

Influencia de la edad del donante sobre la función del injerto y la supervivencia del trasplante renal

L. M. Pallardó, E. Orero, J. Sánchez, J. L. Górriz, P. Sánchez, J. García, A. Rochera, F. Calabuig y J. M. Cruz

Servicio de Nefrología. Hospital General La Fe. Valencia.

RESUMEN

Con el fin de conocer la repercusión de la edad del donante en la supervivencia del trasplante renal y en la función del injerto, hemos analizado 444 trasplantes renales consecutivos efectuados durante un período de diez años. Los pacientes se agruparon según la edad del donante en: grupo 1, compuesto por 51 trasplantes (11,5 %) efectuados con riñones de donantes de menos de diez años ($5,0 \pm 2,4$ años); grupo 2, compuesto por 50 trasplantes (11,3 %) con riñones de donantes de más de cincuenta años ($55,6 \pm 4,7$ años) y el grupo control formado por los 343 trasplantes restantes (77,2 %) con edades del donante comprendidas entre diez y cuarenta y nueve años ($25,3 \pm 11,2$ años).

Los tres grupos de pacientes fueron comparables con relación a la edad, sexo, tiempo en diálisis, transfusiones pretrasplante, compatibilidad y sensibilización HLA, retransplantes, tiempo de isquemia fría e incidencia de NTA. En el grupo de donantes pediátricos el porcentaje de pacientes tratados con ciclosporina fue inferior ($p = 0,0003$) y la incidencia de rechazos agudos fue mayor ($p = 0,003$) que en los dos grupos restantes. La supervivencia actuarial del injerto fue inferior en el grupo pediátrico, si bien las diferencias no fueron significativas ($p = 0,073$). Al comparar exclusivamente los pacientes tratados con ciclosporina no hallamos diferencias significativas en la supervivencia del injerto entre los tres grupos ($p = 0,44$). Tampoco hubo diferencias en la supervivencia del paciente ($p = 0,77$). La creatinina sérica fue superior a lo largo de toda la evolución en el grupo de donantes de ≥ 50 años ($p < 0,05$), no existiendo después del primer mes diferencias significativas entre el grupo de donantes pediátricos y el grupo control ($p > 0,05$). Tampoco hubo diferencias significativas en la cuantía de la proteinuria o en la prevalencia de hipertensión arterial.

En conclusión, las supervivencias del injerto y del paciente no se influyeron de manera significativa por la edad del donante, si bien el grupo de donantes de ≥ 50 años mostró un filtrado glomerular persistentemente disminuido con relación a los restantes dos grupos.

Palabras clave: *Trasplante renal. Edad del donante. Supervivencia del injerto y del paciente. Función renal.*

INFLUENCE OF DONOR AGE ON RENAL ALLOGRAFT FUNCTION AND TRANSPLANT SURVIVAL

SUMMARY

In order to evaluate the impact of donor age on renal transplant survival and graft function we have analyzed 444 consecutive renal transplants performed during ten years. The recipients were grouped according to the donor age in three groups: group 1, comprised by 51 transplants (11.5%) with kidneys from donors less than 10 years old (5.0 ± 2.4 years, range 18 months to 9 years); group 2, included 50 transplants (11.3%) with kidneys from donors older than 50 years (55.6 ± 4.7 years, range 50-65 years), and the control group consisted of 343 transplants with kidneys from donors 10 to 49 years old (25.3 ± 11.2 years).

The three groups of recipients were comparable in relation to age, sex, time on dialysis, pretransplant blood transfusions, HLA compatibility and sensitization rate, retransplants, cold ischemia time and posttransplant ATN. The percentage of recipients with pediatric kidneys that were treated with cyclosporine was lower ($p = 0.0003$), and the incidence of acute rejection was higher ($p = 0.003$) than in the other two groups. Actuarial graft survival was inferior in the pediatric donor group but differences were not statistically significant ($p = 0.073$). Comparing exclusively the patients treated with cyclosporine there were not significant differences in graft survival in the three groups ($p = 0.44$). Patient survival was not influenced significantly by donor age ($p = 0.77$). Serum creatinine was higher at any time posttransplant in the older donor group ($p < 0.05$), and after the first month posttransplant there were no differences between the pediatric and the control groups ($p > 0.05$). There weren't significant differences in the 24 hour proteinuria nor in the prevalence of high blood pressure at any time posttransplant ($p > 0.05$).

In conclusion, graft and patient survivals were not significantly influenced by donor age, although the older donor group showed persistently higher serum creatinine levels than the other two groups.

Key words: Renal transplantation. Donor age. Graft and patient survivals. Renal function.

Introducción

La edad constituye uno de los criterios de selección de donantes de órganos. Los riñones procedentes de donantes en la primera década de la vida pueden seguirse de una supervivencia reducida debido a una mayor incidencia de complicaciones técnicas¹⁻³, así como a la posible mayor vulnerabilidad ante agresiones inmunológicas o tóxicas⁴⁻⁷. En el extremo opuesto de edad, la pérdida de masa nefronal inherente al envejecimiento⁸, así como la posible patología adquirida, especialmente a nivel vascular, han condicionado actitudes restrictivas en el uso de riñones procedentes de donantes de edades avanzadas, señalándose una función renal y una supervivencia del injerto reducidas en relación a los donantes más jóvenes⁹⁻¹¹.

Los resultados del trasplante renal alcanzados en la última década, fundamentalmente debido a los avances en la inmunosupresión, han ampliado las indicaciones de trasplante a grupos de pacientes previamente considerados de riesgo elevado, tales como los de edad avanzada

o diabéticos¹²⁻¹⁴. Para atender estas demandas aumentadas de órganos se requiere ampliar los criterios de selección de donantes y entre ellos la aceptación de donantes en los extremos de edad^{15,16}. Con el fin de decidir sobre este punto hemos analizado la influencia que la edad del donante ha tenido sobre las supervivencias del injerto y paciente y sobre la función renal en nuestra casuística de trasplantes renales efectuados durante una década.

Material y métodos

El análisis incluye los 444 trasplantes renales efectuados desde febrero de 1980 hasta julio de 1990, con un seguimiento mínimo de tres meses. Los pacientes fueron agrupados según la edad del donante en tres grupos: grupo 1, constituido por los 51 trasplantes efectuados con riñones procedentes de donantes de menos de diez años ($5,0 \pm 2,4$ años, rango entre dieciocho meses y nueve años); grupo 2, integrado por los 50 trasplantes

renales cuyos donantes tenían ≥ 50 años ($55,6 \pm 4,7$ años), 12 de los cuales tenían entre sesenta y cinco y sesenta y cinco años; y el grupo control, constituido por los 343 trasplantes efectuados con riñones de donantes con edades comprendidas entre diez y cuarenta y nueve años ($25,3 \pm 11,2$ años).

La selección de receptores se efectuó en base al grado de compatibilidad HLA, en particular de los antígenos HLA-DR y HLA-B, en presencia de una prueba cruzada negativa frente a los linfocitos T del donante. Solamente tres trasplantes, se efectuaron con la prueba cruzada positiva con los linfocitos B. A excepción de 14 trasplantes efectuados en pacientes no transfundidos o transfundidos exclusivamente con concentrados de plaquetas¹⁷, todos los pacientes habían recibido alguna transfusión de sangre pretrasplante. A partir de 1982 se administró un protocolo de cinco transfusiones de sangre que se redujeron a dos unidades a raíz de la introducción de la ciclosporina en diciembre de 1985. La serie incluye un total de 34 retrasplantes, todos ellos segundos trasplantes a excepción de un tercer trasplante. A los efectos del presente estudio los pacientes que recibieron más de un injerto renal se consideraron nuevos pacientes en cada uno de los trasplantes.

Los límites de edad de aceptación de donantes fueron dos años en los donantes pediátricos, si bien dos pacientes tenían dieciocho y veinte meses de edad, y sesenta y cinco años. En ningún caso se efectuó trasplante de los dos riñones en bloque a un solo receptor. Todos los riñones procedieron de donante cadáver a excepción de 12 trasplantes que se efectuaron con riñón de donante vivo emparentado (dos trasplantes HLA idénticos y 10 trasplantes haplo idénticos). Cinco de los donantes vivos tenían más de cincuenta años y los siete restantes pertenecieron al grupo control.

La pauta de inmunosupresión utilizada incluyó desde febrero de 1980 a noviembre de 1985 la administración de azatioprina, 2,5 mg/kg/día, y prednisona, en dosis iniciales de 30 mg/día, salvo en los primeros 22 trasplantes en que las dosis de prednisona fueron de 100 mg/día. En diciembre de 1985 se introdujo la ciclosporina administrada en dosis iniciales de 7 mg/kg/día asociada a prednisona, 30 mg/día, y durante los dos primeros meses azatioprina 1,5 mg/kg/día¹⁸. Los rechazos agudos se trataron con bolos de 6-metilprednisolona, inicialmente de 1 g y desde 1985 de 0,5 g, durante tres días consecutivos. Los rechazos agudos considerados corticorresistentes se trataron a partir de 1984 con globulina antitumoral (Atgam, Upjohn) y desde 1986 con anticuerpos monoclonales OKT3 (Orthoclone, Cilag) durante diez a quince días.

Todos los trasplantes analizados se incluyen en el estudio, no existiendo exclusión alguna cualquiera que fuera la causa del fracaso del injerto o del fallecimiento del receptor. En el análisis de la supervivencia del injerto, el fallecimiento del paciente con injerto funcionando se consideró como fracaso del injerto. Se consideraron pa-

cientes hipertensos los que tenían una tensión arterial superior a 150/90 o tomaban medicación antihipertensiva. En los análisis descriptivos los datos son referidos como la media \pm desviación estándar. Los test estadísticos aplicados fueron la t de Student para el análisis de las variables continuas y el chi cuadrado para las variables categóricas (programas 3D y 4F del paquete estadístico BMDP). La supervivencia del injerto y del paciente se calculó por el método actuarial (Kaplan-Meier) y la comparación estadística entre las curvas de los diferentes grupos se efectuó mediante el test de Tarone-Ware, aplicando el programa 1L del paquete estadístico BMDP¹⁹.

Resultados

Características de los pacientes receptores

En la tabla I se recogen las características clínicas e inmunológicas más relevantes de los tres grupos de pacientes. No existieron diferencias significativas en la edad, sexo, nefropatía, tiempo en diálisis, transfusiones pretrasplante, retrasplantes, incompatibilidades HLA DR + B, sensibilización HLA e isquemia fría entre el grupo control y los dos grupos restantes ($p > 0,05$). Asimismo, aun cuando la incidencia de NTA fue superior en el grupo de donantes pediátricos, las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p = 0,15$); en dicho grupo el porcentaje de pacientes tratados con ciclosporina fue menor y la incidencia de rechazos agudos mayor ($p = 0,003$) que en los dos grupos restantes.

Supervivencia del injerto y del paciente

La supervivencia del injerto en el grupo de donantes pediátricos fue menor que en los dos grupos restantes (fig. 1), si bien las diferencias no alcanzaron significación

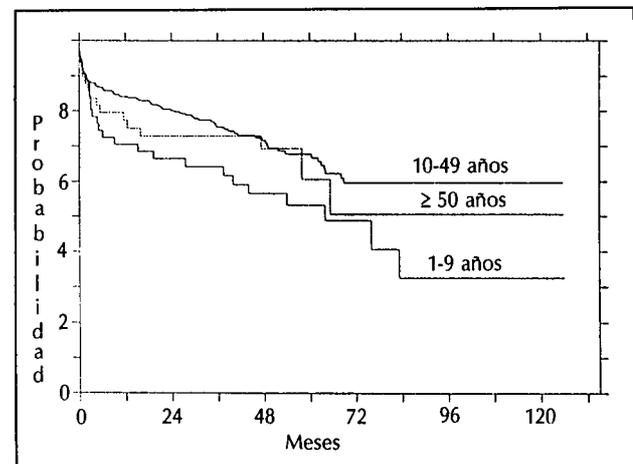


Fig. 1.—Supervivencia actuarial del injerto según la edad del donante.

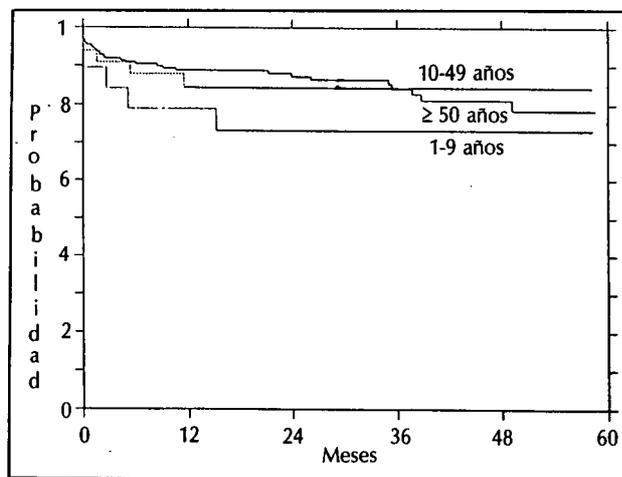


Fig. 2.—Supervivencia actuarial del injerto según la edad del donante en los pacientes tratados con ciclosporina.

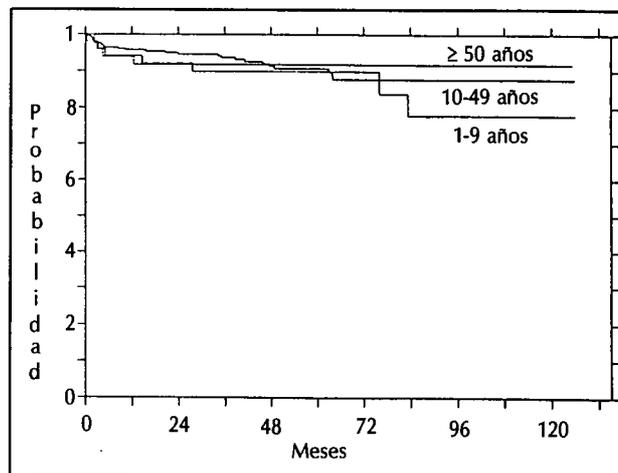


Fig. 3.—Supervivencia actuarial del paciente según la edad del donante.

estadística ($p = 0,073$). Analizando exclusivamente los pacientes tratados con ciclosporina (fig. 2), observamos que la supervivencia del injerto fue similar en los tres grupos de pacientes ($p = 0,44$). La tabla II recoge las causas de fracaso del injerto en los distintos grupos. La mayoría de pacientes que en el grupo de donantes pediátricos perdieron el injerto por rechazo habían recibido inmunosupresión con azatioprina y esteroides. El porcentaje de trasplantes que fracasaron por complicaciones técnicas, tanto de la vía urinaria como vasculares, fue similar en los tres grupos. No hubo diferencias significativas en la supervivencia del paciente en los tres grupos analizados ($p = 0,77$) (fig. 3).

Evolución de la creatinina sérica y de la proteinuria, y prevalencia de hipertensión arterial

La evolución de la creatinina sérica se recoge en la tabla III. A excepción del primer mes postrasplante, no hubo diferencias significativas ($p > 0,05$) entre el grupo de donantes pediátricos y el grupo control. Por el contrario, los pacientes que recibieron riñones de donantes de más de cincuenta años tuvieron una creatinina persistentemente más elevada que la del grupo control ($p < 0,05$). Al analizar exclusivamente los pacientes que habían recibido inmunosupresión con ciclosporina (tabla IV), la evolución de la creatinina sérica mostró unos ha-

Tabla I. Características clínicas e inmunológicas de los pacientes (%)

Variables	Grupo control	Grupo < 10 años	Grupo ≥ 50 años
Trasplantes, número	343 (77)	51 (12)	50 (11)
Edad receptor, años	37,6 ± 10,3	36,3 ± 11,2	35,6 ± 9,9
Sexo, hembra/varón	120/223	20/31	20/30
Nefropatía			
Glomerular	171 (50)	20 (39)	17 (47)
Intersticial	51 (15)	11 (22)	8 (16)
Nefroangiosclerosis	34 (10)	7 (14)	6 (11)
Poliquistosis	29 (8)	2 (4)	7 (14)
Varias, no filiadas	58 (17)	11 (21)	12 (18)
Meses en diálisis	51,4 ± 37,2	56,8 ± 42,8	48,8 ± 33,4
Transfusiones pretrasplante	7,0 ± 6,2	9,2 ± 9,4	6,7 ± 3,7
Retrasplantes	27 (8)	3 (6)	4 (8)
Incompat. HLA DR + B	1,5 ± 0,8	1,6 ± 0,9	1,4 ± 0,7
Sensibilización HLA	49 (14)	11 (22)	7 (14)
Isquemia fría, horas	21,0 ± 6,4	22,5 ± 3,6	19,1 ± 6,5
Ciclosporina, pacientes	226 (66)	19 (37)*	33 (66)
NTA postrasplante	147 (43)	27 (53)	17 (34)
Rechazos agudos	150 (44)	35 (69)**	24 (48)

* $p = 0,003$, ** $p = 0,003$.

Tabla II. Causas de fracaso del trasplante (%)

Causas	Grupo control	Grupo < 10 años	Grupo ≥ 50 años
Rechazo agudo	20 (6)	6 (12)	4 (8)
Rechazo crónico	25 (7)	8 (16)	6 (12)
Vasculares	13 (4)	3 (6)	2 (4)
Fistula urinaria	4 (1)	1 (2)	1 (2)
Fallecimiento	24 (7)	6 (12)	3 (6)
Varias	4 (1)	1 (2)	1 (2)

llazgos superponibles a los observados en el global de la serie. La cuantificación de la proteinuria de veinticuatro horas no mostró, en cambio, diferencias significativas ($p > 0,05$) entre el grupo control y los restantes dos grupos de pacientes a lo largo de toda la evolución (tabla V). La prevalencia de hipertensión arterial fue durante toda la evolución asimismo similar en los tres grupos ($p > 0,05$), precisando medicación antihipertensiva alrededor de tres cuartas partes de los pacientes en los tres grupos a partir de los dos años del trasplante.

Tabla III. Evolución de la creatinina sérica (mg/dl)

Seguimiento	Grupo control	Grupo < 10 años	Grupo ≥ 50 años
Mes 1	1,9 ± 1,2	2,6 ± 1,8**	2,5 ± 1,8**
Mes 6	1,5 ± 0,6	1,9 ± 1,7	1,9 ± 0,7***
Año 1	1,5 ± 0,6	1,6 ± 0,5	1,9 ± 0,6***
Año 2	1,5 ± 0,5	1,6 ± 0,9	2,1 ± 0,9**
Año 3	1,6 ± 1,0	1,6 ± 1,0	2,0 ± 1,0***
Año 4	1,5 ± 0,9	1,6 ± 0,9	2,3 ± 1,3**
Año 5	1,4 ± 0,7	1,7 ± 0,6	2,1 ± 1,3*

* $p < 0,01$, ** $p < 0,005$, *** $p < 0,001$.

Discusión

Los resultados del presente estudio muestran que las diferencias observadas en la supervivencia del injerto en los distintos grupos no alcanzaron significación estadística. La menor supervivencia en el grupo de donantes pediátricos fue atribuible al mayor porcentaje de pacientes tratados con azatioprina y prednisona y consiguiente mayor número de pérdidas por rechazo. Al analizar exclusivamente los pacientes tratados con ciclosporina, la supervivencia del injerto fue similar en los tres grupos. No observamos una mayor incidencia de fracasos atribuibles a complicaciones técnicas, tanto a nivel de la vía urinaria como vasculares, referida en diversas series de trasplantes efectuadas con riñones pediátricos¹⁻³. Ello pudo obedecer tanto al empleo sistemático del parche de aorta en la sutura arterial como a que no se utilizaran, salvo en dos ocasiones, riñones de donantes de menos de dos años de edad, población que la mayoría de los grupos de trasplante identifican como de elevado riesgo de fracaso⁴⁻⁶. La implantación en bloque de ambos riñones en este último grupo de donantes podría seguirse de una mejoría de la supervivencia^{15,20}.

El análisis de la creatinina sérica puso de manifiesto que, salvo en el inmediato postoperatorio, no hubo diferencias significativas entre el grupo control y el grupo de donantes pediátricos, lo que resulta atribuible a la hipertrofia compensadora que acontece en el riñón pediátrico trasplantado en el adulto en el transcurso de las primeras semanas postrasplante²¹.

Los hallazgos de nuestra serie coinciden con los de Salvatierra y Belzer²², Barry y cols.²³, y Rao y cols.⁸, discrepando de los de Hong y cols.⁵, y Smith y cols.⁶, quienes han señalado una función renal y una supervivencia del injerto disminuidas en los trasplantes efectuados con riñones procedentes de donantes de menos de diez años de edad. Ello lo atribuyen a una mayor vulnerabilidad del riñón infantil frente al rechazo y/o la nefrotoxicidad por la ciclosporina^{5,6}. En este sentido, Smith y cols. sugieren la conveniencia de retrasar la introducción de la ciclosporina en los trasplantes con riñones de donantes de menos de diez años. Aunque se ha señalado el efecto negativo que la administración de la ciclosporina pudiera tener sobre hipertrofia compensadora²⁴, la evolución de la creatinina en nuestra serie indica que la ciclosporina

Tabla IV. Evolución de la creatinina sérica en los pacientes tratados con ciclosporina (mg/dl)

Seguimiento	Grupo control (n = 226)	Grupo < 10 años (n = 19)	Grupo ≥ 50 años (n = 33)
Mes 1	1,8 ± 1,2	2,0 ± 0,8*	2,3 ± 1,5*
Mes 6	1,6 ± 0,6	1,6 ± 0,3	2,0 ± 0,7***
Año 1	1,5 ± 0,4	1,7 ± 0,5	2,0 ± 0,6***
Año 2	1,6 ± 0,7	1,4 ± 0,1	2,3 ± 0,9***
Año 3	1,7 ± 1,1	1,4 ± 0,2	2,1 ± 1,0**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$.

Tabla V. Evolución de la proteinuria* (g/día)

Seguimiento	Grupo control	Grupo < 10 años	Grupo ≥ 50 años
Mes 1	0,2 ± 0,6	0,3 ± 0,7	0,3 ± 0,8
Mes 6	0,2 ± 0,5	0,7 ± 1,7	0,2 ± 0,4
Año 1	0,4 ± 1,4	0,7 ± 1,5	0,2 ± 0,5
Año 2	0,5 ± 1,5	0,9 ± 1,9	0,4 ± 1,3
Año 3	0,6 ± 1,3	0,7 ± 1,6	0,6 ± 1,5
Año 4	0,7 ± 1,3	0,8 ± 2,1	0,5 ± 0,9
Año 5	0,5 ± 1,0	1,2 ± 1,8	0,2 ± 0,4

* $p > 0,05$.

administrada en dosis reducidas según nuestro protocolo de triple terapia no influyó negativamente en la recuperación del filtrado glomerular en los riñones infantiles comparativamente con los restantes grupos de donantes.

En el extremo opuesto de edad, los pacientes trasplantados con riñones de donantes de más de cincuenta años, mostraron cifras de creatininemia persistentemente elevadas en relación a la del grupo control. Estos hallazgos coinciden con los ya referidos en este tipo de pacientes^{5,9,10} y son atribuibles a la pérdida de masa nefronal inherente al proceso de envejecimiento⁷. Aunque se ha señalado que la supervivencia del injerto en este grupo de trasplantes estaría reducida con relación a la de donantes más jóvenes⁵, algunas series recientes señalan que aun con un filtrado reducido dichos riñones asegurarían una función renal eficaz durante años^{9,10}, resultados que coinciden con los observados en nuestra serie.

El tratamiento con ciclosporina no actuó en nuestra serie en detrimento de la supervivencia del injerto ni de la creatininemia en el grupo de donantes de mayor edad comparativamente con los restantes dos grupos. La evolución de la creatinina sérica junto con la estabilidad de la proteinuria apuntarían a que los mecanismos de hiperfiltración glomerular secundarios a una población nefronal reducida, derivada del proceso de envejecimiento, no dejarían notar sus efectos de forma manifiesta en los primeros años de evolución del trasplante²⁵. Una adecuada selección de donantes en la sexta y séptima décadas de la vida sería compatible con una supervivencia y función del injerto satisfactorias, pudiendo constituir una fuente complementaria de riñones para trasplante. Debido al rápido incremento de potenciales receptores de un trasplante renal en dichos límites de edad^{12,13} estos riñones deberían ser trasplantados preferentemente en los receptores de edad más avanzada.

En conclusión, tanto las supervivencias del injerto como la función de los riñones procedentes de donantes en los extremos de edad, primera y sexta-séptima décadas de la vida respectivamente, justifican la utilización de dichos órganos. Ello posibilitaría, gracias a la eficacia de los actuales protocolos de inmunosupresión, el acceso al trasplante renal de un porcentaje creciente de pacientes afectados de insuficiencia renal terminal.

Bibliografía

- Anderson OS, Jonasson O y Merkel FK: Bloc transplantation of pediatric kidneys into adult patients. *Arch Surg*, 108:35-37, 1974.
- Managadze LG, Osterwitz H, Scholz D, May G y Mebel M: The use of cadaver pediatric kidneys in renal transplantation (experience with 97 cases and comparison with adult kidneys). *Int Urol Nephrol*, 13:95-104, 1981.
- Hayes JM, Novick AC, Stroom SB, Hodge EE, Bretan PN, Graneto D y Steinmuller DR: The use of single pediatric cadaveric kidneys for transplantation. *Transplantation*, 45:106-110, 1988.
- Wengert K, Matas AJ, Tellis VA, Quinn T, Soberman R y Veith K: Transplantation of pediatric donor kidneys to adult recipients: is there a critical donor age? *Ann Surg*, 204:172-175, 1986.
- Hong JH, Shirani K, Arshad A, Parsa I, Matas A, Adamson RJ y Butt KMH: Influence of cadaver donor age on the success of kidney transplants. *Transplantation*, 32:532-534, 1981.
- Smith AI, Van Buren SCT, Lewis RM, Kerman RH y Kahan BD: Short-term and long-term function of cadaveric kidneys from pediatric donors in recipients treated with cyclosporine. *Transplantation*, 45:360-367, 1988.
- McLachlan MSF, Guthrie JC, Anderson CK y Fulker MJ: Vascular and glomerular changes in the aging kidney. *J Pathol*, 121:65-78, 1977.
- Rao KV, Kasiske BL, Odlund MK, Ney AL y Andersen RC: Influence of cadaver donor age on posttransplant renal function and graft outcome. *Transplantation*, 49:91-95, 1990.
- Roels L, Vanrenterghem Y, Waer M, Christiaens M, Gruwez J y Michiels P: The aging kidney donor: another answer to organ shortage. *Transplant Proc*, 22:368-370, 1990.
- Bow L, Roper L, Bartus S, Hull D y Schweizer RT: Transplantation of cadaver kidneys from pediatric and older donors. *Transplant Proc*, 21:1938-1939, 1989.
- Korb SM, Pustay M, Kolovich R, Blackburn S y Light JA: Renal transplantation of organs from donors over 50 years of age. *Transplant Proc*, 21:1940-1941, 1989.
- Howard RJ, Pfaff WW, Salomon D, Peterson J, Scornik JC, Fredrickson E y Fennell RS: Kidney transplantation in older patients. *Transplant Proc*, 21:2020-2021, 1989.
- Murie JA, Lauffer G, Gray D, Ting A y Morris PJ: Renal transplantation in older patient. *Transplant Proc*, 21:2024-2025, 1989.
- Chiegh JS, Riggio RR, Stenzel KH, Green R, Tapia L, Schechter N, Suthamtiran R, Stubenbord WT, Rubin AL y Rhie RA: Kidney transplantation in insulin dependent diabetic patients: Improved survival and rehabilitation. *Transplant Proc*, 21:1934-1935, 1989.
- Nezzamudin NM, Adiku W, Farsi H, Al-Fayez S, Shaheen F, Bayrakdar A y Haddad R: Bloc anencephalic cadaver donor renal transplantation. *Transplant Proc*, 21:1934-1935, 1989.
- Brynger H, Nyberg G y Blohme I: Renal transplantation in elderly patients. *Transplant Proc*, 18 (Suppl.) 3:12-13, 1986.
- Pallardó LM, Montoro J, Moll JL, Sánchez J, Solar MA, Marty M y Cruz JM: Platelet transfusions do not improve cadaveric renal allograft survival. *Transplant Proc*, 17:2338-2339, 1985.
- Pallardó LM, Rochera A, Sánchez-Plumed J, García-Martínez J, Cabezuolo J, Moreno R y Cruz JM: El impacto de la introducción de dosis bajas de ciclosporina en un programa de trasplante renal. *Nefrología*, 7:100-104, 1988.
- Dixon WJ: *BMDP statistical software*. Berkeley, University of California, 1988.
- Schneider JR, Sutherland DER, Simmons RL, Fryd DS y Najarian JS: Long-term success with double pediatric cadaver donor renal transplants. *Ann Surg*, 197:439-442, 1983.
- Silber SJ: Renal transplantation between adults and children: differences in renal growth. *JAMA*, 228:1143-1145, 1974.
- Salvatierra OS y Belzer FO: Pediatric cadaver kidneys. Their use in renal transplantation. *Ann Surg*, 110:181-183, 1975.
- Barry JM, Normal DJ y Bennett WM: Pediatric cadaver kidney transplant into adults. *J Urol*, 134:651-653, 1985.
- Jablonski P, Harrison C, Howden B, Rae D, Tavanlis G, Marshall VC y Tange JD: Cyclosporine and the ischemic rat kidney. *Transplantation*, 41:147-151, 1986.
- Brenner BM, Meyer TW y Hostetter TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular sclerosis. *N Engl J Med*, 307:652-659, 1982.