

INDICACIONES Y COMPLICACIONES DEL TRANSPLANTE RENAL. REVISION

Rafael García Ramírez, Lírmo Rubio, Bernardo Rodríguez-Iturbe

Servicio de Nefrología y Laboratorio. Hospital Universitario de Maracaibo. Apartado Postal Central N° 1430. Maracaibo. Zulia 4001-A. Venezuela.

RESUMEN

El número de contraindicaciones absolutas del transplante renal ha venido disminuyendo en el transcurso de los años. En la actualidad sólo podemos considerar como tales las siguientes situaciones: infección activa, enfermedad maligna reciente, oxalosis primaria y edad muy avanzada.

En esta revisión también se analiza la situación de los denominados receptores de alto riesgo: edad mayor de 50 años o menor de 1 año, historia de enfermedades malignas, enfermedad psiquiátrica, enfermedades sistémicas o extrarenales y enfermedades familiares o metabólicas.

En cuanto a las complicaciones se describen solamente las más comunes. Principalmente las infecciones, por instituir éstas la más común de las complicaciones y la principal causa de morbilidad y mortalidad. Se discuten también otras complicaciones asociadas con los esteroides y otras drogas inmunosupresoras. Finalmente, se discute el problema de la glomerulonefritis recurrente, cuya evidencia histológica parece ser más frecuente que

la presencia de anomalías en el sedimento urinario o en la función renal.

INTRODUCCION

El paciente con insuficiencia renal crónica terminal tiene dos alternativas terapéuticas: Diálisis crónica y trasplante renal. Estas dos modalidades terapéuticas no se excluyen entre sí, sino que más bien se complementan. Además, la indicación de diálisis crónica o trasplante renal en un paciente debe ser hecha tomando en consideración las características y condiciones específicas de cada caso en particular. No nos referiremos, en este capítulo, a las diferencias entre hemodiálisis crónica y diálisis peritoneal crónica intermitente o continua. Desde un punto de vista general, las ventajas del trasplante sobre hemodiálisis crónica parecen ser una mejor rehabilitación de los casos exitosos, menor costo y un mejor porcentaje de sobrevida en la mayoría de los Centros.

Los pacientes con injerto renal funcionante tienen una mejor rehabilitación ocupacional que los pacientes en hemodiálisis crónica, sobre todo los transplantados con donante vivo (38, 44). Por otra parte, los pacientes transplantados que retornan a diálisis por falla del injerto tienen una evolución menos favorable (81). Los costos en hemodiálisis oscilan entre 8,000 y 12,000 dólares por paciente/año en hemodiálisis en el hogar, mientras que en hemodiálisis hospitalaria oscilan entre 14,000 y 20,000 dólares por paciente/año (38, 44); estos costos son mayores que los del trasplante, los cuales son de alrededor de 25,000 durante el primer año y 7,000 dólares por cada año siguiente (38, 44). Finalmente, los porcentajes de sobrevida en pacientes transplantados con donante vivo o cadavérico parecen ser mayores que los de pacientes en hemodiálisis crónica en el hogar u hospitalaria (81).

INDICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL

En los años recientes, la lista de contraindicaciones absolutas del trasplante renal ha disminuido con los reportes de resultados exitosos en pacientes con enfermedades sistémicas tales como lupus eritematoso y diabetes mellitus (2, 65). De tal manera, que en la actualidad podríamos considerar como contraindicaciones absolutas la existencia de infección activa, enfermedad maligna reciente, oxalosis primaria y edad muy avanzada. Por otra parte, existe un grupo de pacientes los cuales son denominados como receptores de alto riesgo: edad mayor de 50 años o menor de 1 año, historia de enfermedades malignas, enfermedad psiquiátrica, pacientes con

enfermedades sistémicas o extrarenales y algunos pacientes con enfermedades familiares o metabólicas (62, 66).

Edad

Transplantes renales se han realizado en pacientes mayores de 80 años y menores de un año. Sin embargo, la mayoría de los trabajos han encontrado resultados desfavorables en pacientes mayores de 45-50 años, particularmente después del primer año del transplante (66, 78). El mal pronóstico en estos pacientes se ha atribuído a un alto número de muertes por enfermedad cardiovascular (81). También ha sido establecido un alto riesgo en pacientes menores de un año (66).

Historia de enfermedad maligna

Algunos reportes sugieren que pacientes después de un año de haber sido tratados exitosamente de enfermedades neoplásicas, y por lo tanto considerados como curados, pueden ser transplantados exitosamente (57). Sin embargo, Penn ha reportado una alta recurrencia de tumor en este grupo de receptores (74). Los tumores renales primarios tienen una alta tasa de recurrencia si el transplante se realiza durante el primer año post-nefrectomía; después de este tiempo la recurrencia del tumor es infrecuente (75).

Historia de enfermedad psiquiátrica

En la mayoría de los individuos la presencia de una enfermedad debilitante crónica y la realización de tratamientos de hemodiálisis crónica provoca grados variables de miedo, ansiedad, hostilidad y particularmente depresión (7). Estas manifestaciones psicológicas son manejables en la mayoría de los pacientes, especialmente si son candidatos para transplante renal y consideran esta forma de tratamiento como una esperanza de rehabilitación. Los pacientes con enfermedad psiquiátrica severa previa a la insuficiencia renal no son buenos candidatos para transplante debido a que potencialmente pueden no continuar el tratamiento o el control post-operatorio. En general, todo paciente candidato para ser incluido en un programa de transplante debe ser capaz de comprender y cooperar en su tratamiento.

Enfermedades sistémicas y extrarenales

Los resultados obtenidos en los transplantes de pacientes diabéticos son alentadores. La serie más numerosa ha sido publicada por el grupo de la Universidad de Minnesota y los resultados indican que en períodos de seguimiento de más de 10 años el porcentaje de sobrevivida es solo de 6-13% menor que en no diabéticos. Sin embargo, la morbilidad es signifi-

cativamente mayor, principalmente infecciones de la herida 33%, infecciones del tracto urinario 50% y filtración urinaria 16%. En vista de estas complicaciones, el período de hospitalización es mayor en estos pacientes (65, 66).

Es un hecho conocido que los pacientes con lupus eritematoso sistémico, al desarrollar insuficiencia renal terminal tienden a mejorar las manifestaciones sistémicas y serológicas del lupus (15, 25). Los títulos anti-DNA pueden hacerse negativos, el complemento sérico retornar a lo normal y los títulos de anticuerpos antinucleares disminuir. Una vez en diálisis crónica, estos pacientes tienen en general un curso favorable en cuanto a las manifestaciones lúpicas, y en muchos de ellos la terapia inmunosupresiva es a menudo reducida (15, 25). Sin embargo, Kimberley y colaboradores (47) reportaron una situación diferente ya que 15 de 39 pacientes murieron poco después de comenzar la diálisis y en 8 de ellos la muerte fué asociada con reactivación del lupus. En pacientes con lupus el trasplante renal ha sido realizado con razonable éxito (1, 2, 25, 99). El Comité Asesor del Registro de Trasplante Renal informó que 37 de 56 pacientes transplantados con esta enfermedad tenían buena función renal dos años después del trasplante y en sólo un caso hubo evidencias sistémicas de lupus (1). En dos pacientes se reportó recurrencia de la nefritis lúpica después del trasplante, en forma de síndrome nefrótico (3).

En pacientes con enfermedad de células falciformes se han realizado trasplantes renales (19, 35, 63). El número de pacientes es limitado y los resultados no son concluyentes por lo cual hace falta más experiencias para confirmar los probables beneficios de este procedimiento en este grupo de pacientes.

Hay otro grupo de enfermedades las cuales deben ser tomadas en cuenta al momento de decidir trasplante renal: historia de accidentes cerebrovasculares secundarios a hipertensión arterial, enfermedad coronaria significativa, enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica, enfermedades pulmonares granulomatosas crónicas (histoplasmosis, coccidiomycosis, tuberculosis) y enfermedad hepática crónica.

Enfermedades metabólicas y familiares

Trasplante renal sin recurrencia de la enfermedad original se ha realizado en pacientes con las siguientes enfermedades: enfermedad poliquística familiar, enfermedad quística medular, fiebre familiar del mediterráneo, síndrome nefrótico congénito, síndrome de Alport, síndrome nail-patella y amiloidosis (30). En receptores con gota primaria se ha observado persistencia de la gota y de la hiperuricemia, pero la función renal permanece normal (84).

Los resultados han sido desfavorables en pacientes con fiebre familiar del mediterráneo, con amiloidosis y con hiperoxalosis primaria; en estas enfermedades se ha observado un depósito rápido de amiloide y oxalato en el injerto (28). En niños con cistinosis transplantados con riñones donados por sus familiares, los niveles de cistina permanecieron invariables en la córnea, médula ósea y leucocitos, observándose acumulación rápida de esta sustancia en el intersticio renal. Por otra parte, un paciente con esta enfermedad transplantado con un riñón cadavérico evolucionó en forma favorable y no se ha observado reaccumulación de cistina dos años después del trasplante (56).

En la enfermedad de Fabry los resultados obtenidos con trasplante renal no han sido satisfactorios. Los ensayos iniciales se hicieron con la esperanza de que el riñón transplantado proveyera suficiente alfa-galactosidasa A en forma activa para mejorar el déficit que de esa enzima existe en esta enfermedad. Los resultados han sido controversiales mostrando mejoría clínica y bioquímica (29) o resultados opuestos (86).

COMPLICACIONES DEL TRANSPLANTE RENAL

El trasplante renal puede asociarse con una gran variedad de complicaciones las cuales pueden ser debidas al acto operatorio en si, a fenómenos de rechazo o a la terapia usada en pacientes transplantados. En vista de que esta lista de complicaciones es muy extensa, nosotros comentaremos solamente aquellas más comunes. Inicialmente, trataremos las infecciones y predisposición a desarrollar neoplasias, así como las complicaciones derivadas del uso de los agentes inmunosupresores; posteriormente nos referiremos a la insuficiencia renal aguda postrasplante y a las complicaciones quirúrgicas y finalmente, en forma breve al problema de la recurrencia de la enfermedad original en el riñón transplantado.

INFECCIONES

Constituye la complicación más común y la principal causa de morbilidad y mortalidad de la terapia inmunosupresora en pacientes transplantados. Con el objeto de disminuir la incidencia de esta complicación hay dos aspectos que requieren atención especial. En primer lugar, la búsqueda minuciosa de focos sépticos ocultos tales como dientes, senos paranasales, vesícula y tracto urinario, con el objeto de eliminarlos mediante el tratamiento adecuado. En segundo lugar, usar la menor cantidad posible de inmunosupresores que puedan mantener una buena función del injerto, tanto como dosis de mantenimiento o para tratamiento de episodios de

rechazo. Por cuanto en los transplantados con buena compatibilidad HLA se usan dosis menores de inmunosupresión, éstos casos se asocian con menor incidencia de infecciones. Probablemente ésta sea la razón por la cual en los trasplantes cadavéricos la incidencia de infecciones es mayor que en los trasplantes con donante vivo.

Ha sido demostrado que el uso de esquemas menos agresivos de inmunosupresión para el tratamiento de las crisis de rechazo se asocia con una mayor supervivencia del paciente (96).

Infección del tracto urinario

Esta es una complicación muy común en el período inmediato al trasplante, probablemente como una consecuencia de la colocación de sonda vesical. Es importante aclarar si se trata de bacteriuria de origen vesical, la cual no parece asociarse con disminución de la función renal a largo plazo (33), o si se trata de infección del injerto, la cual frecuentemente se asocia con sepsis (64).

La incidencia de infección del tracto urinario puede llegar a ser hasta de 90% en los primeros meses postransplante (50), y los organismos más frecuentemente implicados son Enterobacterias, Enterococos y Pseudomonas (64).

Infección pulmonar

La incidencia de infección pulmonar en pacientes transplantados oscila entre 15 (21) y 30% (71). La mortalidad es de aproximadamente 50% (20, 71). Estos datos muestran claramente la necesidad de un diagnóstico precoz y de un tratamiento específico.

El origen de la infección pulmonar puede ser bacteriana, viral, parasitaria o micótica. Las infecciones bacterianas se asocian frecuentemente con esputos purulentos y evidentes hallazgos al examen físico; mientras que en la neumonías no bacterianas la tos es usualmente seca y los signos clínicos son poco evidentes. Sin embargo, la mortalidad de las neumonías no bacterianas es mayor que la de las bacterianas, probablemente debido en parte a un mayor retardo en establecer el diagnóstico. Es importante enfatizar el hecho de que la identificación del agente causal debe ser emprendida en forma agresiva con cultivos de esputo, broncoscopia, lavado bronquial y biopsia pulmonar si es necesario (21).

Un comentario especial merece la tuberculosis pulmonar, la cual ha sido reportada como infrecuente por algunos grupos (8, 61). En nuestra experiencia la incidencia de tuberculosis en transplantados fué de alre-

dedor del 20% hasta 1974 (80). En vista de esta incidencia decidimos instituir tratamiento profiláctico en todos los transplantados y desde esa fecha no se han presentado nuevos casos, por lo cual parece lógico indicar esta terapia profiláctica en otras áreas del mundo donde la TBC sea endémica.

El agente causal más frecuente de las neumonías virales es el citomegalovirus (71). Estos pacientes se presentan con fiebre y pocos signos respiratorios, mientras que la radiografía de tórax muestra un infiltrado intersticial basal o parahiliar.

La neumonía por pneumocystis carinii se caracteriza por disnea severa y tos seca. Generalmente se aprecian infiltrados intersticiales pulmonares bilaterales que se expanden desde el hilio hacia la periferia y el diagnóstico se establece mediante lavado bronquial y biopsia transbronquial o transpleural (62). Hay buena respuesta terapéutica al tratamiento con isothionato de pentamidina (24). Más recientemente se ha utilizado la combinación de sulfametoxazole y trimetoprim (12).

Otras infecciones pulmonares menos frecuentes son: aspergilosis, criptococosis e histoplasmosis (71).

Infección de la herida

La frecuencia de esta complicación es variable. En algunas series ha sido del 20 al 25% (92, 95). Mientras que en el trabajo de Kyriakides G et al (51), la incidencia es del 6.1%. Esta incidencia puede disminuirse mediante irrigación con antibióticos tópicos (Bacitracina 50,000 U y Neomicina 1.0 gr en 200 ml de solución salina y por la administración endovenosa de 2 grs de Ampicilina, 2 grs de Oxacilina y 160 mgs de Gentamicina en forma de bolo, al momento de la inducción de la anestesia (92). En pacientes alérgicos a la penicilina se recomienda substituir la Ampicilina y Oxacilina por Clindamicina 400 mg. E.V. (92). El uso de una buena técnica quirúrgica, que evite la formación de hematomas y fístulas urinarias es probablemente la mejor medida preventiva en la aparición de infecciones de la herida (51).

Septicemia

Esta constituye la más seria complicación infecciosa. Se presenta en 20% a 75% de los pacientes que mueren (4, 92, 95). Se presenta más frecuentemente durante los primeros 6 meses después del trasplante y se asocia con una mortalidad del 30% a 40% (4, 92, 95). En orden de frecuencia, la sepsis se origina del tracto urinario, pulmones y herida (4, 95).

Infección por Citomegalovirus

Constituye la infección viral más común en pacientes transplantados. La incidencia más alta de infección por citomegalovirus en los pacientes inmunosuprimidos se observa en los transplantados (11). La infección puede ser sintomática o asintomática. Las manifestaciones principales son fiebre, leucopenia e insuficiencia renal y su presentación en pacientes con evidencias serológicas de infección, se ha observado con una frecuencia variable de 20% (85) o en casi todos (83). En base a criterios serológicos la incidencia general de infección con este virus puede ser tan alto como de 67% (83).

La infección por citomegalovirus se ha asociado con el desarrollo de crisis de rechazo o de otras infecciones (71). Sin embargo, una relación de causa-efecto entre infección por citomegalovirus y estos eventos no ha sido establecida en forma definitiva.

El uso profiláctico de interferon parece reducir la incidencia de viremia en transplantados (22).

Enfermedad maligna

La incidencia de enfermedad maligna en transplantados es del 5%-6%, lo cual representa una frecuencia mayor de 100 veces a la observada en la población general (74, 76). La neoplasia aparece con un promedio de 53 meses después del trasplante y los tipos más frecuentes son el carcinoma de piel (38%) y los linfomas (18%) (77). Recientemente, el carcinoma de Kaposi se ha reportado con una incidencia de 3.3% en estos pacientes (77).

Un comentario especial nos merece la situación de receptores de riñones procedentes de donantes con cáncer. En cinco de tales pacientes se ha reportado el desarrollo de neoplasias, a pesar de que la enfermedad se consideró como curada en los donantes (62).

Complicaciones asociadas con el uso de esteroides

Las complicaciones gastrointestinales constituyen la tercera causa más frecuente de muerte en pacientes transplantados (21). Las complicaciones de mayor incidencia son hemorragia, diverticulitis aguda, pancreatitis y hepatitis.

La causa más frecuente de hemorragia es la úlcera duodenal, bien sea por aparición de una nueva o reactivación de una antigua (62). La úlcera duodenal ocurre en 3% a 18% de los pacientes (21) y la hemorragia se presenta en 29% a 39% de ellos (21). Se ha sugerido que la alta incidencia

de úlcera péptica en estos pacientes es debido al aumento de la secreción de jugo gástrico que ocurre durante diálisis crónica y al posible efecto ulcerogénico de los esteroides, especialmente en las altas dosis usadas en las primeras semanas después del trasplante y durante los períodos de rechazo (36). Se deben realizar los esfuerzos posibles dirigidos a diagnosticar esta enfermedad antes del trasplante y proceder a su tratamiento, el cual puede incluir vagotomía y antrectomía (39) o cimetidina (45). Es importante mencionar el hecho de que el tratamiento con cimetidina ha sido asociado con aumento de episodios de rechazo en perros (98).

La pancreatitis aguda se presenta con una incidencia de 1.7% a 7% de los pacientes, pero la mortalidad llega hasta el 50% en receptores de riñón de cadáver (91). Nosotros hemos tenido esta complicación en 4 pacientes, y sólo uno de ellos sobrevivió. Una gran variedad de posibles factores etiológicos han sido considerados: uremia, hiperparatiroidismo, cálculos biliares, infecciones por citomegalovirus, bacterianas o micóticas, trauma quirúrgico e incluso terapia esteroidea (72).

Las complicaciones oculares ocurren frecuentemente en transplantados; específicamente el aumento de la presión intraocular y las cataratas se han asociado con la terapia esteroidea (10). Las cataratas son del tipo subcapsular posterior y tienen una incidencia del 19% al 48% en mayores de 25 años, y de 48% a 60% en menores de 25 años (10, 21). Ha sido difícil establecer una relación entre dosis de esteroides y formación de cataratas (10, 16, 21). En un reporte reciente se halló relación entre cataratas y dosis diarias de esteroides en jóvenes (10). El aumento de la presión intraocular se presenta con una frecuencia menor: 2.2% a 6% (10, 49). La progresión hacia glaucoma es infrecuente y cuando ocurre es del tipo de ángulo abierto (16).

El tratamiento esteroideo prolongado también se ha relacionado con una variedad de trastornos musculoesqueléticos, de los cuales la necrosis aséptica ósea, especialmente de la cabeza del fémur, es el más frecuente. Tal como se muestra en la Tabla I, la frecuencia de esta complicación se ha reportado en forma variable entre 3.5% y 37%.

Los trabajos disponibles en cuanto a la relación entre dosis de esteroides y el desarrollo de esta complicación son contradictorios; algunos observan una reducción de la incidencia al disminuir la dosis de esteroides (68, 97), mientras que otras no observan esta relación (43, 79). Igualmente, tampoco es suficientemente claro el mecanismo del desarrollo de la necrosis aséptica, parece ser la consecuencia del efecto osteoporótico de los

TABLA I

NECROSIS ASEPTICA DE LA CABEZA DEL FEMUR (a).

Referencia	Incidencia		Comienzo de síntomas (meses post-transplante)
	Casos	%	
Veloayos et al.	2/51	3.9	5 - 7
Bravel et al.	5/60	8.3	3.5 - 7.5
Cruess et al.	10/27	37.0	2.5 - 10
Hall et al.	6/120	5.0	3 - 28
Eremin et al.	6/34	17.6	2 - 12
Briggs et al. (13)	11/130	8.4	3.5 - 26
Ibels et al. (43)	19/194	9.8	1 - 126
H.U.M. (b)	11/57	19.2	6 - 13

(a) Adaptado de la referencia 21.

(b) Hospital Universitario de Maracaibo. Se analiza la incidencia en 57 pacientes estudiados de un total de 116 trasplantes realizados.

esteroides actuando sobre un hueso afectado por el hiperparatiroidismo de la uremia crónica y del período inmediato al trasplante (13, 68).

Complicaciones asociadas con otras drogas inmunosupresoras Azatioprina

Los efectos tóxicos más frecuentes de esa droga son leucopenia y pancitopenia, los cuales son más frecuentes cuando existe insuficiencia renal, en cuyo caso es necesario reducir la dosis. Otras manifestaciones tóxicas son alopecia y hepatotoxicidad (93).

Globulina antilinfocitaria

Su uso se encuentra restringido a algunos centros. Las principales complicaciones asociadas con este medicamento son trombocitopenia severa (62), reacciones alérgicas en el sitio de la inyección, fiebre, enfermedad sérica (93) y síndrome nefrótico (60).

Ciclosporina

Es el inmunosupresor más recientemente incorporado al tratamiento de transplantados de diversos órganos y su mecanismo de acción parece ser por inhibición de la producción de Interleuquina 2 por los linfocitos T activados e inhibiendo la formación de receptores para Interleuquina 2 en los linfocitos T no activados (59, 89).

Tal como se muestra en la Tabla II, la ciclosporina usada en forma aislada o asociada con prednisona mejora la sobrevida de los transplantados. Este efecto benéfico se aprecia también en pacientes sensibilizados (retransplantados) (88), en pacientes con respuesta alta en el cultivo mixto (46) y en pacientes mayores de 55 años (37). El grupo control en la Tabla está representado por pacientes que recibieron prednisona y azatioprina en dosis habituales, excepto en 3 centros en los cuales se usó adicionalmente globulina antilinfocitaria (41, 67, 82).

TABLA II
CICLOSPORINA EN TRANSPLANTE CADAVERICO

País, Ciudad	Número de pacientes	Un año de sobrevida (%)			Referencia
		AZA + PDN	CyA + PDN	CyA	
Canadá	209	67.0	83.5	—	90
Canadá	32	85.0*	79.0	—	41
Pittsburgh, 1981	38	50.0	89.5	—	88
Pittsburgh, 1981	26**	38.9	77.8	—	88
Pittsburgh, 1982	96	—	80.2	—	88
Minneapolis	81	80.0*	88.0	—	67
Houston (a)	75	39.0	—	80.0	46
Houston (b)	61	72.0	—	84.0	46
Sweden (c)	22	38.0	70.0	—	37
Australia	25	76.0*	—	80.0	82
West Germany	120	58.0	90.0	79.0	52
England	35	69.6	82.8	—	55

* Este grupo de pacientes recibió adicionalmente globulina antilinfocitaria.

** Segundo transplante. (a) Respuesta elevada y (b) Respuesta baja en el cultivo mixto. (c) Receptores mayores de 55 años y con 2 años de control.

AZA = azatioprina; ; PDNA = prednisona; CyA = ciclosporina.

La terapia con ciclosporina se ha asociado con los siguientes efectos colaterales y tóxicos: hepatotoxicidad 48%, hirsutismo 30%, nefrotoxicidad 5% a 20%, temblor 10% e hiperplasia gingival 10% (53). Igualmente se ha reportado en estos pacientes una mayor incidencia de linfomas (77), sin embargo, el número de infecciones parece ser menor que con otros inmunosupresores (67).

Insuficiencia renal aguda postransplante

Aproximadamente el 10% de los riñones provenientes de donantes vivos y el 50% de los que provienen de donantes cadavéricos no funcionan inmediatamente después de la revascularización (93). Este retraso puede deberse a hipovolemia, necrosis tubular aguda y rechazo hiperagudo (48, 93). La hipovolemia se presenta frecuentemente después de una diuresis masiva si no existe un adecuado reemplazo de líquidos y sodio.

La necrosis tubular aguda se presenta generalmente cuando el período de isquemia caliente es mayor de 40 minutos, en riñones obtenidos de donantes de edad avanzada y en riñones cadavéricos obtenidos después de períodos de hipotensión prolongada y de haber usado drogas vasopresoras (93). Necrosis tubular aguda ocurre en el 20% de los transplantados y el pronóstico es favorable en el 88% de los casos (48). La presencia de necrosis tubular aguda se ha asociado con mal pronóstico a largo plazo en trasplantes con donante vivo, pero no en trasplantes cadavéricos (48).

El rechazo hiperagudo conlleva a la pérdida del injerto. Es poco frecuente cuando previamente se realiza prueba cruzada entre donante y receptor, sin embargo, aún utilizando esta técnica, ocurrió en 8 de 113 pacientes con insuficiencia renal aguda postransplante (48).

El rechazo agudo puede aparecer varios días después del trasplante y su diagnóstico se hace en base a manifestaciones clínicas (fiebre, hipertensión, aumento de volumen y dolor en la zona del trasplante, oliguria, hematuria y aumento de la creatinina sérica), el renograma isotópico, el cual ha sido considerado de utilidad por algunos (48), pero no por otros (93) y el ultrasonido (aumento de tamaño renal sin evidencias de obstrucción o colección extrarenal). Generalmente, las crisis de rechazo son reversibles y en la actualidad se recomienda que la terapia antirechazo sea menos agresiva que hace algunos años (48, 93). Vincenti et al. (96) reportaron una disminución de la mortalidad al reducir la dosis del tratamiento antirechazo de 1 gr E.V. de metilprednisona por 3-7 días a dosis de prednisona de 3 mg/kg/día por 3 días. El rechazo crónico produce pérdida del injerto y en estos casos la inmunosupresión es poco efectiva.

COMPLICACIONES QUIRURGICAS

Vasculares

Las complicaciones arteriales ocurren en alrededor del 6% de los casos (94), y la causa más frecuente es estenosis de la arteria renal. La incidencia real de la estenosis de la arteria renal es desconocida ya que no se

realizan arteriogramas rutinariamente en transplantados, sin embargo en 30% de los pacientes hipertensos en quienes se realizó arteriograma se encontró estenosis de la arteria renal (93). Algunos reportes sugieren que el 3% de los transplantados tienen estenosis arterial asociada con hipertensión y el sitio de la lesión puede ser la anastomosis, la arteria renal del donante, la arteria hipogástrica del receptor y los vasos arteriales distales del riñón transplantado (94). Los mecanismos responsables de esta complicación son múltiples e incluyen lesiones fibróticas o ateroscleróticas, angulación y torsión durante cirugía y rechazo (54, 93, 94). El tratamiento quirúrgico de estas lesiones ha sido satisfactorio y en la mayoría de los casos se ha obtenido mejoría de la tensión arterial y de la función renal (54, 93, 94). Recientemente, se ha realizado exitosamente la dilatación transluminal de la estenosis mediante la introducción percutánea de un cateter balon (31).

La trombosis de la arteria renal se presenta con una incidencia variable entre 0.4% a 2% de los casos (48, 94). Las causas pueden ser variadas: falla en la técnica quirúrgica, estenosis pre-existente, lesión de la íntima durante la nefrectomía o perfusión, diferencias de tamaño importante entre vasos del donante y del receptor, estados de hipercoagulabilidad y menos frecuentemente rechazo hiperagudo (54, 94).

Hemorragia importante puede presentarse pocas horas después de la cirugía o después de varias semanas o años. La hemorragia temprana es generalmente secundaria a problemas técnicos, mientras que las que aparecen varias semanas después del trasplante son frecuentemente debidas a infección en el sitio de la anastomosis y se asocian con dolor lumbar severo o dolor en el flanco irradiado a recto (94). Las hemorragias tardías pueden deberse a la formación de un pseudoaneurisma o de un aneurisma micótico en el sitio de la anastomosis (34).

La trombosis de la vena puede producirse por compresión por un hematoma perirenal (94), por linfocele, por el riñón transplantado, por angulación de la vena durante cirugía, por extensión de una trombosis de la vena ilíaca y finalmente asociada con nefropatía membranosa en el injerto (54).

El linfocele se presenta en 2%-18% de los casos (21) y puede confundirse con rechazo, obstrucción ureteral y compresión venosa. La urografía de excreción usualmente muestra pielectasia, dilatación ureteral y desplazamiento lateral de la vejiga. El ultrasonido muestra la colección líquida. En el Hospital Universitario hemos tenido tres casos de linfocele, uno de los cuales se muestra en la Figura 1. El tratamiento de elección es la marsupialización peritoneal del linfocele (54).



Fig. 1.— 1a) Urografía de eliminación de un paciente quien desarrolló un linfocele posterior al trasplante renal. Se observa una dilatación pielo-calicial y ureteral. No se aprecia desplazamiento de la vejiga debido a que el linfocele estaba localizado más arriba en la vecindad del injerto. 1b) Se aprecian las características ecográficas del mismo linfocele de la Figura 1a. La flecha indica la colección linfática localizada por delante del polo inferior del riñón transplantado.

Urológicas

La incidencia de complicaciones urológicas en series grandes oscila entre 5% (73) y 10% (87) y la mortalidad asociada a esta complicación varía entre 12% (73) y 34% (87). Los más frecuentes son obstrucción ureteral, extravasación urinaria y hemorragia. El ultrasonido ha sido muy útil en la identificación de ureteres dilatados y de colecciones urinarias fuera del tracto urinario (6). Obstrucción precoz se presenta en el 3% de los casos y es debida al edema o necrosis de la anastomosis ureteral, o edema de la vejiga y a compresión del ureter por el cordón espermático (93). La estenosis del ureter en el sitio de la anastomosis vesical puede producir obstrucción meses o años después del trasplante (87). Extravasación urinaria se presenta en 0.5% (42) a 1.6% (87) de los pacientes. Hemorragia en el tracto urinario se reportó en 2 de 178 trasplantes (87). En un caso de nuestra serie de 116 trasplantes se presentó hemorragia por un vaso arterial sangrante en la porción intravesical del ureter, el cual requirió electrocoagulación endoscópica.

Recurrencia de Glomerulonefritis en el riñón transplantado

Se entiende por glomerulonefritis recurrente la evidencia histológica en el riñón transplantado de una enfermedad similar a la enfermedad original que afectó los riñones del receptor. El riñón transplantado también puede ser lesionado por una enfermedad diferente, ésta situación define el concepto de enfermedad "de novo". Glomerulonefritis de novo aparece en el 1% de los trasplantes (58).

La aparición de enfermedad recurrente en el riñón transplantado ha sido observada en varios centros y la mayoría de las veces ha sido difícil diferenciarla de rechazo crónico (17).

Noel y colaboradores (69) hallaron evidencia de glomerulonefritis recurrente en 15% de 125 injertos renales biopsiados a intervalos repetidos. La frecuencia de la enfermedad recurrente depende de la etiología de la enfermedad original; por ejemplo es alta en glomerulonefritis membranoproliferativa tipo II y en nefropatía IgA (14). Resultados publicados por Cameron (17) sugieren que la evidencia histológica de recurrencia es mucho más frecuente que la presencia de anomalías en el sedimento urinario o en la función renal.

La glomerulonefritis recurrente ha sido reportada especialmente en las siguientes enfermedades:

Se ha observado recurrencia de esclerosis focal segmentaria con hialinosis en 17 de 61 pacientes reportados por varios grupos (17, 23, 40, 58),

y en algunos casos se ha encontrado evolución hacia insuficiencia renal(17). La recurrencia se ha asociado con proliferación mesangial (66).

La recurrencia de la glomerulonefritis membranoproliferativa (GNMP) es frecuente. La tipo II (enfermedad por depósitos densos) recurrió invariablemente en 22 receptores (17). La recurrencia de esta enfermedad se ha asociado ocasionalmente con síndrome nefrótico, mientras que la pérdida del injerto ocurre en el 10% de los casos (18). En cuanto al tipo I, la recurrencia se ha observado aproximadamente en el 30% de los transplantados y pérdida del injerto en una tercera parte de los casos (18). Otros investigadores han reportado un pronóstico algo mejor (27).

En la serie reportada por Berger (9) se encontró recurrencia de nefropatía por IgA en 7 de 12 pacientes, todos con evolución favorable. Mathew (58) reportó un paciente quien tuvo recurrencia de nefropatía por IgA en dos trasplantes sucesivos. El primer trasplante fué extirpado después de 5 años y el segundo estaba funcionando un año y medio después del trasplante.

Cameron y colaboradores (17) encontraron recurrencia en 19 de 34 pacientes transplantados con enfermedad anti-membrana basal glomerular, de los cuales sólo 5 tenían evidencia clínica de nefritis. No existe una relación clara entre recurrencia de enfermedad anti-membrana basal glomerular y la presencia de anticuerpos circulantes o la realización de nefrectomía previa al trasplante (17).

La recurrencia de otras enfermedades tales como, lupus eritematoso (3), síndrome de Alport (58), y púrpura de Henoch-Schonlein (5), ha sido reportada con poca frecuencia. Igualmente, es rara la recurrencia de nefropatía membranosa (14, 26, 32, 70), es mas frecuente su presentación como enfermedad "de novo" (14, 32).

ABSTRACT

Indications and contraindications of renal transplantation. *García Ramírez R. (Servicio de Nefrología y Laboratorio. Hospital Universitario de Maracaibo. Apartado Postal 1430, Maracaibo, Zulia 4001-A, Venezuela), Rubio L., Rodríguez-Iturbe B. Invest Clín 25(4): 213-237, 1984.* – Absolute contraindications of renal transplantation has been declining in the last years. Actually, the following could be considered as such: active infection, recent malignant disease, primary oxalosis and advanced age. The present review also considers the situation of the so-called high-risk receptors: age above 50 or less than 1 year, history of malignant disease, psychiatric di-

sorders and systemic, extrarenal, metabolic or familial diseases. The most common complications are related to infection, which is the most frequent cause of morbidity and mortality and those related to treatment with steroid and other immunosuppressive agents. Finally, the subject of recurrent glomerulonephritis in transplanted kidneys is discussed.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- ADVISORY COMMITTEE TO THE RENAL TRANSPLANT REGISTRY. Renal transplantation in congenital and metabolic diseases: a report from the ASC/NIH Renal Transplant Registry. *JAMA* 232: 148-153, 1975.
- 2- AMEND W., VINCENTI F., COVEY C., EPSTEIN W., FEDUSKA N., SALVATIERRA Q.: Renal transplantation in systemic lupus erythematosus. *Proc Dial Trans Forum* 7: 18-21, 1977.
- 3- AMEND W.J.C., VINCENTI F., FEDUSKA N., SALVATIERRA O., JOHNSTON W.H., JACKSON J., TILNEY N., GAROVOY M., BURWELL L.: Recurrent systemic lupus erythematosus involving renal allografts. *An Int Med* 94 (Part 1): 444-448, 1981.
- 4- ANDERSON R.J., SCHAFER L.A., OLIN D.B., EICKHOFF T.C.: Septicemia in renal transplant recipients. *Arch Surg* 106: 692-695, 1973.
- 5- BALIAH T., KIN K.H., ANTHONE S., ANTHONE R., MONKS M., ANDRES G.A.: Recurrence of Henoch Schonlein purpura glomerulonephritis in transplanted kidneys. *Transplantation* 18: 343-345, 1974.
- 6- BARTIUM R.J., SMITH E.H., D'ORSI C.J., TILNEY N., DANTONO J.: Evaluation of renal transplants with ultrasound. *Radiology* 116: 405-410, 1976.
- 7- BASCH S.M.: Nephrology Forum: Emotional dehiscence after successful renal transplantation. *Kidney Int* 17: 388-396, 1980.
- 8- BATATA M.: Pulmonary tuberculosis in a renal transplant recipient. *JAMA* 237: 1465, 1977.
- 9- BERGER J., YANEVA H., NABARRA B., BARBANEL C.: Recurrence of mesangial deposition of IgA after renal transplantation. *Kidney Int* 7: 232-241, 1975.
- 10- BERKOWITZ J.S., DAVID D.S., SAKAI S., SHOJI M., CHEIGH J.S., RIGGIO R.R., STENZEL K.M., RUBIN A.L.: Ocular complications in renal transplant recipients. *Am J Med* 55: 492-495, 1973.

- 11- BETTS R.F., HANSHAW J.B.: Cytomegalovirus (CMV) in the compromised host(s). *Ann Rev Med* 28: 103-106, 1977.
- 12- BRIAN W.: Parasitic diseases in immunocompromised hosts. *Am J Med* 76: 479-486, 1984.
- 13- BRIGGS W.A., HAMPERS C.L., MERRILL J.P., HAGER E.B., WILSON R.F., BIRTCH A.G., MURRAY J.E.: Aseptic necrosis in the femur after renal transplantation. *Ann Surg* 175: 282-289, 1972.
- 14- BRINER J., BINSWANGER V., LARGIADER F.: Recurrent and de novo membranous glomerulonephritis in renal cadaver allotransplants. *Clin Nephrol* 13 (4): 189-196, 1980.
- 15- BROWN C.D., RAO T.K.S., MAXEY R.W., BUTT K.M.H., FRIEDMAN E.A.: Progression of clinical and immunological expression of systemic lupus erythematosus consequent to development of uremia. *Kidney Int* 16: 884, 1979 (Abstract).
- 16- Burns C.: Ophthalmologic aspects of dialysis and transplantation. In: *Surgical Care of the Patient with Renal Failure*, p. 170-183. Tilney N.L., and Lazarus J.M. eds. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1982.
- 17- CAMERON J.S., TURNER D.R.: Recurrent glomerulonephritis in allografted kidneys. *Clinical Nephrol* 7: 47-54, 1977.
- 18- CAMERON J.S.: Effect of the recipient's disease on the results of transplantation (other than diabetes mellitus). *Kidney Int* 23 (Suppl 14) p. 5, 1983.
- 19- CHATTERJEE S.N.: National study on natural history of renal allografts in sickle cell disease or trait. *Nephron* 25: 199-201, 1980.
- 20- CHATTERJEE S.N., GOTTPIEB L., BERNE T.V.: Fulminant pulmonary infections in renal transplant recipients. *Surg Gynecol Obstet* 147: 582-586, 1978.
- 21- CHATTERJEE S.: Complications of renal transplantation. In: *Manual of renal transplantation*. p. 127-165. Chatterjee S. ed. Springer-Verlag, New York, 1979.
- 22- CHEESEMAN S.H., RUBIN R.H., STEWARD J.A., TOLKOFF-RUBIN N.E., COSIMI A.B., CANTELL K., GILBERT J. WINKLE S., HERRIN J.T., BLACK P.H., RUSSELL P.S., HIRSCH M.S.: Controlled clinical trial of prophylactic human-leukocyte interferon in renal transplantation. Effects on cytomegalovirus and herpes simplex virus infections. *N Engl J Med* 300: 1345-1349, 1979.

- 23- CHEIGH J.S., MOURADIAN J., SUSIN M., STUBENBORD W.T., TAPIA L., RIGGIO R.R., STENZEL K.M., RUBIN A.L.: Kidney transplant nephrotic syndrome: Relationship between allograft histopathology and natural course. *Kidney Int* 18: 358-365, 1980.
- 24- COHEN M.L., WEISS E.B., MONACO A.P.: Successful treatment of *Pneumocystis carinii* and *Nocardia asteroides* in a renal transplant patient. *Am J Med* 50: 269-276, 1971.
- 25- COPLON N.S., DISKIN CH.J., PETERSEN J., SWENSON R.S.: The long term clinical course of systemic lupus erythematosus in end-stage renal disease. *N Engl J Med* 308: N° 4: 186-190, 1983.
- 26- CROSSON J.T., WATHEN L., RAIJ L., ANDERSEN C., ANDERSON R.: Recurrence of idiopathic membranous nephropathy in a renal allograft. *Arch Intern Med* 135: 1101-1106, 1975.
- 27- CURTIS J.J., WYATT R.J., BHATENA D., LUCAS B.A., HOLLAND N.H., LUKE R.: Renal transplantation for patients with type I and Type II nephritis factor measurements and the problem of recurrence of disease. *Am J Med* 66: 216-225, 1979.
- 28- DEODHAV S.D., TUNG K.S., ZUHLKE V., NAKAMOTO S.: Renal transplantation in a patient with primary familial oxalosis. *Arch Pathol* 87: 118-124, 1969.
- 29- DESNICK R.J., SIMMONS R.L., ALLEN K.Y., NAJARIAN J.S., KRIVIT J.: Fabry's Disease: Correction of enzymatic deficiencies by renal transplantation. *Surgery* 72: 203-210, 1972.
- 30- DESNICK R.J., GRABOWSKI G.A.: Advances in the treatment of inherited metabolic diseases. In: *Advances in Human Genetics*. p. 281-360. Harris H. and Hirschhorn, eds. New York, Plenum Press, 1980.
- 31- DIAMOND N.G., CASARELLA W.J., HARDY M.A., APPEL G.B.: Dilatation of critical transplant renal artery stenosis by percutaneous transluminal angioplasty. *AJR* 133: 1167-1169, 1979.
- 32- DISCHE F.E., HERBERTSON B.M., MELCHER D.M., MORLEY A.R.: Membranous glomerulonephritis in transplant kidneys: Recurrent or de novo disease in four patients. *Clin Nephrol* 15 (3): 154-163, 1981.
- 33- DUBOUST A., LAGRANGE P.M., BELROSSIAN J., CALLARD P., BRISSET J.M., IDATTLE J.M., ACARD J.F.: Urinary tract infection in patients with renal allografts. In: *Infections of the*

Urinary Tract, p. 181-187. Kass E. and Brumfit W., eds. University of Chicago Press, Chicago, 1978.

- 34- GOLDMAN M.H., TILNEY N.L., VINEYARD G.C., LAKS H., KAHAN M.G., WILSON R.E.: A twenty year survey of arterial complications of renal transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 141: 758-760, 1975.
- 35- GONZALEZ-CARRILLO M., BUDGE C.J., PARSONS V., BEWICK M., WHITE J.M.: Renal transplantation in sickle cell disease. *Clinical Nephrol* 18: 209-210, 1982.
- 36- GORDON E.M., JOHNSON A.G., WILLIAM G.: Gastric assessment of prospective renal transplant patients. *Lancet* 1: 226-229, 1972.
- 37- GROTH O.G., RINGDEN O., KLINTMALM G., COLLSTE H., FEHRMAN I., LUNDGREN G., WILCZEK M., OST L.: Improved outcome in cyclosporine-treated renal transplant recipients above 55 years of age. Abstracts p. 64. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 38- GUTMAN R.A., STEAD W.W., ROBINSON R.R.: Physical activity and employment status of patients on maintenance dialysis. *N Engl J Med* 304: 309-313, 1981.
- 39- HADJIYANNAKIS E.J., SMELLIE W.A.B., ERAOUS D.B., CALNEN R.Y.: Gastrointestinal complications after renal transplantation. *Lancet* 2: 781-785, 1971.
- 40- HAMBURGER I., CROSNIER J., NOEL L.H.: Recurrent glomerulonephritis after renal transplantation. *Amm Rev Med* 29: 67-72, 1978.
- 41- HALLORAN P.F., LUDWIN D., APRILE M., LIEN J., WHITE N.: The Canadian Transplant Study Group: Randomized comparison between Cyclosporine and conventional therapy plus Minnesota antilymphocyte Globulin in cadaveric renal transplantation. Abstracts p. 91. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Tex si(USA), May 16-19, 1983.
- 42- HRICKO G.M., BIRTCH A.B., BENNETT A.M., WILSON R.E.: Factors responsible for urinary fistula in the renal transplant recipient. *Ann Surg* 178: 609-615, 1973.
- 43- IBELS L.L., ALFREY A., HUFFER W., WEIL R.: Aseptic necrosis of homo following renal transplantation: Experience in 194 transplant recipients and review of the literature. *Medicine* 57: 25-47-1978.

- 44- JOHNSON J.P., McCANLEY C.R., COPLEY B.: The quality of life of hemodialysis and transplant patients. *Kidney Int* 22: 286-291, 1982.
- 45- JONES R.H., RUDGE C.J., BEWICK M., PARSONS V., WENSTON M.J.: Cimetidine profilaxis against upper gastrointestinal haemorrhage after transplantation. *Br Med J* 1: 398-400, 1978.
- 46- KAHAN D.B., VAN BUREN C.T., FLECHNER S., PAYNE W., KERMAN R.: Improved outcome of 150 renal allografts in immunologically high risk recipients treated with cyclosporine. Abstracts p. 61. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 47- KIMBERLEY R.P., LOCKSIN M.D., SHERMAN R.L., BEARY J.F., MOURADIAN J., CHEIGH J.S.: "End-stage" lupus nephritis: Clinical course and outcome on dialysis. *Medicine* 60: 277-287, 1981.
- 48- KJELLSTRAND C.M., CASALI R.F., SIMMONS R.L., SHIDEMAN J.R., PUSELMEIER T.J., NAJARIAN J.J.: Etiology and prognosis in acute post-transplant renal failure. *Amer J Med* 61: 190-199, 1976.
- 49- KOPSA H., BETTELHEIM M., GRABNER G., SCHMIDT P., ZAZGOMIK J., BALCKE P., PILS P.: Long term observations of ocular findings after renal transplantation. *Dial Transplant* 8: 564-566, 1979.
- 50- KRIEGER J.N., TAPIA L., STUDENBOARD W.T., STENZEL K.M., RUBIN A.L.: Urinary infection in kidney transplantation. *Urology* 9: 130-134, 1977.
- 51- KYRIAKIDES G., SIMMONS R.L., NAJARIAN J.J.: Wound infections in renal transplant wounds: pathogenetic and prognostic factors. *Ann Surg* 186: 770-775, 1975.
- 52- LAND W., CASTRO L.A., HILLEBRAND G., ILNER W., SCHNEIDER B., STEBERT W., ZINK R.: Cadaveric renal transplantation with cyclosporine: Experiences in 120 patients at a single institution. Abstracts p. 92. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 53- LAUPACIS A.: Other toxic manifestations. Abstracts p. 90. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 54- LEE H.M., MAELGE G.E., MENDEZ-PICON G., CHATTERJEE S.N.: Surgical complications in renal transplant recipients. *Surg Clin North Am* 58: 285-304, 1976.

- 55- MC MASTER P., HAYNES I., MICHAEL J., ADU D., TURNEY J., RODGERS S., STOCK S., GANNON M., BUCKELS J., VLASSIS T.: A single center prospective study of cyclosporine in renal allografts: Comparison of Cyclosporine and initial steroids with prednisone and azothioprine. Abstracts p. 93. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 56- MAHONEY C.P., STRIKER G.E., FETTERMAN G.H., HICKMAN R.O., SCHNEIDER J., MARCHIORO T.L.: Renal transplantation in childhood cystinosis: Effects of the metabolic disease and renal allografts on each other. In: Enzyme Therapy in Genetic Diseases pp. 141-148. Desnick R.J., Beinlohr R.W., Drivit W., eds. Williams and Williams, Baltimore, 1973.
- 57- MATAS A., SIMMONS R.L., BUSELMEIER T.J., KJELLSTRAND C.M., NAJARIAN T.S.: Successful renal transplantation in patients with prior history of malignancy. *Am J Med* 59: 791-795, 1975.
- 58- MATHEW T.H., MATHEWS D.C., HOBBS J.B., KINCAID-SMITH P.: Glomerular lesions after renal transplantation. *Am J Med* 59: 177-190, 1975.
- 59- MESS A.D., TUTSCHKA P.J., SANTOS G.W.: Effect of cyclosporine on the induction of cytotoxic T lymphocytes: Role of interleukin II. Abstract p. 4. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 60- MICHEL R.P., GUTTAMAN R.D., KNAACK J., KLASSEN J., BEAUDOIN J., MOREHOURSE D.: Antilymphocyte globulin in renal transplantation. Nephrotic syndrome and infection as possible complications. *Arch Surg* 110: 90-93, 1975.
- 61- MILLAR J.W., HORNE N.W.: Tuberculosis in immunosuppressed patients. *Lancet* I: 1176-1180, 1979.
- 62- MONACO A.P.: Transplantation. In: Diseases of the Kidney. pp. 463-516. Earley L., Gottschalk C., eds. Little, Brown & Co., Boston, 1979.
- 63- MOZES M., JONASSON O., MANOLIGOD J., BATTLE D., MAN T., SOPER W.: Renal transplantation in sickle cell anemia. Abstracts p. 465. 8th International Congress of Nephrology. Athens, Greece, June 7-12, 1981.
- 64- MYEROWITZ R.L., MEDEIROS A.A., O'BRIEN T.F.: Bacterial infection in renal homotransplant recipients. *Am J Med* 53: 308-314, 1972.

- 65- NAJARIAN J.S., SUTHERLAND D.E.R., SIMMONDS R.L., HOWARD R.J., KJHELLESTRAUD C.M., RAMSAY R.C., GOETZ F.C., FRYD D.S., SOMMER B.G.: Ten years experience with renal transplantation in juvenile onset diabetics. *Ann Surg* 190: 487-500, 1979.
- 66- NAJARIAN J.S., SUTHERLAND D.E.R., MORROW ChE., FERGUSON R.M., SIMMONS R.L.: Kidney transplanted for high-risk patients. *Kidney Int* 23 (Supplement 14): 5-10-5-15, 1983.
- 67- NAJARIAN J.: Comparison of Cyclosporine versus Azathioprine-Antilymphocyte serum in transplantation. Abstracts p. 60. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 68- NELSON C.L., EVARTS C.M., POPOWNIAK K.: Musculoskeletal complications of renal transplantation. *Surg Clin North Am* 51: 1205-1210, 1971.
- 69- NOEL L.M., BERGER J., DESCAMPS B., KREISS M., HINGLAIS N., NABARRA B., CROSNIER J.: Recurrence of glomerulonephritis after renal transplantation. Abstract 1026. VIth International Congress of Nephrology, Florence, Italy, June 1975.
- 70- O'BRIEN J.P., HUME D.M.: Membranous glomerulonephritis in two human renal homotransplants. *Ann Intern Med* 65: 504-508, 1966.
- 71- O'BRIEN T.F.: Infection in dialysis and transplant patients. In: *Surgical care of the patient with renal failure*. pp. 67-97. Tilney N.L., Lazarus, J.M., eds. W.B. Saunders Company Philadelphia, 1982.
- 72- OPPENBEIMER G.H., BOIRROTT J.K.: Pancreatitis in children following adrenocorticosteroid therapy. *Bull Jones Hopkins Hos* 107: 297-299, 1960.
- 73- PALMER J.M., CHATTERJEE S.N.: Urologic complications in renal transplantation. *Surg Clin North Am* 58: 305-319, 1978.
- 74- PENN I.: The incidence of malignancy in transplant recipients. *Transplant Proc* 7: 323-725, 1975.
- 75- PENN I.: Transplantation in patients with primary renal malignancies. *Transplantation* 24: 424-426, 1977.
- 76- PENN I.: Tumor incidence in human allograft recipients. *Transplant Proc* 11: 1047-1050, 1979.

- 77- PENN I.: Lymphoma. Abstracts p. 87. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 78- PFAFF W.W., MOREHEAD R.A., FENNELL R.S., MARAS D.R., THOMAS J.M., BRIENT B.W.: The role of various risk factors in living related donor renal transplant success. *Ann Surg* 191: 617-625, 1970.
- 79- PIERIDES A.M., SIMPSON W., STAINSKY D., ALVAREZ-UDE F., ULDALL P.R.: A vascular necrosis of bone following renal transplantation. *O J Med* 44: 459-463, 1975.
- 80- RODRIGUEZ-ITURBE B., GARCIA R., RUBIO L., LAYRISSE Z., MORALES ELISAUL: Transplante renal y diálisis crónica: estudios de sobrevida e histocompatibilidad. *Incidencias de Tuberculosis. Invest Clín* 18(3): 136-145, 1977.
- 81- SENGAR D.P.S., COUTURE R.A.: Patient survival on hemodialysis and after renal transplantation. *Dial Transplant II*: 859-864, 1982.
- 82- SHEIL A.G.R., HALL B.M., TILLER D.J., DUGGIN G.G., STEPHEN M.S., MORVATH J.S., JOHNSON J.R., HARRIS J.P.: The Australian trial of Cyclosporine in cadaveric donor renal transplantation. Abstracts p. 62. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 83- SIMMONS R.L., LOPEZ C., BALFOUR M., KALIS J., RATTAZZI L.C., NAJARIAN J.S.: Cytomegalovirus: Clinical virological correlations in renal transplant recipients. *Ann Surg* 180: 623-634, 1974.
- 84- SORENSEN L.B.: Suppression of the shunt pathway in primary gout by azothiaprine. *Proc Natl Acad Sci, USA* 55: 571-575, 1966.
- 85- SPENCER E.S.: Clinical aspects of cytomegalovirus infection in kidney-graft recipients. *Scand J Infect Dis* 6: 315-323, 1979.
- 86- SPENSE M.W., MACKINSON K.E., BURGESS J.K., D'ENTREMONT D.M., BELITSKY P., LANNON S.G., MAC DONALD A.S.: Failure to correct the metabolic defect by renal allo-transplantation in Fabry's disease. *Ann Intern Med* 84: 13-20, 1976.
- 87- STARZL T.E., GROTH O.G., PUTNAM C.W., PENN I., HALGRIMSON O.G., FLATMARK A., GECELTER C., BRETTSCLINEIDER L., STONINGTON O.G.: Urological complications in 216 human recipients of renal transplants. *Ann Surg* 172: 1-22, 1970.
- 88- STARZL T.E., HAKALA T.R., ROSENTHAL J.T., IWATSUKI S., SNAW B.R.: Cyclosporine in human renal transplantation. Abstracts

- p. 59. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 89-- STICLER C.R., KEOWA P.A.: Effects of cyclosporine on human lymphocytes. Abstracts p. 5. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 90-- STILER C.: The Canadian trial on cyclosporine. Abstracts p. 58. First International Congress on Cyclosporine. Houston, Texas (USA), May 16-19, 1983.
- 91-- TILNEY N.L., COLLINS J.J., WILSON R.E.: Hemorrhage pancreatitis: A fatal complication of renal transplantation. *N Engl J Med* 274: 1051-1055, 1966.
- 92-- TILNEY N.L., STROM T.B., VINEYARD G.C., MERRYL J.P.: Factors contributing to the declining mortality rate in renal transplantation. *N Engl J Med* 299: 1321-1326, 1978.
- 93-- TILNEY N.L.: Surgical considerations of renal transplantation. In: *Surgical care of the patient with renal failure*. pp. 184-211. Tilney N.L., Lazarus J.M., eds. WB Saunders Company, Philadelphia, 1982.
- 94-- VIDNE B.A., LEAPNEAN S.B., BULT K.M., KOUNTZ S.L.: Vascular complications in human renal transplantation. *Surgery* 79: 77-81, 1976.
- 95-- VIJ D., DUMLER F., TOLEDO-PEREYRA L.H.: Infectious complications in renal transplantation. *Dial Transplant* 9: 129-132, 1980.
- 96-- VINCENTI F., AMEND W., FEDUSKA N., DUCA R., SALVATIERRA O.: Improved outcome following renal transplantation with reduction in the immunosuppression therapy for rejection episodes. *Am J Med* 69: 107-112, 1980.
- 97-- WOODS J.E., DE WEERD J.M., JOHNSON W.J., ANDERSON C.F., SHORTER R.C.: Experience in human renal transplantation. *Surg Gynecol Obst* 134: 394-400, 1972.
- 98-- ZAMMIT M., TOLEDO-PEREYRA L.M.: Cimetidine for kidney transplantation: Experimental observation. *Surgery* 86: 611-619, 1979.
- 99-- ZIFF M., HELDERMAN J.H.: Dialysis and transplantation in end-stage lupus nephritis. *N Engl J Med* 308: 218-219, 1983.
-