



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”

“GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA
POSTRASPLANTE RENAL PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS
EN LOS ULTIMOS DOS AÑOS EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

P R E S E N T A :

DRA. CYNTHIA MENDEZ VALDEZ

ASESOR: DR. JOSE GUADALUPE CARDONA CHAVEZ



MÉXICO, D.F.

2007



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.

**“GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA
POSTRASPLANTE RENAL PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS
EN LOS ULTIMOS DOS AÑOS EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**

DR. JESUS ARENAS OSUNA
Jefe de la División de Educación Médica
UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”

DR. BENJAMIN VAZQUEZ VEGA
Profesor Adjunto del curso de Postgrado en Nefrología
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DRA. CYNTHIA MENDEZ VALDEZ
Médico Residente de Nefrología

**Número provisional del protocolo:
2007-3501-49**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL
DR. JOSE GUADALUPE CARDONA CHAVEZ
MÉDICO ADSCRITO DE UNIDAD DE TRASPLANTE RENAL**

INVESTIGADOR ASOCIADO

DRA. CYNTHIA MENDEZ VALDEZ

MÉDICO RESIDENTE DE QUINTO AÑO NEFROLOGÍA

COLABORADORES

DRA. MA. DEL CONSUELO CALLEJA ROMERO

MÉDICO ADSCRITO DE PATOLOGÍA

LUGAR DE ESTUDIO:

SERVICIO DE TRASPLANTE RENAL Y PATOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

U.M.A.E. "DR ANTONIO FRAGA MOURET"

ÍNDICE

I.	RESUMEN	5
II.	ABSTRACT	6
III.	ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	7
IV.	OBJETIVOS	11
V.	SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS	12
VI.	RESULTADOS	13
VII.	DISCUSION	15
VIII.	CONCLUSIONES	17
IX.	ANEXOS	18
X.	BIBLIOGRAFIA	25

I. RESUMEN

Introducción: Dentro de las causas de pérdida del injerto renal se encuentran las glomerulopatías por recidiva o de novo. La prevalencia y el impacto de la recidiva con vida media del injerto más corta se relaciona con más frecuencia con la glomerulonefritis focal y segmentaria (GMNFS). Los factores de riesgo asociados son: edad de inicio de la enfermedad, sexo masculino, edad <15 años, donador joven, variaciones del HLA, una rápida disminución de la función renal (<3 años), proliferación mesangial en el riñón nativo, dosis y tipo de inmunosupresores, injerto de donador vivo, factor circulante, retrasplante, pacientes con recidiva previa.

Objetivo: Determinar la prevalencia y factores asociados a la glomeruloesclerosis focal y segmentaria en pacientes postrasplantados de riñón.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo y abierto en el cual se incluyeron 11 pacientes postrasplantados con diagnóstico histológico de GMNFYS y se determinaron factores asociados. Se aplicaron medidas de estadística descriptiva con medidas de tendencia central.

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes (hombres 90.9 % y mujeres 9.1 %), se obtuvo el promedio de los factores de riesgo: edad promedio de presentación 36 años, tiempo de evolución del deterioro renal 25 meses, etiología del daño renal pretrasplante desconocido (81.8%), duración del injerto 2 años, donador >40 años, deterioro de función renal y síndrome nefrótico 80%, uso de ciclosporina 63%.

Conclusiones: Evaluar estos factores de riesgo pretrasplante es importante para estratificar a los pacientes y detectar aquellos con mayor posibilidad de desarrollar GMNFYS recidivante que pudiera condicionar la pérdida del injerto.

Palabras Clave:

Glomeruloesclerosis focal y segmentaria, recidiva, trasplante renal.

II. SUMMARY

Introduction: Inside the causes of loss of the renal implant are the glomerulopathies for relapse or of novo. The prevalence and the impact of the relapse with half life of the shortest implant are related with more frequency with the focal and segmental glomerulosclerosis (GMNFS). The associate factors of risk are: age of beginning of the illness, masculine sex, age <15 years, young donor, variations of the HLA, a quick decrease of the renal function (<3 years), proliferation mesangial in the native kidney, dose and immunodepressive type, alive donor's implant, circulating factor, retransplant, patient with previous relapse.

Objective: To determine the prevalence and factors associated to the focal and segmental glomeruloesclerosis in patient kidney postrasplanted.

Methods: An observational, retrospective, traverse, descriptive and opened up in which 11 patient postrasplanted was included with histologic diagnostic of GMNFYS and associate factors were determined. Measures of descriptive statistic were applied with measures of central tendency.

Results: 11 patients were included (men 90.9% and women 9.1%), the average of the factors of risk was obtained: age presentation average 36 years, time of evolution of the deterioration renal 25 months, etiology of the damage renal unknown pretrasplant (81.8%), duration of the implant 2 years, donor >40 years, deterioration of renal function and nephritic syndrome 80%, use of cyclosporine 63%.

Conclusions: To evaluate these risk pretrasplant factors is important to stratify the patients and to detect those with more possibility of developing GMNFYS recidivate that could condition the loss of the implant.

Keywords: Focal and segmental Glomerulosclerosis, relapse, renal transplant.

III. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS:

El trasplante renal es una opción terapéutica en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en etapas de prediálisis y diálisis (1) el cual puede elegirse de donador vivo o ser incluido en la lista de donación cadavérico. (2) Representa la modalidad óptima de manejo de la IRC, ya que permite recuperar en diversos grados las severas complicaciones propias de la uremia.

Sin embargo, en el trasplante renal de donante vivo, las enfermedades glomerulares tienen una connotación especial por el riesgo de recidiva de la enfermedad primaria con la consiguiente pérdida del injerto renal, y por el riesgo del donante de desarrollar una enfermedad glomerular postnefrectomía por su similitud con el receptor. Se han descrito tres casos de glomerulonefritis focal y segmentaria (GMNFS) e IRC en donantes que habían donado un riñón para un hermano con GMNFS (3). La pérdida del injerto renal por recidiva de la glomerulopatía de base se describió por primera vez en 1955, en un paciente con IRC secundaria a vasculitis que desarrolló una glomerulonefritis (GMN) rápidamente progresiva después del trasplante renal. El desarrollo de GMN postrasplante puede ser causado por: a) Recidiva de la enfermedad de base. b) Desarrollo de una nueva GMN. c) Trasplantar un injerto renal de un donante con una GMN no diagnosticada. Para afirmar que nos encontramos ante una recidiva de la GMN hay tres condiciones que se deben cumplir sine qua non: a) Conocer la enfermedad primaria del receptor. b) GMN del injerto. c) Ausencia de enfermedad renal primaria en el donante (4). La incidencia de recidiva de las GMN postrasplante se estima entre un 6 a 19.4 % de los receptores de injerto renal, incrementándose la prevalencia con el tiempo de seguimiento, pero la incidencia y severidad de la recidiva clínica varía enormemente según el tipo de enfermedad glomerular. Amplios registros informan que entre el 5 a 10% de los injertos fracasan por recidiva de la enfermedad primaria (5). En

un estudio retrospectivo basado en los datos del Renal Allograft Disease Registry (RADR) se evaluó la prevalencia y el impacto de la recidiva y enfermedad de novo de las GMN en el injerto. Se diagnosticaron 167 casos de GM de novo o recidivas mediante biopsia renal. Las formas anatomopatológicas por orden de frecuencia fueron: GMNFS, GMN IgA, nefropatía diabética, GMN membranoproliferativa (MBP) y GMN membranosa (MB), siendo la vida media del injerto más corta en las recidivas por GMNFS. La recurrencia de la GMNFS en el injerto se ha presentado como una enfermedad frustrante y enigmática desde los primeros reportes de su aparición con el reporte de 3 casos de recurrencia rápida después de trasplante publicados por Hoyer et al (6,7). El curso clínico y pronóstico ha sido detalladamente descrito en adultos y niños (8, 9, 10). La recurrencia de la GMNFS primaria ocurre en un 20 a 50% en niños y 10 a 74% en adultos, (11, 12, 13) y se asocia con pérdida del injerto acelerada con un riesgo relativo de 2.25%, se han presentado recurrencia después de disminuir la dosis de inmunosupresores y una supervivencia a 5 años de 79% y a 10 años de 68%. Los factores de riesgo asociados con la recidiva incluyen edad de inicio de la enfermedad: sexo masculino, edad <15 años (14), donador joven, variaciones del HLA, (15, 16) una rápida disminución de la función renal (<3 años), proliferación mesangial en el riñón nativo, afroamericanos, dosis de inmunosupresores, (17) injerto de donador vivo (18), factor circulante (19, 20), retrasplante, pacientes con recidiva previa (estimándose la probabilidad entre 75-85%). En pacientes sin factores de riesgo, la recidiva se estima entre un 10-15%. La recidiva de dicha GMN supone la pérdida del injerto en un 40-50% (21). El riesgo de recurrencia en un segundo trasplante con recurrencia previa es del 52-80% comparado con las pérdidas por rechazo u otras complicaciones (22).

Diagnosticar la recidiva de en el injerto renal puede ser difícil, siendo en general las GMN de novo más frecuentes que las recidivas, la práctica de una biopsia renal

constituye la prueba diagnóstica esencial para detectar y confirmar la presencia de una enfermedad glomerular postrasplante, siendo necesario la práctica de un estudio mediante inmunofluorescencia para determinar la variedad de glomerulonefritis. (23) Otra dificultad añadida es diferenciar entre GMN y rechazo crónico, que con frecuencia cursa con alteraciones glomerulares. La presencia de alteraciones en el intersticio y espacio vascular, los hallazgos inmunohistológicos y la presentación clínica deberían permitir establecer el diagnóstico diferencial (24).

Histológicamente se encuentran lesiones patológicas que se relacionan con obliteración segmental capilar, obliteración de la arquitectura glomerular con acúmulo de colágeno en la matriz extracelular, depósitos intracapilares hialinos, adhesiones focales del capilar a la cápsula de Bowman y/o hiper celularidad mesangial. (25) La GMNFS de novo es una lesión pobremente definida que frecuentemente se ve asociado con otros cambios, tal como nefropatía crónica del injerto, masa renal disminuida, rechazo crónico (26, 27) o toxicidad por ciclosporina y que se asoció con una supervivencia más corta a largo plazo, multiplicándose por dos el riesgo relativo de pérdida del injerto (28). El daño isquémico, la hiperfiltración, el rechazo crónico y la toxicidad por ciclosporina pueden jugar un papel importante en la patogénesis de dicha GMN (29). Los pacientes que desarrollan recidiva de GMNFS presentan un riesgo incrementado de rechazo agudo, rápido desarrollo de proteinuria en rangos o no nefróticos desde las primeras horas hasta meses después del trasplante (30) por daño a procesos podálicos. (31, 32, 33, 34)

El uso de injertos de donante vivo debe ser discutido ya que se ha postulado la presencia de un factor albuminúrico circulante en la patogenia, el cual se disminuye con plasmaféresis en pacientes con mayor riesgo de recurrencia desde 1990 (35, 36, 37) Un reciente estudio muestra que en pacientes pediátricos, el beneficio de un donante vivo se pierde si la enfermedad de base es una GMNFS (38) ya que tienen 90% más de

posibilidades de perder el injerto de donante vivo y un 50% de un donante cadáver comparado con el receptor con otra enfermedad de base. Se deberían evitar utilizar injertos de donante vivo si el curso clínico de la GMNFS si se tienen presentes los factores de riesgo comentados y es razonable si el primer injerto presentó una vida prolongada o estuvo libre de GMNFS (39). En caso de donante vivo, la posibilidad de recidiva precoz que conduzca a pérdida del injerto debería explicársele al potencial donante (40).

IV. OBJETIVOS DE TRABAJO:

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia y factores asociados de la glomeruloesclerosis focal y segmentaria de los últimos dos años de trasplante renal en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

OBJETIVO PARTICULAR.

Determinar la prevalencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria en los dos últimos años.

Determinar factores asociados como: edad del donador y parentesco, edad del receptor, género, tipo de trasplante, causa de daño renal, edad de inicio de la enfermedad, tiempo de deterioro de la función renal, tiempo de trasplante, creatinina, urea, glucosa, perfil de lípidos, depuración de creatinina, proteinuria, esquema citotóxico.

V. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS:

1. Características del lugar donde se realizará el estudio.

Previa aceptación por el Comité Local de Investigación, se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico histológico de glomerulonefritis focal y segmentaria postrasplante del servicio de trasplante renal, del periodo comprendido entre los años 2005 y 2006.

2. Diseño.

Se recabaron los datos: edad del donador y parentesco, edad del receptor, género, tipo de trasplante, causa de daño renal, edad de inicio de la enfermedad, tiempo de deterioro de la función renal, tiempo de trasplante, creatinina, urea, glucosa, perfil de lípidos, depuración de creatinina, proteinuria, esquema citotóxico.

2.1 Tipo de estudio.

Observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo y abierto

Análisis de los datos:

Se utilizó estadística descriptiva utilizando frecuencias relativas y absolutas para variables nominales y para variables escalares se determinaron medidas de tendencia central.

VI. RESULTADOS

Se revisaron 52 biopsias de injerto realizadas en los dos últimos años, de las cuales se encontraron con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria 11 (21.1%).

Las características histológicas (**Figura 1**) con las que contaban eran: esclerosis, hialinosis, glomerulomegalia, túmulos con cambios microquísticos e infiltración mononuclear.

Se incluyeron los datos de 11 expedientes, todos de donador vivo relacionado y se encontraron 9 hombres (90.9%) y 1 mujer (9.1%). La mediana de edad fue de 34 años (rango 25-51 años). Las características de los pacientes se muestran en la **tabla 1, gráfica 1, 2, 3**.

La etiología del daño renal pretrasplante no se conocía en el 81.8%, y solo se reportó un caso con diabetes mellitus y uno con reflujo vesicoureteral. El tiempo de evolución de la enfermedad renal promedio de 25.36 meses, Md 24 (valor máximo 60 y mínimo 8) y Desvest 16.01; tiempo de trasplante renal en meses promedio 51.72, Md 11 (valor máximo 216 y mínimo 5) y Desvest 75.86.

Al 72.1% se les realizó biopsia por presentar disfunción del injerto con elevación de azoados, 2 pacientes presentar proteinuria y solo uno se presentó como rechazo agudo.

Clínicamente se encontraron con una presión arterial media promedio de 106.8, Md 100 (valor máximo 140 y mínimo 80) y Desvest 18.20.

Bioquímicamente se encontraron con deterioro de la función renal, elevación de azoados, proteinuria, hematuria y dislipidemia. **Tabla 2, gráfica 4, 5, 6**.

Las características del donador mostraron una edad promedio de 40 años y mediana 38 (rango 28-54 años), el parentesco con el receptor mas frecuente fue el donador hermano.

Gráfica 7.

El citotóxico más encontrado fue la ciclosporina en 7 pacientes (63.3%), le siguió mofetil micofenolato en 6 pacientes (54.4%), azatioprina en 5 pacientes (45.45%), tacrolimus en 2 (18.18%) y solo un paciente con sirulimus.

VII. DISCUSIÓN:

La incidencia de recidiva de las glomerulonefritis postrasplante se estima entre un 6 - 19.4 % de los receptores de injerto renal, condicionando pérdida entre el 5-10% de los injertos. Así como la recurrencia de la GMNFS primaria ocurre en un 20-50% en niños y 10-74% en adultos. Sin embargo se han descrito factores de riesgo asociados con la recidiva como: edad de inicio de la enfermedad: sexo masculino, edad <15 años, donador joven, variaciones del HLA, una rápida disminución de la función renal (<3 años), proliferación mesangial en el riñón nativo, afroamericanos, dosis de inmunosupresores, injerto de donador vivo, factor circulante, retrasplante, pacientes con recidiva previa. En este estudio observacional y retrospectivo se describen los factores asociados a la presencia de GMNFYS en injertos biopsiados encontrándose similitud con lo reportado en la literatura en lo relacionado al sexo masculino, donador vivo, la rápida disminución de la función renal. De las 52 biopsias realizadas, el 63% eran pacientes masculinos y solo el 36% (19) eran femeninos. Con relación 1:1.7 respectivamente.

Sin embargo encontramos diferencias como la edad a la que se presenta, la cual se encontró como la más frecuente 36 años, lo cual puede tener relación con la edad a la que se realiza el trasplante, el diagnóstico oportuno y el impacto socioeconómico que representa a la población. Otras diferencias fueron la enfermedad renal previa, en la mayoría de los casos no se conocía sin embargo se encontraron casos relacionados con reflujo vesicoureteral que per sé pudiera ser la causa de GMNFYS. En los casos de DM como causa de enfermedad renal no se puede descartar, ya que no se cuenta con biopsia de riñones nativos, el hecho de pudieran haber sido portadores de alguna glomerulopatía asociada y no únicamente el daño por diabetes.

En cuanto al tiempo de trasplante renal, se ha descrito recidiva incluso desde los 15 días del trasplante, nosotros encontramos como promedio 2.1 años para que se manifestara clínicamente una probable glomerulopatía.

En relación al donador, la edad mayor se describe con más riesgo de presentar daño glomerular.

Bioquímicamente encontramos que los pacientes presentaban poco después del trasplante, proteinuria en rangos nefróticos, deterioro de la función renal, y dislipidemia, datos con traducción clínica, como: retención de líquidos, elevación de presión arterial y edema. Dichos signos adquieren relevancia ya que permiten sospechar tempranamente durante las revisiones postrasplante alteraciones glomerulares.

La asociación inmunosupresora mas frecuente fue esteroide con ciclosporina y azatioprina, sin embargo se descartó nefropatía crónica del injerto por ciclosporina en el estudio histopatológico. El sirulimus a diferencia de lo reportado en la literatura, se encontró únicamente en el 9% de los pacientes.

Durante la realización del estudio no fue posible localizar el HLA realizado antes del trasplante.

El presente estudio constituye una puerta de entrada al diagnóstico oportuno de la GMNFYS antes de requerir terapia sustitutiva de la función renal, ya que ello conlleva mejor pronóstico en el postrasplante al determinarse oportunamente factores de riesgo y pronóstico de recidiva.

VIII. CONCLUSIONES

La incidencia y pérdida del injerto por glomerulopatías postrasplante se relaciona con GMNFYS considerándose como factores de riesgo la edad de inicio de la enfermedad renal, donador vivo, sexo masculino, rápido deterioro de la función renal, donador añoso e inmunospresión. Estudios comparativos posteriores con grupos control con pacientes con diagnóstico pretrasplante de GMNFYS ayudarán a determinar el valor de cada uno de los factores comentados y con ello determinar aquellos pacientes que al tener mayor riesgo, serán candidatos a tratamiento pretrasplante como con plasmaféresis.

IX. ANEXOS.

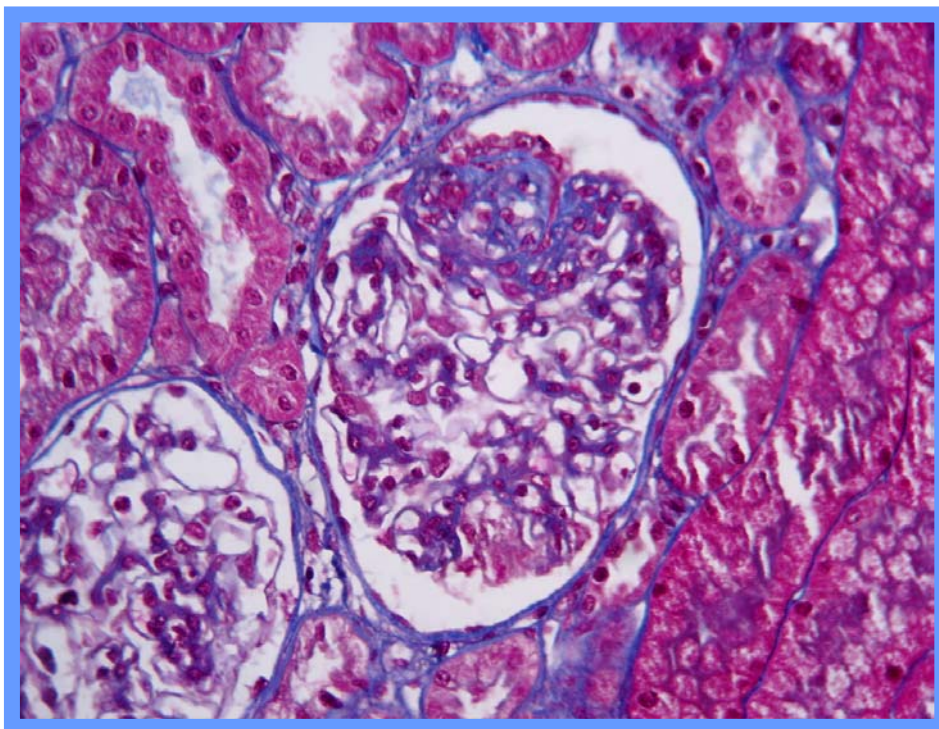
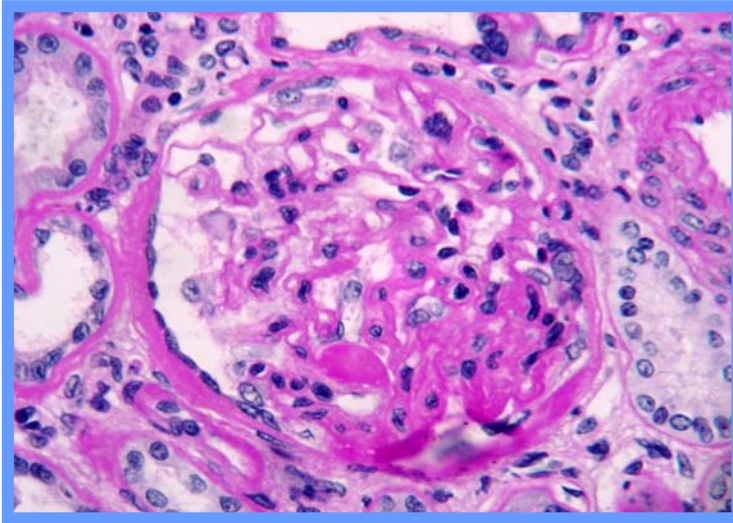


Figura 1. Glomerulonefritis focal y segmentaria.

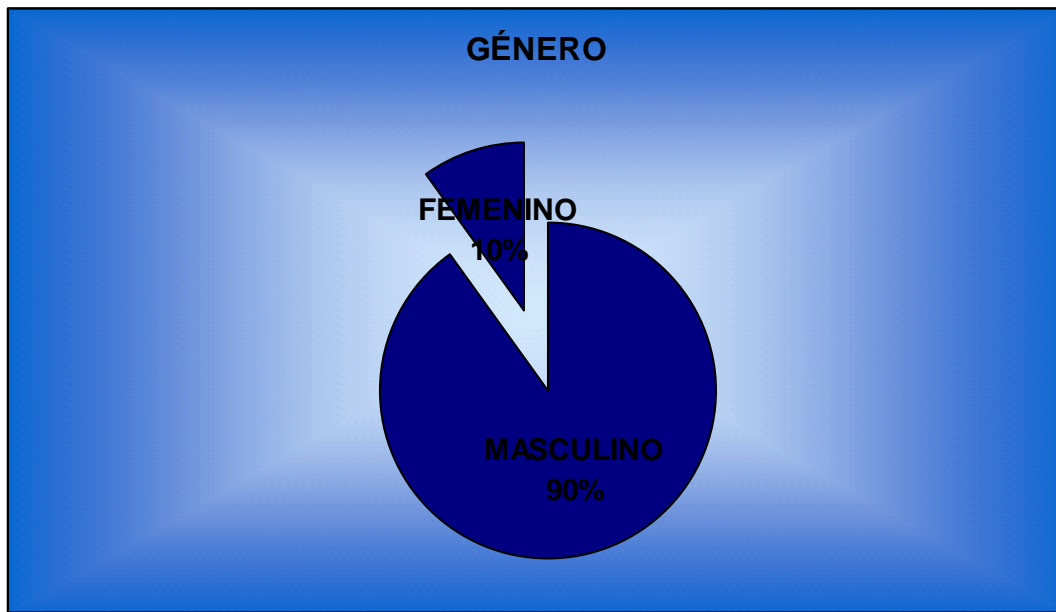
Am J Kidney Dis 2004;43(2):368-382.

TABLA 1. Características de 11 pacientes con diagnóstico de GMNFYS.

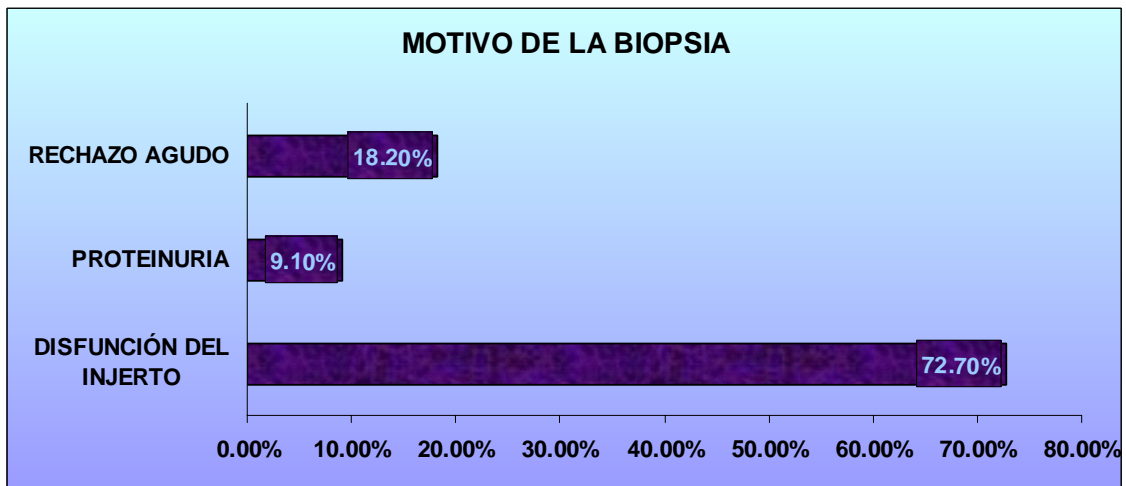
Edad (años)	
Media	34
Rango	21-55
Promedio	36.09 %
Desvest	9.28
Género	
Hombres	90.9 %
Mujeres	9.1 %
Enfermedad de base	
Etiología no determinada	81.8%
Diabetes mellitus	9.1%
Reflujo vesicoureteral	9.1%
Tipo de trasplante	
Vivo relacionado	100%
Motivo de biopsia	
Disfunción del injerto	72.7%
Rechazo agudo	9.1%
Proteinuria	18.2%

Tabla 2. Características bioquímicas.				
	promedio	desvest	Mediana	rango
Glucosa mg/dL	86.81	13.64	89	68-115
Urea mg/dL	55	18.94	55	25-99
Creatinina mg/dL	2		2	0.9-3.6
Colesterol mg/dL	215.09	30.99	212	173-271
Triglicéridos mg/dL	299	147.22	242	106-552
Proteínas totales mg/dL	5.4	1.14	5	4-7
Albuminemia mg/dL	3.5	0.57	3.5	1.9-4.2
Depuración de creatinina ml/min	48.44	27.75	51	24-108
Albuminuria g/dL	6.5	6.36	6.5	0.13-3.3

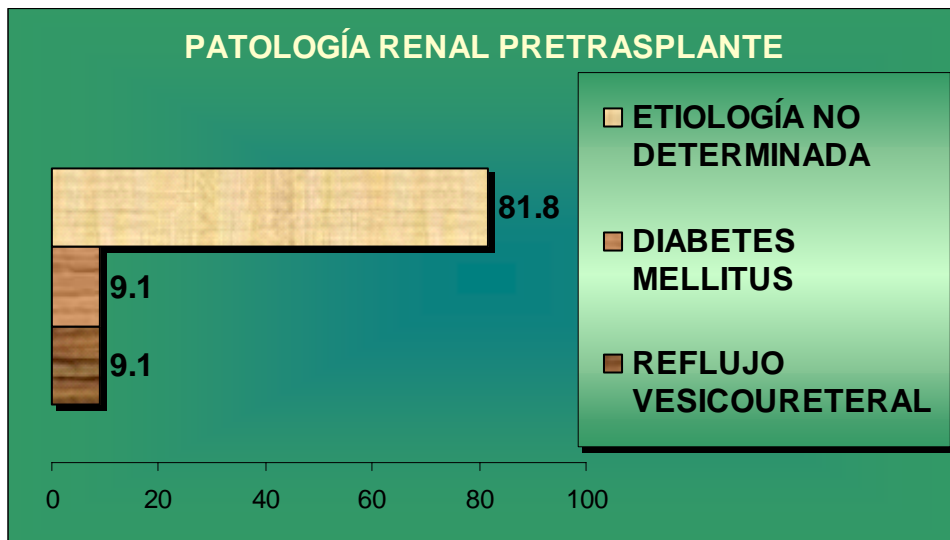
Gráfica 1.



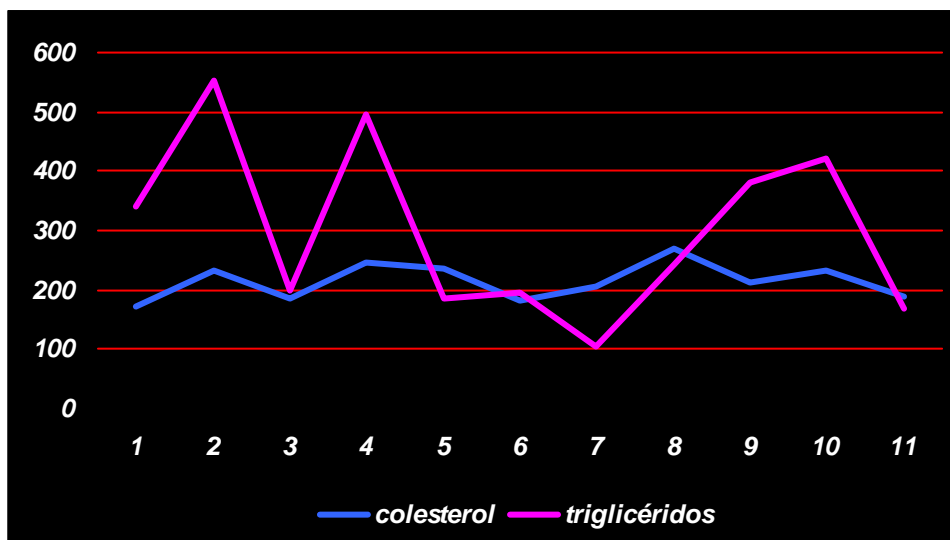
Gráfica 2.



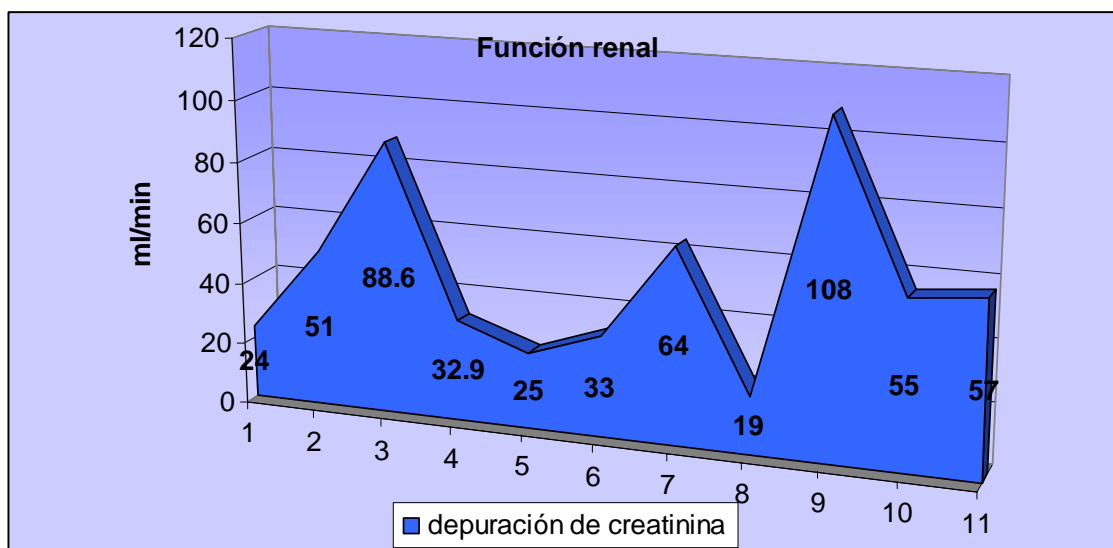
Gráfica 3.



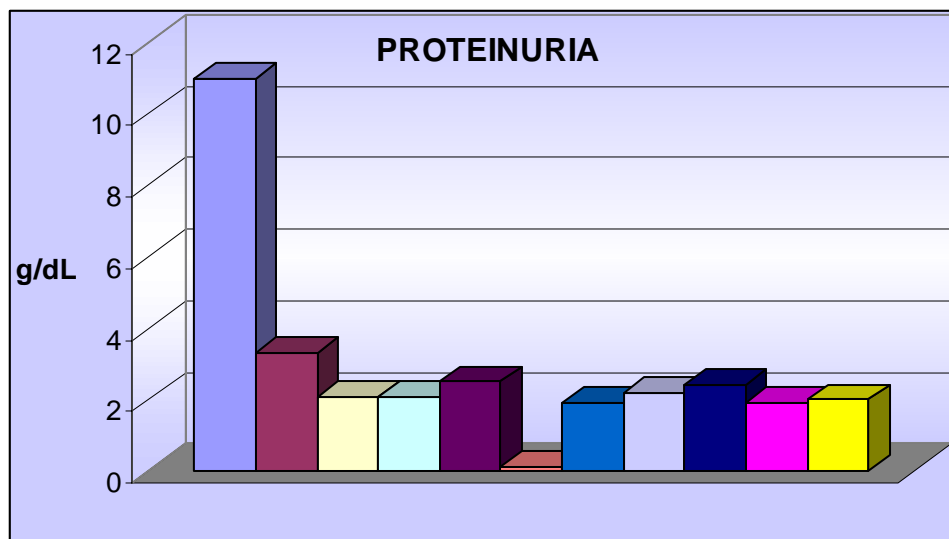
GRÁFICA 4.



GRÁFICA 5.

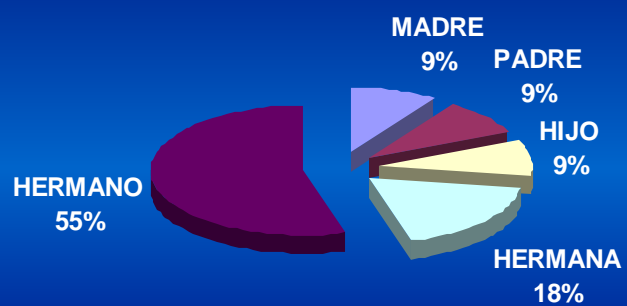


GRÁFICA 6



GRÁFICA 7

PARENTESCO DEL DONADOR



X. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Akioka K, Okamoto M, Wakabayashi Y, Nobori S, Ogino S, Ushigome H, et al. Long-term outcome of renal transplantation in focal glomerulosclerosis. *Transplant Proc.* 2006;38:2819-22
- 2) Akioka K, Okamoto M, Ushigome H, Kadotani Y, Ogino S, Higuchi A, et al. Recurrence of focal glomerulosclerosis in post-renal transplant recipients: report of two cases. *Transplant Proc.* 2004;36:2167-8
- 3) Andresdottir M, Assmann K, Hoitsma A. Recurrence of type I membranoproliferative glomerulonephritis after renal transplantation: analysis of the incidence, risk factors, and impact on graft survival. *Transplantation.* 1997;63:1628 - 97.
- 4) Kotanko P, Pusey C.D, Levy J. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation". *Transplantation,* 1999;63:1045-51.
- 5) Denton MD, Singh AK. Recurrent and de novo glomerulonephritis in the renal allograft". *Semin. Nephrol.* 2000;20:164-69.
- 6) Choi KH, Kim SI, Yoon SY, Kim JH, Kang SW, Ha SK, et al. Long-term outcome of kidney transplantation in adult recipients with focal segmental glomerulosclerosis. *Yonsei Med J.* 2001;42:209-14
- 7) Artero M, Biava C, Amend W, Tomlanovich S, Vincenti F. Recurrent focal glomerulosclerosis: natural history and response to therapy. *Am J Med* 1882;92:375-38
- 8) Baum MA. Outcomes alter renal transplantation for FSGS in children. *Pediatr Transplant* 2004;8:375-333
- 9) Senggutuvan P, Cameron J, Hartley RB, et al. Recurrence of focal segmental glomerulosclerosis in transplanted kidneys: analysis of the incidence and risk factors in 59 allograft. *Pediatr Nephrol* 1990;4:21-28

- 10)** Lagarue G, Branellec A, Blanc C et al. A vascular permeability factor in lymphocyte supernadants from patients with nephrotic síndrome. II Pharmacologic and Physiochemical properties. *Biomedicina* 1975;23:73-75
- 11)** Deegens JK, Andresdottir MB, Croockewit S, Wetzels JF. Plasma exchange improves graft survival in patients with recurrent focal glomerulosclerosis after renal transplant. *Transpl Int.* 2004;17:151-7
- 12)** Seso Simic D, Slavicek J, Bubic Filipi L, Puretic Z, Kes P. [Long-term monitoring of children with focal segmental glomerulosclerosis and a transplanted kidney] *Acta Med Croatica.* 2003;57:53-6.
- 13)** Coppo R, Amore A, Peruzzi L, Conti G, Roasio L, Amoroso A [Kidney transplantation in children] *G Ital Nefrol.* 2005;22:337-47
- 14)** Weber S, Tonshoff B. Recurrence of focal-segmental glomerulosclerosis in children after renal transplantation: clinical and genetic aspects. *Transplantation.* 2005;80(1 Suppl):S128-34
- 15)** Cheong HI, Han HW, Park HW, Ha IS, Han KS, Lee HS, et al. Early recurrent nephrotic syndrome after renal transplantation in children with focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:78-81.
- 16)** Daskalakis N, Winn MP. Focal and segmental glomerulosclerosis: varying biologic mechanisms underlie a final histopathologic end point. *Semin Nephrol.* 2006;26:89-94.
- 17)** Fujisawa M, Iijima K, Ishimura T, Higuchi A, Isotani S, Yoshiya K, et al. Long-term outcome of focal segmental glomerulosclerosis after Japanese pediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2002;17:165-8.
- 18)** Baum MA. Outcomes after renal transplantation for FSGS in children. *Pediatr Transplant.* 2004;8:329-33

- 19)** Abbott KC, Sawyers ES, Oliver JD 3rd, Ko CW, Kirk AD, Welch PG, et al.
Graft loss due to recurrent focal segmental glomerulosclerosis in renal transplant recipients in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:366-73.
- 20)** Gohh RY, Yango AF, Morrissey PE, Monaco AP, Gautam A, Sharma M, et al. Preemptive plasmapheresis and recurrence of FSGS in high-risk renal transplant recipients. *Am J Transplant.* 2005;5:2907-12
- 21)** Artero M, Biva C, Amend W. Recurrent focal glomerulosclerosis: natural history and response to therapy. *Am. J. Med.* 1992; 92: 375-382
- 22)** Couloures K, Pepkowitz SH, Goldfinger D, Kamil ES, Puliyananda DP.
Preventing recurrence of focal segmental glomerulosclerosis following renal transplantation: a case report. *Pediatr Transplant.* 2006;10:962-5.
- 23)** Ballesteros J. Indications, morbidity and mortality of the open nephrectomy analyses of 681 cases and bibliographic review. *Arch. Esp. Urol.* 2005; 55-67
- 24)** Kotanko P, Pusey CD, Levy J. Recurrent glomerulonephritis following renal transplantation. *Transplantation,* 1997;63:1045-53
- 25)** Troyanov S, Wall C, Miller J, Sholey J, Cattran D. Focal and Segmental Glomerulosclerosis: Definition and Relevance of a Partial Remission *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1061-1068.
- 26)** Yakupoglu U, Baranowska D, Daga E, Suki WN. New aspects of posttransplant nephrotic syndrome: clinicopathologic correlations with outcomes. *Transplantation Proc.* 2004;36:139-51
- 27)** Baum MA, Stablein DM, Panzarino VM. Loss of living donor renal allograft survival advantage in children with focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int,* 59: 3-17

- 28) Hariharan S, Adams MB, Brennan D. Recurrent and de novo glomerular disease after renal transplantation: A report from Renal Allograft Disease Registry (RADR). *Transplantation* 1999; 68: 635-43.
- 29) Stephanian E, Matas AJ, Mauer SM. Recurrence of disease in patients retransplanted for focal segmental glomerulosclerosis. *Transplantation*, 53: 755-761
- 30) Pardon A, Audard V, Caillard S, Moulin B, Desvieux D, Bentaarit B, et al. Risk factors and outcome of focal and segmental glomerulosclerosis recurrence in adult renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:1053-9.
- 31) Zimmerman SW. Increased urinary protein excretion in the rat produced by serum from a patient with recurrent focal glomerular sclerosis after renal transplantation. *Clin Nephrol* 1984; 22: 32-38
- 32) Sharma M, Sharma R, Reddy SF, McCarthy ET, Savin VJ. Proteinuria after injection of human focal segmental glomerulosclerosis factor. *Transplantation* 2001; 73: 366-372
- 33) Dantal J, Bigot E, Bogers W et al. Effect of plasma protein adsorption on protein excretion in kidney-transplant recipients with recurrent nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1994; 330: 7-14
- 34) Savin VJ, Sharma R, Novell HB, Welling DJ. Measurement of albumin reflection coefficient with isolated rat glomeruli. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:1260-1269.
- 35) Savin VJ, Sharma R, Sharma M et al. Circulating factor associated with increased glomerular permeability to albumin in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *N Engl J Med* 1996;334:878-883

- 36)** Kim JM, Wu H, Green G et al. CD2 associated protein haplotype-sufficiency is linked to glomerular disease susceptibility. *Science* 2003; 300: 1298-1300
- 37)** Artero M, Biava C, Amend W, Tomlanovich S, Vincenti F. Recurrent focal glomerulosclerosis: natural history and response to therapy. *Am J Med.* 1992;92:375-83
- 38)** Newstead C. Recurrent disease in renal transplants". *Nephrology Dialysis Transplantation* 2003;18: 68-75
- 39)** EBGP (European Expert Group on Renal Transplantation); European Renal Association (ERA/EDTA); European Society for Organ Transplantation (ESOT): Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient. Recurrence of original renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 11-17.
- 40)** Brensilver JM, Mallat S, Scholes J. Recurrent IgA nephropathy in living related donor transplantation: recurrence or transmission of familial disease?. *Am. J. Kidney Dis* 1998; 12:147-53.