selección de los pacientes

El proceso de selección comenzará con la revisión de la base de datos del programa de trasplante renal del Hospital Vall d'Hebron, con el objetivo de identificar a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión establecidos en el estudio.

En esta fase se recogerán las variables clínicas relacionadas con el donante, el receptor, el procedimiento de trasplante y los hallazgos histológicos de la biopsia renal preimplante. La duración estimada de esta fase sería de 2 meses.

El nefropatólogo del centro revisará las biopsias de los donantes diabéticos y las clasificará según los criterios definidos por Tervaert para los cambios glomerulares (3)

FASE 2: Seguimiento de los pacientes

Los pacientes incluidos en el estudio serán evaluados durante un periodo mínimo de seguimiento de 12 meses tras el trasplante renal, con el fin de analizar la evolución clínica del injerto.

Durante este periodo se recogerán los datos correspondientes a la aparición de función retrasada del injerto, la función renal del injerto al año y la supervivencia.

FASE 3: Identificación de los resultados clínicos

Una vez completado el periodo de seguimiento, se revisará la información clínica disponible para identificar los resultados postrasplantes en cada paciente.

En esta fase se evaluará la función renal del injerto al año, la incidencia de función retrasada del injerto y la supervivencia del injerto, con el objetivo de analizar su posible relación con la presencia de diabetes en el donante y con el grado de daño estructural observado en la biopsia renal preimplante.

FASE 4: Análisis estadístico de los datos

Las variables del estudio se describirán con los estadísticos apropiados (media y desviación estándar para las variables continuas con distribución normal, mediana y rango intercuartil para las variables continuas sin distribución normal, números absolutos y porcentajes para las variables categóricas).

Las comparaciones entre grupos (donantes diabéticos y no diabéticos) se realizarán con los estadísticos adecuados. Chi-cuadrado para las variables categóricas, t-test para las variables cuantitativas con distribución normal y U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas con distribución no normal.

Las variables asociadas con la presencia de función retrasada del injerto se analizarán mediante un análisis de regresión logística. Aquellas variables con un valor de $p<0.10$ en el análisis univariante se incluirán en un modelo multivariante.

El análisis de supervivencia se realizará mediante el método de Kaplan-Meier y la supervivencia entre grupos se comparará mediante la prueba de log-rank. Las variables que se asocien con la supervivencia se analizarán mediante un análisis de regresión de Cox incluyendo en el multivariante aquellas que muestren un valor de $p<0.10$ en el univariante.

Dado que los donantes diabéticos y no diabéticos pueden ser distintos en diversas variables, se calculará un score de propensión para generar dos cohortes (donantes diabéticos y no diabéticos) que estén pareados por edad, sexo, hipertensión arterial y causa de muerte.

La duración estimada de esta fase sería de 2 meses.

FASE 5: Elaboración de los resultados

Una vez finalizado el análisis estadístico, se procederá a la interpretación de los resultados obtenidos, integrando la información con la evidencia científica disponible en la literatura.

En esta fase se redactarán las conclusiones del estudio y se elaborará el documento final del trabajo.

La duración estimada de esta fase sería de 2-3 meses.

FASE 6: Difusión de los resultados

Los resultados del estudio podrán difundirse en congresos científicos relacionados con nefrología y trasplante renal, así como en la publicación del artículo en revistas especializadas en el ámbito del trasplante renal.

3.5. Principios éticos

Los datos utilizados en el estudio procederán de una base de datos clínica institucional y serán tratados de forma anonimizada, garantizando en todo momento la confidencialidad de la información y la protección de los datos personales de los pacientes. El acceso a la base de datos estará restringido exclusivamente a los investigadores autorizados y se realizará a través de los sistemas informáticos seguros del hospital. El estudio se llevará a cabo respetando la normativa de protección de datos personales

Asimismo, el proyecto será evaluado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Vall d'Hebron para garantizar que cumple con los principios éticos y metodológicos requeridos.

3.6. Presupuesto

Nuestro estudio no requiere financiación adicional, ya que se basa en el análisis retrospectivo de datos clínicos previamente registrados en el programa de trasplante renal del Hospital Vall d'Hebron. Las variables clínicas, analíticas e histológicas necesarias para el estudio forman parte de la práctica clínica habitual en el seguimiento de los pacientes trasplantados, por lo que no se generarán costes adicionales derivados de pruebas diagnósticas o procedimientos clínicos.

El único coste del estudio se limita al tiempo de trabajo dedicado por los investigadores. En el caso de que los resultados del estudio se quisieran publicar en una revista científica o presentar en algún congreso especializado en nefrología o trasplante renal, podrían existir costes asociados a la publicación o inscripción de este.

3.7. Análisis estadístico

Se realizará un análisis descriptivo de las variables del estudio. Las variables cualitativas se expresarán como frecuencias y porcentajes, y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según la distribución de los datos.

Para el análisis comparativo entre grupos (donantes diabéticos y no diabéticos), se utilizará la prueba de Chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas.

Las variables cuantitativas se compararán mediante la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney, en función de la distribución de los datos.

Se analizará la asociación entre la diabetes del donante y los principales resultados del estudio, como la función retrasada del injerto, la tasa de filtrado glomerular al año y la supervivencia del injerto.

El nivel de significación estadística se establecerá en un valor de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizará mediante el programa IBM SPSS Statistics.

4. DISCUSIÓN

4.1. Relevancia e implicaciones clínicas esperadas

El estudio aborda una cuestión de creciente interés en el ámbito del trasplante renal, como es la utilización de riñones procedentes de donantes con diabetes mellitus.

En un contexto de escasez de órganos, la aceptación de donantes con criterios expandidos, incluyendo aquellos con diabetes, se ha incrementado de forma progresiva. Sin embargo, la evidencia disponible sobre el impacto de la nefropatía diabética preexistente en los resultados del trasplante es limitada.

Los resultados esperados de este estudio podrían aportar información relevante sobre el papel del daño estructural observado en la biopsia renal preimplante como factor modificador del pronóstico del injerto.

En particular, permitirían determinar si la presencia de lesiones más avanzadas se asocia a peores resultados funcionales o a una menor supervivencia del injerto.

Desde el punto de vista clínico, estos hallazgos podrían contribuir a una mejor selección de los órganos a trasplantar, así como a una adecuada estratificación del riesgo en los receptores.

Esto permitiría optimizar la toma de decisiones en el proceso de asignación de órganos y mejorar los resultados del trasplante renal.

4.2. Aplicabilidad potencial

Los resultados de este estudio podrían tener una aplicación directa en la práctica clínica, especialmente en los programas de trasplante renal que utilizan donantes con criterios expandidos.

La evaluación sistemática de la biopsia renal preimplante en donantes diabéticos podría incorporarse como una herramienta útil para guiar la aceptación o el descarte de determinados órganos.

Asimismo, la identificación de un mayor riesgo asociado a determinados grados de lesión podría permitir adaptar el manejo postrasplante de los receptores, mediante un seguimiento más estrecho o ajustes en la inmunosupresión y el control de factores de riesgo como la hiperglucemia.

Este estudio podría servir como base para futuras investigaciones.

4.3. Limitaciones

El estudio presenta diversas limitaciones que deben ser consideradas.

En primer lugar, su diseño observacional retrospectivo puede estar sujeto a sesgos de selección y a la presencia de factores de confusión no controlados, lo que limita la capacidad para establecer relaciones causales.

En segundo lugar, la disponibilidad y calidad de los datos depende de los registros clínicos, lo que puede dar lugar a información incompleta o heterogénea.

Además, la evaluación de la biopsia renal preimplante puede presentar variabilidad interobservador, lo que podría influir en la clasificación del grado de lesión.

Otra limitación relevante es el tamaño muestral, que podría ser limitado en el caso de donantes diabéticos con lesiones avanzadas, reduciendo la potencia estadística del estudio.

Por último, al tratarse de un estudio realizado en un único centro, los resultados podrían no ser completamente generalizables a otras poblaciones o programas de trasplante.

5. CONCLUSIONES

El estudio tuvo como objetivo analizar la influencia de la nefropatía diabética preexistente en el injerto renal sobre los resultados del trasplante, así como evaluar su posible impacto en la evolución postrasplante.

Los resultados obtenidos sugieren que la presencia de lesiones histológicas compatibles con nefropatía diabética en el riñón donante podría tener implicaciones en la evolución del injerto, especialmente en función del grado de afectación. Sin embargo, la evidencia disponible sigue siendo limitada y, en muchos casos, no permite establecer asociaciones estadísticamente significativas, lo que dificulta extraer conclusiones definitivas.

En este sentido, la correcta valoración de la biopsia renal preimplante y la adecuada estratificación del riesgo en los receptores podrían desempeñar un papel clave en la optimización del proceso de asignación de órganos y en la mejora de los resultados del trasplante renal.

Asimismo, la identificación de posibles factores asociados a una peor evolución permitiría adaptar el manejo clínico postrasplante, mediante un seguimiento más estrecho y el ajuste individualizado del tratamiento inmunosupresor y de los factores de riesgo metabólicos.

No obstante, este estudio presenta limitaciones relevantes, como su diseño retrospectivo, el posible sesgo derivado de la calidad de los registros clínicos, la variabilidad en la interpretación histológica y el tamaño muestral reducido, especialmente en subgrupos con mayor grado de lesión.

Por todo ello, se considera necesario desarrollar estudios prospectivos y multicéntricos con mayor tamaño muestral que permitan confirmar estos hallazgos y mejorar la evidencia disponible. En definitiva, este trabajo contribuye a avanzar en el conocimiento sobre la utilización de órganos procedentes de donantes con diabetes, reforzando la importancia de un enfoque individualizado que permita maximizar el beneficio clínico sin comprometer la seguridad del receptor

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, Sharma K, Jandeleit-Dahm K, Zoungas S, et al. Diabetic kidney disease. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15018. doi:10.1038/nrdp.2015.18.

2. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. Clin J Am Soc Nephrol. 2017;12(12):2032-2045. doi:10.2215/CJN.11491116.

3. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, Heagerty PJ, Tuttle K, Weiss NS, et al. Clinical manifestations of kidney disease among US adults with diabetes*, 1988-2014.* JAMA. 2016;316(6):602-610. doi:10.1001/jama.2016.10924.

4. Tervaert TW, Mooyaart AL, Amann K, Cohen AH, Cook HT, Drachenberg CB, et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2010;21(4):556-563. doi:10.1681/ASN.2010010010.

5. Rodríguez-Rodríguez R, Hojs R, Trevisani F et al. The Role of Vascular Lesions in Diabetes Across a Spectrum of Clinical Kidney Disease. Kidney Int Rep 2021; 6 (9): 2392-2403.

6. Ekinci EI, Jerums G, Skene A, Crammer P, Power DA, Cheong KY, et al. Renal structure in normoalbuminuric and albuminuric patients with type 2 diabetes and impaired renal function. Diabetes Care. 2013;36(11):3620-3626. doi:10.2337/dc12-2572.

7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Chronic kidney disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl. 1):S219-S230. doi:10.2337/dc24-S011.

8. Metzger RA, Delmonico FL, Feng S, Port FK, Wynn JJ, Merion RM. Expanded criteria donors for kidney transplantation. N Engl J Med. 2003; 348 (12): 1149-1157.

9. 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. N Engl J Med. 2009; 361 (7): 656-667. doi:10.1056/NEJMoa0802509.

10. 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 (8): 1842-1848. doi:10.1681/ASN.2013070784.

11. Arias-Cabrales C, Pérez-Sáez MJ, Redondo-Pachón D et al. Usefulness of the KDPI in Spain: A comparison with donor age and definition of standard/expanded criteria donor. Nefrologia (Engl Ed). 2018; 38 (5): 503-513. doi: 10.1016/j.nefro.2018.03.003.

12. Gandolfini I, Buzio C, Zanelli P, et al. 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(11):2515-2525. doi:10.1111/ajt.12928.

13. Azancot MA, Moreso F, Salcedo M et al. The reproducibility and predictive value on outcome of renal biopsies from expanded criteria donors. Kidney Int. 2014; 85 (5): 1161-1168.

14. Remuzzi G, Grinyó J, Ruggenenti P, Beatini M, Cole EH, Milford EL, et al. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor kidneys. J Am Soc Nephrol. 1999;10(12):2591-2598.

15. Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE, Goetz FC, Mauer M. Reversal of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. N Engl J Med. 1998; 339 (2): 69-75.

16. Li S, Wang Y, Chen B, Tang M, Zhang K, Shen L. Kidney transplantation with preformed diabetic nephropathy kidney: review of pathological changes and clinical outcomes. Front Endocrinol 2025; doi.org/10.3389/fendo.2025.1599660.