

# Trasplante Renal

## En la Clínica San Pedro Claver

J.E. MUÑOZ, M. D., R. F. LUNA, M. D., G. ESCALLON, M. D., A. NIÑO, M. D., P. LONDOÑO, Lic. Enf.

**Palabras claves:** Insuficiencia renal terminal, Trasplante renal, Estudios inmunológicos, Inmunosupresión, Prednisona, Azatioprina, Ciclosporina, Donante, Rechazo.

*Se presenta la experiencia de los primeros 40 trasplantes renales de la Clínica San Pedro Claver (CSPC), que junto con otros 14 pacientes trasplantados en otros centros, han seguido siendo controlados por el mismo grupo de trabajo. Se muestran las principales pautas del protocolo de tratamiento de los pacientes y se analizan los resultados obtenidos desde el punto de vista de rechazo, necrosis tubular aguda, complicaciones y sobrevida del injerto y de los pacientes.*

### INTRODUCCION

En los últimos 30 años la insuficiencia renal terminal (IRT) ha dejado de ser una entidad invariablemente mortal y se ha convertido en una enfermedad controlable, gracias al desarrollo de la hemodiálisis periódica en un principio, y posteriormente por la introducción de otras técnicas dialíticas como la diálisis peritoneal, la hemofiltración y la hemodiafiltración (1-3). Sin embargo, la calidad de vida de los pacientes con estas técnicas no es la ideal ya que presentan una gran cantidad de complicaciones y hacen que la terapia ocupe la mayor parte de las actividades cotidianas del enfermo; lleva a que los costos del tratamiento sean muy altos y la productividad del paciente se vea disminuida (4). Paralelamente al desarrollo de las técnicas mencionadas, se empezó en el mundo entero a fomentar el trasplante renal como una alternativa al tratamiento médico, que inicialmente mostró resultados contradictorios pero que gracias al avance de las técnicas quirúrgicas y de la inmunología, y a la aparición de drogas inmunosupresoras como la azatioprina al principio de la década de los sesenta y la ciclosporina al final de la misma, han demostrado ser el mejor tratamiento con que disponemos en la actualidad (5,6).

El Instituto de Seguros Sociales (ISS) tiene en Bogotá aproximadamente 600 pacientes en diferentes programas de

diálisis crónica distribuidos en ocho centros hospitalarios, incluida la Clínica San Pedro Claver (CSPC). La mitad de ellos cuenta con un programa de trasplante renal, y cualquier paciente afiliado puede beneficiarse del procedimiento en estos hospitales. Además, hay un gran número de pacientes en IRT que aunque no han requerido tratamiento dialítico, son candidatos para recibir un trasplante.

A la CSPC asisten 54 pacientes al programa de diálisis crónica en sus dos modalidades más comunes: 35 de ellos son hemodializados tres veces por semana y 19 están en el programa de diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD). Todos ellos se encuentran incluidos dentro del programa de trasplante renal y están siendo estudiados para tal fin.

### MATERIAL Y METODOS

En el presente estudio presentamos nuestros primeros 40 trasplantes de riñón en 39 pacientes. Todos ellos están siendo controlados por nosotros junto con 14 pacientes más que han sido trasplantados en otros hospitales del país para una serie total de 54 trasplantes en 53 pacientes.

#### Criterios de selección

Se incluyen los pacientes que se encuentran en IRT que están en tratamiento médico y en las diferentes modalidades de diálisis, sin restricciones por edad ni patología sistémica asociada.

#### Evaluación pretrasplante

Se efectúan evaluaciones clínicas por diferentes especialidades: Nefrología, Psiquiatría, Cardiología, Urología, ORL, Ginecología, Anestesia, Neumología, Endoscopia, Odontología y Trabajo Social.

Se hace un estudio radiológico y de laboratorio clínico completo. Si se detecta algún tipo de alteración, se procede a corregirla antes del trasplante.

#### Estudios inmunológicos

Simultáneamente se inicia el estudio inmunológico que comprende: HLA A, B, C y DR; anticuerpos citotóxicos

*Doctores: Jesús Eduardo Muñoz Silva, Jefe Unidad Renal y Coordinador Méd. del Programa de Traspl. de Org. CSPC; Rubén Francisco Luna Romero, Prof. Asist. de Cirug., U. Nueva Granada, Clín. San Rafael, Coord. Qurúrg. Programa de Traspl. de Org. CSPC; Germán Escallón Cubillos, Cirujano de Traspl. CSPC; Alejandro Niño - Murcia, R-3 de Cirug. Gral. Clín. San Rafael, U. Nva. Granada; Lic. Patricia Londoño Jaramillo, Enf. Coord. de Traspl. CSPC, ISS, Bogotá, Colombia.*

circulantes, en caso de tener un donante vivo relacionado (DVR); prueba cruzada final.

#### Estudio del donante

- a) DVR: hemoclasificación, estudio inmunológico, examen clínico y paraclínico completo, arteriografía renal.
- b) Donante cadavérico (DC): hemoclasificación, examen clínico, estudio de laboratorio incluyendo HIV y HBsAg, estudio inmunológico (HLA y prueba cruzada final).

#### Cirugía del donante y manejo de los órganos

- a) Con DVR: La nefrectomía se hace por lumbotomía, extrayéndose generalmente el riñón izquierdo si la arteriografía lo permite. El riñón se preserva con solución de Collins a 4°C hasta la colocación en el receptor.
- b) Con DC: Se hace un manejo de donante múltiple de órganos y se practica perfusión *in situ* con una solución que varía de acuerdo con los otros órganos por extraer (Collins o Belzer).

#### Cirugía del receptor

El trasplante se hace extraperitoneal, excepto cuando se realiza simultáneamente con páncreas o en niños con peso menor de 15 kg. Las anastomosis se hacen terminolaterales a la arteria y vena ilíacas externas, generalmente derechas. La neoureterocistostomía se practica según la técnica descrita por Lich (7).

#### Inmunosupresión, drogas especiales y seguimiento

La inmunosupresión se realiza con terapia triple: ciclosporina (CSA), azatioprina (AZA) y prednisona (PRED). Intraoperatoriamente se aplica una dosis de 1 gr IV de metilprednisolona para iniciar la inmunosupresión con corticoides. En todos los pacientes la AZA se utiliza siguiendo un régimen único, iniciando con 5 mg/kg/día, para rápidamente descender hasta 2,5 mg/kg/día como dosis de mantenimiento. Las otras dos varían de acuerdo con el tipo de trasplante que se realiza, así: la CSA, con DVR, se inicia desde 48 horas antes de la cirugía a razón de 8 mg/kg/día en dos dosis; con DC no se inicia sino hasta cuando la creatinina sérica sea menor o igual a 3 mg% ; a partir de este momento se empieza a las mismas dosis que con DVR. La dosis se va disminuyendo lentamente hasta dejarla en 2 mg/kg/día a partir del 9o. mes postrasplante, o dependiendo de los niveles séricos. La PRED, con DVR, cuando se trata de un HLA haploidéntico, se inicia con 1 mg/kg/día. En HLA idéntico se utiliza la mitad de la dosis y con DC se inicia a 1,5 mg/kg/día; cuando se inicia la CSA se continúa igual que en HLA haploidéntico. La dosis de PRED se va disminuyendo paulatinamente hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 0,15 mg/kg/día al año postrasplante.

Todos los pacientes son cubiertos con antibióticos y antimicóticos profilácticos a dosis terapéuticas (cefalosporina de 1a. generación, nistatina y trimetoprim - sulfá). Se utilizan antiácidos, laxantes e isoniazida (INH).

Una vez dados de alta, los pacientes se citan a control diariamente hasta el día 21 posoperatorio, y posteriormente, tres veces por semana hasta la 6a. semana, dos veces por semana hasta los 3 meses, una vez por semana

hasta los 6 meses, dos veces al mes hasta los 9 meses, cada 3 semanas hasta el año y luego una vez al mes. En todas las visitas se controla el paciente desde el punto de vista clínico y de laboratorio. Cuando hay un episodio de rechazo, el paciente es controlado semanalmente hasta que se considera que el episodio está superado.

#### Diagnóstico y tratamiento del rechazo

El rechazo se sospecha cuando el paciente presenta oliguria, hipertensión, dolor, elevación significativa de nitrógenados (elevación > 25% ), y se confirma en todos los casos con biopsia renal percutánea. El tratamiento se hace con bolos de metilprednisolona (1 gr IV por 3 días), continuando con PRED 60 mg/día, disminuyendo 10 mg/semana hasta llegar a la dosis previa al episodio del rechazo.

#### Análisis estadístico

Los valores están dados en promedio  $\pm$  SD, y el análisis estadístico se hizo según el *test* del  $X^2$ .

#### Resultados

De los 53 pacientes incluidos en este estudio, se trasplantaron 34 hombres (64,1%) y 19 mujeres (35,9%) (Fig.1), con edades entre 13 y 52 años para un promedio de edad de  $31,56 \pm 9,79$  años. La distribución por edades se observa en la Fig. 2. De estos pacientes solo 1 ha sido retrasplantado y 3 han recibido un trasplante simultáneo de páncreas; todos se incluyen en el presente estudio. El tiempo de evolución del trasplante fluctúa entre 2 semanas y 9 años.

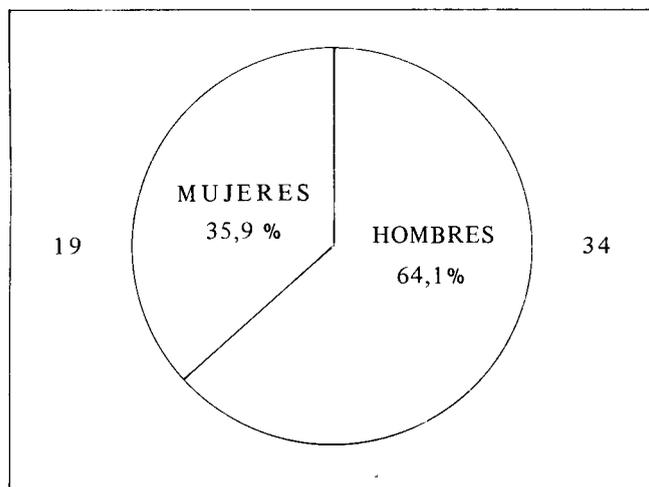


Fig. 1. Distribución por sexo de los pacientes trasplantados.

En la Fig. 3 se observa la distribución de los pacientes según el tipo de trasplante. Se hicieron 22 de DC (40,7%) y 31 (59,3%) de DVR.

Todos los pacientes trasplantados en la CSPC, a excepción del primero, y 11 del grupo trasplantado por fuera, iniciaron el protocolo de inmunosupresión triple descrito

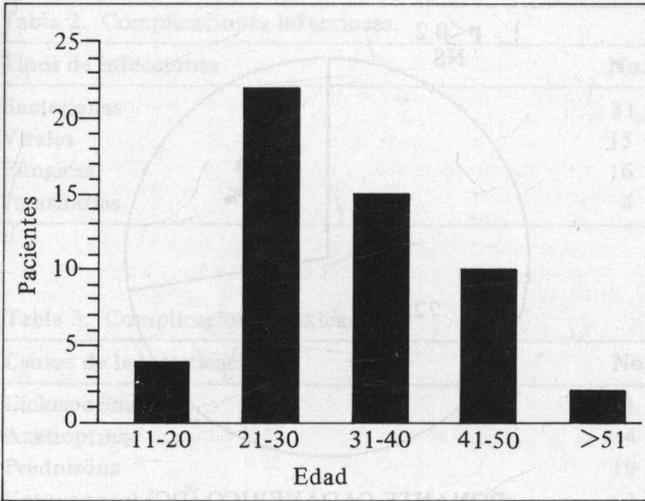


Fig. 2. Distribución por edad de los pacientes trasplantados.

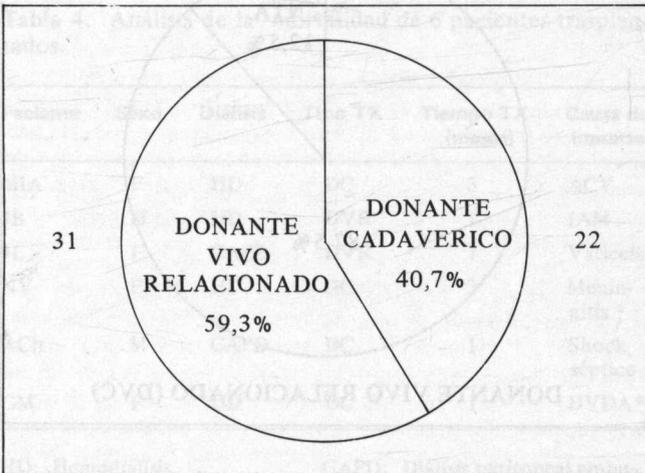


Fig. 3. Distribución de los pacientes trasplantados, según el tipo de trasplante.

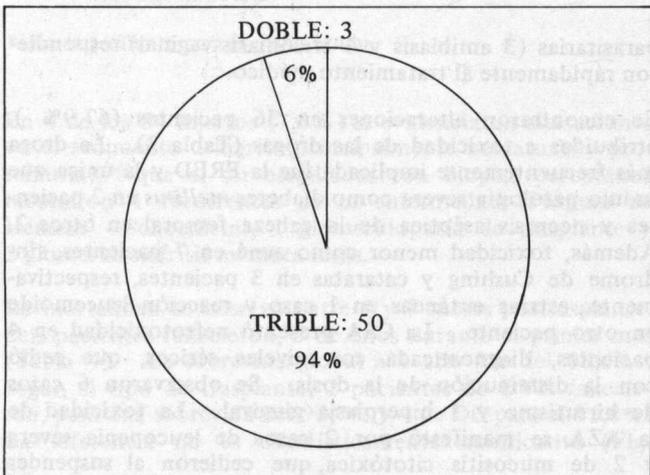


Fig. 4. Distribución de los pacientes trasplantados de acuerdo con el protocolo de inmunosupresión.

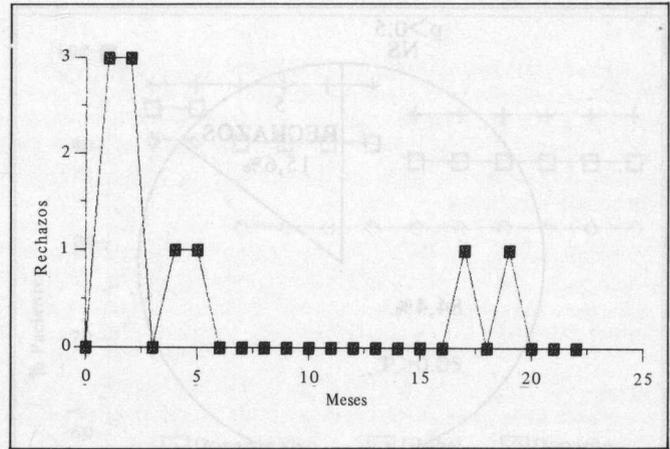


Fig. 5. Diez rechazos agudos en 7 pacientes, durante los 20 primeros meses postrasplante.

anteriormente. Los otros iniciaron el protocolo convencional de inmunosupresión (AZA + PRED) por haber sido trasplantados antes de la utilización de CSA (Fig. 4).

No se han presentado rechazos hiperagudos; 7 pacientes han hecho 10 episodios de rechazo agudo (Fig. 5); el 50% se presentó en los primeros 2 meses, rango entre 15 días y 19 meses y un promedio  $5,6 \pm 6,8$  meses. Hay 5 episodios de rechazo en cada tipo de trasplante, que corresponden al 15,6% de los receptores de DVR y 22,7% de los receptores de DC. Cuando se comparan los dos grupos se encuentra que esta diferencia no es estadísticamente significativa (Fig. 6).

Se presentaron 10 episodios de necrosis tubular aguda (NTA) en los riñones trasplantados en 10 pacientes. Seis de ellos se observaron en receptores de DC y 4 en DVR, lo que equivale al 27,2% y el 12,5%, respectivamente. Al comparar los 2 grupos, la diferencia no es estadísticamente significativa. Solamente 2 pacientes con NTA presentaron también un episodio de rechazo.

Se presentaron 18 complicaciones quirúrgicas en 13 pacientes, que se pueden observar en la Tabla 1. Son 5 de tipo urológico, 3 infecciosas y 10 de otros tipos.

Las complicaciones infecciosas, como se observa en la Tabla 2, se dividen en bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias. Las infecciones bacterianas y fúngicas se presentaron dentro de los primeros 3 meses postrasplante, y las virales y parasitarias, después del 60. mes. Entre las bacterianas se presentaron 2 que fueron la causa directa del fallecimiento del paciente: 1 meningitis por neumococo y 1 shock séptico por estafilococo dorado. Las otras infecciones bacterianas fueron leves y fácilmente controlables, siendo las más frecuentes las urinarias, en 6 casos; entre las virales se presentó 1 varicela con compromiso sistémico, que fue la causa de muerte del paciente. Además, se observaron 2 casos de hepatitis B y 4 de infección por citomegalovirus (CMV), que se resolvieron favorablemente. Hubo 1 moniliasis sistémica que cedió con anfotericina B, 8 moniliasis orales o vesicales y 4 pitiriasis versicolor tratadas médicamente. Las infecciones

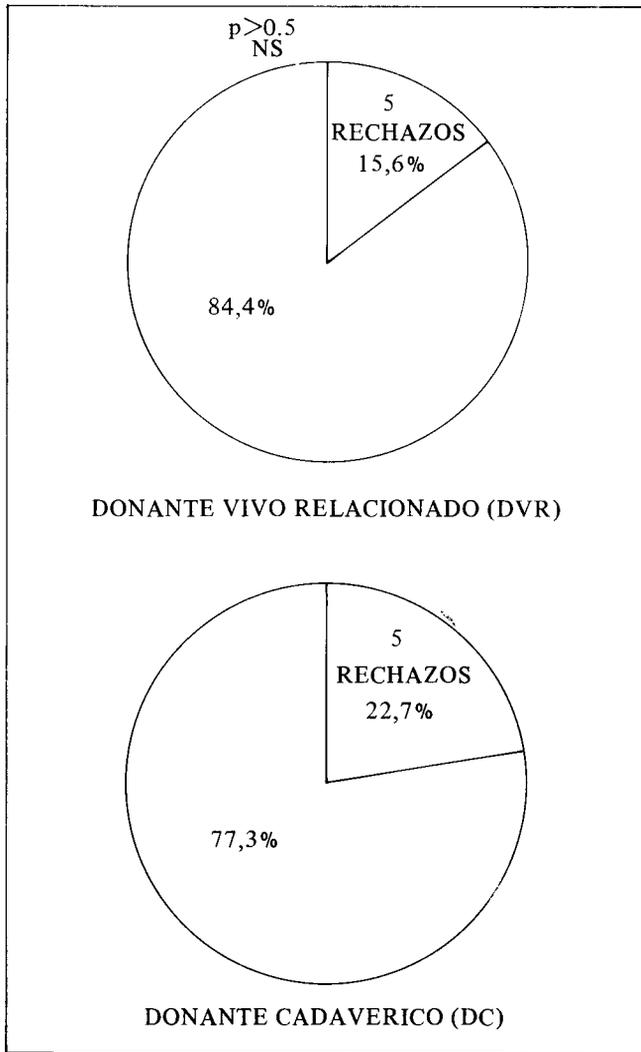


Fig. 6. Se presentaron 5 episodios de rechazo en cada grupo de pacientes trasplantados, esto es, el 15.6% en el de receptores de DVR, y el 22.7% en el de DC.

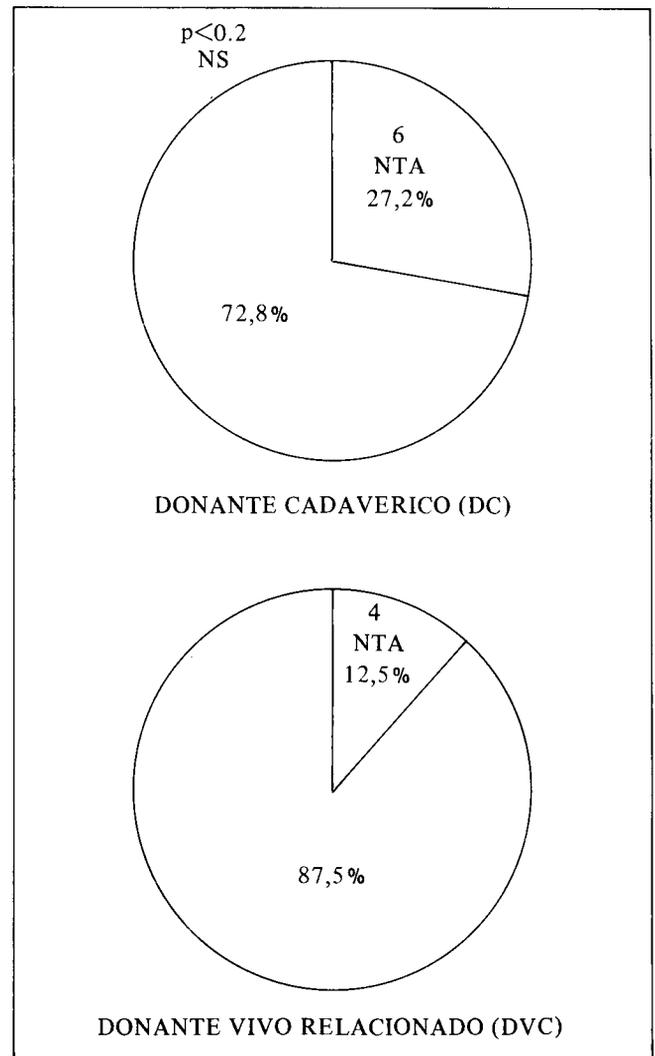


Fig. 7. Se presentaron 10 episodios de necrosis tubular aguda (NTA) en los riñones trasplantados en 10 pacientes, 6 de ellos (27.2%) receptores de DC y 4 (12.5%) de DVR.

Tabla 1. Complicaciones postrasplante.

Complicación quirúrgica	No.
Infección de la herida	3
Fístula peritoneal	3
Obstrucción distal del uréter	2
Hematomas de la herida	2
Hidrocele	2
Eventración	2
Estrechez pieloureteral tardía	1
Reflujo vesicoureteral	1
Fístula ureteral	1
Obstrucción intestinal	1
<b>Total</b>	<b>18</b>

parasitarias (3 amibiasis y 1 triconiasis vaginal) respondieron rápidamente al tratamiento médico.

Se encontraron alteraciones en 36 pacientes (67,9% ), atribuidas a toxicidad de las drogas (Tabla 3). La droga más frecuentemente implicada fue la PRED y la única que indujo patología severa como diabetes *mellitus* en 2 pacientes y necrosis aséptica de la cabeza femoral en otros 2. Además, toxicidad menor como acné en 7 pacientes, síndrome de Cushing y cataratas en 3 pacientes, respectivamente; estrias cutáneas en 1 caso y reacción leucemoide en otro paciente. La CSA presentó nefrotoxicidad en 4 pacientes, diagnosticada con niveles séricos, que cedió con la disminución de la dosis. Se observaron 6 casos de hirsutismo y 1 hiperplasia gingival. La toxicidad de la AZA se manifestó por 2 casos de leucopenia severa y 2 de mucositis citotóxica, que cedieron al suspender temporalmente la medicación. Se presentó una colestasis intrahepática por ketoconazol que cedió al suspenderlo, y 1 hepatitis tóxica por INH + alfa metil dopa.

**Tabla 2.** Complicaciones infecciosas.

Tipos de infecciones	No.
Bacterianas	31
Virales	15
Fúngicas	16
Parasitarias	4

**Tabla 3.** Complicaciones tóxicas.

Causas de la intoxicación	No.
Ciclosporina	11
Azatioprina	4
Prednisona	19
Ketoconazol	1
Isoniazida + Alfa Metil Dopa	1

**Tabla 4.** Análisis de la mortalidad de 6 pacientes trasplantados.

Paciente	Sexo	Diálisis	Tipo TX	Tiempo TX (meses)	Causa de (muerte)
MIA	F	HD	DC	3	ACV
JB	M	HD	DVR	1	IAM
JL	F	CAPD	DVR	7	Varicela
NV	F	HD	DC	3	Meningitis *
ACh	M	CAPD	DC	1	Shock séptico
GM	F	HD	DC	1	HVDA*

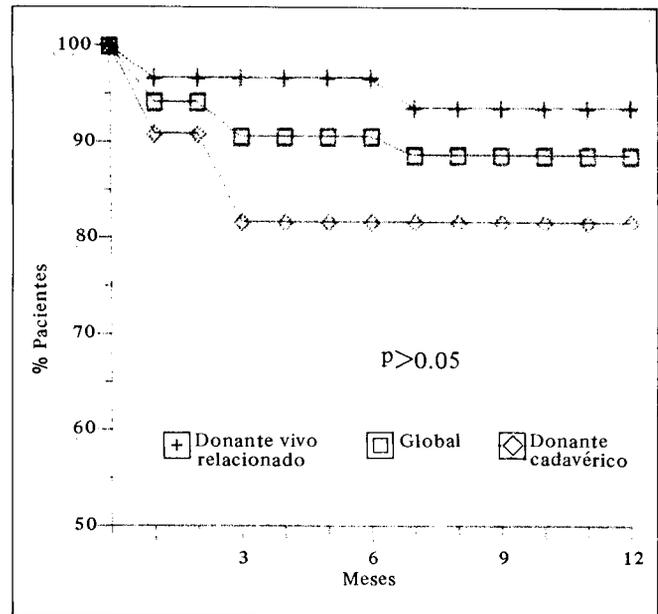
HD: Hemodiálisis  
 CAPD: Diálisis peritoneal ambulatoria continua  
 DVR: Donante vivo relacionado  
 DC: Donante cadavérico  
 ACV: Accidente cerebrovascular  
 IAM: Infarto agudo del miocardio  
 HVDA: Hemorragia de vías digestivas altas  
 TX: Trasplante

\* En tratamiento para rechazo agudo.

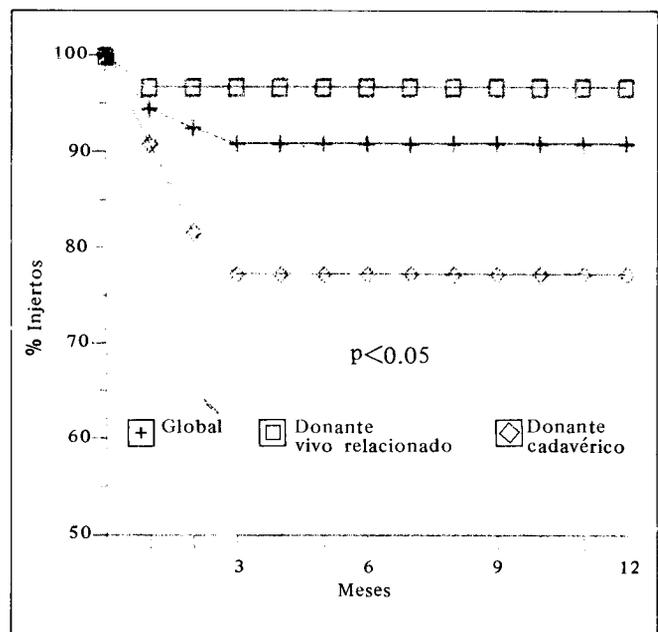
En 4 de los 54 injertos (7,4%) se evidenciaron alteraciones en el sedimento urinario (principalmente hematuria y proteinuria), que al ser estudiadas con biopsia percutánea mostraron 1 recurrencia de la enfermedad (Púrpura de Henoch - Schoenlein), 1 glomerulopatía de trasplante y 2 glomerulonefritis membranosas.

La mortalidad se observó entre 1 y 7 meses postrasplante. Seis pacientes fallecieron, 3 de ellos durante el primer mes (Tabla 4). La sobrevida global a 1 año fue del 88,6%. Según el tipo de trasplante, 2 pacientes de DVR fallecieron, para una sobrevida del 93,7% y 4 de DC para el 81,8%. La diferencia no es estadísticamente significativa (Fig. 8).

Se perdieron 5 injertos en los 3 primeros meses, uno de ellos de DVR y 4 de DC. La sobrevida global de los in-



**Fig. 8.** Sobrevida de los pacientes trasplantados, durante los 12 primeros meses (global: 88.6%).



**Fig. 9.** Sobrevida de los injertos a 1 año (global: 90.7%).

injertos a 1 año fue del 90,7%. La sobrevida de los injertos en el grupo de DVR fue del 96,8% y de DC, del 77,27%; la diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Fig. 9).

Dos pacientes trasplantadas, receptoras de DVR, han quedado embarazadas, una, a los 4 meses del posoperatorio, y la otra, a los 12 meses; la primera de ellas presentó aborto espontáneo al 4o. mes, y la segunda se encuentra a término.

## DISCUSION

El primer trasplante renal en la Clínica San Pedro Claver (CSPC) se realizó en diciembre de 1985. El programa continuó 2 años más tarde cuando se hicieron 2 trasplantes más, en noviembre de 1987. A partir de junio de 1988 se estableció definitivamente el programa de trasplante de órganos de la Clínica.

Consideramos la tipificación de HLA indispensable para la selección de un posible donante, porque se ha demostrado que la sobrevida del injerto aumenta cuantos más loci del complejo se compartan (8-10).

Cuando el trasplante se hace de DVR preferimos hacer la nefrectomía por lumbotomía, pues consideramos que aunque es una técnica más laboriosa, presenta una morbilidad menor al dejar íntegra la cavidad abdominal (7).

Estamos utilizando solución de Collins en estos injertos porque, por problemas locativos no ha sido posible hacer las dos cirugías simultáneas, y el período de isquemia fría es muy prolongado para usar lactato de Ringer. Inicialmente utilizamos el lactato pero observamos que se presentaron tres episodios de NTA; el 4o. episodio no se relacionó con el uso de lactato, sino con la restricción de líquidos con motivo de un edema pulmonar secundario a una cardiopatía. A pesar de que hay una ligera tendencia en los pacientes de DC a una mayor incidencia de NTA en nuestro estudio, la diferencia no fue significativa a pesar de que el tiempo de isquemia fría es mayor en los riñones de DC que en los de DVR. Atribuimos este resultado al uso de soluciones de preservación adecuadas.

En nuestra serie el 60% de los trasplantes son de DVR, que no está de acuerdo con la experiencia de otros grupos donde el gran volumen de trasplantes corresponden a donantes cadavéricos (11-13). Esta situación refleja el bajo volumen de obtención de órganos de donantes cadavéricos en nuestro medio, circunstancia que está en vías de superarse gracias a las campañas de educación que han emprendido los diferentes grupos de trasplante del país en los últimos años.

Actualmente, ningún programa de trasplantes debería inmunosuprimir a sus pacientes sin utilizar la CSA, pues esta droga ha demostrado ser el avance más importante en este campo, especialmente en combinación con AZA y PRED (14,15). El uso de estas 3 drogas ha permitido una sobrevida del injerto cercana al 95% al año del trasplante, independientemente de si trata de un DVR o de un DC, según algunos estudios (16). Por esto, varios centros tienden actualmente a hacer sólo trasplantes de DC (17). En nuestros pacientes, sí hay diferencia significativa entre los dos grupos a pesar de estar recibiendo inmunosupresión triple. Los 10 episodios de rechazo que presenta esta serie, incluye 2 tardíos (17 y 19 meses PO), que se relacionaron directamente con un intento de disminuir la dosis de CSA, por lo que se decidió dejar la dosis de mantenimiento en 2 mg/kg/día.

No obstante, otros grupos de investigadores tratan de imponer métodos no invasivos para diagnosticar el rechazo (18-20), consideramos que la única manera de confirmar el diagnóstico es con la biopsia renal. Hemos utilizado bolos de metilprednisolona como tratamiento del rechazo, con resultados aceptables, pero en los casos en que no hemos obtenido respuesta no se ha podido usar globulina

antilinfocítica ni anticuerpos monoclonales por no disponer de ellos en el mercado nacional. Es posible que con el uso de estas medicaciones se puedan mejorar los resultados de los trasplantes de DC para que sean equiparables con los de DVR.

Las complicaciones quirúrgicas son altas en casi todas las series; en algunas de estas se presentan de tipo urológico hasta en un 30% con una mortalidad y pérdida del injerto considerables (68% y 15% respectivamente) (21); en los pacientes trasplantados en la CSPC, las complicaciones quirúrgicas son del orden del 33%, y las de tipo urológico tan solo del 12,5%, sin que ninguna de ellas haya llevado a la muerte del paciente ni a la pérdida del injerto. Las fístulas peritoneales se presentaron en pacientes que estaban en diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD) y están relacionadas con la infección de la herida y con la eventración.

Al igual que en otras series, las complicaciones infecciosas son las más frecuentes en este estudio (22). Morris et al, encontraron incidencia del 52% de infecciones en el primer año, pero la mortalidad por esta causa es del 7% (23). En nuestra serie, ésta es del 5,6% aunque la morbilidad es igualmente alta.

La inmunosupresión implica un riesgo alto, no sólo por las infecciones que facilita sino también por la toxicidad de las drogas utilizadas; el 67,9% de nuestros pacientes han presentado algún grado de toxicidad pero ninguna ha sido mortal porque las dosis usadas en el protocolo triple son menores y la gran mayoría de los casos han revertido al bajar las dosis (24, 25).

La recurrencia de la enfermedad ha sido descrita desde que se empezó a hacer trasplante renal; algunas enfermedades como la de Henoch - Schoenlein recurren hasta en un 31% y las glomerulonefritis membranosas, hasta en un 55% (26). Nosotros sólo hemos trasplantado un paciente con púrpura de Henoch - Schoenlein que recurrió a los 4 meses, y hasta el momento el injerto está funcionando correctamente. En las 2 glomerulonefritis membranosas, no se puede determinar si se trata de una recurrencia o una glomerulonefritis *de novo*, porque se desconoce la patología primaria de los pacientes.

El trasplante renal se ha impuesto en el mundo como el mejor tratamiento de la IRT, aun teniendo en cuenta todas las complicaciones que la cirugía y la inmunosupresión propician. A pesar de que tanto la calidad de vida como la productividad mejoran, las pacientes continúan dependiendo de por vida, no de una máquina que les desintoxica la sangre, sino de unas drogas que presentan una morbimortalidad considerable. La investigación en inmunología nos llevará pronto a obtener resultados sorprendentes, probablemente con cifras de morbimortalidad comparables con las de cualquier tipo de cirugía.

## ABSTRACT

*The experience with the first 40 kidney transplants at the CSPC and the follow-up of 14 more patients transplanted in different Medical Centers is presented. The management protocol is discussed and the results on rejection, acute tubular necrosis, complications and graft and patient survival are analyzed.*

REFERENCIAS

1. Volmer W M, Wahi P W, Blagg C R: Survival with Dialysis and Transplantation in Patients with End Stage Renal Disease. N Engl J Med 1983; 308:1553
2. Graham W B: The Historical Aspects of Hemodialysis. Transplant. Proc 1977; 9:49
3. Olcott C, Feldman C A, Coplon N S et al: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: Technique of Catheter Insertion and Management of Associated Surgical Complications. Am J Surg 1983; 146:98
4. Evans R W, Manninen D L, Garrison L P et al: The Quality of life of Patients with End Stage Renal Disease. N Engl J Med 1985; 312:553
5. Keown P A, Stiller E R: Kidney Transplantation. Surg Clin N Am 1986; 66:517
6. Hanto D W, Simmons R L: Renal Transplantation: Clinical Considerations. Radiol Clin N Am 1987; 25:239
7. Lee H M: Surgical Techniques of Renal Transplantation. In: Morris, P J (Ed), Renal Transplantation: Principles and Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1988, pp 215-34
8. Bodmer W F: The HLA System. In: Albert E D, Bauer M D, Mayer W R (Ed). Histocompatibility Testing. New York, Springer-Verlag, 1985, p 11
9. Pate R, Terasaki P I: Significance of the Positive Crossmatch Test in kidney Transplantation. N Engl J Med 1969; 280:735
10. Sinclair N R, Jeffrey J R, Keown P A et al: Risk Factors and HLA Matching in Renal Transplantation using Cyclosporine Therapy. Transplant Proc 1986; 18:1234
11. Roels L, Vanrenterghem Y, Michielson P: The Aging kidney Donor, Another Answer to Organ Shortage?. Abstracts of the 4th International Symposium on Organ Procurement and Preservation. Minneapolis, Minn., 1989 Sep, p 7
12. Rosenthal J T, Miserantino D P et al: Extending the Criteria for Cadaver kidney Donors. Abstracts of the 4th International Symposium on Organ Procurement and Preservation. Minneapolis, Minn., 1989 Sep, p 8
13. Elick B A, Sutherland D E R, Fryd D, Najarian J S: Use of Distant Relatives and Living Unrelated Donors: A Strategy to Increase the Application of kidney Transplantation to treat Chronic Renal Failure. Abstracts of the 4th International Symposium on Organ Procurement and Preservation. Minneapolis, Minn., 1989 Sep, p 5
14. Kahann B: Cyclosporine. N Engl J Med 1980; 321:1725-38
15. Kahann B, Van Buren C et al: Allograft Rejection in Renal Allograft Recipients under Cyclosporine - Prednisone Immunosuppressive Therapy. In: Williams G et al: kidney Transplantant Rejection: Diagnosis and Treatment. New York, Marcel Dekker Inc., pp 411-22
16. Simmons R L: Comunicación Personal, 1989
17. Calne R: Abstracts of the 2nd International Congress on Pancreatic and Islet Cell Transplantation. Minneapolis, Minn., 1989 Sep
18. Frick M, Feinberg S et al: Ultrasound in Acute Transplant Rejection. Radiology 1981; 138:657-60
19. George E: Radionuclide Diagnosis of Allograft Rejection. Seminars in Nuclear Medicine 1982; 12:379-86
20. Pekka J, Von Willebrand E: Aspiration Cytology in Monitoring Human Allografts. In: Williams G et al: kidney Transplant Rejection: Diagnosis and Treatment. New York, Marcel Dekker Inc., 1989 pp 247-63
21. Méndez R, Vargas A: Kidney Transplantation: Urological Complications. In: Toledo - Pereyra L: Complications of Organ Transplantation. New York, Marcel Deller Ind., 1987 pp 49-70
22. Kirkman R L, Strom T B, Weir Mr et al: Late Mortality and Morbidity in Recipients of Long - term Renal Allografts. Transplantation 1982; 34: 347
23. Cohen J, Hopkin J, Kurtz J: Infectious Complications after Renal Transplantation. In: Morris P J: kidney Transplantation: Principles and Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1988 pp 533-73
24. McGeown M G, Douglas J E, Brown W A et al: Advantages of low Dose Steroid from the Day after Renal Transplantation. Transplantation 1980; 29:287
25. Najarian J S, Ferguson R M, Sutherland D E P et al: A Prospective Trial of the Efficacy of Cyclosporine in Renal Transplantation at the University Minnesota. Transplant Proc. 1983; 15:438
26. Briggs J D: The Recipient of a Renal Transplant. In: Morris P J: Kidney Transplantation: Principles and Practice Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1988 p 73

**HAGA MAS VENTAS POR CORREO, UTILIZANDO EL "SERVICIO DE REEMBOLSO C.O.D." DE ADPOSTAL**

Es un servicio que le permite estar en varias ciudades a un mismo tiempo entregando y cobrando a la vez su mercadería! Parece increíble, verdad? Usted hace el envío de sus productos, y en el momento mismo en que su cliente los retira de nuestras oficinas, le giramos su dinero! Además es rápido y seguro!

**CORREO DE COLOMBIA**  
*llega seguro y a tiempo!*  
 MAYOR INFORMACION: TELS. 2415531 Y 2828842