

11229
20165



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Sur de Concentración
Nacional de Pemex (Picacho)

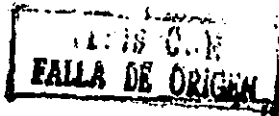
POLICITEMIA POST-TRASPLANTE RENAL

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el título de Especialista en:
MEDICINA INTERNA

presenta

Dr. Alberto Pérez Valencia



México, D. F.

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pag.
HOJA FRONTAL	I
ASESORES DE TESIS	II
INDICE	III
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	IV
I.- INTRODUCCION Y ANTECEDENTES	1
II.- MATERIAL Y METODOS	9
TABLA I. Datos generales de los transplantados.....	12
TABLA II. Niveles de Hemoglobina.....	15
TABLA III. Niveles de Hematocrito	15
III.- RESULTADOS.....	16
Caso número 1)	16
Caso número 2)	18
Caso número 3)	19
Caso número 4)	20
IV.- CONCLUSIONES	22
V.- BIBLIOGRAFIA	25

I. - I N T R O D U C C I O N

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

La insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), resultado final de las nefropatías progresivas, dejada a su evolución natural conduce en forma irremediable a la muerte de los individuos afectados. A partir de la década de los sesentas, los avances logrados en cirugía vascular y la utilización de innovadores materiales sintéticos para la instalación de fistulas arteriovenosas, permitieron un acceso adecuado a vasos arteriales y venosos, con lo cual estos enfermos pueden recibir los beneficios de un procedimiento terapéutico substitutivo de la función renal, mediante el empleo repetido del riñón artificial y lograr sobrevivir varios años. En la misma época volvió a tomar auge el uso de la diálisis peritoneal y en la década de los setentas, los dos problemas principales que se presentan con este procedimiento, la infección y la necesidad de punciones abdominales repetidas, fueron aparentemente superados con la introducción de un catéter de silástica (Tenckhoff) que, colocado a permanencia entre la cavidad abdominal y la pared, permite el uso continuo o intermitente del peritoneo como membrana dializante con ventajas obvias como son la simplicidad, la seguridad, la no necesidad de anticoagulantes, la efectividad en la remoción de moléculas de peso molecular medio y, sobre todo, la posibilidad de que el mismo paciente lleve a cabo su tratamiento sin requerir de hospitalización frecuente. Estos dos métodos suplen algunas funciones de excreción y absorción de los propios riñones, mas no las de secreción, las endócrinas y las hematopoyéticas, por lo que las repercusiones cardiovasculares, neurológicas, hemáticas, endócrinas, óseas, etcétera, de la enfermedad original continúan su progresión e impiden que la calidad de vida de la mayoría de estos pacientes alcance el nivel deseado (1-10).

En la actualidad, mientras que los tratamientos dialíticos son sólo paliativos y social y económicamente costosos, el trasplante renal exitoso es una forma definitiva de curación probada en la mayor parte de los casos de uremia crónica cuyo origen es una nefropatía primaria (1-10).

La historia del trasplante de órganos comienza en este siglo, con los avances en la técnica quirúrgica de las anastomosis vasculares, debidos a Alexis Carrel. Posteriormente, el Dr. Kolff y co laboradores, logran aplicar al ser humano el riñón artificial, paso inicial indispensable para conservar con vida en forma prolongada a enfermos con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). Es con este objetivo, que se implementan las técnicas y procedimientos capaces de suplir la función renal. Los primeros trasplantes renales se efectuaron en Boston y París, pero aunque desde entonces ha sido muy grande el interés de la ciencia médica en este campo, los mayores progresos para lograrlo exitosamente se han conseguido a partir de la década de los sesentas, al profundizarse el conocimiento de los mecanismos de rechazo inmunológico e histocompatibilidad. En forma concomitante, ha evolucionado paso a paso la terapéutica inmunosupresora para prevenir y tratar el rechazo, cuya naturaleza inmunológica estableció Medawar pocos años antes. Dentro de los grandes avances en el campo de los trasplantes se tiene el conocimiento de los procesos de histocompatibilidad, el descubrimiento del efecto beneficioso de las heterotransfusiones y, muy recientemente, la aplicación diagnóstica y terapéutica de los anticuerpos monoclonales (1-10).

Desde el principio de la década de los sesentas el procedimiento del trasplante renal paulatinamente ha adquirido aceptación universal como manejo electivo para individuos portadores de IRCT pues con esta modalidad terapéutica se logra en un porcentaje muy satisfactorio una rehabilitación integral del individuo. Con este recurso terapéutico, además de mejorar la supervivencia usual con el manejo tradicional de los urémicos, los reintegra a una vida social y familiar productiva cerca de la normalidad, evitando así, la sujeción y dependencia a que se veían obligados con el uso de hemodiálisis y hemofiltración en riñones artificiales, o bien, a los programas de diálisis peritoneal ambulatoria continua o intermitente, con los conocidos riesgos y complicaciones que ambos procedimientos traen consigo. En suma, el trasplante renal es potencialmente capaz de proporcionar al paciente un modelo de vida con

libertad e independencia casi igual al de las personas sanas; niños y adolescentes obtienen tasas de desarrollo y crecimiento inalcanzables con los procedimientos tradicionales, lográndose así una mejor integración al medio (1-10).

Con el notable avance que se ha logrado en los últimos años en todas las disciplinas relacionadas con el trasplante de órganos se considera como procedimiento idóneo el alotrasplante renal heterotópico de donador vivo consanguíneo con pruebas inmunológicas de compatibilidad aceptables de acuerdo a parámetros ya establecidos, o, en su defecto, el alotrasplante de riñón cadavérico (donador con diagnóstico plenamente establecido de muerte cerebral, o sea, riñón cadavérico con corazón latiente) igualmente compatible, y más recientemente, donador vivo emocionalmente relacionado con pruebas de compatibilidad aceptables. La mejor selección de candidatos, tanto receptores como donadores, así como el desarrollo de técnicas depuradas para la obtención y preservación de órganos (tiempos quirúrgico-anestésico y de isquemia fría y caliente reducidos, aparatos para la perfusión mecánica de órganos a trasplantar, el empleo de soluciones y medicamentos para una mejor preservación del órgano, etcétera) ha permitido mejorar substancialmente los resultados a corto y largo plazo, tanto en nobleza y función del injerto como del individuo (1-17).

Hán aún, el empleo de sustancias inmunomoduladoras e inmunosupresoras, como corticoesteroides, ciclosporina A, azathioprina y globulina anti-linfocítica, aunado a un gran avance en los estudios de inmunocompatibilidad (tipos sanguíneos, antígenos de histocompatibilidad HLA, reacciones cruzadas linfocitarias T y B, el cultivo mixto de linfocitos, esquemas de sensibilización con hemotransfusiones múltiples de donadores múltiples o esquemas de hemotransfusión múltiple de donador único, etcétera), incrementan todavía más las posibilidades de éxito tanto en el trasplante renal como de otros órganos (11-17).

En la insuficiencia renal crónica terminal y en las diversas modalidades terapéuticas que se utilizan para su manejo hay una gran variedad de alteraciones fisiopatológicas, como por ejemplo,

en el metabolismo de calcio, fósforo, parathormona, calcitonina y vitamina D, algunos de los cuales persisten después del trasplante y pueden ser motivo de manejo especializado (17-20).

De gran importancia, tanto en la génesis de la insuficiencia renal, como en la sobrevida de un riñón trasplantado, es el conocimiento preciso de la hemodinámica cardiovascular y el manejo adecuado de problemas como las alteraciones de la regulación de agua y electrolitos y la hipertensión arterial (21-27).

También es vital un conocimiento preciso de las enfermedades causales de la insuficiencia renal, así como todas aquellas que se presentan en forma concomitante y pueden, potencialmente, alterar la evolución de un injerto, como son: padecimientos sistémicos del tipo de la Diabetes Mellitus, inmunológicos (autoinmunes) como el Lupus Eritematoso Sistémico, etcétera, pues además de que pueden ser la causa que originó la insuficiencia renal, pueden dañar al órgano trasplantado si no se efectúa un control adecuado de las mismas (28-35).

De vital importancia en el trasplante renal en el período perioperatorio es un adecuado manejo anestésico, que incluye, tanto los medicamentos propios del procedimiento anestésico, como la regulación del equilibrio ácido-base e hidroelectrolítico, el uso racional de vasopresores y soluciones coloidales como la albúmina, y en caso necesario diuréticos osmóticos (mannitol) o de asa (furosema) con el fin de lograr parámetros hemodinámicos, hidroelectrolíticos y ácido-base idóneos para una rápida y adecuada perfusión y función del órgano trasplantado, y de esta forma prevenir daño isquémico y el desarrollo de una insuficiencia renal aguda del tipo de la nefropatía vasomotora o necrosis tubular aguda (36-60).

Es muy variable la gama disponible de métodos y medicamentos inmunomoduladores e inmunosupresores de que disponemos para prevenir y manejar el rechazo hacia un injerto, y su uso depende del conocimiento que se tenga de ellos y de circunstancias individuales determinadas por el mismo paciente (65-83).

Un campo muy amplio dentro del espectro de la inmunosupresión en el trasplante de órganos lo constituye la diferenciación de las reacciones de rechazo (hiperagudo, agudo acelerado, agudo y crónico), su diagnóstico diferencial con otras afecciones que pueden

semejante como podrían ser nefrototoxicidad por Ciclosporina u otros medicamentos, procesos infecciosos, etc. En esto interviene tanto los procedimientos invasivos del tipo radiológico (angiografías), Histo-patológico (biopsia renal percutánea, citología por aspiración con aguja fina, citología urinaria, etc) radioisotópicos (Gammagrafía renal), Ultrasonografía, Tomografía Axial Computarizada, métodos microbiológicos sofisticados del tipo de los utilizados para el diagnóstico de infecciones virales por medio de la medición de anticuerpos séricos antivirales, etc(89-129).

Hay un gran número de complicaciones posibles en un transplante renal, tanto a corto como a largo plazo, y de tipo quirúrgico ó médico desde alteraciones de las anastomosis vasculares ó ureterovesicales, formación de hematomas, urinomas, linfocelos, fistulas urinarias, procesos estentínicos de vías urinarias, etc. y complicaciones médicas a-udas que semejen rechazo agudo a insuficiencia renal aguda, trastornos infecciosos bacterianos, aicéticos, virales y parasitarios; complicaciones crónicas como la hipertensión arterial, hiperuricemia, policitemia, alteraciones hepáticas (hepatotoxicidad por medicamentos), etc. de forma que hablar de cada una de ellas constituiría un tratado dentro de este interesante campo de la medicina (127-147).

La policitemia post-transplante renal, motivo del presente trabajo, fué descrita inicialmente por Nies y colaboradores en -- 1965, y a partir de entonces se ha reportado en diversas series de pacientes con una incidencia variable desde 1.5%(135), 13,5% (137), hasta más del 20% (141). Esta complicación, es una polisglobulia absoluta (con masa eritrocitaria aumentada) y secundaria (con niveles séricos y/o urinarios incrementados de eritropoyetina).

Según Frei y colaboradores (137) hay factores que se relacionan a una mayor incidencia de eritrocitosis, como la presencia de los riñones propios, la glomerulonefritis como enfermedad causal de la insuficiencia renal, los esquemas de transfusiones pre-transplante y la hipertensión arterial post-transplante. Por otro lado, Wu y colaboradores (140) encuentran una mayor incidencia en transplante de riñón cadavérico y se presenta con mayor frecuencia en

en el primer año de evolución post-trasplante. Otros autores (152) refieren que no se relaciona con el grado de incompatibilidad HLA ni antecedentes de esplenectomía, paratiroidectomía, inmunosupresión, hipertensión arterial, o alteración de las pruebas de funcionamiento hepático.

Para fines prácticos, hay tres tipos de policitemia post-trasplante renal (135): 1) ESPONTANEA E IDIOPATICA, que se presenta ocasionalmente y en ausencia de mecanismo fisiopatológico que justifique su aparición. Se ha implicado al injerto en el exceso de producción de eritropoyetina o podría relacionarse con la discordancia entre la masa corporal y la masa del injerto. No hay afección funcional renal ni hipertensión arterial; 2) POLICITEMIA ASOCIADA a hipoxia local renal por afección vascular del rechazo crónico, estenosis de la arteria renal ó hidronefrosis; 3) por HIPERSECRECIÓN DE ERITROPOYETINA POR PARTE DE LOS RIÑONES PROPIOS INSUFICIENTES sobre todo asociada a degeneración quística adquirida de éstos. (135, 137, 152, 155).

Clinicamente se manifiesta por cefaleas ocasionales, astenia moderada, rubicundez facial sin hepatomegalia ni esplenomegalia, y dilataciones venosas en el fondo de ojo. La presencia de hipertensión arterial orienta al diagnóstico de estenosis de la arteria renal (sobre todo si es resistente a los hipotensores) o bien hacia rechazo crónico (asociado a disminución de la función renal y proteinuria). También debe descartarse a la hidronefrosis como factor fisiopatológico, de forma que la policitemia espontánea ó idiopática y la asociada a hiperproducción inadecuada de eritropoyetina por los riñones propios insuficientes son diagnósticos de exclusión (137).

Los criterios paraclínicos tradicionalmente aceptados para definir la presencia de policitemia son: incremento del número de eritrocitos, hemoglobina y hematócrito (éste último mayor de 52 Vol % en hombres y 47 Vol % en mujeres). La hemoglobina corpuscular media (HCM), la concentración corpuscular media de hemoglobina (CMH) y el volumen corpuscular medio (VCM) no se alteran, en ausencia de macrocitosis secundaria al tratamiento con azatioprina.

La reticulocitosis es variable y la velocidad de sedimentación globular (VSG) es normal. El número de leucocitos y plaquetas es normal. (137).

Para establecer que se trata de una poliglobulia absoluta se requiere una determinación de masa eritrocitaria o volumen celular y volumen plasmático, mayor de 36 ml/kg en varones y 32 ml/kg en mujeres, mediante estudio isotópico con seroalbúmina marcada con I^{125} b eritrocitos con Cr^{51} . Valores inferiores sugieren hemococntracción, o bien poliglobulia de stress (síndrome de Gaissböck), (137).

Para el diagnóstico diferencial con policitemia rubra vera son de utilidad determinar los niveles séricos de hierro, ferritina, vitamina B12 y capacidad de fijación de vitamina B12 libre. (137)

Si el nivel de eritropoyetina sérica y/o urinaria se encuentra normal o disminuida, sugiere policitemia vera, pero si está elevada, establece el diagnóstico de poliglobulia secundaria. (137)

Cuando la saturación arterial de oxígeno (SO_2) es menor del 92% la eritrocitosis es secundaria a hipoxemia, y mayor del 92% sugiere causa renal (riñones propios secretores o policitemia espontánea) o extrarrenal (hipernefoma, hemangioblastoma cerebeloso hepátoma, adenoma renal, carcinoma de ovario, polipól, próstata, pseudoquistes pancreáticos, etc). (137).

La policitemia post-transplante espontánea ó idiopática se considera una complicación de evolución autolimitada y benigna, de forma que los parámetros hematológicos regresan a valores normales entre los 6 y 14 meses, aunque se han descrito casos de más de 4 años de evolución (137). La asociada a rechazo crónico también es de buen pronóstico para el paciente, aunque el riñón se deteriorará funcionalmente en forma inexorable y progresiva. En la secundaria a estenosis de la arteria renal, hidronefrosis y riñones propios secretores, la remisión se obtiene quirúrgicamente. (137).

El tratamiento con flebotomías es con el fin de evitar eventos tromboembólicos. Con hematocritos mayores de 60% se recomiendan flebotomías periódicas, usualmente 500 ml. por semana hasta normalizarlo, y según la respuesta hematopoyética se orientará la frecuencia de las sangrías. (137)

II. MATERIAL Y METODOS

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Desde Junio de 1984 hasta Agosto de 1986 se han efectuado en el Hospital Central Sur de Concentración Nacional de PEMEX (PICACHO) un total de 22 Transplantes de Riñón a pacientes de la Institución portadores de Insuficiencia Renal Crónica Terminal, manejados hasta ese momento por los diversos métodos substitutivos de la función renal, como son: Hemodiálisis Crónica por medio de Fístulas arteriovenosas internas o externas, o bien, por medio de Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua a través de un catéter abdominal de Tenckhoff.

De ésta casuística se trata de 15 pacientes del sexo masculino y 7 del sexo femenino. De acuerdo al origen del órgano transplantado se subdividen en tres grupos:

- 1.- Donador vivo relacionado (TRDVR) = 12 casos (10 del sexo masculino y 2 del sexo femenino).
- 2.- Donador vivo no relacionado (TRDVNR) = 4 casos (3 del sexo masculino y 1 del femenino).
- 3.- Donador Cadaverico (TRDC) = 6 casos (2 del sexo masculino y 4 del sexo femenino).

En cuanto al estatus inmunológico pretransplante:

- 1.- Pacientes que compartían 2 o más haplotipos HLA = 0
- 2.- Pacientes que compartían 1 haplotipo HLA con su donador = 12 casos (10 del sexo masculino y 2 del femenino).
- 3.- Pacientes que no compartían ningún haplotipo HLA con su donador = 10 casos (5 del sexo masculino y 5 del sexo femenino).
- 4.- Pruebas cruzadas de linfocitos donador/receptor: En todos los casos fueron negativas.
- 5.- Cultivo Mixto de Linfocitos: Fue negativo sólo en 3 casos.
- 6.- Tipo sanguíneo y Rh: En todos los casos donador y receptor compartían el mismo tipo y Rh.

En cuanto a las variantes de terapia inmunosupresora utilizadas en forma inicial para el manejo del Transplante Renal Heterotópico, se constituyen 2 grupos de pacientes:

- A) Manejo inicial con esquema de inmunosupresión "tradicional" a base de Azathioprina y Prednisona= 1 caso (TRDVR del sexo masculino con Cultivo Misto de linfocitos negativo, compartía un haplotipo HLA con su donado, y tenía pruebas cruzadas de linfocitos negativas.
- B) Manejo inicial a base de Ciclosporina A más Prednisona= 21 casos. Sin embargo de acuerdo al esquema inmunosupresor bajo el que se encuentran actualmente los pacientes portadores de transplante renal se pueden dividir en 3 grupos:
- 1) Únicamente Azathioprina más prednisona= 3 pacientes.
 - 2) Con esquema triple de inmunosupresión con dosis bajas de Ciclosporina A más Azathioprina y Prednisona= 7 pacientes.
 - 3) Con esquema de Ciclosporina A y Prednisona= 6 pacientes. De éste último grupo se tiene planeado efectuar el cambio hacia esquema triple de inmunosupresión en forma selectiva en 5 pacientes con el fin de prevenir la posibilidad de hepato y/o nefrotoxicidad por Ciclosporina A, pues ésta complicación ha sido la condicionante para la utilización del esquema triple en 6 de los 7 pacientes que actualmente llevan esta forma de inmunosupresión, además de los dos pacientes que inicialmente recibían CyA y Prednisona en quienes se tuvo que efectuar el cambio completo a inmunosupresión "tradicional" con Azathioprina y Prednisona.

En referencia al padecimiento que dió origen a la Insuficiencia Renal Crónica Terminal, las enfermedades asociadas, la fuente de origen del órgano transplantado y el sexo de los pacientes, se desglosa en la siguiente tabla: (Ver Tabla I).

Complicaciones médicas post- trasplante inmediato: como falla de la función renal (oliguria-anuria) causada, sobre todo por Necrosis Tubular Aguda que requiere hemodiálisis post-trasplante (solo se ha presentado en un caso), episodios de rechazo agudo (algunos lo han presentado y se ha resuelto satisfactoriamente con el protocolo de manejo establecido para el caso), hemorragia del tubo digestivo alto por enfermedad ulcerosa péptica no detectada antes del trasplante (3 casos) o por úlceras de stress o gastritis erosiva (5 casos). Hipertensión que haya requerido manejo, al menos temporal, a base de insulino terapia (prácticamente el 80% de los casos). Fallecimientos en el post-operatorio inmediato = 2

TABLA I. DATOS GENERALES DE LOS PACIENTES TRASPLANTADOS

NUM.	NOMBRE	SEXO	TIPO TR	ENF. CAUSAL IRCT	ENF. ASOCIADAS
1	M.G.O.	M	TRDVR	Glomerulonefritis crónica.	Hipertensión arterial sistémica.
2	G.H.H.T.	F	TRDVR	Glomerulonefritis crónica.	
3	D.D.C.	M	TRDVR	*Glomerulonefritis membranoproliferativa.	
4	J.V.A.D.	M	TRDVR	*Glomerulonefritis rápidamente progresiva.	
5	E.L.O.	M	TRDVR	Glomerulonefritis crónica.	
6	J.S.C.	M	TRDC	Pielonefritis-Nefri Gota, Diabetes Mellitus Tubulointersticial-Glomerulopatía diabética?	
7	C.P.D.	F	TRDC	Poliquistosis renal	
8	P.F.A.	F	TRDC	Glomerulonefritis crónica.	
9	S.P.C.	M	TRDVR	Glomerulonefritis crónica.	
10	E.G.A.	M	TRDVR	Glomerulonefritis crónica.	
11	A.E.H.	M	TRDVR	Glomerulonefritis crónica y nefropatía obstructiva.	Tuberculosis de vía urinaria (ureteropielica).
12	F.C.A.	M	TRDVNR	*Poliquistosis renal	
13	F.G.Z.	M	TRDVNR	Nefropatía diabética.	Diabetes Mellitus.
14	J.P.G.	F	TRDVNR	*Poliquistosis renal	Diabetes Mellitus.
15	P.H.S.	M	TRDVNR	*Hipertensión arterial maligna.	
16	S.G.H.	M	TRDVR	Glomerulonefritis crónica.	
17	J.V.B.	M	TRDVR	*Púrpura vascular.	
18	A.M.A.R.	F	TRDC	Glomerulonefritis crónica.	
19	J.C.P.	M	TRDC	Glomerulonefritis crónica.	
20	M.G.L.	F	TRDC	Glomerulonefritis crónica.	
21	B.A.C.G.	F	TRDVR	Hipoplasia renal.	Estrabismo.
22	A.B.G.	M	TRDVR	Nefropatía obstructiva.	Estenosis uretral y divertículo vesical.

casos. Y en el postoperatorio tardío 1 caso. Así mismo se extirpó un riñón por rechazo crónico en el postoperatorio tardío.

Se evaluó la función renal periódicamente tanto por medios radioisotópicos como por medio de exámenes de laboratorio, además de valoración morfológica no invasiva por ultrasonografía y desde el punto de vista histopatológico por medio de biopsia renal percutánea. Algunas de las complicaciones tardías que merecen la pena mencionarse en este momento son:

- 1.-Uropatía Obstruictiva: Por estenosis ureterovesical (un caso); por estenosis uretral pre-existente (caso).
- 2.-Desarrollo de Linfocelos: 3 casos.
- 3.-Colección de material probablemente purulento de donde se extirpó el riñón transplantado por rechazo agudo vascular tardío (un caso).
- 4.-Desarrollo de varicocele testicular (un caso).

Otras complicaciones tardías que se observaron, pero de carácter no quirúrgico son:

- 1.-Tromboflebitis, tromboembolia, coagulopatía, diátesis hemorrágica en un caso.
- 2.-Sepsis Intrabdominal por la existencia de un catéter de diálisis peritoneal al momento del TR y que es motivo de una publicación especial; Nocardia Asteroides Primaria Intrabdominal en un caso.
- 3.-Evidencia sugestiva de rechazo crónico: 3 casos.
- 4.-Evidencia de afección del riñón transplantado por enfermedad recurrente (desarrollo de la enfermedad original): un caso con glomerulonefritis extramembranosa.
- 5.-Infecciones Virales:
 - *7 casos de infección por Varicela-Zoster todos tratados exitosamente con Acyclovir.
 - *4 casos de Gingivostomatitis por Herpes Simplex manejados únicamente con tratamientos tópicos.
 - *5 casos de infección por Citomegalovirus manejada conservadoramente y que han semejado rechazo al trasplante.
 - *Un caso de Hepatitis B post-trasplante.
 - *Un caso de I.V.U. por Herpes Simplex (que semejó rechazo) tratado satisfactoriamente con Acyclovir.

6.-Infecciones bacterianas: 9 pacientes han cursado con infecciones de vías urinarias, 2 casos de neumonía, 2 casos de sepsis abdominal (uno post-transplante inmediato y falleció y otro en forma tardía=Neocardia que también falleció).

7.-Infecciones micóticas: 3 casos de Candidiasis de vías urinarias bajas manejados satisfactoriamente y sin complicaciones.

8.-Cinco casos de Policitemia post-transplante.

Otras complicaciones tardías que han presentado los pacientes con transplante renal son: Cushing por esteroides en 7 casos, hemiparesia facial secundaria a Herpes Zoster en un caso, pancitopenia reversible por interacción medicamentosa Azatioprina-Alopurinol en 7 casos.

Otro aspecto importante que se ha desarrollado es la búsqueda exhaustiva de enfermedad ácido-péptica en candidatos a transplante renal llegando hasta efectuar estudios endoscópicos con SESD negativa en individuos asintomáticos, dada la elevada incidencia inicial de hemorragia del tubo digestivo proximal, y de ésta forma se detectaron 3 casos asintomáticos portadores de enfermedad ácido-péptica a quienes se efectuó en forma preventiva de la hemorragia del tubo digestivo, previo al transplante renal, cirugía del tipo piloroplastia y vagotomía con resultados satisfactorios pues no presentaron hemorragia post-transplante.

Se efectuó en un caso nefrectomía bilateral pretransplante debido a Hipertensión arterial incontrolable y en otro caso debido a hematuria masiva persistente por poliquistosis renal.

En referencia al presente trabajo, en cuanto no detectaron datos clínicos y laboratoriales sugestivos de policitemia post-transplante, se inició un protocolo preciso de estudio y manejo del problema, de acuerdo a la experiencia reportada en la literatura. De acuerdo a esto, se utilizaron los criterios de normalidad, así como de intensidad de la policitemia, en relación a los principales parámetros hematológicos (nivel de hemoglobina y hematócrito), por lo menos en tres determinaciones diferentes. (Tabla II y III)

TABLA II. NIVELES DE HEMOGLOBINA (gr.%)

	<u>NORMAL</u>	<u>POLICITEMIA MODERADA</u>	<u>POLICITEMIA SEVERA</u>
HOMBRES	14-18	18-19.5	Mayor de 19.5
MUJERES	12-16	16-17.5	Mayor de 17.5

TABLA III. NIVELES DE HEMATOCRITO (%)

	<u>NORMAL</u>	<u>POLICITEMIA MODERADA</u>	<u>POLICITEMIA SEVERA</u>
HOMBRES	42-52	53-59	Mayor de 60
MUJERES	37-47	48-54	Mayor de 55

La metodología diagnóstica de la policitemia incluyó: Determinaciones seriadas de citologías hemáticas completas, gasometrías arteriales para calcular saturación arterial de oxígeno y niveles circulantes de: 1) Eritropoyetina (por radioinmunoensayo), 2) Hierro sérico; 3) Capacidad de fijación de hierro; 4) Porcentaje de saturación de globulina fijadora de hierro; 5) Ferritina; y 6) Vitamina B 12.

En cuanto al manejo, se decidió en sesión conjunta del Comité de Trasplantes de la institución, tratarlos conservadoramente por medio de flebotomías periódicas, dada la benignidad del problema y las grandes posibilidades de remisión espontánea. No se justificó realizar métodos invasivos de estudio, como la medición del volumen sanguíneo circulante o cateterización selectiva de venas renales para determinar el sitio preciso de producción excesiva de eritropoyetina, pues se trata de individuos de alto riesgo y los resultados que se obtendrían no modifican pronóstico ni terapéutica, por lo menos de acuerdo a la evolución y características individuales de cada enfermo, analizados por separado.

Por medio de estudios no invasivos (ultrasonografía bidimensional y modo M, Tomografía Axial Computarizada, etcétera) se descartaron posibilidades de producción extrarrenal de eritropoyetina (quistes hepáticos, pseudoquistes pancreático, neoplasias, etcétera), así como degeneración quística de los riñones propios insuficientes e hidronefrosis.

III. - R E S U L T A D O S

RESULTADOS

Como ya se mencionó, del total de 22 trasplantes renales efectuados en el Hospital Central Sur de Concentración Nacional de PEMEX (PICACHO), en la ciudad de México, D.F., en el periodo comprendido entre Junio de 1984 y Agosto de 1986, tres pacientes fallecieron y en otro caso se extirpó el órgano trasplantado debido a rechazo. De forma que, para fines del presente trabajo, la población total es 19 pacientes. En el periodo señalado, 4 individuos (22.2% del total) desarrollaron policitemia post-trasplante renal, de grado y evolución variables, como se muestra a continuación:

CASO NUMERO 1) Nombre: G. H. H. T. Sexo: Femenino. Edad al momento del trasplante: 24 años. Paciente con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal desde los 21 años de edad secundaria a Glomerulonefritis Crónica de etiología no precisada histopatológicamente; fue manejada inicialmente por medio de Diálisis Peritoneal Ambulatoria Crónica con catéter permanente de silastic tipo Tenckhoff por un lapso de dos meses, en tanto era utilizable la fístula arteriovenosa interna realizada en el miembro superior izquierdo. Se retiró el catéter de Tenckhoff, debido a sepsis peritoneal repetida y mal funcionamiento del mismo, incluyéndose en programa de Hemodiálisis Crónica, inicialmente por medio de una fístula arteriovenosa externa y, en cuanto fue posible, a través de su propia fístula hasta un total de 99 sesiones de hemodiálisis al momento del trasplante. El 27 de Noviembre de 1984 se efectúa alotrasplante renal heterotópico de donador vivo relacionado (madre), presentando como complicación postoperatoria inmediata, trombosis de arteria ureteral, precisando reintervención quirúrgica para reanexión del tercio distal del uretero del riñón trasplantado y nueva anastomosis ureteroventral. Posteriormente se formó fístula urinaria a nivel de pelvis del riñón trasplantado, ameritando cierre quirúrgico de ésta.

Recibió como inmunosupresión inicial: Ciclosporina A y esteroides. Desde el 14o. mes postoperatorio se ha manejado exitosamente con el Protocolo de Esquema Triple de Inmunosupresión a Dosis Bajas (ciclosporina A + azathioprina + prednisona) utilizado con

el fin de prevenir nefrototoxicidad y/o hepatotoxicidad dosis-dependiente por ciclosporina. Por interacción medicamentosa azathioprina/alopurinol desarrolló hacia el mes número 20 post-trasplante leucopenia (pancitopenia) reversible. Durante toda su evolución, ha cursado con hipertensión arterial sintética de fácil control (únicamente con diurético tiazídico a dosis bajas).

En cuanto al problema de la policitemia, se detectó laboratorialmente desde el sexto mes post-trasplante en grado moderado (de acuerdo a los parámetros de hemoglobina y hematocrito descritos en el capítulo anterior) con cifras de Hb 17.3 gr% y Hto 51.4%. En el lapso de un mes, se incrementaron hasta reunir los parámetros de policitemia severa, llegando a un máximo de 18.9 gr% de Hb y 60% de Hto, aunado al cuadro clínico del síndrome de hiperviscosidad (mareos, cefalea, hipertensión, anemia, disnea, dilataciones venosas en la fundoscopia, etcétera), lo que condicionó que se efectuaran flebotomías seriadas (en total se requirieron únicamente dos sangrías de 500 ml cada una). La reanudación de ciclos menstruales al normalizarse la función renal post-trasplante al parecer ha contribuido a mantener en cifras aceptables, tanto Hb como Hto, y así evitar más flebotomías. Actualmente, a los 21 meses de evolución del injerto, persiste la policitemia pero en niveles moderados que fluctúan entre 16.5 y 17 gr% de Hb con Hto entre 49 y 53%. La función renal es satisfactoria, con niveles de creatinina sérica alrededor de 3 mg% y por medio de gammagrama renal se ha corroborado la viabilidad del órgano transplantado, con tiempos de concentración, perfusión, excreción y tránsito del radioisótopo normales, con flujo glomerular de 46 ml/min y flujo plasmático efectivo de 230 ml por minuto (cifras dentro de la normalidad para un riñón único).

Para el problema de la policitemia se hicieron las siguientes determinaciones: Hierro sérico 100 mcgr/dl (n=60-180), capacidad del suero para fijar hierro 250 mcgr/dl (n=180-300), grado de saturación de la globulina fijadora de hierro 28% (n=20-60%), vitamina B₁₂ 159 pg/ml (n=150-1150), eritropoyetina 410 pg/ml (n=100-300), y saturación de oxígeno arterial (calculada por medio de toma simultánea de gasometría arterial y biometría hepática) 94.5%. En el

estudio histopatológico seriado rutinario del injerto (biopsia renal percutánea) no se han encontrado alteraciones significativas, y, sobre todo, de esta forma se descarta la posibilidad de rechazo crónico como mecanismo fisiopatológico de la policitemia. Ha presentado alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático (hipertransaminasemia) transitorias, reversibles y directamente relacionadas con dosis elevadas de ciclosporina A, dentro de la normalidad donde que recibe Eoquesa Triple Inmunosupresor.

CASO NUMERO 2) Nombre: D. D. C. Sexo: Masculino. Edad al momento del trasplante: 24 años. Paciente con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal desde los 20 años de edad, secundaria a Glomerulonefritis Extramesbranosa determinada por medio de biopsia renal percutánea a los 18 años de edad. Desde los 20 años de edad requirió procedimientos substitutivos de la función renal, inicialmente diálisis aguda intermitente a través de catéter rígido y a los 21 años de edad se incluyó en programa de hemodiálisis crónica por medio de fistula arteriovenosa interna en la extremidad superior derecha, efectuándose en un total, aproximadamente 300 sesiones de hemodiálisis. El 18 de Septiembre de 1984 se efectúa alo-trasplante renal heterotópico de donador vivo relacionado (hermano) evolucionando postoperatoriamente en forma satisfactoria.

Desde que se efectuó el injerto, ha recibido inmunosupresión a base de ciclosporina A y prednisona, sin complicaciones atribuibles al tipo o dosis de inmunosupresores.

Al primer mes de evolución destaca la presencia de proteinuria mayor de 1 gr/litro, que motiva la realización de biopsia renal percutánea al injerto, obteniéndose el reporte histopatológico de Glomerulonefritis Extramesbranosa Tipo I (probable enfermedad - recurrente al injerto, pues ésta fue la etiología de la IRCT).

Otra complicación que vale la pena mencionar, fue el desarrollo de Diabetes Mellitus y, para su control, requiere hasta el momento actual el uso de hipoglucemiantes orales a dosis moderadas.

En cuanto a la policitemia, se detectó laboratorialmente a principios del 4o. mes post-trasplante con niveles de Hb 13 y Hto 57%. Ha evolucionado en forma muy severa, espaciando rápidamente los parámetros hematológicos y clínicos del síndrome de hiperviscosidad, con niveles máximos detectados de Hb de 21 gr% y Hto 64%.

Por lo anterior, en el curso de su evolución ha requerido flebotomías periódicas con el fin de conservar en límites aceptables los parámetros hematológicos.

Actualmente a los 2 años de evolución, pese a tener enfermedad recurrente (Glomerulonefritis Extracapsular) en el injerto, conserva una función renal satisfactoria, con filtrado glomerular de aproximadamente 40 ml/min y creatinina sérica de 1.9 mg%. Desde hace 4 meses ha requerido administración de antihipertensivos (tiacida + propranolol + prazosin) y continúa con flebotomías periódicas.

Para el estudio de la policitemia se efectuaron las siguientes determinaciones: Hierro sérico 65 mcgr/dl (n=60-180), capacidad de suero para fijar hierro 300 mcgr/dl (n=120-300), porcentaje de saturación de la globulina fijadora del hierro 21% (n=20-60), vitamina B₁₂ 723 pg/ml (n=150-1150), transferrina sérica 330 mcgr/dl (n=300-360), eritropoyetina 1140 pg/ml (n=100-300) y saturación de oxígeno arterial 95.8%.

CASO NUMERO 3) Nombre: J. V. A. D. Sexo: Masculino (homosexu al). Edad al momento del trasplante: 24 años. Paciente con un año de evolución con Síndrome Nefrítico, y que cuatro meses antes del trasplante se efectúa biopsia renal percutánea izquierda, haciendo el diagnóstico de Glomerulonefritis Rápidamente progresiva e Insuficiencia Renal Crónica Terminal secundaria a ésta. Se manejó inicialmente con Diálisis Peritoneal ambulatoria crónica por medio de un cateter de Tenckhoff durante dos meses y se retiró posterior a un episodio de sepsis peritoneal, para ingresar al programa de hemodialisis crónica a través de fístula arteriovenosa interna en la extremidad superior izquierda. Como parte del protocolo de prevención de hemorragia del tubo digestivo alto por enfermedad ácido péptica (demostrada en este caso por medio de panendoscopia endogastrodudenal) en octubre de 1985 se efectúa piloroplastia tipo Weinberg y vagotomía truncular. El 29 de octubre de 1985 se efectúa trasplante renal de donador vivo relacionado (madre) evolucionando satisfactoriamente en el postoperatorio.

Recibió inmunosupresión inicial a base de Ciclosporina y Prednisona, tratamiento con el que continúa hasta el momento actual, sin complicaciones atribuibles al tipo y dosis de inmunosupresores.

En cuanto a la policitemia posttrasplante se detectó y clasificó como moderada desde el tercer mes post-operatorio, con niveles de hemoglobina de 18 gr y hematocrito de 56%. Los niveles máximos se detectaron en el quinto mes con hemoglobina de 21 gr. y hematocrito de 61%, efectuándose flebotomías en dos ocasiones. En forma espontánea paulatinamente se ha normalizado completamente, sus parámetros hematológicos. La función renal es satisfactoria con creatinina sérica de 2.5 mg/dl, y una depuración de creatinina con filtrado glomerular aproximado de 40 ml/min. En el tercer mes preoperatorio, por alteración de las pruebas de funcionamiento hepático se le efectuó biopsia hepática percutánea, haciendo el diagnóstico de Hepatitis crónica activa y hemociderosis.

Para el problema de policitemia se hicieron las siguientes determinaciones: Hierro sérico 155 mcgr/ml (N= 60-180), capacidad del suero para fijar hierro 180 mcgr/100 ml. (N= 180- 300), grado de saturación de la globulina fijadora de hierro 46% (N= 20 - 60), Vit. B 12 346 pg/ml (N= 150-1150), Eritropoyetina sérica 600 pg/ml (N= 100-300), y saturación arterial de oxígeno 94,5%. El estudio histopatológico seriado rutinario del injerto no ha mostrado alteraciones de relevancia. Sus estudios restantes se encuentran dentro de límites normales.

CASO NUMERO 4): Nombre: E. L. O. Sexo: masculino. Edad al momento del trasplante: 44 años. Paciente portador de Insuficiencia Renal Crónica Terminal de un año de evolución, probablemente secundaria a Glomerulonefritis Crónica de etiología no precisada histopatológicamente. Se le efectúan dos diálisis peritoneales agudas por medio de cateter rígido, y se ingresa a programa de hemodiálisis crónica por medio de fistula arteriovenosa interna en el miembro superior izquierdo, un total de 7 sesiones. El 29 de Noviembre de 1984 se efectúa trasplante renal de donador vivo relacionado (hermano) evolucionando satisfactoriamente en cuanto a función renal se refiere.

Recibió como inmunosupresión inicial Ciclosporina A y esteroides, y desde el doceavo mes post-operatorio se ha manejado con el protocolo de esquema triple de inmunosupresión, a dosis bajas (Ciclosporina A, más Azathioprina más Prednisona), pues en las -

biopsias renales secuenciales se demostró fibrosis intersticial sugestiva de nefrotoxicidad por Ciclosporina.

Destaca como complicación de importancia que al tercer mes post-operatorio tuvo una otitis externa por Herpes Zoster que posteriormente se diseminó a otras áreas del cuerpo, y precisó tratamiento con Acyclovir intravenoso, quedando como única secuela parásia facial izquierda.

En cuanto al problema de policitemia, se detectó a partir del séptimo mes post-transplante con niveles de hemoglobina de 18 gr y hematócrito de 53 %, sin presentar sintomatología secundaria a esto, los niveles de hemoglobina y hematócrito se han incrementado lentamente y tan sólo ha requerido tres sangrías en forma reciente para su control.

Se efectuaron las siguientes determinaciones: Ferritina 100 ng/ml (N= 30-250), hierro sérico 190 mcgr/dl (N= 60-180), capacidad para el suero para fijar hierro 135 mcgr/dl (N=180-300), saturación de globulina fijadora de hierro 53% (N=20-60), Eritropoyetina 410 pg/ml (N=100-300), saturación arterial de oxígeno 94,5 %. No ha desarrollado hipertensión arterial, y su función renal es satisfactoria, con niveles de creatinina sérica de 2,5 mg% y filtrado glomerular de 40 ml/min. Los estudios restantes se encuentran dentro de la normalidad.

IV. - CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

La originalidad del presente estudio se fundamenta en tres aspectos primordiales:

El primero de ellos, y tal vez el de mayor trascendencia, consiste en que a diferencia de lo reportado en la literatura (al final de cuentas, experiencia obtenida en el extranjero) nuestra población de trasplantados no encuentra bajo un tipo de inmunosupresión innovadora, fundamentalmente por la utilización de Ciclosporina A, de la que se tiene muy escasa experiencia a nivel mundial, - ya que se utiliza clínicamente a partir de 1983, y todos los reportes de policitemia post-trasplante que encontré son con el esquema "tradicional" de inmunosupresión en la era pre-ciclosporina.

El segundo, con este reporte mostramos que la incidencia de - policitemia post-trasplante renal en nuestra población, mayor del 20%, supera lo reportado en la literatura, aunque tenemos una casuística total de trasplantados muy pequeña, que impide hacer comparaciones estadísticamente significativas.

En tercer lugar, en concordancia completa con lo reportado, - corroboramos en nuestros pacientes que la policitemia post-trasplante renal es una eritrocitosis absoluta y secundaria a hiperproducción de eritropoyetina. En el caso número 1 el único mecanismo fisiopatológico posible sería la presencia de hipertensión arterial sistémica; En el segundo, tal vez esté asociada a la presencia de enfermedad recurrente en el órgano injertado; En el tercero no hay mecanismo fisiopatológico e remitió espontáneamente; y en - el último caso tal vez podría asociarse a la fibrosis intersticial encontrada en las biopsias renales.

En suma, la poliglobulia es una complicación crónica post-trasplante renal en nuestro medio más frecuente de lo esperado, - que en ocasiones puede remitir espontáneamente, mientras que en - otros casos su comportamiento es rebelde y requiere flebotomías - periódicas para su control. Se tiene contemplado, de acuerdo a la severidad y duración del problema a largo plazo, la posibilidad - de efectuar estudios invasivos para cateterización selectiva de - venas renales con medición de niveles de eritropoyetina en estos

nitios, y así definir si sería de alguna utilidad en el marco de el
efectuar negociación bilateral de los riesgos propios insuficien-
tes.

V.- BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1) Gutiérrez Carreño R, Lehne C, Gómez Rodríguez R, Kretschmer R, y Landa L: Transplante Renal. Experiencia en 160 casos. Rev Med IMSS, 1983, 21:228-233.
- 2) Programa institucional de diálisis y transplante renal. Artículo Editorial, Rev. Med. IMSS 19:9-11, 1981.
- 3) Comby C M, Collins A J: Dialytic therapy in the Management of Chronic Renal Failure. Med. Clin. North Am. 68(2):1984,399-425.
- 4) Transplante Renal. Nefrología Mexicana. 5(2):1984.
- 5) Bastron R D Deusch S: ANESTHESIA AND THE KIDNEY, Grune & Stratton. New York. 1976.
- 6) Terasaki, PI, Ettenger R B, Danovitch G, Ehrlich R M: Renal Transplantation Update. UCLA Conference. Ann Intern. Med. 100:246-257, 1984.
- 7) Venkateswara Rao K: Status of Renal Transplantation. A Clinical Perspective. Med. Clin. North Am 68(2):427-453, 1984.
- 8) Carlson D, Hellerstedt W, Anderson J, Sterloff S, Andersen R, Ascher N: Kidney Donor Candidacy Study. Transplantation Proceedings. XVII(1):99, 1985.
- 9) Calne R Y: Clinical Transplantation Summary. Transplantation Proceedings XVII(1) :1599-1603, 1985.
- 10) Caralpa A, Gil-Vernet J M, Vives J, Andreu J, Brules A, Tornos D: TRANSPLANTE RENAL Ediciones Toray, S.A. Barcelona. Ira. Ed. 1983.
- 11) Mann R, Neilson E G: Pathogenesis and Treatment of Immune-mediated Renal Disease. Med. Clin. North Am 69(4):715-750, 1985.
- 12) Goodwin J S: Immunologic Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Agent Med. Clin. North Am. 69 (4):793-804, 1985.
- 13) Neuleman J, Katz P: The Immunologic Effects Kinetics and use of Glucocorticoids. Med. Clin. North Am. 69(4):805-816, 1985.
- 14) Katz, P: Clinical and Laboratory Evaluation of the Immune System Med. Clin. North Am. 69(3): 452-464, 1985.
- 15) Solinger, A M: Organ Transplantation and Immune Response Gene: Clinical Correlations and Donor Requirements. Med. Clin. North Am. 69(3)565-584, 1985.
- 16) Earley L E, Gottschalk C W: STRAUSS AND WELT'S DISEASES OF THE KIDNEY Little, Brown and Company, Boston. 4th. Ed. 1985 Vol I & II.

- 17) Sanfilippo F, Vaughn W K, Speas E K, Ligth J A & Lefor, W M: Benefits of HLA-A and HLA-B Matching on Graft and Patient Outcome after Cadaveric Donor Renal Transplantation. N.E.J.M. 311 (6):358-364, 1984.
- 18) Talmage R V, Cooper, C W: Ch 50 The Physiology and Mode of Action of Calcitonin. 647-651. In DeGroot L J: CLINICAL ENDOCRINOLOGY, Grunne & Stratton, 1981.
- 19) DeLuca H F, Holick M F: Ch 51. Vitamin D: Biosynthesis, Metabolism and Mode of Action. 657-667. DeGroot L J: CLINICAL ENDOCRINOLOGY Grunne & Stratton, 1981.
- 20) Parnon J A: Ch. 46 Physiology of Parathyroid Hormone. 621-629 In DeGroot L J: CLINICAL ENDOCRINOLOGY Grunne & Stratton, 1981.
- 21) Habener, J F, Potts J T : Ch. 57 Clinical Features of Primary Hyperparathyroidism. In: DeGroot L.J: CLINICAL ENDOCRINOLOGY Grunne & Stratton, 1981.
- 22) Ehrlich E N: Adrenocortical Regulation of Salt and Water Metabolism: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Syndromes, Ch 145 In: DeGroot L J: CLINICAL ENDOCRINOLOGY Grunne & Stratton, 1981.
- 23) Grim R H, Cohen J D, Smith W M Falvo-Gerard L Reaton J D: Hypertension Management in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Arch. Intern. Med. 145:1191-1198, 1985.
- 24) Evans E G, Olanoff L S, Hurwitz G. Use of Nifedipine as an Adjunct to Current Antihypertensive Therapy. Arch. Int. Med. 144 985, 1984.
- 25) Oparil S Haber E: The Renin-Angiotensin System. N.E.J.M. 291: 389-401, 446-457, 1974.
- 26) Gennari F J: Serum Creatinine, Urea and Limitations. N.E.J.M. 310:102-105, 1984.
- 27) Garofalo S, Matorens R A: Renal Effects of Prostaglandins and Clinical Adverse Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents MEDICINE 63 (3):165-179. 1984.
- 28) Brunner H R, Gavran H: Is The Renin System Necessary?. Am J.Med. 69:739-745. 1980.
- 29) Traeger J, Dubernard J.M, Bori E, Piatti P M, Gelet A, El Yafi S, et al: Patient Selection and Risk Factors in Organ Transplantation in Diabetics: Experience with Kidney and Pancreas. Transplantation Proc. XVI (3): 577-582, 1984.

- 30) Jervell J, Dahl B O, Fauchald P, Hoen T, Sodal G, Flatmark A: Clinical Results Of Renal Transplantation in Diabetic Patients. *Transpl. Proc.* XVI(3) 597-602, 1984.
- 31) Zincke H, Enge E, Sterioff S, McDonald M W, Frohnert P P, Johnson W J: Improving Results in Primary Diabetic Renal Transplantation. *Transplan. Proc.* XVI(3):617-620, 1984.
- 32) Najarian, J S, Sutherland D E R: Biological Basis for Organ Transplantation in Diabetic. *Transp. Proc.* XVI(3):573-576, 1984.
- 33) Vanderwerf B A, Koop L J: DR-Matching for cadaveric Renal Transplantation in Insulin-Dependent Diabetic Patients. *Transpl. Proc.* XVI(3):628-, 1984.
- 34) Konrad P, Huseberg B S, Takolander R, Bergentz S E: Renal Transplantation in Patients With End-Stage Diabetic Nephropaty. *Trans. Proc.* XIV (1):28-29, 1982.
- 35) Larsson O, Attman P O, Blohmé I, Bryngler H: Transplantation in Patients With Diabetic Nephropaty; A 10 year Experience. *Trans. Proc.* XIV (1):30-32, 1982.
- 36) Wlodek H, Gunnarsson R, Lundgren G. Ost L: Improved Results of Renal Transplantation in Diabetic Nephropaty. *Transp. Proc.* XVI (3):623-627, 1984.
- 37) Battle D: Cap. 43: Acidosis Hiperclorémica, hiperkalemica y 4 disfunción tubular despues del trasplante renal. En: *TRANSPLANTE RENAL* (Ref 10) pags 416-424.
- 38) Tornos Solano D: Cap 16: Anorexia en el enfermo con insuficiencia Renal. Pags 161-167 En: *TRANSPLANTE RENAL* (ref 10).
- 39) Oken D E: Hemodynamic Basis for Human Acute Renal Failure (Vasomotor Nephropathy). *Am. J. Med.* 76:702-710, 1984.
- 40) Hirschman C A, Lebn D, Edelstein G, Brackebusch M, Cannon H, Barry J, Fuchsd E: Risk of Hyperkalemia in Recipients of Kidneys preserved with an Intracelular Electrolyte Solution, *Anesth Analg.* 59:283-286, 1980.
- 41) Lehmann C, Torres M, Gutiérrez R, Torres F, Szymansky J J: Diagnóstico diferencial de las causas de insuficiencia renal y empleo de la hemodiálisis en el paciente con trasplante renal. *Rev. Med. IMSS* 21: 152-159, 1983.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 42) Brophy D, Najarian J S, Kjellstrand C M: Acute Tubular Necrosis After Renal Transplantation. *TRANSPLANTATION*. 29(3):245-248 1980.
- 43) Luciani J, Frenzt P, Thibault F, Ghesquiere F, Conseiller A, Concin M, Glaser P, LeGrain H, Vilars P, Küss, R: Early Anuria Prevention In Human Kidney Transplantation. Advantage of Fluid Load Under Pulmonary Arterial Pressure Monitoring During Surgical Period. *Transplantation*. 28(4): 308-312, 1979.
- 44) Carrier M, Squifflet J F, Pirron Y, Gribomont B, Alexandre AP, Maximal Hydration During Anesthesia Increases Pulmonary Arterial Pressures and Improves Early Function of Human Renal Transplants *Transplantation* 34(4):201-204, 1982.
- 45) Davidson , I, Berglin E, Brynner H; Perioperative Fluid Regimen Blood and Plasma Volumes, and Colloid Changes in Living- Related Donors. *Transplan. Proc.*XVI(1):18-19, 1984.
- 46) Woods J E, Leary P J, DeWeerd J H: Renal Transplantation Without Oliguric Acute Tubular Necrosis. *Arch. Surg.* 105:427-430, 1972.
- 47) Weimar W, Geerlings W, Bijnen A B, Obertrop H, Van Urk H, Loefer L D F, Wolff E D, Jeekel J: A Controlled study of the Effect of Mannitol on Immediate Renal Function After Cadaver Donor Kidney Transplantation. *Transplantation* 35(1):99-101, 1983.
- 48) Wickström I: Enflurane Anesthesia in Living Donor Renal Transplantation *Acta Anesth. Scand.* 25:263-269, 1981.
- 49) Skillman, J J, Rettall D S, Salzman E W: Randomized Trial of Albumin vs. Electrolyte Solutions During Abdominal Aortic Operations. *Surgery* .78(3):291-303, 1975.
- 50) Anders M W: Metabolism of drugs by the Kidney. *Kidney Intl.*18: 636-647, 1980.
- 51) Zideman D A, Dudley HAF, Sevann D R: Ocular Output in the Perioperative Period. *Anaesth.* 33:759-793, 1978.
- 52) Schnermann J, Briggge J, Wrieth F S: Feedback-Mediated Reduction of Glomerular Filtration Rate During Infusion of Hypertonic Saline. *Kidney Intl.* 20:462-468, 1981.
- 53) Grundmann R, Kammerer B, Franke E, Pichlmaiter H: Effect of Hypotension on Results of Kidney Storage and the use of Dopamine Under These Conditions. *Transplantation*. 32(3): 184-187, 1981.

- 54) Cotté A J, Greenhow D E, Marshall B E: The Hypotensive Response to Rapid Intravenous Administration of Hypertonic Solutions in Man and in the Rabbit. *Anesthesiology*. 50:37-35, 1979.
- 55) Blank W, Mooppan M M U, Chhajwani B, Chou S-Y, Kim H: Effects of Verapamil on Preservation or Renal Function After Ischemia: Functional and Ultrastructural Study. *J. of Urol.* 131:992-995, 1984.
- 56) Anari H, Ansine D, Bachvaroff R J, Sato T, Rapaport-F T: Usefulness of Trifluoperazine in Canine Kidney Preservation. *Transp. Proc. XVI(1):184, 1984.*
- 57) Hansson R, Gustafsson O, Jonsson S, Lundström S, Pettersson T, Scherstein T, Waldenström J: Effect of Xantine Oxidase Inhibition on Renal Circulation After Ischemia. *Transp. Proc. XIV(1): 51-58, 1982.*
- 58) Brawn, Karen and Fridocich, Irwin : Superoxide Radical and Superoxide Dismutases: Threat and Defense. *Acta Physiol. Scand.* (Suppl) 492:9-18, 1980.
- 59) McCord J.M, Wong K, Stokes S H, Petrone W F, English D: Superoxide and Inflammation: A Mechanism for the Anti-Inflammatory Activity of Superoxide Dismutase. *Acta Physiol Scand.* (Suppl) 492:25-30, 1980.
- 60) DelMaestro R F, Thaw H H, Björk J, Plenker M, Arfors K E: Free Radicals as Mediators of Tissue Injury: *Acta Physiol Scand(Suppl) 492:43-57, 1980.*
- 61) DelMaestro R F: An Approach to Free Radicals in Medicine and Biology. *Acta Physiol Scand.(Suppl) 492:153-168, 1980.*
- 62) Holmoe E W, Kelley W N, Wyngaarden J B: Control of Purine Biosynthesis in Normal and Pathological States. *Bull. Rheum Dis: 26(4):848-853, 1976.*
- 63) Stewart J R, Blackwell W H, Stephen M S, Croute B S, Loughlin V, Greenfield L J, Hoss M L: Inhibition of Surgically Induced Ischemia/Reperfusion Injury By Oxygen Free Radical Scavengers. *J. Thorac Cardiovasc Surg.* 86(2): 262-272, 1983.
- 64) Yamamoto F, Manning A S, Braimbridge M V, Hearce D J: Cardioplegia and Slow Channel Calcium-Blockers: Studies with Verapamil. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 86(2): 252-261, 1983.

- 65) Simkin P A: Management of Gout. Ann Intern Med. 90(5):812-816, 1979.
- 66) Page, DE: The Future of Organ Preservation. Transpl. Proc. 16(1): 147-152, 1984.
- 67) Spees E K, Oaken D D, Hillis G S, Light J A, Williams G M, Ernst C B: Why Some Preserved Kidneys Do not Function: A Review of Preservation Related Endothelial Injuries. Transpl. Proc XIV(1): 85-90, 1982.
- 68) Koostatra G: Organ Preservation. Transp. Proc. XVI(1):185-187, 1984.
- 69) Parks D A, Bulkeley G B, Granger D W: Role of Oxygen Free Radicals in Shock, Ischemia and Organ Preservation. Surgery 94(3): 423-432, 1983.
- 70) Kyriakides G K, Flaa C, Esquenazi V, Roth D, Miljrom M, Miller J: Pre-Transplant Bilateral Nephrectomy in Renal Transplantation. Transpl. Proc XVII(1):144-146, 1985.
- 71) Weisemann G: Crystals, Lysozymes and Gout. Determinants of Uraegenesis, with Particular Reference to Renal Failure. EDITORIAL REVIEW Kidney Intl. 17:709-727, 1980.
- 72) Sanfilippo F, Spees EK, Vaughn WK: The Timing of Pretransplant Transfusions and Renal Allograft Survival. Transplantation. 37 (3):344-350, 1984.
- 73) Sanfilippo F, Vaughn EK, Bollinger R R, Spees E K: The Influence of Pretransplant Transfusions Using Different Blood Products On Patient Sensitization and Renal Allograft Survival. Transplantation. 37(4):350-356, 1984.
- 74) Opelz G, Lonhard V, Schäfer A, Dreikorn K: Cap. 57. Transplante Renal en Enfermos Sensibilizados. Pag 529-534. En TRANSPLANTE RENAL (Ref 10).
- 75) Romero González R: Cap. 28. Exploración Inestática en el Transplante Renal Inmediato. Pag 292-290 En TRANSPLANTE RENAL (Ref 10).
- 76) Siebert W, Illner W D, Zöttlein H, Castro L.A, Land W: Cyclosporine A in Kidney-Transplanted Patients Without Initial Dialysis. Transpl. Proc. XVI(1) 285-287. 1984.
- 77) Salvatierra O. Cyclosporine : ISA National Experience 1986, Monografía aún no publicada. Distribuida por Labs. Sandoz.

- 75) White D J G, Calne R Y: Cyclosporine A en el Injerto de Organos. Pag 385-395 en Transplante Renal (Ref 10).
- 79) White D J G, Calne R Y: Cyclosporine A Immunosuppression in Organ Transplantation Immunological Reviews. 65:115-131, 1982.
- 80) Calne R Y: Twenty Years' Experience of Immunosuppression in Organ Transplantation. Transpl. Proc XIV(1):91-96, 1982.
- 81) Calne R Y: The Initial Study of the Immunosuppressive Effects of 6-Mercaptopurine and Azathioprine in Organ Transplantation and a Few Words on Cyclosporine A. World J. Surg.6(5):637-640, 1982.
- 82) Calne R Y: Organ Transplantation and Cyclosporine A. Can J Surg 27 (1): 10-13, 1984.
- 83) Debakey, ME: Cyclosporine A: A New Era in Organ Transplantation. Compr. Ther 10(2):7-15, 1984.
- 84) Starzl T E, Malosnik M A, Porter K A: Reversibility of Lymphomas and Lymphoproliferative Lesion Developing Under Cyclosporine-Steroid Therapy. Lancet(8377):583-587, 1984.
- 85) Canafax D M, Ascher N L: Cyclosporine Immunosuppression. Clin Pharm 2 (6): 515-524, 1983.
- 96) White D J G: Cyclosporin A: Clinical Applications and Immunology. Clin Immunol Allergy 3(2): 287-304, 1983.
- 87) Calne R Y, White D J G, Evans D B, Thiru S, Henderson R G, et al: Cyclosporin A in Cadaveric Organ Transplantation. Br Med J 282: 934-936, 1981.
- 88) Illner W D, Lund W, Hubernetzer R, Hillebrand G, Achleibner G, Castro L A, Laible V, Schnabl G: Cyclosporine in Combination with Azathioprine and Steroids in Cadaveric Renal Transplantation. Transpl. Proc XVII(1):1181-1184, 1985.
- 89) Canafax D M, Martel E J, Ascher N L, Payne W D, Sutherland D E R, Simons R L, Najarian J S: Two Methods of Managing Cyclosporine Nephrotoxicity: Conversion to Azathioprine, Prednisone, or Cyclosporine, Azathioprine and Prednisone. Transpl. Proc XVII (1): 1176-1177, 1985.
- 90) Slapak M, Geoghegan T, Dizard N, Ahmed K, Sharman V L, Crockett R: The Use of Low-Dose Cyclosporine in Combination with Azathioprine and Steroids in Renal Transplantation. Transpl Proc XVII (1):1222-1226, 1985.

- 91) Frier, D Kochrid C, Charpentier B, Hamzouche M, Moulia B: A Prospective Study of a Triple Association: Cyclosporine, Corticosteroids, and Azathioprine in Immunologically High-Risk Renal Transplantation. *Transpl. Proc.* XVII(1):1231-1234, 1985.
- 92) Simons R L, Canafax D H, Strand M, Ascher N L, Payne W D, Sutherland D E R, Najarian J S: Management and Prevention of Cyclosporine Nephrotoxicity After Renal Transplantation: Use of Low doses of Cyclosporine, Azathioprine and Prednisone. *Transpl Proc.* XVII(4) Suppl.1:266-275, 1985.
- 93) Pichlmayr R, Wonnigert K, Rinke B, Nebaus P, Frei U, Offner G, Brodehl J, Mihatsch M J: Cyclosporine in Renal Transplantation A Diagnostic and Therapeutic Approach to minimize Nephrotoxicity. Experience reported at the EDTA Congress in Florence, Italy, September 1984. A Report of 4 years of experience with Cyclosporine A. *Baile*, April 1985.
- 94) Castro L A, Hammer C, Land W, Hillebrand G, Gurland H J: Clinicopathologic Evaluation of Fine-Needle Biopsy in Kidney Transplant. *Transpl Proc.* XIV (1):196-197, 1982.
- 95) Lloveras J, Serrano S, Manramón J, Aubia J, Muñó A, Llorach M: Cap 31. Transplante Renal. Histopatología del Injerto. Pág 1314-324. En. *TRANSPLANTE RENAL* (Ref 10).
- 96) Von Willebrand E, Högyr P: Cap 32: Biopsia por aspiración con aguja fina y citología por aspiración del transplante en la evaluación de un aloinjerto renal. Pags 325-331 En *TRANSPLANTE RENAL* (ref 10)
- 97) Belitsky P, Gupta R, Campbell J, Diagnosis of acute Cellular Rejection in Kidney Allografts by fine Needle Aspiration Cytology. *Transpl Proc* XVI(4):1076-1079, 1984.
- 98) Andreu J: Cap 24. Naturaleza del rechazo y sus manifestaciones Pags 247-252 en *TRANSPLANTE RENAL* (Ref 10).
- 99) McGeown M G: Cap 33. Prevención y Tratamiento del rechazo. Pags. 335-342 en *TRANSPLANTE RENAL* (Ref 10).
- 100) Brullen, A: Cap 25. Diagnostico del rechazo. Pags 259-270 en : *TRANSPLANTE RENAL* (Ref 10).
- 101) Strom T B, Kupiec-Weglinsky J W, Heidecke C D, Tilney N L: The Cellular and Molecular Basis of Allograft Rejection: Fact and Fancy. *Transpl. Proc.* XVII (1) 801-805, 1985.

- 102) Cunningham T R, Ascher N L: Effect of Prerenal Transplant OKT4-OKT8 Ratio and Immunosuppression Protocol on Posttransplant Viral Infections. *Transpl Proc XVII(1)*: 633-634, 1985.
- 103) Wong D T, Ogra P L, Viral Infections in Immunocompromised Patients. *Med. Clin. North Am.* 67(5):1075-1092, 1983.
- 104) King D.R, Galasso G: Proceedings of Symposium on Acyclovir Sponsored by Burroughs Wellcome Co. and The National Institute of Allergy And Infections Disease. *Am. J. Med. Suppl.* 73(1a):1-392, 1982.
- 105) Peterson P K, Simons R L: Infections Diseases in Renal Allograft Recipients : New Developments in Therapy and Prevention. *Transp Proc XVI(4)*: 1111-1114, 1984.
- 106) Guttman R D: Current Issues of Immunologic Test Monitoring Transplant Patients for Infection. *Transpl Proc XVI(4)*:1109-1110, 1984.
- 107) Parham D M: Post-Transplantation Pancreatitis Associated with Cytomegalovirus (Report of a case). *Human Pathology* 12(7):663-665, 1981.
- 108) Peterson L.R, Ferguson R M: Fatal Central Nervous System Infection With Varicella-Zoster Virus in Renal Transplant-Recipient's Transplantation 37(4):366-368, 1984.
- 109) Peterson P K, Rynasiewicz J J, Simons R L, Ferguson R M: Decreased Incidence of Overt Cytomegalovirus Disease in Renal - Allograft Recipients Receiving Cyclosporin-A. *Transpl. Proc.* XV(1):457-459, 1983.
- 110) Hardie I R, Moses D, Nikles J, Leong G, Petrie J J B, Wall D R: Infections in Renal Transplant Recipients. *Transpl. Proc.* XVI (4): 989-989, 1984.
- 111) Fiala M, Payne J E, Berne T V, et al: Epidemiology of Cytomegalovirus Infection After Transplantation and Immunosuppression. *J. Infect. Dis.* 132(4):421-433, 1975.
- 112) Graham B S, Snell J D: Herpes Simplex Infection of the Adult - Lower Respiratory Tract. *Medicine* 62(6):384-394, 1983.
- 113) Liesegang T J.: The Varicella-Zoster Virus: Systemic and Ocular Features. *J. Am. Acad. Dermatol.* 11(2):165-191, 1984.

- 114) Balfour H H, Welo P K, Sacha G W: Cytomegalovirus Vaccine Trial in 400 Renal Transplant Candidates. *Transpl. Proc.* XVII(1): 81-83, 1985.
- 115) Banto D W, Frizzera G, Gajl-Peczalska K J, Balfour H H, Simons R L, Najarian J S: Acyclovir Therapy of Epstein Barr Virus-Induced Post-transplant Lymphoproliferative Disease, *Transpl. Proc.* XVII(1):89-92, 1985.
- 116) Broyer M, Boudailliez B: Prevention of Varicella Infection in Renal Transplanted Children by Previous Immunization With a Live Attenuated Varicella Vaccine. *Transpl. Proc.* XVII(1):151-152, 1985.
- 117) Halpert R, Butt K M H, Sedlis A, Frucher R G, Hong J H, Brandon P, Hanson P, Emmett L, Sillsan F: Human Papillomavirus Infection and Lower Genital Neoplasia in Female Renal Allograft Recipients. *Transpl. Proc.* XVII(1):93-95, 1985.
- 118) Touraine J L, Boud E, El Yafi M S, et al: The Infectious Lymphoproliferative Syndrome in Transplant Patients Under Immunosuppressive Treatment. *Transpl. Proc.* XVII(1):96-99, 1985.
- 119) Tabak M A, Jordan S C, Ettenger R G, Sakai R, Dupuis M A, Fine R M: Diagnosis of Cytomegalovirus Infection Posttransplantation Via Fine Needle Aspiration Biopsy. *Transpl. Proc.* XVII(1):153, 1985.
- 120) Vaughan D J, Nelson L A, Fuller C R, Young W J, Simons R L, - Najarian J S, Comparison of the Effects of Antilymphocyte Globuline and Cyclosporine on the IgG Subclass Distribution and CMV Titers of Renal Transplant Recipients. *Transp. Proc* XVII(1) 154-160, 1985.
- 121) Charpentier B, Espinosa O, Martin B, Fries D: T-Cell Immunity Against Cytomegalovirus Modified Self-Major Histocompatibility Complex Antigens in Kidney Transplant Recipients. *Transpl. Proc.* XVII(1):161-162, 1985.
- 122) Stadler J, Koller C, Hammer C, Weber B, Land W, Castro L A, Brendel W: Monitoring of Viral Infections After Renal Transplantation by fine Needle Aspiration Biopsy and Monoclonal Antibodies. *Transpl. Proc.* XVII(1):167-170, 1985.

- 123) Baldwin W M, Cnaan F H J, Van Gemert G W, Westedt M L, Henry F C, Paul L C, Dahn M R, Van Es L A: Studies on Lymphocytotoxic and Rheumatoid Factors in Renal Transplant Recipients With Cytomegalovirus Disease. *Transpl. Proc.* XVII(1):616-617, 1985.
- 124) Griffin P J A, Colbert J W, Williamson E P M, Fiddian A P, Hickmott E, Sells R A, Salaman J R: Oral Acyclovir Prophylaxis of Herpes Infections in Renal Transplant Recipients. *Transp. Proc.* XVII (1):84-85, 1985.
- 125) Krueger T C, Tallent M B, Richie R E, Johnson H K, McDonnell R C, Turner B: Neoplasia in Immunosuppressed Renal Transplant Patients: A 20 Year Experience. *Southern Med. J* 78(5): 501-505, 1985.
- 126) Rosenov EC, Wilson EC, Cockerill F R: Pulmonary Disease in the Immunocompromised Host May; *Clin Proc* 60:473-487, 1985.
- 127) Corey L, Spear P G: Infections With Herpes Simplex Viruses. *N E J M* 314(11-12): 686-691, 749-756, 1986.
- 128) Simons R L: Cap. 46: Complicaciones Infecciosas. Infección por Citomegalovirus. Page. 441-454 En *TRANSPLANTE RENAL (Ref 10)*.
- 129) Wood L J, Powell L W: Liver Disease. When Drugs May be the Cause. *DRUGS* 26:550-553, 1983.
- 130) Rao K V, Anderson W R: The Morphology and Natural History of Chronic Liver Disease in Renal Transplant Recipients. *Transp Proc XVII (1):165-167* , 1985.
- 131) Weir M R, Kirkman R L, Strom T B: The Long-Term Effects of Hepatitis B virus in Renal Transplant Recipients: Analysis of morbidity and Mortality. *Transpl. Proc.* XVII(1) 163-164, 1985.
- 132) Brugerá M: Cap 50: Complicaciones Hepáticas después del Transplante Renal Page 476-483 en *TRANSPLANTE RENAL (Ref 10)*.
- 133) Cotes P M, Doré C J, Liu J A, Lewis S M, Menninezy M, Pearson T C, Reid C: Determination of Serum Immunoreactive Erythropoietin in the Investigation of Erythrocytosis. *N.E.J.M.* 315(5): 283-286, 1986.
- 134) Leaperi S, Carozzi S, Manca F, Valente U: Erythropoietin- Independent Erythropoiesis in Polycythemic Transplanted Patients *Transpl Proc XVII(1) 86-88*, 1985.

- 135) Andren J F: Eritrocitosis. Cap 51. Pags 484-488 En *TRANSPLANTE RENAL* (Ref 10).
- 136) Dagher F J, Ramon E, Erslev A, Karam S, Alongi S V: Erythrocytosis After Renal Allotransplantation : Treatment by Removal of the nativee Kidney . *Southrn Med. J.* 73(7): 940-942, 1980.
- 137) Frei D, Guttman R D, Borman P: A Matched - Pair Control Study of Post Renal Transplant Polycythemia . *Am J. Kidney Dis* 11(1): 36-42, 1982.
- 138) Erslev A J, Caro J, Kansu E, Miller O, Cobbs E: Plasma Erythropoietin in Polycythemia. *Am. J. Med.* 66:243-247, 1979.
- 139) Brown S M, Gilbert H S, Krauss S, Wasserman L R: Spurious (Relative) Polycythemia: A Nonexistent Disease. *Am. J. Med.* 50: 200-207, 1971.
- 140) Wu K K, Gibson T P, Freeman R M, Boonet W W, Fried W, DeGowin R L: Erythrocytosis After Renal Transplantation. *Arch. Intern. Med.* 132:898-902, 1973.
- 141) Swales J D, Evans D B: Erythraemia in Renal Transplantation. - *Dr. Med. J.* 2:80-83, 1969.
- 142) Hocking W G, Koeffler H P, Adamson J W: Polycythemia: Mechanisms and Management. *Ann. Intern. Med.* 95(1):71-97, 1981.
- 143) Koeffler H P, Goldwasser E: Erythropoietin Radioimmunoassay in Evaluating Patients With Polycythemia. *Ann. Intern. Med.* 94(1): 44-47, 1981.
- 144) Balcerzak S P, Bronberg P A: Secondary Polycythemia. *Seminars in Hematology* 12(4):353-382, 1975.
- 145) Erslev A J, Caro J: Pure Erythrocytosis Classified According to Erythropoietin Titers. *Am. J. Med.* 76:57-61, 1984.
- 146) Dainiak D, Hoffman R, Lebowitz A I, Solomon L, Maffei L, Ritchey K: Erythropoietin-Dependent Primary Pure Erythrocytosis. *Boold* 6:1076-1084, 1979.
- 147) Ianhez L E, Maspea V, Sabbaga E: Studies on Erythropoiesis in Patients with Renal Failure and After Kidney Transplantation. *Nephron* 17:439-448, 1976.
- 148) Morgan D B, Will E J: Selection, presentation and interpretation of biochemical data in renal failure. *Kidney Intl.* 24:438-445, 1983.

- 149) Knapp M S, Smith A F M, Trimble I M, Pownall R, Gordon K: Mathematical and Statistical Aids to Evaluate Data From Renal Patients. *Kidney Intl.* 24:474-486, 1983.
- 150) Feinstein A R, Horwitz R I: Double Standards, Scientific Method and Epidemiological Research. *N.E.J.M.* 307(26):1611-1617, 1982.
- 151) Velázquez-Jones L, Gordillo-Paniagua G: Instrucciones para autores de escritos médicos: resultados de un acuerdo interbancional. *Bol. Med. Hosp. Infant. Méx.* 38(4):705-717, 1981.
- 152) Wickre C G, Norman D J, Barry J M, Bennett W M: Postrenal transplant erythrocytosis: A review of 53 cases. *Abstracts of the - American Society of Nephrology. Kidney Intl.* 23:298, 1983.
- 153) Makoui C, Williams C L, Roman J: Polycythemia of Renal Transplantation. *N. Can. Med. J.* 41:23-25, 1980.
- 154) Graves J W, Braun W E, Rothman S A: Erythrocytosis in Renal - Transplantation. *Kidney Intl.* 23:290, 1983.
- 155) Shalhoub R J, Rajan U, Kim V V, Godwater E, Karl J A, Antoniou L D: Erythrocytosis in patients on long-term hemodialysis. *Am. Intern. Med.* 97:686-690, 1982.