

# *Evaluación del potencial receptor de un trasplante renal*

ANA I. SÁNCHEZ FRUCTUOSO, DOLORES PRATS

Servicio de Nefrología  
Hospital Clínico San Carlos. Madrid

## INTRODUCCIÓN

El trasplante renal (TR) es, actualmente, el tratamiento preferente de la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en fase terminal<sup>1</sup>. Un injerto funcionante conlleva una mejoría en calidad de vida del paciente y reduce el riesgo de mortalidad en comparación con las otras fórmulas de tratamiento sustitutivo de la función renal (hemodiálisis y CAPD)<sup>2</sup>.

El éxito del trasplante renal radica en conseguir la mayor supervivencia, tanto del injerto con función adecuada, como del paciente, reduciendo al máximo los riesgos de mortalidad. El primer paso para conseguir estos objetivos, se establece en la elección del momento en que un paciente, con IRC evolutiva, debe ser candidato a recibir un trasplante renal. No existe un claro criterio en este sentido, pero parece razonable pensar que la preparación para iniciar un tipo de tratamiento de la IRC como es la diálisis, no excluye el ingreso en la «Lista de espera para recibir un TR». Así la Conferencia de la United Network for Organ Sharing for cadaveric renal transplant (UNOS)<sup>3</sup> entre los criterios consensuados, recomienda que los adultos con insuficiencia renal progresiva y filtrado glomerular (FG) igual ó inferior a 18 ml/min pueden ya ingresar en la lista de candidatos a un TR si no existen contraindicaciones y especialmente si el paciente presenta Diabetes Mellitus. El FG debe ser definido por la ecuación:

$$\text{FG (ml/min)} = 170 \times \text{CREATININA SÉRICA mg/dl} (-0.999) \times \text{Edad} (-0.176) \times \\ [0.762 \text{ si es mujer}] \times [1.180 \text{ si es de raza negra}] \times \text{BUN mg/dl} (-0.170) \times \\ \text{ALBUMINA SÉRICA gr \%} (0.318).$$

El potencial receptor de un TR a de ser valorado para determinar si reúne las características psicológicas y físicas que le definen como

candidato adecuado. El enfermo, debe también conocer las opciones de tratamiento de la IRC terminal así como los riesgos, inconvenientes y beneficios de cada uno de ellos, a través del nefrólogo que le ha venido tratando.

La evaluación del receptor se lleva a cabo mediante un proceso inicial y escalonado de exámenes físicos y exploraciones complementarias<sup>4,5</sup> que permite diagnosticar y tratar aquellos procesos patológicos asociados que pueden contraindicar el trasplante. Superada la primera evaluación, el paciente está en «Lista de espera para recibir un trasplante renal» donde se aporta toda la información del paciente y cada semestre se revisará y pondrá al día.

### **ESTUDIO DEL POSIBLE RECEPTOR DE TRASPLANTE RENAL**

1. Historia Clínica médica, quirúrgica y psico-social<sup>4</sup> y exploración física detallada.
2. Hemograma, Bioquímica completa. Encimas hepáticas y colemia. Creatinina sérica, Electrolitos, Calcio, Fósforo, PTH, Albúmina, estudio de hemostasia.
3. Urocultivo, en todos los pacientes con diuresis residual.
4. Test serológicos para VIH, Citomegalovirus, Virus de Epstein Barr, Hepatitis A, B y C y PPD.
5. Radiología de Torax y Abdominal simple para valoración de calcificaciones vasculares, presencia de litiasis renal y calcificaciones renales o en quistes renales adquiridos.
6. EKG, Ecocardiograma y estudio isotópico con Thallio, según los hallazgos de las exploraciones previas.
7. Doppler Carotídeo en pacientes mayores de 60, Diabéticos y con antecedentes de ACV.
8. ECO abdominal a los pacientes mayores de 60 años y a los jóvenes con más de tres años en tratamiento con diálisis. En los pacientes con riñones poliquísticos. En pacientes Diabéticos con sospecha de colelitiasis.
9. En el hombre: exploración testicular y en mayores de 50 años determinación de PSA y tacto rectal y valoración prostática anual. En mayores de 60 años, uretro-cistografía.
10. En la mujer: examen de las mamas y Citología cervix anual. En mayores de 50 años y a partir de los 35 años si hay historia familiar de cáncer de mama mamografía que debe repetirse anualmente.
11. Grupo sanguíneo. Tipificación HLA. Tasa de anticuerpos citotóxicos.

## **CONTRAINDICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL**

En la actualidad las contraindicaciones para recibir un trasplante renal en general son muy escasas. Hay contadas situaciones en que el trasplante está absolutamente contraindicado y algunos procesos patológicos asociados a la IRC que necesitan una consideración especial.

Las contraindicaciones absolutas son tan evidentes que se aceptan por la mayoría de los grupos de trasplante. Las contraindicaciones relativas; son aquellas que requieren una evaluación cuidadosa para llevar a cabo su corrección o tratamiento antes del TR.<sup>4,5</sup> con el fin de reducir los riesgos de morbilidad y mortalidad tras el TR.

### **CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS**

En las que sólo su enunciado define su contraindicación por tratarse de procesos patológicos en los que la evolución está predeterminada.

1. Infección VIH.
2. Enfermedad tumoral maligna con corta expectativa de vida.
3. Enfermedad crónica con expectativa de vida inferior a un año.
4. Enfermedad psiquiátrica no controlada.
5. Abuso de sustancias tóxicas.

### **CONTRAINDICACIONES RELATIVAS**

1. Edad.
2. Enfermedad Cardiovascular.
3. Enfermedad Cerebrovascular.
4. Enfermedad Vascular periférica.
5. Infección.
6. Enfermedad Gastrointestinal.
7. Enfermedad Hepática.
8. Tumores.
9. Evaluación Urológica.
10. Etiología de la IR, en referencia a las implicaciones que la recurrencia de la enfermedad pueda tener en la evolución del TR
11. Pacientes Hiperinmunizados.
- 12 Retrasplante.
13. Falta de adaptación y disciplina para cumplir las indicaciones y prescripciones médicas.

### *Edad*

En los pacientes de edad avanzada el riesgo de morbilidad y de perder el injerto es alto, por lo que hasta hace pocos años la edad del receptor superior a 55 años se consideraba una contraindicación para recibir un TR.

Aunque son numerosos los estudios con pacientes trasplantados entre 55 a 65 años en que se establece un mayor riesgo de morbilidad y específicamente de enfermedad vascular, que en receptores de trasplante adultos de menor edad. [6,7,8] también en otros estudios se establece que la expectativa y calidad de vida es mejor en los pacientes trasplantados que en los tratados con hemodiálisis periódica<sup>9,10,11</sup>. En nuestra experiencia, revisados 511 TR, 156 (30.5%) mayores de 55 años (media de edad 61.3 años), grupo I, fueron comparados con 355 pacientes menores de 55 años (media 42.7 años), grupo II. La supervivencia del trasplante, incluyendo los que murieron con el injerto funcionando a los 1, 5 y 10 años, fue 83.4%, 70.1% y 36.2 % en el grupo I y 75.7%, 63.4% y 47.5% en el grupo II respectivamente. En el grupo I se perdieron el 15.4 % de los trasplantes (24 injertos) y murieron con riñón funcionando 17 pacientes, el 10.8 % y en el grupo II se perdieron el 28.2% de los TR (100 injertos) y murieron con riñón funcionando 44 pacientes 30.5%. La supervivencia del paciente fue en 1º, 5º y 10º año del TR en el grupo I 91.5%, 76% y 44.7% y en el grupo II; 93.1%, 85%, 74.5% respectivamente. El riesgo de muerte está asociado a la edad y enfermedad por CMV en este grupo de pacientes<sup>12</sup>.

El incremento progresivo de la edad media en la población general y obviamente de los pacientes con IRC, hace inviable limitar la edad del receptor del trasplante y la actitud lógica es establecer los criterios de preparación y corrección de la patología asociada previo al TR y así reducir los riesgos posibles como se hace en los candidatos más jóvenes.

### *Enfermedad cardiovascular*

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en los pacientes con IRC tratados con diálisis<sup>13, 14, 15</sup> y en los trasplantados.<sup>16, 17</sup>

Esta situación se incrementa en la IRC cuando en la población general parece que la prevalencia de enfermedad coronaria parece ir disminuyendo. Esta diferencia puede estar relacionada con el cambio en la edad y etiología de la enfermedad renal que está sufriendo la población que actualmente se tratan con diálisis periódica. Son numerosos los pacientes que inician el tratamiento con diálisis superados los 60 años de edad y la frecuencia de pacientes con nefropatía secundaria a diabetes mellitus puede llegar a superar el 30% en algunos programas de diálisis periódica.

## Factores de riesgo Cardiovasculares

Los factores que predisponen a la alta incidencia de patología cardiovascular y/o enfermedad coronaria son:

- Diabetes Mellitus.
- Hipertensión arterial.
- Hipertrofia ventricular y disfunción miocárdica.
- Alteraciones en el metabolismo lipídico.
- Anemia (aunque actualmente este controlado por el tratamiento con eritropoyetina).
- Cambios rápidos en el volumen extracelular producidos durante la diálisis que condicionan repetidos episodios de hipotensión.
- Hemocisteinemia que parece producir una lesión directa sobre las células endoteliales originando arteriosclerosis y trombosis. El aumento de los niveles de homocisteína plasmática se produce por: una disminución en la eliminación renal, niveles bajos de cofactores vitamínicos (Ácido Fólico, vitamina B6 y B12) necesarios para el metabolismo de la homocisteína y un posible trastorno metabólico propio<sup>18, 19</sup>.
- Incluso en el mejor tratamiento con diálisis existe un grado de uremia, variable, pero sostenido que condiciona un aumento de radicales oxidantes, producción de fragmentos del complemento y citoquinas. Factores que crean un medio que favorece el desarrollo de arteriosclerosis<sup>20</sup>
- La obesidad es también un alto riesgo de enfermedad coronaria en diálisis contribuyendo muy desfavorablemente en el curso del trasplante.
- Tabaco.

## Manifestaciones clínicas

El paciente con IRC puede presentar cardiopatía isquémica sintomática o silente como es frecuente sobre todo en el paciente diabético. Además de la corrección de los factores de riesgo enumerados en la fase del tratamiento dialítico y una continua observación clínica se realizan los estudios complementarios cardiológicos siguientes:

1. EKG alteraciones sugestivas de isquemia ó necrosis antigua.
2. ECOCARDIOGRAMA alteraciones de enfermedad isquémica como:
  - Fracción de Eyección (FE) inferior al 45 %.
  - Diametro Telesistólico (DTS) mayor de 40 mm.

- Diametro Telediastólico (DTD) mayor de 56 mm.
- Signos de disfunción diastólica.

Los enfermos NO DIABÉTICOS sin factores de riesgo ni cambios EKG ni ecográficos son cardiológicamente aptos para ser trasplantados. Si están asintomáticos pero hay alteraciones en EKG y/o Ecográficos, deberán ser sometidos a alguna prueba de esfuerzo (ergometría, test de esfuerzo con talio, dipiridamol o adenosina, ecocardiograma de estrés con dobutamida). Si cualquiera de estos test es positivo se le deberá realizar coronariografía<sup>14,15,16</sup>.

Si se demuestra arteriosclerosis coronaria suceptible de reparación por técnicas de revascularización deberán llevarse a cabo el tratamiento antes de su inclusión en la lista de espera para TR.

En los enfermos DIABÉTICOS la actitud es similar a la del paciente no diabético, aunque al tener un mayor riesgo de enfermedad coronaria la actitud en muchos centros es que incluso, en el paciente asintomático y sin factores de riesgo asociados, realizar test de esfuerzo o directamente coronariografía como requisito previo al ingreso en lista de espera para TR<sup>53</sup>.

Algunos pacientes en diálisis pueden presentar insuficiencia cardiaca sin padecer cardiopatía isquémica. Esta situación es la llamada MIOCARDIOPATÍA UREMICA que mejora en los pacientes trasplantados y no contraindica el TR.

Cuando se realiza un trasplante cardiaco es de suma importancia excluir patología irreversible renal, e igualmente excluir patología cardiaca en el TR. Por esto el trasplante combinado corazón-riñon ha empezado a ser viable en aquellos casos que requieren ambos órganos. Actualmente ya se han comunicado 100 casos de este tipo de trasplante combinado de un mismo donante<sup>21, 22</sup>.

### *Enfermedad cerebrovascular*

La IRC induce por multifactores, arteriosclerosis acelerada como hemos visto en el apartado anterior. La incidencia de enfermedad arterioesclerótica cerebral aumenta después de TR<sup>23</sup>

Por tanto, necesitan una evaluación específica los pacientes con edad avanzada y alguno de los siguientes factores de riesgo para presentar accidente cerebro vascular (ACV):

1. HTA
2. No tomar medicación anti hipertensiva
3. Diabetes mellitus
4. Hipercolesterolemia.
5. Fumadores

6. Que han presentado enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca o claudicación intermitente.
7. Fibrilación auricular.
8. Hipertrofia de ventrículo izquierdo en el EKG.

Deben ser valorados por el neurólogo y realizar eco-doppler de carótidas. Si existe indicación de cirugía llevarla a cabo antes de entrar en la lista de espera. Los pacientes con antecedentes de ACV isquémica deben esperar al menos 6 meses antes de ser incluidos en la lista de espera con el tratamiento anticoagulante o antiagregante plaquetario establecido y corrigiendo los factores de riesgo.

A los pacientes con poliquistosis renal y antecedentes de familiares de aneurismas intracraneales o personales de hemorragia subaracnoidea se les debe realizar antes de llegar al TR, TAC o RMA.

### *Enfermedad vascular periférica*

La enfermedad arterioesclerótica aorto-iliaca puede ser una complicación con manifestaciones isquémica en miembros inferiores que en ocasiones requieren la corrección quirúrgica del proceso antes del TR.

La ateromatosis iliaca puede ocasionar problemas técnicos a la hora de realizar la cirugía del implante, y hace necesaria la búsqueda de soluciones quirúrgicas antes de incluir al paciente en lista de espera.

En el paciente diabético, además de los problemas anteriormente descritos, puede existir vasculopatía distal que se puede agravar tras la cirugía del trasplante, al disminuir la perfusión en el miembro ipsilateral al injerto, generando isquemia distal del miembro inferior. Por tanto, en este tipo de pacientes, la valoración por el cirujano vascular puede ser de vital importancia y realizarse antes de la entrada del paciente en lista de espera para TR.

### *Infecciones*

El paciente con IRC esta expuesto a infecciones por la de inmunosupresión que la uremia condiciona, el tratamiento con diálisis que sigue, el medio hospitalario donde lleva a cabo su tratamiento y a veces, también por la etiología de su enfermedad renal.

Sus antecedentes infecciosos pre trasplante van a marcar un importante valor pronóstico en la evolución del TR si se desconocen o no se tratan correctamente ya que los organismos mas frecuentemente asociados al post-trasplante son adquiridos através de una reactivación latente del receptor o del donante<sup>25, 26, 27</sup>.

El paciente no debe presentar pues, ninguna infección activa antes del trasplante renal por lo cual, el candidato a un TR debe ser valorado de la forma más profunda posible.

## Historia

Hay que establecer los riesgos de exposición por viajes, contacto con animales domésticos, historia sexual, exposición al virus de la inmunodeficiencia adquirida (HIV), vacunas recibidas, cirugías como esplenectomía, fístula AV para hemodiálisis o catéter intraperitoneal para CAPD, uso de alcohol o drogas.

Consideración muy especial a:

- Exposición a infección por micobacterias especialmente *M. Tuberculosa* y resultados previos de PPD si existen. Los pacientes con infección activa deben recibir tratamiento completo antes de ser incluidos en lista de esperan. En los pacientes con PPD positivo y signos radiológicos de TB de torax debe ser confirmada la infección activa y ser tratados. Los pacientes con PPD positivo y radiología sin hallazgos patológicos deben recibir tratamiento profiláctico con isoniazida.
- Antecedentes de infección por *Salmonella* o *Toxoplasma*.
- Antecedentes de hepatitis.
- Antecedentes de infecciones recurrentes como colecistitis, sinusitis, pielonefritis, diverticulitis, enfermedad de Crohn y úlcera por *Helicobacter pylori* que deben resolverse antes de estar en lista de espera para TR.
- Hospitalizaciones anteriores.

La predisposición anatómica a la infección como:

- Reflujo vésico-ureteral.
- Obstrucción del sinus.
- Válvulas cardiacas obstruidas.
- Trombos intravasculares.
- Existencia de prótesis como injertos vasculares, articulaciones artificiales, acceso vascular para diálisis.

Uso de inmunosupresores antes del trasplante por causas relacionadas a su patología de base, antecedentes tumorales que puedan tener etiología infecciosa (Papilloma virus y carcinoma cervical; carcinoma nasofaríngeo o linfoma de Burkitt con virus de Epstein Barr VEB).

## Test de Laboratorio

Se realizan para conocer la exposición que el posible candidato a TR ha tenido a ciertas infecciones asintomáticas y valorar el riesgo de padecerlas en caso de ser trasplantado.

Se determinan:

- HIV-1 y 2.
- Virus 1 de leucemia de células T humano (HTLV-1).
- Hepatitis A, B y C.
- CMV
- VEB.
- Virus del Herpes simplex (VHS).
- Virus de la Varicela zoster (VVZ).
- Sífilis.
- Toxoplasmosis gondii.

La serología pre TR del paciente para VHS, VVZ, CMV, VEB y toxoplasmosis son una guía para la estrategia del tratamiento profiláctico después del TR. Terapias pre TR para los virus de Hepatitis están en desarrollo.

Cualquier infección debe ser tratada médica o quirúrgicamente si fuera necesario, antes del trasplante, documentándola e incluyendo, si se precisan, cultivos obtenidos por medios invasivos o radiológicos para evitar una activación de la enfermedad ya tratada cuando el paciente es ya un candidato en la lista de espera de trasplante.

## Inmunización

En paciente en HD periódica y antes del TR se recomienda la administración de algunas vacunas [27] como la de hepatitis B [46], Influenza y neumococo.

## *Enfermedad gastrointestinal*

Existe una alta incidencia de patología gastrointestinal en el paciente trasplantado que agrava su evolución. La evaluación en el receptor de trasplante renal y su tratamiento debe dirigirse por tanto a:

## Úlcera péptica

Una exploración endoscópica debe realizarse en los receptores con síntomas y/o antecedentes previos. Actualmente, en las publicaciones últimas, la prevalencia de úlcera péptica en diálisis no es superior a la observada en el resto de la población<sup>28</sup>.

Pero la úlcera péptica activa contraindica el trasplante. Si el tratamiento médico no controla el proceso está indicada la cirugía que sería prioritaria para la inclusión del paciente en lista de espera para TR.

Los antecedentes de úlcera péptica en el TR deben siempre tenerse en cuenta ya que el empleo de esteroides en el conjunto del tratamiento inmunosupresor, puede desencadenar, activar y agravar el proceso.<sup>29</sup> Actualmente y desde el inmediato post operatorio del TR se utiliza profilaxis con bloqueantes de los receptores H2 o inhibidores de la bomba de protones,<sup>30</sup> hasta la reducción de la dosis de corticoides.

## Colelitiasis

Los pacientes receptores de TR, especialmente los diabéticos tienen una alta incidencia de colelitiasis. El beneficio de la colecistectomía en pacientes diabéticos con colecistitis asintomática es un tratamiento controvertido pero son numerosos los autores que recomiendan realizarlo antes de incluir a estos pacientes en lista de espera<sup>31</sup>.

## Pancreatitis

En los pacientes con antecedentes de pancreatitis aumenta el riesgo de padecer pancreatitis en el post-trasplante. No contraindica la inclusión del paciente en lista de espera pero considerando las posibles causas implicadas en su instauración deben evitarse en lo posible. Así, la inmunosupresión con azatioprina, los esteroide y otras patologías como el hiperparatiroidismo, parotiditis, litiasis biliar, infección por CMV se han relacionado con la causa de pancreatitis.

## Otras

Los enfermos con antecedentes de pólipos en colon, enfermedad diverticular o enfermedades inflamatorias intestinales deberán ser evaluados por endoscopia y/o radiológicamente mediante enema opaco. No deben emplearse resinas de intercambio catiónico en el

periodo inmediato al trasplante ni en el post-operatorio por riesgo a necrosis de colon.

### *Enfermedad hepática*

La cirrosis hepática, hepatitis clínicamente activa y hepatitis crónica activa son contraindicaciones para el TR, ya que la inmunosupresión necesaria favorece la mala evolución de la enfermedad.<sup>33</sup>

Los pacientes con enfermedad hepática terminal e IRC pueden ser candidatos a un trasplante combinado hígado- riñón.

En los candidatos del trasplante hepático ortotópico (THO) combinado con TR la causa de la insuficiencia renal debe estar dentro de las siguientes indicaciones:

- Riñones poliquísticos con hepatomegalia masiva.
- Glomerulonefritis IGA.
- Fallo de un trasplante renal con enfermedad hepática terminal (relacionado con HCV o HBV ) (\*Establecer la inactividad de los virus B ó C en este tipo de trasplante puede ser muy difícil).
- THO repetido con nefrotoxicidad por ciclosporina A.
- Oxalosis.
- Prolongada dependencia de diálisis antes del THO (Síndrome Hepato-Renal).
- neuropatía diabética.

### Hepatitis B y Hepatitis C

En los enfermos en diálisis con Hepatitis B y C, pueden existir lesiones hepáticas importantes aunque las enzimas hepáticas no se muetren alteradas.

La hepatitis viral crónica activa en el paciente trasplantado evoluciona desfavorablemente y conduce a la muerte.<sup>34</sup>

La actitud al valorar los pacientes IRC en diálisis con Hepatitis B o C como candidatos a un TR es la siguiente:

- Estudio histológico hepático a los portadores de HbsAg o de anticuerpos contra el virus C con PCR positiva (RNA del virus en sangre positivo)<sup>35, 36</sup>.
- Los pacientes portadores de HbsAg con virus replicante HBeAg positivo o DNA polimerasa positivo o delta positivo tienen

contraindicado el TR, ya que la inmunosupresión aumenta la replicación viral<sup>37, 38</sup>.

- En los casos en que la biopsia diagnostique hepatitis crónica persistente, se puede proceder al trasplante renal.

Actualmente, existen ya algunos resultados esperanzadores del tratamiento de la Hepatitis C con Interferon-alfa (IFNa) en el periodo en que el paciente está en diálisis sin que se observe durante el TR realizado posteriormente recurrencia de la enfermedad hepática o aumento del riesgo de rechazo<sup>39, 40</sup>.

Realizado el trasplante no se puede llevar a cabo el tratamiento con IFNa porque su efecto antiproliferativo e inmunomodulador induce la expresión de citoquinas, aumenta la expresión de los antígenos HLA de superficie celular y aumenta la función de las células «natural killer», células T citotóxicas y monocitos, lo provoca rechazo agudo irreversible del injerto renal en los casos que se ha empleado<sup>41, 42</sup>.

Actualmente se dispone de un nuevo del agente antiviral Lamivudine para el tratamiento de infecciones crónicas como Hepatitis B y C. Este fármaco puede reducir la carga viral antes del TR, lo que significa evitar o disminuir la recaída de la infección después del trasplante<sup>43, 44</sup>.

La vacunación de la Hepatitis B en el paciente con IRC antes de iniciar o durante el tratamiento con hemodiálisis produce una inmunización protectora contra el virus B de marcada transcendencia en el futuro de estos pacientes<sup>45, 46</sup>.

### *Tumores*

Los pacientes en lista de espera para TR deben ser valorados periódicamente de la existencia de tumores ocultos, ya que la inmunosupresión que requiere el mantenimiento de un órgano transplantado favorece el crecimiento de células malignas<sup>5, 47</sup>.

Los enfermos IRC o ya en diálisis con enfermedades tumorales malignas deben ser excluidos de la lista de espera ya que no es razonable someter al paciente a un TR cuando las expectativas de vida están acortadas.

Muchos de los datos y recomendaciones que empleamos habitualmente se hacen desde la información que el Registro Internacional de Tumores en Trasplante de Cincinnati. Así mientras en unos Centros establecen después del tratamiento de un tumor, un intervalo libre de enfermedad de dos años, en otros, un período de 5 años de espera para recibir un trasplante, podría excluir con más probabilidades de acierto el desarrollo de recurrencia de la enfermedad<sup>48</sup>.

El período exacto de espera para recibir un TR en este tipo de pacientes se determina por la naturaleza del tumor. Deben transcurrir 5 años de intervalo en:

- Los carcinomas en general.
- El cáncer de mama con afectación ganglionar regional, enfermedad bilateral o histología inflamatoria.
- El melanoma.
- En el cáncer colorrectal excepto en el estadio A de Duke.

No es necesario establecer un período de espera para el TR en

- Cáncer basocelular de la piel.
- Cáncer de vejiga in situ.
- Tumores papilares de vejiga no invasivos.

Existe en la enfermedad renal quística adquirida del paciente en diálisis el riesgo (entre el 2,5% al 4% según los autores) de desarrollar carcinoma de células renales, cuyo diagnóstico es fácil de seleccionar con controles ecográficos periódicos<sup>49</sup>.

### *Evaluación urológica*

Sería deseable que el tracto urinario bajo se mantuviera estéril, continente, manejable y anatómicamente íntegro antes del TR, pero no siempre ocurre así.

Se deben realizar exploraciones como uretrocistografía cuando exista sospecha clínica de una anomalía anatómica, como en las infecciones de repetición, antecedentes de TB y varones mayores de 60 años.

Los pacientes con vejiga neurógena deben ser evaluados mediante estudio hemodinámico y si lo requiere, entrenados para auto sondaje intermitente.

En los pacientes con diuresis conservada se deben realizar urocultivos periódicamente, incluso en algunos programas de trasplante se realizan analíticas de orina y cultivos bacterianos en muestras obtenidas por lavado vesical cuando el paciente está anúrico.

En los receptores varones, mayores de 50 años debe realizarse exploración de próstata y determinación de PSA.

Cualquier cirugía correctora de una alteración anatómica (neovejiga) debe realizarse antes del TR. La nefrectomía de los riñones nativos está indicada en las siguientes circunstancias:

- Cuando existe infección crónica del parénquima renal.
- En la litiasis renal infectada.

- Proteinuria importante.
- HTA intratable.
- Poliquistosis renal cuando los órganos son excesivamente grandes, hay infección o hemorragia.
- Sospecha de carcinoma en la enfermedad renal quística adquirida.
- Reflujo infectado.

La nefrectomía debe hacerse como mínimo 3 meses antes del TR<sup>3, 4, 5</sup>.

### *Etiología de la enfermedad renal*

La causa de la IRC no es contraindicación para el trasplante renal pero se debe conocer que algunas enfermedades pueden repetirse en el injerto y en algunos casos supone la pérdida del trasplante en espacios variables de tiempo,

### Neuropatía diabética

La IRC en el paciente con Diabetes Mellitus es relativamente frecuente tanto en el tipo 1 como en el tipo 2. Actualmente, en los países desarrollados, la Diabetes tipo 2 está siendo una de las etiologías más frecuentes de IRC que requieren diálisis<sup>50, 51</sup>.

La supervivencia del paciente diabético a largo plazo con TR es en general peor que la de los pacientes no diabéticos ocasionada por la mortalidad secundaria a la patología vascular. En otros estudios la supervivencia ha mejorado, sobre todo tras la inclusión de la Ciclosporina A<sup>52, 53</sup>. Sin embargo parece claramente establecido que la supervivencia mejora de forma importante si se compara con la de los pacientes diabéticos en hemodiálisis o en diálisis peritoneal<sup>54, 55</sup> destacando una clara mejoría de la calidad de vida. Aunque el diabético candidato a trasplante es en general más joven y presenta menor patología vascular sistémica la restauración de una función renal próxima a la normalidad después del TR retarda la progresión de la de la enfermedad microvascular al disminuir los productos finales circulantes de la glucosilación<sup>56</sup>.

La recurrencia de la neuropatía diabética se produce en la mayoría de los TR. A los dos años del TR se aprecia ya engrosamiento de la membrana basal glomerular y aumento mesangial y a los 4 años hay hialinización de las arterias aferentes y eferentes<sup>57, 58, 59</sup>. El depósito hialino en la arteriola eferente es virtualmente patognomónico de neuropatía diabética. Sin embargo las típicas lesiones nodulares de la glomerulosclerosis diabética raramente se establecen en el trasplante.

Parece ser que el control de la glucemia y/o la deficiencia de insulina son los factores determinantes de la recurrencia de la enfermedad.

Si las lesiones glomerulares y arteriolas se previenen con la normoglucesmia el trasplante combinado pancreas-riñón abre un camino esperanzador como los resultados actuales parecen indicar<sup>60,61,62</sup>.

### Hiperoxaluria primaria

Es un error metabólico que se hereda como rasgo autosómico recesivo. El defecto metabólico consiste en deficiencia de la enzima aminotransferasa glioxilato alanina en el hígado. El trastorno se caracteriza por una excreción crónica excesiva de ácido oxálico y por nefrolitiasis y nefrocalcinosis por ácido oxálico que conduce a la IRC<sup>63</sup>.

La recurrencia en el TR se produce por el mismo mecanismo incluso utilizando, altas dosis de piridoxina y fosfato oral para disminuir los depósitos.<sup>64</sup>

El tratamiento más resolutivo puede ser el trasplante combinado hígado-riñón, ya que el nuevo hígado produce la enzima necesaria para la una normal producción de oxalato<sup>65, 66</sup>.

### Glomerulonefritis esclerosante focal (GEF)

Es difícil establecer la recurrencia de GEF en el TR ya que la propia naturaleza de las lesiones focales estudiadas en la histología del injerto conducen a error. En distintas publicaciones se ha considerado una incidencia alrededor del 20%.<sup>67</sup> Pero la recurrencia de la enfermedad es distinta si se trata de **GEF primaria** en la que la recurrencia debe ser mayor que la informada sobre todo, en el subgrupo de pacientes menores de 20 años de evolución clínica muy rápida, «maligna» (menos de 3 años desde el diagnóstico a la uremia terminal) mientras que en los pacientes con **GEF secundaria** por pérdida de nefronas (neuropatía por reflujo por ejemplo) no tiene por qué recurrir la enfermedad. En la forma de evolución maligna la recurrencia se produce en el 50% y del 69 al 80 % cuando esta ya recurrió en un trasplante previo y causa de pérdida del injerto en más del 50 %<sup>68, 69</sup>.

No hay contraindicación para el TR pero el paciente y sus familiares deben conocer los riesgos de recidiva de la enfermedad antes de ser trasplantado.

### Síndrome de Good Pasture

Cuando la causa de enfermedad renal primaria es por la existencia de anticuerpos contra la membrana basal glomerular (MBG) el trasplante

debe posponerse hasta que el paciente esté clínicamente estable y los niveles de anticuerpos anti membrana basal sean indetectables al menos durante un año.

La incidencia del depósito lineal de IgG en los estudios histológicos realizados en el TR, es alta, hasta del 50 % de los casos<sup>70, 71</sup> aunque la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos<sup>71, 72</sup>.

### Síndrome de Alport

Algunos pacientes con Síndrome de Alport tienen una anomalía hereditaria en la que la membrana basal glomerular (MBG) carece del antígeno de Good Pasture. Cuando el paciente recibe un TR se expone por primera vez a la MBG normal del injerto y puede desarrollar una enfermedad por anticuerpos anti-MBG de novo, lo que puede ocurrir en el 3-4 % de los pacientes con Síndrome de Alport<sup>73,74,75</sup>.

Estos anticuerpos son usualmente dirigidos contra el antígeno de Good Pasture en la cadena 3-alfa de forma semejante a como sucede en la enfermedad por anticuerpos anti-MBG de novo<sup>75,76,77</sup>. Este antígeno se reconoce como extraño por el injerto porque probablemente no está expresado en los riñones nativos debido a la carencia cadenas 3-alfa. En algunos casos los anticuerpos se dirigen en contra de la cadena 5-alfa.<sup>76,77,78</sup>

La enfermedad de anticuerpos anti-MBG se produce generalmente en el primer año del trasplante<sup>73</sup>. Afectan a pacientes con anticuerpos anti-MBG circulantes en tasa superior al 75 % y desarrollan glomerulonefritis rápidamente progresiva con pérdida del injerto.<sup>73,77,78,79</sup> Los tratamientos con plasmaféresis y ciclofosfamida tienen resultados muy limitados.<sup>80</sup> El retrasplante en estos pacientes tiene un alto riesgo de recurrencia.<sup>73</sup>

La identificación genética de un paciente con Síndrome de Alport debe ser una importante consideración a la hora de plantearse el trasplante renal<sup>81</sup>.

### Glomerulonefritis Membranosa (GM)

La recurrencia de este tipo de neuropatía no es frecuente siendo la incidencia del 3 al 7 %<sup>70</sup> y se produce en los 10 a 12 meses post TR, con proteinuria en rango de síndrome nefrótico<sup>82</sup>. Cuando la enfermedad recurre es más agresiva en términos del tiempo de progresión de la enfermedad a la insuficiencia renal (4 años) que la enfermedad original.<sup>82</sup> La recurrencia de la enfermedad puede ser la causa de la pérdida del injerto en el 30 a 50 % de los casos<sup>83</sup> sin que la inmunosupresión empleada influya en el curso del proceso<sup>84</sup>.

En algunos casos existe GM de novo en el trasplante, es decir una neuropatía distinta a la enfermedad renal primaria<sup>85</sup>. La incidencia de este proceso en el TR se estimaba en el 2 %, pero su frecuencia aumenta en el tiempo de forma que a los 8 años del TR alcanzada el 5.3 %<sup>85</sup>.

Clínicamente se manifiesta con proteinuria, de instauración precoz en la recurrencia de la enfermedad, y de forma más tardía en la GM de novo<sup>82</sup>.

La patogénesis parece estar relacionada con rechazo crónico ya que en los hallazgos histológicos hay signos de rechazo vascular e intersticial junto a engrosamiento de la membrana basal y depósitos inmunes en el espacio subendotelial, propios de la GM.

El mecanismo por el que se produce no está aclarado, aunque algunas teorías<sup>86</sup> intentan explicarlo:

- El rechazo provoca una nueva exposición a antígenos glomerulares que conduce a una segunda respuesta de anticuerpos.
- El insulto glomerular del rechazo conlleva un aumento en la permeabilidad capilar que facilita el depósito de inmunocomplejos.
- Los anticuerpos circulantes atacan directamente a los antígenos HLA expresados en el injerto.

Parecen existir factores dependientes del receptor que implican una incidencia más alta de recurrencia de GM en un segundo TR<sup>86</sup> y que GM de novo en el segundo TR puede ser infrecuente cuando no la tuvo el primer TR<sup>86</sup>.

## Glomerulonefritis Membrano Proliferativa (GNMP)

### **GNMP tipo I** (Con depósitos mesangiales y subendoteliales)

- Recurre en el 20-30 % de los casos<sup>70</sup> en el primer TR y en el segundo TR en una sola comunicación hay una recurrencia del 80 % de los casos<sup>87</sup> Estos datos pueden ser sobrevalorados ya que la GNMP de novo con parecidos cambios en la histología puede aparecer formando parte de la neuropatía crónica del TR. Estudios con microscopía electrónica en que se observe la ausencia de depósitos de inmunocomplejos en el TR aclaran el origen del proceso.
- Clínicamente la recurrencia de GNMP I es asintomática o solo hay proteinuria y/o hematuria. Del 30 a 40 % pierden el injerto<sup>70</sup>

### **GNMP tipo 2** (Enfermedad con depósitos densos)

- La recurrencia es mayor que en el tipo I y lo hace en el 50 a 100 % de los casos según diferentes estudios<sup>70, 72</sup>.

- Los pacientes presentan proteinuria moderada después del primer año del TR y la pérdida del injerto causada por este proceso se produce en el 10–20 % de los casos.

### GNMP tipo 3

- Es una enfermedad producida por inmunocomplejos similar a la tipo 1 depósitos subendoteliales más prominentes y ruptura de la membrana basal y existen escasas comunicaciones sobre la recurrencia de la enfermedad. La información de un caso con hematuria y proteinuria a los 6 meses del TR en cuya biopsia se diagnosticó la recidiva de GNMP tipo 3, con pérdida del injerto a los 7 años<sup>89</sup>.

### Neuropatía IgA

La neuropatía IgA recurre después del TR en el 50 % de los casos<sup>70, 90, 91</sup> algunos con microhematuria y proteinuria asintomática y otros solo con cambios histológicos en la biopsia del trasplante<sup>90</sup>.

Parece existir una predisposición genética para la recurrencia de la enfermedad en el TR que es especialmente aparente con algunos antígenos HLA como B35 y DR4, y más frecuente cuando el TR es de donante vivo emparentado<sup>91</sup>.

La pérdida del injerto por esta causa no es superior al 10 % y que la supervivencia del injerto en receptores de un trasplante de donante de cadáver con este tipo de neuropatía de base, es más prolongada que la que tienen los que padecen otras enfermedades renales<sup>52</sup>.

### Púrpura Trombótica trombocitopénica (PTT) y Síndrome hemolítico-urémico (SHU)

Son dos procesos similares, clínica y patológicamente.

La recurrencia del SHU en el post TR es del 25 al 50 %<sup>92, 93, 94</sup> aunque los episodios de rechazo agudo y el tratamiento con inmunosupresores inhibidores de la calcineurina (Ciclosporina A y Tacrolimus) pueden ocasionar lesiones vasculares y microangiopatía trombótica difícil de diferenciar de la enfermedad primaria.

La recurrencia del SHU puede estar asociado a una factores en la enfermedad primaria y en el post TR:

- Pacientes con historia de SHU sin diarrea<sup>93</sup>.
- Aparición de la enfermedad en edad avanzada, evolución rápida a la IR terminal y tratamiento con inhibidores de la calcineurina<sup>94</sup>.

- Recurrencia más frecuente en pacientes con formas hereditarias recesivas autosómicas de la enfermedad<sup>95</sup>.

Los pacientes afectados presentan anemia hemolítica microangiopática trombopenia e insuficiencia renal aguda. El injerto puede perderse en el 10-50 % de los casos<sup>52,70,96</sup>.

### Estudio inmunológico

Los pacientes incluidos en la lista de espera de TR deben estar tipificados en el sistema HLA y periódicamente controlados para detectar la presencia de anticuerpos anti-HLA.

El estudio se efectúa enfrentando el suero de cada paciente a un panel de linfocitos de distintos donantes, representativo de la población general, y determinando el número de donantes contra el que reacciona el suero o *porcentaje de reactividad contra el panel* (PAR), el *título de anticuerpos*, si los anticuerpos reacciona contra otros tipos de antígenos (*reacciones cruzadas y especificidades antigénicas*)<sup>97</sup>.

Del 30 al 40% de los pacientes en lista de espera para TR son *hiperinmunizados*, tienen niveles altos de anticuerpos anti-HLA preformados que pueden impedir o retrasar de forma importante el TR.<sup>98</sup>

Estos anticuerpos proceden: de un primer trasplante fracasado, de múltiples embarazos o como consecuencia de haber recibido repetidas transfusiones de sangre.

En cualquier caso, el paciente hiperinmunizado tiene menos probabilidades de encontrar un donante con el que las pruebas cruzadas sean negativas y ser transplantado. En caso de recibir un TR recibirá dosis mayores de inmunosupresión por lo que los riesgos de morbilidad, pérdida del injerto y mortalidad son muy altos.

*Las Pruebas Cruzadas (PC)* se realizan inmediatamente antes del TR para conocer la existencia de sensibilización humoral específica del receptor contra el donante, se realiza la prueba de microlinfocitotoxicidad de Terasaki. La positividad de la prueba indica la presencia de anticuerpos en el suero del receptor específicos contra el donante y alto riesgo de rechazo hiperagudo y por tanto contraindicación absoluta para llevar a cabo el trasplante<sup>99</sup>.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL RECEPTOR

Ante un donante la selección del receptor viene condicionada a una serie de características y factores a tener en cuenta:<sup>100</sup>

Cada vez se tiende más a emparejar cronológicamente donante y receptor, para ofertar una masa nefronal en relación a la edad, e igualmente sucede respecto al sexo.

El tiempo transcurrido en diálisis, la patología asociada, la enfermedad previa y sobre todo si es un receptor hiperinmunizado o un retrasplante se deben tener algunas consideraciones importantes entre donante y receptor.

La identidad en grupo sanguíneo y las PC negativas son dos factores imprescindibles.

En el retrasplante hay que evitar que se repitan las incompatibilidades HLA de los trasplantes anteriores porque pueden existir antígenos no detectados en las PC y conseguir el mayor número de compatibilidades posibles.

HLA A2 aparece en el 45% de la población y la incompatibilidad A2 (donante A2 receptor no A2) sensibiliza de forma importante al receptor que no tenga este determinante antigénico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. SUTHANTHIRAN M, STROM TB. Renal Transplantation. *N Engl J Med* 1994; 331:365.
2. SCIINUELLE P, LORENZ D, TREDE M, VAN DER WOUDE FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: Evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:2135
3. Consensus conference on standardizet listing criteria for renal transplant candidates. *Transplantation* 1998; 66:962.
4. RAMOS EL, KASISKE BL, ALEXANDER SR. et al. The evaluation of candidates for transplantation: The current practice of US transplant centres. *Transplantation* 1994; 57:490.
5. KASISKE BL, RAMOS EL, GASTON RS. et al. The evaluation of renal transplant candidates: Clinical practice guidelines. *J AM Soc Nephrol* 1995; 6:1.
6. VIVAS CA, HICKEY DP, JORDAN ML. Renal transplantation in patients 65 years old or older. *J Urol* 1992; 147:990
7. SCHAUBEL D, DESMEULES M, MAU Y. et al. Survival experience among ederly end-stage renal disease patients. *Transplantation* 1995. 60:1389
8. ISMAIL N, HAKIM RM, HELDERMAN JH. Renal replacement therapies in the elderly: Part II Renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1994 23:1.
9. TAUBE DH, WINDER EA, OGG CS, et al. Successful treatment of milddle aged and elderly patients. *Br Med J* 1983; 286: 2018.
10. FAUCHALD P, ALBERCHTSEN D, LEIVESTAND T, et al. Renal replacement therapy in elderly patients. *Transpl Int* 1988, 1:131.
11. NYBERG C, NILSSON B, NORDEN, G et al. Outcome os renal transplantation in patients over de age of 60: A case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:95

12. SANCHEZ-FRUCTUOSO AI, PRATS D, NARANJO P, FERNANDEZ B, et al. Renal Transplantation in elderly patients. *Transplantation Proceedings*, 1998; 30:2277.
13. GOMEZ-FARICES MA, MCCLELLAN W, SOUCIE JM. A prospective comparison of methods for determining if cardiovascular disease is a predictor of mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 23:382.
14. ROSTAND S, RUTSKY E, CORONARY artery disease in end-stage renal disease. *Principles and practice of dialysis*, Henrich WL(Ed), Williams & Wilkins, Baltimore 1994.
15. LEVEY AS, EKNOYAN G. Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:828.
16. BRAUNWE. Long-term complications of renal transplantation. *Kidney Int* 1990; 37: 1363.
17. MAHONEY J, CATERSON R, POLLOCK C, et al. Coronary artery disease is the major late complications of successful transplantation. *Clin Transplant* 1990; 4:129.
18. GUTTORMSEN AB, UELAND PM, SVARSTAD E, RETSUM H. Kinetic basis of hyperhomocysteinemia in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1997;52:495
19. ROBINSON K, GUPTA A, DENNIS V, et al. Hyperhomocysteinemia confers and independent increase risk of atherosclerosis in end-stage renal disease and is closely linked to plasma folate and piridoxine concentrations. *Circulation* 1996; 94: 2743.
20. ZIMMERMAN J, HERRLINGER S, PRUY A, et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 55: 648.
21. COL J, JACQUET L, SQUIFFLET J-P, et al. Combined heart-kidney transplantation: Report on six cases. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 723.
22. KOCHER AA, SCHLECHTA B, KOPP CW, et al. Combined heart and kidney transplantation using a single donor. *Transplantation* 1998; 66:1760.
23. ADAMS H, DAWSON G, COFFMAN T, CORRY R. Stroke in renal recipients. *Arch Neurol* 1986; 43:113.
24. RUBIN RH. Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 1993; 44: 221.
25. FISHMAN JA, RUBIN RH, Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998; 338:1741.
26. RUBIN RH, YOUNG LS (Eds), *Clinical approach to infection in the compromised host*, 3rd ed, Plenumm, New York 1994.
27. HIBBERD PL, RUBIN RH, Approach to immunization in the immunosuppressed
28. host. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4:23
29. KANNG JY, WU AY, SUTHERLAND, VATTHSALA A, Prevalence of peptic ulcer in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 774
30. ALA-KAILA K, Upper gastrointestinal findings in chronic renal failure. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22: 372.
31. SKALA I, MARECKOVA O, VITKO S, et al. Prophylaxis of acute gastroduodenal bleeding after renal transplantation. *Transpl Int* 1997; 10: 375
32. LOWELL J, STRATTA R, TAYLOR R, et al. Cholelithiasis in pancreas and kidney transplant recipients with diabetes. *Surgery* 1993; 114: 858

33. SCOTT TT, GRAHAM SM, SCHWEITZER EJ, BARTLET ST. Colonic necrosis following sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate)-sorbitol enema in a renal transplant patient: Report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 607.
34. KATKOV WN, RUBIN RH. Liver disease in the transplant recipients: etiology, clinical impact, and clinical management. *Transplant Rev* 1990; 5: 200
35. WEIR MR, KIRKMAN RL, STROM TB, TILNEY NL. Liver disease in recipients of long survival renal allograft. *Kidney Int* 1985; 28: 839.
36. RAO KV, ANDERSON RW, KASISKE BL, DAHL DC. Value of liver biopsy in the evaluation and management of chronic liver disease in renal transplant recipient. *Am J Med* 1993; 94: 241.
37. BOLETIS J, DELLADETSIMA J, PSIMENOU E, et al. Liver biopsy is essential in anti-HCV positive renal transplant patients irrespective of liver function test and serology for HCV. *Transplant Proc* 1995; 27: 945
38. PEREIRA BJ. Hepatitis C infection and post-transplantation liver disease. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 1: 58
39. PEREIRA BJ, LEVEY AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. *Kidney Int* 1997;51: 981.
40. CASANOVAS TT, BALLELLAS C, SESE E, et al. Interferon may be useful in hemodialysis patients with hepatitis C virus chronic infection who are candidates for kidney transplant. *Transplantation Proc* 1995; 27: 2229.
41. DUARTE R, HURAJB S, SAID R, et al. Interferon-alpha facilitates renal transplantation in hemodialysis patients with chronic viral hepatitis. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 40.
42. OZGUR O, BOYACIOGLU S, TELATAR H, HABERAL M. Recombinant alpha-interferon in renal allograft recipient with chronic hepatitis C. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2104
43. CHAN TM, LOCK ASF, CHENG IKP, NG IOL. CHRONIC hepatitis C after renal transplantation. Treatment with alpha-interferon. *Transplantation* 1993; 56:1095.
44. BAIN VG, KNETEMAN NM, et al. Efficacy of lamivudine in chronic hepatitis B patients with active viral replication and decompensated cirrhosis undergoing liver transplantation. *Transplantation* 1997; 62: 1456
45. BEN-ARI Z, SHMUELI EM, SHAHARABANI E, et al. Beneficial effect of lamivudine pre and post-liver transplantation for hepatitis B infection. *Transplant Proc* 1997; 29:2687.
46. VAN GEELEN JA et al. Immune response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Nephron* 1987; 45: 216
47. HERRERO JA, MATEOS P, MARQUES M, INSAUSTI D et al. Hepatitis B vaccination in predialysis patients: analysis of the response with two protocols. Abstracts of XXXVI Congress European Renal Association. Madrid 1999; 172.
48. PENN I. Why do immunosuppressed patients develop cancer? In: *CRC Critical Reviews in Oncogenesis*, Pimentel E (Ed), Boca Raton, 1989; 27.
49. PENN I. The effect of immunosuppression on preexisting cancers. *Transplantation* 1993; 55:742.
50. GULANIKAR AC, DAILY PP, KILAMBI NK, et al. Prospective pretransplant ultrasound screening in 206 patients for acquired renal cyst and renal cell carcinoma. *Transplantation* 1993; 66: 1669.

51. RAMOS EL. Recurrent diseases in the renal allograft. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2:109.
52. RAMO EL. Recurrent diseases in the renal transplant. *Am J Kidney Dis* 1994;24:142.
53. Lim EC, Terasaki PI, Outcome of kidney transplantation in different disease. In: *Clinical Transplants*, Terasaki PI (Ed). UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles 1990; 461.
54. WILLIAMS ME, Management of the diabetic transplant recipient. *Kidney Int* 1995; 48: 1660.
55. KHAULI RB, STEINMULLER DR, NOVICK AC, et al. A critical look at survival of diabetics with end-stage renal disease: Transplantation versus dialysis. *Transplantation* 1986; 41:598
56. PORT FK, WOLFE RA, MAUGER EA et al. Comparison of survival probabilities for dialysis patients vs cadaver renal recipients. *JAMA*, 1993; 270: 1339.
57. MAKITA Z, BUCAIA R, RAYFIELD EJ et al. Relative glycosylation endproducts in diabetic uraemia and treatment of renal failure. *Lancet* 1994;343: 1519.
58. NAJARIAN JS, SUTHERLAND DE, SIMMONS RL et al, Ten year experience with renal transplantation in juvenile onset diabetics. *Ann Surg* 1979; 190: 487.
59. MAUER SM, BARBOSA J, VERNIER RL, et al. Development of diabetic vascular lesions in normal kidneys transplanted into patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1976; 295: 916.
60. NAJARIAN JS, KAUFMAN DB, FRYD DS et al. Long-term survival following kidney transplantation in 100 type I diabetic patients. *Transplantation* 1989; 47: 106.
61. REMUZZI G, RUGGENENTI P, MAUER SM. Pancreas and kidney/pancreas transplants: Experimental medicine or real improvement? *Lancet* 1994; 343:27.
62. SOLLINGER HW, KNECHTLE SJ, REED A, et al. Experience with 100 consecutive simultaneous kidney-pancreas transplant with bladder drainage. *Ann Surg* 1991; 214:703.
63. BILOUS RW, MAUER SM, SUTHERLAND DE et al. The effects of pancreas transplantation on the glomerular structure of renal allografts in patients with insulin-dependent diabetes. *N Engl J Med* 1989; 321: 80.
64. WATTS RW. Primary Hyperoxaluria type 1. *Q J Med* 1994; 87: 593.
65. Broyer M, Brunner FP, Brynger H, Kidney transplantation in primary oxalosis: Data from the EDTA registry. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 332
66. McDONALD JC, LANDRENEAU MD, ROHR MS, DEVAULT GA. Reversal by liver transplantation of the complications of primary hyperoxaluria as well as the metabolic defect. *N Engl J Med* 1989; 321: 1100
67. JAMESON NV, The European Primary Hyperoxaluria type 1 Transplant Registry report on the results of combined liver/kidney transplantation for primary hyperoxaluria 1984-1994. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (Suppl 8):33.
68. PINTO J, LACERDA G, CAMERON JS et al. Recurrence of focal and segmental glomerulosclerosis in renal allografts. *Transplantation* 1981; 32: 83.
69. LEWIS EJ. Recurrent focal sclerosis after renal transplantation. *Kidney Int.* 1982;22: 315.
70. BRIGGS JD, JONES E, on behalf of the scientific advisory board of the ERA-EDTA Registry. Recurrence of glomerulonephritis following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 564.

71. KOTANKO P, PUSEY CD, LEVY, JB. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation. *Transplantation* 1997; 63:1045.
72. NETZER KO, MERKEL F, WEBER M. Goodpasture syndrome and end-stage renal failure-to transplant or not transplant? *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1346.
73. CAMERON JS. Glomerulonephritis in renal transplants. *Transplantation* 1982; 1982;34: 237.
74. KASHTAN CE, MICHAEL AF. Alport syndrome. *Kidney Int* 1996; 50: 1445
75. TRYGGVASON K, ZHOU J, HOSTIKKA SL, SHOWS TB. Molecular genetics of Alport syndrome. *Kidney Int* 1993; 43: 38.
76. HUDSON BG, KALLURI R, GUNWAR S, et al. The pathogenesis of Alport syndrome involves type IV collagen molecules containing the  $\alpha 3(\text{IV})$  chain: Evidence from anti-MBG nephritis after renal transplantation. *Kidney Int* 1992; 42:179.
77. HEISKARI N, ZHANG X, ZHOU J, et al. Identification of 17 mutations in ten exons in the COL4A5 collagen gene, but no mutations found in four exons in COL4A6: A study of 250 patients with hematuria and suspected of having Alport syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 702.
78. SHAH B, FIRST MR, MENDOZA NC, CLYNE DH et al. Alport's syndrome: Risk of glomerulonephritis induced by anti-glomerular-basement-membrane antibody after renal transplantation. *Nephron* 1988; 50: 34.
79. QUERIN S, NOEL LH, GRUNFELD JP et al. Linear glomerular IgG fixation in renal allografts: Incidence and significance in Alport's syndrome. *Clin Nephrol* 1986; 25: 134.
80. HELLMARK T, JOHANSSON C, WIESLANDER J. Characterization of anti-GBM antibodies involved in Goodpasture's syndrome. *Kidney Int* 1994; 46: 823.
81. GÖBEL J, OLBRICHT CJ, OFFNER G, et al. Kidney transplantation in Alport's syndrome: Longterm outcome and allograft anti-GBM nephritis. *Clin Nephrol* 1992; 38: 299.
82. KALLURI R, WERNER MC, ZAMBORSKY ED et al. Identification of alpha 3, alpha 4, and alpha 5 chains of type IV collagen as the primary target for the alport post-transplant anti GBM alloantibodies (abstract). *J Am Soc Nephrol* 1997; 8:498 A.
83. JOSEPHSON MA, SPARGO B, HOLLANDSWORTH D, THISTLETHWAITE JR. The recurrence of recurrent membranous glomerulopathy in a renal transplant recipient: Case report and literature review. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 873.
84. COSYNS JP, COUCHOUD C, POUTEIL NOBLE C, et al. Recurrence of membranous nephropathy after renal transplantation: Probability, outcome and risk factors. *Clin Nephrol* 1998; 50: 114.
85. MONTAGNINO G, COLTURI C, BANFI G. Membranous nephropathy in cyclosporine-treated renal transplant recipients. *Transplantation* 1989; 47: 725.
86. SCHWARTZ A, KRAUSE PH, OFFERMAN G, KELLER G. Impact of de novo membranous glomerulonephritis on the clinical course after kidney transplantation. *Transplantation* 1994; 58:650.
87. HEIDET L, GAGNADOUX MF, BEZIAU A, et al. Recurrence of de novo membranous glomerulonephritis on renal grafts. *Clin Nephrol* 1994; 41: 314.
88. ANDRESDOTTIR MB, ASSMANN KJ, HOITSMA AJ, et al. Recurrence of type 1 membranoproliferative glomerulonephritis after renal transplantation. *Transplantation* 1997; 63: 1628.

89. ANDRESDOTHIR MB, ASSMANN KJ, KOENE RA, WETZELS JF. Immunohistological and ultrastructural differences between recurrent type 1 membranoproliferative glomerulonephritis and chronic transplant glomerulopathy. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 582.
90. MORALES JM, MARTINEZ MA, DE BUSTILLO EM, et al. Recurrent type III membranoproliferative glomerulonephritis after kidney transplantation. *Transplantation* 1997; 63: 1186.
91. ODUM J, PEH CA, CLARKSON AR, et al. Recurrent mesangial IgA nephritis following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 309.
92. BERGER J. Recurrence of IgA nephropathy in renal allografts. *Am J Kidney Dis* 1988; 12: 371.
93. AGARWAL A, MAUER SM, MATAS AJ, NATH KA. Recurrent hemolytic uremic syndrome in adult renal allograft recipient: Current concepts and management. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1160.
94. MILLER RB, BURKE BA, SCHMIDT WJ et al. Recurrence of haemolytic-uraemic syndrome in renal transplants: A single-centre report. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1425.
95. DUCLOUX D, REBIBOU J-M, SEMHOUN-DUCLOUX S, et al. Recurrence of hemolytic-uremic syndrome in renal transplant recipients. *Transplantation* 1998; 65: 1405.
96. KAPLAN BS, PAPADIMITRIOU M, BREZIM J, et al. Renal transplantation in adults with autosomal recessive inheritance of hemolytic uremic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 760.
97. HEBERT D, SIBLEY RK, MAUER SM. Recurrence of hemolytic uremic syndrome in renal transplant recipients. *Kidney Int Suppl* 1986; 19: S51.