

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

COMPLICACIONES UROLOGICAS DERIVADAS
DEL TRASPLANTE RENAL

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

UROLOGIA

PRESENTA:

DR. ISAAC SENADO LARA

ASESOR:

DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT



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.

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

DR. ROBERTO CORTEZ BETANCOURT
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE UROLOGIA
ASESOR DE TESIS.

DR. ISAAC SENADO LARA
AUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS.

A Dios, que me ha permitido vivir este tiempo para enriquecer día a día mi vida y tratar de ser mejor ser humano, mejor profesionalista y poder ayudar a los que lo necesitan.

A mi esposa Emilia, quien es el apoyo incondicional y motivación por un camino que no ha sido fácil, pero que junto a ella me alienta a seguir adelante.

A mis padres, que con la educación y valores que me enseñaron me marcaron el camino del bien.

A mis profesores, en especial al Dr. Roberto Cortéz Betancourt, quienes con sus enseñanzas y apoyo en el aprendizaje de la Urología me han dado de su experiencia que complementa mi educación y a seguir superándome.

A mis compañeros, en especial a Jorge López, Francisco Flores y Cecilio Mojarro por compartir parte de su vida conmigo en la residencia médica.

Al Dr. Alfonso Trejo, por sus comentarios y correcciones para la presente tesis.

INDICE

INDICE	1
RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	4
MARCO TEORICO.....	6
OBJETIVOS.....	24
MATERIAL Y METODOS.....	25
RESULTADOS	26
DISCUSION.....	31
CONCLUSIONES.....	33
BIBLIOGRAFIA.....	34

RESUMEN.

COMPLICACIONES UROLOGICAS DERIVADAS DEL TRASPLANTE RENAL.

Senado, LI, Cortez BR. Servicio de Urología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

INTRODUCCION.

El trasplante renal es de elección en pacientes con falla renal terminal. Las complicaciones urológicas se reportan entre 3.7 y 12.5% y son causa significativa de morbilidad y pueden causar daño al injerto renal e incluso la muerte.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal en base a los expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE, de los pacientes con complicaciones urológicas posterior a injerto renal entre el 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2008. Se estudiaron la edad del paciente, sexo, tipo de trasplante renal vivo o cadavérico, tiempo de desarrollo de la complicación urológica, estudios utilizados para el diagnóstico y tipo de manejo instaurado (médico o quirúrgico).

RESULTADOS.

Se realizaron 356 cirugías de trasplante renal en el período de estudio. Fueron 15 complicaciones urológicas (4.21%) en 14 pacientes, siendo 3 mujeres y 11 hombres; once recibieron el injerto de donador vivo o relacionado, uno de donador vivo no relacionado y dos de donador cadavérico. La obstrucción del

sitio de anastomosis se presentó en 7 pacientes (1.97%), uno de ellos desarrolló posteriormente litiasis pélica (0.28%); 3 pacientes con fuga de orina (0.84%), 2 pacientes con estenosis de uretra (0.56%), un paciente con neoplasia del sistema colector (0.28%) y otro con litiasis ureteral del riñón trasplantado (0.28%).

CONCLUSIONES.

Un diagnóstico y tratamiento oportuno de las complicaciones urológicas, una mayor experiencia quirúrgica y la utilización de técnicas mínimamente invasivas permitirá reducir el impacto de la sobrevida del injerto y del paciente.

Palabras clave: trasplante renal, complicaciones urológicas.

ABSTRACT.

UROLOGICAL COMPLICATIONS DERIVED OF RENAL TRANSPLANTATION.

**Senado, LI, Cortez BR. Department of Urology of National Medical Center
"20 de Noviembre", ISSSTE.**

INTRODUCTION.

The renal transplantation is of election in patient with renal terminal failure. The urological complications are reported among 3.7 and 12.5% and they are significant cause of morbidity and they can cause damage to the renal transplant and even the death.

MATERIAL AND METHODS.

A retrospective and transversal study based on the clinical files of the patients with urological complications after to renal transplantation among January 1 1996 at December 31 2008. They were studied the patient's age, sex, type of renal living donor or cadaveric, time of development of the urological complications, studies used for the diagnosis and type of treatment used (medical or surgical).

RESULTS.

A 356 of renal transplantation procedures in the period of study. They were 15 urological complications (4.21%) in 14 patients, being 3 women and 11 men; eleven received related living donor transplant, one received donor not related transplantation and two received a cadaveric donor transplant. The obstruction of the anastomosis place showed in 7 patients (1.97%), one patient developed pelvic lithiasis later on (0.28%); 3 patients with urine leakage (0.84%), 2 patients

with urethral stenosis (0.56%), a patient with neoplasia of the system collector (0.28%) and another with ureteral lithiasis of the transplanted kidney (0.28%).

CONCLUSIONS.

A diagnosis and opportune treatment of the urological complication, a surgical bigger experience and the use of technical minimally invasive will allow to reducing the impact of the survival of the renal transplantation and of the patient.

Keywords: renal transplantation, urological complications.

MARCO TEORICO.

HISTORIA DEL TRASPLANTE RENAL.

El trasplante renal es pionero en el trasplante de órganos sólidos y la relación entre el cirujano de trasplante y otras especialidades es un modelo para el equipo de salud multidisciplinario.

Carrel estableció las técnicas de sutura vascular modernas en 1906, recibiendo el premio Nobel en 1912 por su trabajo en el trasplante de órganos en perros (1). El primer trasplante renal exitoso en humanos se llevó a cabo por el equipo del doctor Murray en 1954 entre gemelos monocigóticos en Boston (2) La azatioprina estuvo disponible para uso humano en 1951, y los corticoesteroides se combinaron con ésta como parte de la inmunosupresión estándar en 1962; se utilizó la radiación para inmunosupresión en 1959. En 1966 se empezaron a hacer pruebas cruzadas entre los linfocitos del suero del donador y el receptor, y el suero heterólogo o antilinfocitos fue usado como inmunosupresor (3). La introducción de la Ciclosporina A en la década de los ochenta redujo la tasa de rechazos agudos, mejoró la supervivencia a corto plazo de los injertos y de los pacientes y permitió que se amplíe la oferta de trasplante a más enfermos. En la década de los 90 la introducción de nuevos y más potentes inmunosupresores (Tacrolimus, Micofenolato, Rapamicina y anticuerpos frente a los receptores de la IL II) ha permitido la reducción de la tasa de rechazo agudo a cifras incluso inferiores al 10 %. Este control de los rechazos agudos ha permitido una mejoría de la supervivencia a corto plazo (4)

En México, el 21 de octubre de 1963, los doctores Manuel Quijano, Regino Ronces, Federico Ortiz Quezada y Francisco Gómez Mont realizaron el primer trasplante renal de donador vivo en el Centro Médico Nacional Siglo XXI. El 19 de enero de 1999 se creó el Consejo Nacional de Trasplante con el fin de promover y difundir una cultura de donación (2). Un año después se crea el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA). Se han implementado cursos de coordinadores hospitalarios en trasplantes para contar con personal calificado de diferentes disciplinas involucradas en la rama de trasplantes, garantizando a la población que este procedimiento sea efectuado sólo por personal calificado.

En 1995 se empezó a utilizar la nefrectomía laparoscópica para donadores vivos, sus múltiples ventajas en cuanto a recuperación y el aspecto estético de la herida quirúrgica del paciente han incrementado el número de donadores renales. De manera inicial se realizaban nefrectomías izquierdas, pero con la experiencia adquirida se realizan también nefrectomías de riñón derecho, con extracción a través de una incisión tipo Pfannenstiel (5)

Se ha desarrollado un sistema electrónico vía Internet para iniciar los reportes de donadores, receptores, trasplantes realizados y su evolución, así como la asignación de órganos y tejidos provenientes de donador cadavérico en la lista de espera, información a cargo del CENATRA (6).

EL TRASPLANTE RENAL.

El trasplante renal es de elección en pacientes con falla renal terminal, ofreciendo una ventaja sobre la diálisis, independiente de la edad y raza. La

sobrevivida ha mejorado recientemente, pero hasta el 30% de los trasplantados continúan con falla a 5 años del trasplante. La mayoría de las causas de pérdida del injerto después de 1 año de trasplante son: 1) "nefropatía por injerto crónica", una común pero mal comprendida entidad con causas inmunes y no inmunes; y 2) muerte con injerto funcional, es posible que esté directamente por la toxicidad de muchos inmunosupresores, estos pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular, infección y tumores, las cuales son la principal causa de mortalidad en los posoperados de trasplante renal. (7)

Causas de las pérdidas de los injertos renales.

Las dos principales causas de pérdida de los injertos son la nefropatía crónica del injerto (NCI) y la muerte con injerto funcional. La NCI es un proceso complejo, relacionado con causas inmunológicas y no inmunológicas, que clínicamente se manifiesta por deterioro progresivo de la función renal acompañado de proteinuria e hipertensión. En la histología destaca la atrofia tubular y la fibrosis intersticial con obliteración de las arteriolas por fibrosis intimal. Existen una serie de factores de riesgo identificados para desarrollar la NCI: mala compatibilidad HLA entre donante y receptor (aunque no está claro si este efecto es o no independiente de la presencia de rechazo agudo), sensibilización post trasplante frente a los antígenos HLA del donante, episodios de rechazo agudo sobre todo los vasculares y los tardíos, el retraso en la función del injerto y las dosis excesivamente bajas de inmunosupresores (4,8).

Otros factores pueden acelerar la progresión de la NCI son: donante de edad avanzada, hipertensión, proteinuria, tabaquismo, hiperlipidemia, obesidad y la nefrotoxicidad de algunos inmunosupresores (ciclosporina y tacrolimus). La muerte con injerto funcional es cada vez más frecuente, se da la circunstancia de que muchos receptores añosos que reciben riñones de donantes más jóvenes, tienen una esperanza de vida inferior a la de los riñones que reciben, así se ha calculado que en EEUU con los trasplantes realizados entre 1990 y 2002 se han perdido 27.500 años de trasplante por muerte de receptores añosos con injerto funcional que procedía de donantes más jóvenes. La principal causa de estas muertes es la cardiovascular, en general su incidencia en los trasplantados es más del doble que en la población general, aunque depende del grupo de edad analizado: entre los 25 y 34 años la incidencia es 10 veces superior y no se iguala hasta pasados los 75 años, normalmente el origen de la patología cardiovascular es previa al trasplante y se inicia incluso en etapas precoces de la insuficiencia renal crónica. Las infecciones y las neoplasias son también causas importantes de mortalidad en estos pacientes inmunodeprimidos y suponen en torno al 17 y 10 % de las muertes respectivamente (4,9).

SELECCIÓN Y PREPARACION DE RECEPTORES DE TRASPLANTE RENAL.

Los propósitos de la evaluación son el diagnóstico de la enfermedad primaria y sus riesgos de recurrencia en el injerto renal, y la exclusión de infección activa,

alta probabilidad de mortalidad operatoria, falta de cumplimiento, enfermedad maligna activa e inadecuada anatomía para el éxito técnico.

Selección preliminar.

Los candidatos con antecedentes de abuso de sustancias deben someterse a detección no anunciada de drogas el cual debe resultar negativo antes de continuar el proceso. Los candidatos con obesidad mórbida (más de 45 Kg. por encima del peso corporal deseado), un índice de masa corporal total mayor de 35 o un peso mayor o igual al 150% del peso corporal deseado deberán mostrar una reducción de peso antes de continuar el proceso. Los pacientes muy proclives al incumplimiento deben mostrar que pueden responder al compromiso. En mayores de 50 años o con antecedente de enfermedad coronaria, síntomas cardiovasculares o diabetes mellitus insulina-dependiente se recomienda se sometan a un estudio radioisotópico cardíaco con estrés para diagnóstico y tratamiento de alguna enfermedad cardíaca antes de proceder con el resto de estudios (10).

Recurrencia de enfermedad renal.

Los pacientes con glomeruloesclerosis focal segmentaria, síndrome urémico hemolítico y oxalosis primaria deben ser informados sobre la significativa probabilidad de recurrencia de la enfermedad y el riesgo de falla secundaria del injerto. Los pacientes con alto riesgo de glomeruloesclerosis focal segmentaria recurrente son los menores de 15 años, pacientes con evolución rápidamente progresiva y con proliferación mesangial en la biopsia renal. Si un primer trasplante ha fallado por una glomeruloesclerosis focal segmentaria recurrente,

el riesgo de recurrencia en un segundo trasplante es de aproximadamente 80% (3).

La enfermedad renal terminal (ERT) de la amiloidosis renal, cistinosis y enfermedad de Fabry son potencialmente tratables con trasplante renal a pesar de las tasas elevadas de recurrencia. La nefropatía por diabetes mellitus y por IgA recurren en el riñón trasplantado pero raramente conducen falla del injerto. La poliquistosis renal autosómica dominante, la displasia renal y el síndrome de Alport sin anticuerpos anti membrana basal glomerular no recurren en los riñones trasplantados (3,4).

Infección.

Las infecciones deben detectarse y tratarse en forma previa al trasplante o prevenirse con inmunizaciones. Las infecciones pulmonares o la prueba cutánea de tuberculina requieren tratamiento previo a la inmunosupresión. La colectomía segmentaria profiláctica se puede realizar en pacientes con diverticulitis reciente debido a la morbilidad de la perforación intestinal en el receptor de trasplante renal inmunosuprimido. Las úlceras de pie diabético deben estar curadas antes del trasplante y las infecciones del tracto urinario deben estar inactivas en el momento del injerto.

La prueba serológica para citomegalovirus es importante, porque es una causa de morbilidad en los pacientes inmunosuprimidos. Los seropositivos para herpes simple y oral requieren tratamiento antiviral durante la inmunosupresión intensa. La serología negativa para virus Epstein-Barr en el receptor y donador

reduce el riesgo de trastornos linfoproliferativos postrasplante. La infección por VIH se considera contraindicación para el trasplante renal. La hepatitis crónica activa es una de las principales causas de mortalidad en el período postrasplante tardío (11).

Se deben realizar las siguientes inmunizaciones a los candidatos a trasplante: hepatitis A, hepatitis B, neumococo, difteria, tétanos, B. pertusis, polio, varicela, sarampión, paperas y rubéola (3).

Enfermedad renal activa.

En los pacientes que han tenido una tumoración invasora se recomienda un tiempo de espera de 2 a 5 años libres de enfermedad desde el último tratamiento para reducir el riesgo de recurrencia de cáncer. Intervalos menores desde el tratamiento del cáncer al trasplante son aceptados para pacientes que han tenido neoplasias de bajo grado, no invasor (3,11).

Alta probabilidad de morbimortalidad perioperatoria.

La enfermedad cardíaca es la causa predominante de muerte posterior al trasplante renal. Pacientes con antecedentes de cardiopatía, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus o mayores de 50 años deben ser valorados su función cardíaca. Tanto la enfermedad cerebrovascular, úlcera péptica y la enfermedad pulmonar deben ser tratados. El hábito de fumar aumenta los

riesgos de la cirugía, riesgo de cáncer postrasplante y enfermedad cardiovascular, por lo que debe suspenderse (4).

Condiciones inapropiadas para el éxito técnico.

Los pacientes con síntomas y signos de enfermedad arterial de extremidades inferiores o antecedentes de cirugía vascular abdominal o pelviana deben someterse a evaluación para garantizar que la revascularización del injerto renal es posible. Si se detecta arteriosclerosis significativa o enfermedad venosa, se requiere una angiografía para seleccionar sitios alternativos, como aorta o arteria esplénica, para la revascularización renal o para planear la cirugía vascular correctiva antes del trasplante renal (3).

La trombosis es una causa importante de pérdida del riñón trasplantado, especialmente en niños. Los pacientes con hipercoagulabilidad deben ser evaluados mediante la relación proteína C activada-resistente (factor V Leiden), actividad de proteína C, actividad de proteína S, actividad de antitrombina III, niveles de homocisteína y anticuerpos antifosfolípidos (12).

El objetivo de la valoración urológica es determinar la utilidad de la vejiga o su sustitución por una reconstrucción del tracto urinario y determinar la necesidad de una nefrectomía pretrasplante, incluye antecedentes de enfermedades urológicas, examen físico, incluida la localización de cicatrices y catéteres que puedan interferir con el trasplante; análisis de orina, urocultivo, ultrasonido abdominal y pélvico, incluidas imágenes de vejiga postmicción, riñones y vesícula biliar. El estudio adicional de la vía urinaria se indica cuando hay

antecedentes de anomalías urológicas, hematuria no glomerular, bacteriuria, litiasis, hidronefrosis, poliquistosis renal autosómica dominante (PRAD), orina residual significativa o estudios previos de imagen no concluyentes (11,13).

Cuadro 1. Indicaciones para estudios urológicos adicionales en candidatos a trasplante renal.

Estudios	Indicaciones
Cistouretrografía miccional ± urodinamia	Disfunción de vaciado, antecedente de pielonefritis o reflujo, ecografía no concluyente.
Cistoscopia	Sospecha de cáncer del tracto urinario inferior o tratamiento invasivo de próstata planeado.
Pielografía retrógrada	Trasplante ortotópico renal planeado o ecografía no concluyente.
TAC renal	Ecografía no concluyente para litiasis o masas, PRAD para determinar tamaño renal
Citología urinaria o por lavado vesical	Tratamiento previo con ciclofosfamida o síntomas de irritación miccional significativos.
Biopsias vesicales	Sospecha de fibrosis vesical o cáncer.
Asagrafía retrógrada	Vejiga intestinal.
Estudio retrógrado del reservorio	Reservorio gástrico o intestinal.

Fuente: Wein. Campbell-Walsh Urología. 9ª. ed. 2007. Capítulo 40

Una vejiga desfuncionalizada regularmente recupera un volumen normal a las pocas semanas del trasplante. Los pacientes con vejigas aumentadas quirúrgicamente a menudo requieren cateterismo limpio intermitente luego del trasplante y deben ser entrenados en esta técnica en forma correcta previa al trasplante.

Cuadro 2. Indicaciones de nefrectomía pretrasplante.

Cálculos renales no eliminados mediante técnicas mínimamente invasivas o litotricia.

Tumores renales sólidos con enfermedad quística renal adquirida o sin ella.

Riñones poliquisticos que son sintomáticos, se extienden por debajo de la cresta ilíaca, han estado infectados o tienen tumores sólidos.

Niveles persistentes de anticuerpos antimembrana basal glomerular.

Proteinuria significativa no controlada mediante nefrectomía médica o angioblación.

Pielonefritis recurrente.

Hidronefrosis grado 4 o 5.

Fuente: Wein. Campbell-Walsh Urología. 9ª. ed. 2007. Capítulo 40

SELECCIÓN, PREPARACION Y CIRUGIA DEL DONANTE.

Los criterios básicos para donador renal son ausencia de enfermedad renal, ausencia de infección activa, y ausencia de cáncer. Ya sea que el riñón sea extraído de un donador vivo o cadavérico, los objetivos son minimizar el tiempo de isquemia caliente, la preservación de los vasos renales y la preservación del aporte sanguíneo ureteral. En el donador cadavérico también es necesario obtener muestras para histocompatibilidad (11).

Donador vivo.

En la evaluación, si la función de los riñones del potencial donador es casi igual que el otro, es mejor elegir el riñón izquierdo. En las mujeres que posteriormente desean embarazarse, es preferible el uso del riñón derecho para trasplante, ya que la hidronefrosis y pielonefritis concurren de manera predominante en este riñón (3).

Un potencial donador renal se considera inadecuado cuando una de estas características está presente: déficit mental significativo, enfermedad renal significativa, alta morbimortalidad perioperatoria y enfermedad transmisible significativa. La incompatibilidad ABO y una prueba cruzada positiva entre los linfocitos séricos del potencial donador y receptor son consideradas contraindicaciones, se están desarrollando protocolos para disminuir esta reactividad (11).

Se investiga la serología para virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) e infección por virus linfoproliferativo humano tipo 1 (HTLV-1), hepatitis, infección por CMV y sífilis. Algunos programas incluyen búsqueda de virus Epstein-Barr, especialmente cuando el receptor es niño. Se excluye la diabetes mellitus en el donador mediante determinación casual o aleatoria de glucosa. Se puede realizar un ultrasonido abdominal para excluir anomalías renales significativas y para detectar anomalías intraabdominales incidentales. La radiografía simple de abdomen y la angiografía con o sin medio de contraste excluyen de manera satisfactoria enfermedad litiasica, demuestra la anatomía renal, vascular y el sistema colector urinario, todo con una mínima morbilidad y costo razonable (3,14).

La lesión por hiperfiltración no es un problema significativo en los donadores renales vivos. El clearance de creatinina alcanza rápidamente el 70-80% de los niveles preoperatorios, manteniéndose por más de 10 años. El desarrollo de hipertensión tardía es casi el mismo al de la población general y el riesgo de desarrollo de proteinuria es mínimo. La mortalidad del donador renal se estima en 0.02%, el riesgo de un potencial deterioro de la calidad de vida o una complicación debilitante es de 0.23% (3)

La nefrectomía de donador se realiza en forma habitual a través de una incisión en el flanco con resección costal o mediante una incisión anterior extraperitoneal; menos frecuente a través de laparoscopia que incluye una incisión abdominal para extraer el riñón. La disección del riñón a donar debe ser cuidadosa, la arteria renal habitualmente se anastomosa con la parte final de la arteria ilíaca interna o con la pared lateral de la arteria ilíaca externa y la vena renal se anastomosa a la vena ilíaca externa con suturas no absorbibles 5-0 o 6-0 monofilamento.

Las ventajas de la nefrectomía laparoscópica al donador al compararla con las realizadas a cielo abierto son la disminución del requerimiento analgésico, disminución de la estadía hospitalaria y un temprano retorno al trabajo. Las desventajas son un aumento del tiempo operatorio, la preferencia del cirujano por la nefrectomía izquierda, incremento en la necesidad de equipo especial, mayor tiempo de isquemia caliente y daño renal manifestado por el retraso en la función del injerto y complicaciones urterales, esta última parece haber sido resuelta mediante la modificación de la disección urteral laparoscópica. (3, 5,15)

Donador cadavérico.

La certificación de muerte cerebral es responsabilidad del médico del potencial donador cadavérico de órganos. Los criterios para un donador cadavérico de riñón son función renal normal, ausencia de hipertensión que requiera tratamiento, ausencia de diabetes mellitus, ausencia de enfermedad maligna diferente al tumor primario de cerebro o cáncer de piel superficial tratado,

ausencia de infección viral o bacteriana generalizada, examen general de orina aceptable, edad entre 6 y 45 años, serología negativa para sífilis, hepatitis, VIH y HTLV. Si el donador ha permanecido hospitalizado más de 72 horas se realizan hemocultivos (3,16)

COMPLICACIONES UROLÓGICAS POSTERIORES AL TRASPLANTE RENAL.

Son causa significativa de morbilidad y pueden causar daño al injerto renal e incluso la muerte. La incidencia de complicaciones urológicas mayores se reportan entre 3.7 y 12.5% (17).

El procedimiento del trasplante renal puede ser visto en los siguientes pasos: incisión, anastomosis renovascular, reimplante ureteral y manejo de los linfáticos en el hilio renal y alrededor de los vasos ilíacos.

Un trasplante exitoso inicia con la procuración del órgano, ya sea de donador vivo o cadavérico. La preservación de aporte sanguíneo ureteral es de suma importancia. La pelvis renal y el uréter proximal reciben aporte sanguíneo de la rama de la arteria renal y directamente de la aorta. Aunque las arterias del polo inferior pueden parecer pequeñas en su contribución, éstas pueden ser vitales para la pelvis renal y el uréter proximal, por lo que deben ser preservadas en la medida de lo posible. Al parecer los vasos múltiples en el hilio renal no implican problemas mayores al momento del trasplante ni con la función del injerto (18). Debe evitarse el uso del electrocauterio en los vasos periureterales. La disección en el hilio renal debe ser cuidadosa para evitar lesionar lesiones.

La resección en bloque es el método habitual durante la procuración de órganos proveniente de donador cadavérico. El cirujano puede entregar de manera equivocada un uréter sumamente corto cuando la disección es difícil, esto puede ocurrir en pacientes obesos. Este problema es evitado con la disección rutinaria del uréter por debajo del cruce de los vasos ilíacos como límite quirúrgico (15,17)

La fuga urinaria es una verdadera urgencia en el receptor renal inmunosuprimido. La orina en la herida es un fuerte irritante y predispone a la infección y disrupción de la anastomosis vascular. Un diagnóstico oportuno y remisión de la fístula son esenciales. La fuga urinaria se sospecha cuando se presentan disminución del gasto urinario, incremento de la creatinina sérica, posible elevación del cloro sérico, aumento de peso, dolor y sensación de plenitud sobre el sitio de la herida, además de drenaje líquido a través de la misma. La ultrasonografía es el estudio usual para identificar colección de líquido en la pelvis. La aspiración percutánea del líquido y demostración de elevada concentración de creatinina mayor a la sérica confirman la fuga de orina. No se puede distinguir entre fuga urinaria y linfocele por la simple inspección del líquido (19).

La cistotomía anterior realizada con reimplante ureteral intravesical es una potencial fuente de fuga urinaria. La vejiga es cuidadosamente cerrada con sutura absorbible en 3 capas: mucosa, muscular y seromuscular. La cistostomía cierra la fuga urinaria en 99% de los casos incluso con el retiro

temprano de la sonda transuretral en las primeras 24 a 48 horas del postoperatorio (17).

La fuga vesical puede ser confirmada como la fuente específica de fuga urinaria con la demostración de extravasación en una cistografía. La decisión del manejo con drenaje prolongado con sonda versus exploración y reparación está basado en el grado de fuga urinaria y la presencia o ausencia de infección (20). La premisa básica es que el tratamiento debe resultar en una pronta remisión de la fuga urinaria.

La fuga ureteral puede ocurrir de una lesión directa durante la procuración del órgano, necrosis isquémica debida a pérdida del aporte sanguíneo ureteral durante el procedimiento o por defecto técnico con el reimplante y es diagnosticada dentro de la primera semana del postoperatorio cuando es por problema técnico con la anastomosis. Los signos y síntomas son similares a los de la fuga vesical. La ausencia de extravasación en una cistografía, sugiere que la fuga proviene del uréter. Los reimplantes extravesicales son más vulnerables a presentar fuga en el período perioperatorio porque éstos no son anclados al trigono (17,19).

La pielografía retrógrada para confirmar la fuga urinaria ureteral o para la colocación de un catéter ureteral debe ser discutido en el período perioperatorio, ya que su colocación retrógrada puede lesionar la nueva anastomosis ureterovesical. La colocación de una nefrostomía percutánea es el procedimiento preferido; esto provee drenaje renal proximal y permite realizar

una nefrostografía anterógrada. Las fugas ureterales pequeñas por problemas técnicos en el túnel submucoso o en la anastomosis pueden ser manejados mediante colocación de un catéter ureteral por vía anterógrada. Si se sospecha necrosis ureteral el manejo percutáneo está contraindicado (19).

La necrosis ureteral isquémica tiene una pobre peristalsis, fuga de orina, pudiendo haber datos de infección y la disfunción del injerto por hidronefrosis se evidencia por ultrasonido o exploración gammagráfica a los 7 a 21 días del posoperatorio, un nefrograma anterógrado percutáneo revelará la irregularidad ureteral y una gran extravasación. La desbridación y reimplante puede ser intentado solo si el segmento distal es el afectado y si no hay signos de infección. Sin embargo, en muchas ocasiones, una considerable longitud de uréter necrótico y la infección constituyen un problema mayor. Una reparación tardía 3 a 6 meses después, a través de una ureteropielostomía del uréter nativo ipsilateral anastomosado a la pelvis del riñón injertado tiene un elevado índice de éxito (19,21)

La obstrucción aguda transitoria por edema a lo largo del túnel ureteral siempre es una inquietud cuando en el posoperatorio inmediato la salida de orina es intermitente, sin embargo el problema casi siempre es autolimitado si la técnica de reimplante es adecuadamente realizada. El uréter debe tener libre peristalsis dentro del túnel y no debe estar angulado en el sitio del túnel.

La obstrucción crónica en algunos casos es debida a isquemia y fibrosis. El posible papel del rechazo crónico por la fibrosis ureteral no está bien

fundamentado. El progresivo aumento en la creatinina sérica no debida a rechazo agudo y desarrollo de hidronefrosis sugiere el diagnóstico. La pielografía retrógrada y la colocación de un catéter ureteral son importantes en el manejo. Hay otras opciones como el abordaje percutáneo anterógrado por nefrostomía y colocación de catéter ureteral con éxito del 50 a 71%; el balón dilatador es exitoso en 16-70% de casos en estenosis cortas. La incisión bajo visión directa con guía electroquirúrgica, Acucise o láser, son superiores al balón dilatador. Posterior a cualquiera de estos procedimientos se deja un catéter ureteral por 2 meses (19).

El cordón espermático puede ser una fuente de obstrucción ureteral externa. El uréter es colocado bajo el cordón espermático para prevenir este problema. Un riñón pequeño puede rotar dentro del sitio de disección y provocar trombosis renovascular o torsión del uréter. La nefropexia en estos casos resuelve el problema (17,21).

La incidencia de los linfocelos posterior a trasplante renal es de 18%. Los que son sintomáticos pueden producir dolor, distensión abdominal, edema de extremidades inferiores y aumento en la frecuencia urinaria por compresión vesical. Es frecuente que recurran posterior a punción percutánea. Se han utilizado punción e instilación de esclerosantes, sin embargo se prefiere su drenaje y marsupialización a peritoneo, ya sea de forma abierta o percutánea con recurrencias del 0 a 14% (19,22)

Las causas de litiasis en trasplantados incluyen hiperparatiroidismo persistente, infecciones recurrentes en vía urinaria, cuerpos extraños como suturas o grapas, obstrucción, baja ingesta de líquidos y acidosis tubular distal. Los cálculos en el tracto urinario superior se manejan con las mismas técnicas que en un tracto urinario normal, los cálculos vesicales pequeños se manejan de modo endoscópico, si se realiza cistolitotomía, se debe tener cuidado de no dañar el sitio de reimplante ureteral (3,19)

Los pacientes inmunosuprimidos son más susceptibles de desarrollar cáncer que la población general, pudiendo surgir de 3 circunstancias: tumor transmitido por el donador, cáncer previo o latente en el receptor o desarrollo de tumores "de novo". Entre los receptores los tumores más frecuentes son cáncer de piel, linfoma, cáncer cervicouterino y tumores uroteliales. De éstos últimos se ha reportado una mortalidad alta (50%), relacionada a abuso de analgésicos e inmunosupresión, así como comportamiento tumoral agresivo. En los tumores de vejiga no invasores son tratados con RTUV, terapia intravesical adyuvante como quimioterapia o BCG intravesical, en los casos no hubo efectos adversos. Algunos autores se abstienen de usar BCG en estos casos por la inmunosupresión, sin embargo hay pocos casos para generalizar (23,24)

OBJETIVOS.

▪ OBJETIVO GENERAL.

Conocer las diversas complicaciones urológicas que se presentan en los pacientes posoperados de trasplante renal y su evolución posterior a los tratamientos instaurados.

▪ OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Conocer la incidencia de las complicaciones urológicas del trasplante renal.

Identificar las causas de las complicaciones urológicas del trasplante renal.

Analizar el manejo proporcionado a las complicaciones urológicas del trasplante renal.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal en base a los expedientes clínicos del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE, de los pacientes que han presentado complicaciones urológicas posteriores a injerto renal en el período comprendido entre el 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2008.

Utilizando como criterios de inclusión a los pacientes receptores de trasplante renal que han presentado complicaciones urológicas y como criterios de exclusión Expediente incompleto y pacientes posoperados de trasplante renal con complicaciones no urológicas. Se estudiaron la edad del paciente, sexo, tipo de trasplante renal vivo o cadavérico, tiempo de desarrollo de la complicación urológica, estudios paraclínicos utilizados para el diagnóstico de la complicación urológica de laboratorio (biometría hemática, glucosa, urea, creatinina sérica, depuración de creatinina en orina de 24 horas, determinación sérica de sodio, potasio, cloro, tiempos de coagulación) y gabinete (radiografías simples y contrastadas, ultrasonido, TAC, Resonancia Magnética y Gammagrama renal) pre y post tratamiento y tipo de manejo instaurado (médico o quirúrgico).

RESULTADOS.

Se realizaron 356 cirugías de trasplante renal en el período de estudio, de los cuales 338 (94.94 %) provinieron de donador vivo, y las restantes 18 (5.06 %) provinieron de donador cadavérico.

Con respecto a la edad de los receptores renales, se encontró la edad máxima de 64 años en un paciente masculino, la edad mínima al momento de recibir el trasplante renal fue de 3 años en 2 pacientes masculinos, con un promedio de edad de 35 años.

Los pacientes que recibieron un riñón de donador vivo fueron 338 pacientes, siendo 189 hombres y 149 mujeres. Dieciocho pacientes (5% del total de trasplantes) que recibieron un riñón de donador cadavérico fueron 10 hombres y 8 mujeres.

De los 356 trasplantes renales en el lapso de 12 años de estudio, fueron 15 complicaciones urológicas (4.21%) en 14 pacientes, siendo 3 mujeres (proporción 0.21) y 11 hombres (proporción .79); once recibieron el injerto de donador vivo relacionado, uno de donador vivo no relacionado y dos de donador cadavérico (Tabla 1).

La edad promedio al momento de la complicación de 31.2 años (mínima de 17 años y máxima de 54 años).

TABLA 1. Características de los pacientes con complicaciones urológicas posteriores a trasplante renal.

Paciente	Edad (años)	Sexo	Tipo de trasplante renal	Tipo de complicación urológica
1	44	F	VR	OU
2	17	M	VR	OU
3	22	M	VR	OU
4	29	M	VR	OU/L
5	33	M	VR	OU
6	45	M	C	OU
7	54	M	VF	OU
8	34	M	C	FO
9	27	F	VR	FO
10	17	M	VR	FO
11	22	M	VR	EU
12	34	M	VNR	EU
13	27	M	VR	CR
14	32	F	VR	L

Tipo de trasplante renal: VR. Vivo Relacionado, VNR. Vivo No Relacionado. Tipo de complicación urológica: OU. Obstrucción Ureteral. L. Litiasis. FO. Fuga de Orina. CR. Cáncer Renal. Fuente: Archivo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

La presentación clínica de las complicaciones fue muy importante para orientar los estudios confirmatorios y dar un manejo adecuado para cada caso en particular, siendo de los más importantes el dolor abdominal, fuga de orina,

hematuria, disminución del gasto urinario, fiebre y elevación de creatinina, alteraciones electrolíticas y leucocitosis.

La obstrucción del sitio de anastomosis se presentó en 7 pacientes (1.97%), uno de ellos desarrolló posteriormente litiasis pélica (0.28%); 3 pacientes con fuga de orina (0.84%), 2 pacientes con estenosis de uretra (0.56%), un paciente con neoplasia del sistema colector (0.28%) y otro con litiasis ureteral del riñón trasplantado (0.28%) (Cuadro 3)

Cuadro 3. Complicaciones urológicas en los pacientes trasplantados. N=356

Complicaciones urológicas	Frecuencia (n)	%
Obstrucción ureteral	7	1.97
Fuga de orina	3	0.84
Estenosis de uretra	2	0.56
Neoplasia del sistema colector	1	0.28
Litiasis pélica	1	0.28
Litiasis ureteral	1	0.28
Total	15	4.21

Fuente: Archivo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

La obstrucción ureteral fue clínicamente evidente entre los 2 y 18 meses posteriores al trasplante renal, mediante elevación progresiva de la creatinina sérica (promedio de 5.6 mg/dl) y al desarrollo de hidronefrosis corroborado mediante ultrasonido y gammagrama renal. Para el manejo inicial se implementó la colocación de catéter doble J, siendo posible sólo en 5 casos por la dificultad de identificar el neomeato ureteral o que la guía de Bentson no

pudo ascender. El tratamiento final fue la realización de un nuevo reimplante ureteral en los 7 casos con la técnica de Politano-Leadbetter, con colocación de catéter doble J durante 4 a 5 semanas. No hubo necesidad de reexploración, ya que en los estudios de control se resolvió la estenosis. Un paciente desarrolló litiasis en la pelvis renal 6 años después del trasplante, presentando nuevamente hidronefrosis, requiriendo pielolitomía y reimplante ureteral en un segundo tiempo, a dos años de seguimiento de su última cirugía el paciente se mantuvo estable.

Los 3 casos de fuga de orina se identificaron dentro de la primera semana del posoperatorio, clínicamente se presentaron con disminución de la salida de orina, dolor en hipogastrio, incremento en los niveles séricos de creatinina. En 2 casos de ellos (masculino de 34 años y femenino de 27 años) se logró identificar el origen de la fuga cerca del sitio del reimplante ureteral a través de cistografía, se dio manejo conservador por el grado leve a moderado de extravasación, requiriendo drenaje vesical a través de sonda transuretral por 21 días, además de manejo con ciprofloxacino por 10 días. En el tercer caso (masculino de 17 años) no se demostró el origen de la fuga de orina, sin embargo se manejó igual que los otros 2 casos.

Los 2 casos de estenosis uretral se presentaron en pacientes masculinos de 22 y 34 años, los cuales se manejaron con uretrotomía interna, con 3 sesiones de calibración mensual, sin volver a presentar el evento de estenosis.

Un paciente masculino de 27 años de edad presentó un cáncer de células transicionales en el sistema colector a los 14 meses de haber recibido el trasplante renal de un donador vivo, clínicamente presentó deterioro funcional renal demostrado por incremento de la creatinina sérica hasta 6.2 mg/dl, hematuria recurrente con 3 intermitentes por descenso de hemoglobina de hasta 6.1 gr./dL. Se le realizó nefrectomía del injerto, hemodiálisis y 12 meses después se le realizó trasplante de donador cadavérico. En su seguimiento a 49 meses se encuentra asintomático.

Finalmente un paciente femenino de 32 años de edad, presentó dolor en hueso pélvico y hematuria a los 42 meses de su trasplante renal, siendo diagnosticado mediante radiografía simple de abdomen que evidenció un lito de 7 mm. en el uréter y por ultrasonido del injerto donde se observó hidronefrosis leve, por lo que se le realizó ureterolitotripsia neumática, extrayendo la totalidad del lito, con colocación de catéter doble J, el cual se retiró a las 4 semanas del procedimiento, sin desarrollar otras complicaciones a 48 meses de seguimiento.

De los 14 pacientes con complicaciones urológicas, sólo hubo una defunción, siendo el paciente de 54 años que a 10 años de su trasplante, falleció por infarto miocárdico.

DISCUSION.

Las complicaciones urológicas posteriores al trasplante renal en estos pacientes varía entre 3.7 y 12.5%, aunque algunos autores señalan hasta el 30%. En la presente investigación fue de 4.21%, estando dentro del promedio internacional (17, 25)

En una revisión de 4 décadas de trasplantes en Inglaterra por Courtney y cols. (26) las edades de los donadores y receptores se mantienen en un promedio de 35.6 ± 16.5 años, sin embargo se han incluido a ambos grupos en mayor edad, teniendo neuropatías de manera más común y muerte de los receptores de trasplante renal por causas no renales, siendo más proclives las cardiovasculares en el período de 1977-1996 con 114 casos, disminuyendo a 7 en 2006. En la presente serie de casos sólo hubo una defunción luego de 10 años de haber sido trasplantado de riñón, siendo por causa no urológica.

La disponibilidad de donadores cadavéricos en España constituye 45.9 por cada millón de habitantes, siendo el más elevado de Europa (11). Sin embargo en México sigue siendo muy baja, teniendo en este reporte el 5.06% de 356 trasplantes realizados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre de 1996 a 2008.

Las complicaciones urológicas son similares en las diferentes series de casos, siendo las estenosis urinarias, fístula urinaria y necrosis ureteral similares, en el rubro de otras complicaciones se presentaron estenosis uretral y tumor urotelial del riñón trasplantado, siendo ésta última complicación muy rara.

Tabla 2. Comparación de complicaciones urológicas en pacientes posoperados de trasplante renal.

Autor	Total de casos	Casos		Estenosis urinaria		Fístula urinaria		Necrosis ureteral		Otros	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Streeter ⁶	1535	130	8.47	54	3.52	45	2.93	0	0.00	31	2.02
Dalgic ⁷	1523	46	3.02	15	0.98	23	1.51	6	0.39	2	0.13
Shoskes ²⁰	1000	71	7.10	36	3.60	25	2.50	0	0.00	10	1.0
Davari ⁴	980	28	2.86	8	0.82	15	1.53	4	0.41	1	0.10
Samhan ⁹	560	21	3.75	11	1.96	10	1.79	0	0.00	0	0.00
Guardiola ⁵	250	50	20.00	21	8.40	29	11.60	0	0.00	0	0.00
Kerkebe ⁸	121	17	14.05	7	5.79	7	5.79	0	0.00	3	2.48
Rojas	338	20	5.92	7	2.07	8	2.37	2	0.59	3	0.89
Presente serie	356	15	4.21	7	1.97	3	0.84	1	0.28	4	1.12

Tomado de: Rojas-Manjarrez MA, Fernández df, Sandoval MS, Valdespino MC, et.al. Complicaciones urológicas postrasplante renal. Cir Ciruj. 2008; 76: 133-137.

La utilización de catéter doble J en el periodo peroperatorio del trasplante renal es una práctica que no todos los cirujanos utilizan, sin embargo ayuda a prevenir fugas urinarias y obstrucción a pesar del riesgo de infección, recomendando su retiro en 4 semanas, lo que se hace de manera rutinaria en nuestro hospital (27)

CONCLUSIONES.

Las complicaciones urológicas posteriores al trasplante renal ocupan el 4.21% de los 356 pacientes trasplantados en 12 años de estudio.

Las principales complicaciones observadas en nuestra unidad médica fueron estenosis ureteral, fuga de orina, litiasis piélica y ureteral, estenosis de uretra y cáncer urotelial del riñón trasplantado. Pudiendo ser originadas por fallas en la técnica quirúrgica y características propias del paciente.

Un diagnóstico y tratamiento oportuno de éstas complicaciones, una mayor experiencia quirúrgica y la utilización de técnicas mínimamente invasivas permitirá reducir el impacto de la sobrevida del injerto y del paciente.

BIBLIOGRAFIA.

1. Hamilton and Reid, 1984. Hamilton DNH, Reid WA: Yu Yu Voronoy and the first human kidney allograft. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 5: 159:289.
2. Terán OL, Díaz MI, Álvarez BA, Olivares ES. Los trasplantes de órganos y tejidos en México. *Medicina Universitaria* 2001; 3 (12): 191-194.
3. Campbell-Walsh Urology, 9th ed. Ed . Elsevier W. Saunders, 2007. Chapter 40.
4. Valcarce EG, Martínez JP, Fuentes FL. El aumento de la supervivencia de los trasplantes renales: un reto para la nefrología del siglo XXI. *Archivos de Medicina* 2006; 2 (2): 1-9.
5. Harrison MA, Freise CE, Kang S. Technique, indications and outcomes of pure laparoscopic right donor nephrectomy. *The Journal of Urology* 2004; 171: 1793–1796.
6. Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación . Reformas del 11 de junio de 2009. Artículos 338 y 339.
7. Aparna Padiyar, Fadi H. Akoum , Donald E. Hricik. Management of the Kidney Transplant Recipient. *Prim Care Clin Office Pract* 2008; 35: 433–450.
8. Hutchinson P, Chadban SJ, Atkins R, Holdsworth S. Laboratory assessment of immune function in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 983–989.
9. Khedmat H, Araghizadeh S, Assari M, Moghani-Lankarani. Which Primary Diagnosis Has the Highest in-Hospital Mortality Rate for Kidney Recipients? *Transplantation Proceedings* 2007; 39: 901–903.

10. Barry JM, Conlin MJ. Renal transplantation. Part I – Recipient preparation and renal donation. American Urological Association Updates Series 1999; 18: 306.
11. Guidelines on Renal Transplantation. Kälble A, Alcaraz K, Budde U, Humke G, et.al. European Association of Urology 2009.
12. Gowdak LE, de Paula F, César LA, Martínez L, et.al. Screening for significant coronary artery disease in high-risk renal transplant candidates. Coronary Artery Disease 2007; 18: 553–558.
13. Orret CD, Trujillo MR. Evaluación preoperatoria del paciente que necesita un trasplante renal. Rev Cubana Cir. 2006; 46 (1): 27-35.
14. Magee CC, Pascual M. Update in Renal Transplantation. Arch Int Med. 2004; 164: 1373-1386.
15. Troppman C. Early and Late Recipient Graft Function and Donor Outcome After Laparoscopic vs Open Adult Donor Nephrectomy for Pediatric Renal Transplantation. Archives of Surgery 2002; 137: 908-916.
16. Hernández D., Rufino, M., Armas S., González A., et.al. Retrospective analysis of surgical complications following cadaveric kidney transplantation in the modern transplant era. Nephrol Dial Transplant 2006; 21: 2908–2915.
17. Streeter EH. The Urological Complications of Renal Transplantation: a series of 1535 patients. British Journal of Urology International 2002; 90: 637-634.

18. Ali-el-dein B, Osman Y, Shokeir A, Sheeashaa H, Ghoneim M. Multiple arteries in live donor renal transplantation: Surgical aspects and outcomes. *Journal of Urology* 2003; 169: 2013–2017.
19. Hobart MG, Strem SB, Gill IS. Renal transplant complications . Minimally invasive management. *Urologic Clinics of North America* 2000; 27 (4): 274-291.
20. Syed A, Akbar MD, Zafar S, Jafr i H. Complications of Renal Transplantation. *RadioGraphics* 2005; 25: 1335–1356.
21. Herman JR. Long Term Graft Survival After Urological Complications of 695 Kidney Transplantations. *Journal of Urology* 2001; 165: 1884-1887.
22. Fuller TF, Kang S, Hirose R, Feng S, et.al. Management of Lymphoceles After Renal Transplantation: laparoscopic versus open drainage. *Journal of Urology* 2003; 169: 2022–2025.
23. Hung Y, Chou K, Hung S, Chung HM, et.al. De novo Malignancies After Kidney Transplantation. *Urology* 2007; 69 (6): 1041-1044.
24. Kamal M, Soliman SM, Shokeir A, Abol-Enein H. Bladder carcinoma among live-donor renal transplant recipients: a single- centre experience and a review of the literature. *British Journal Urology International* 2007; 101: 30-35.
25. Rojas-Manjarrez MA, Fernández df, Sandoval MS, Valdespino MC, et.al. Complicaciones urológicas postr asplante renal. *Cir Ciruj.* 2008; 76: 133-137.
26. Courtney AE, McNamee PT, Maxwell I AP . The evolution of renal transplantation in clinical practice: for better, for worse? *Q J Med.* 2008; 101: 967-978.

27. Tavakoli RA, Suran ge RS, Pe arson NC, Parrott TA, et.al. Impact of Stents on Urological Co mplications and Health Care Expdendit ure in Renal Trnasplant. Journal of Urology 2007; 177: 2260-2264.