

Título: PROTOCOLO DE DISFUNCION DEL INJERTO RENAL

Autores

DrC. Gerardo Borroto Díaz

Especialista de 2º Grado en Nefrología. Profesor Titular

Dr. Carlos Guerrero Díaz.

Especialista de 2º Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar.

Dra. Mercedes Herrera Vilches.

Especialista de 2º Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar. Máster en Infectología

Servicio de Nefrología
Email: nefro@hha.sld.cu

Introducción

La disfunción del injerto renal constituye la complicación más frecuente y temida en los trasplantes de riñón. Esta puede presentarse en cualquier etapa de la evolución de estos enfermos y obedece a disímiles etiologías.

Alrededor del 10 – 20% de los injertos renales se pierden durante el primer año y posteriormente la pérdida anualmente se sitúa entre el 15 – 20%, de ahí la importancia del tema en cuestión donde el diagnóstico temprano y la terapéutica correcta son la clave fundamental para elevar la supervivencia de los riñones trasplantados.

Objetivo

Establecer una guía de actuación asistencia para lograr el diagnóstico, prevención y tratamiento de la disfunción del trasplante renal.

DESARROLLO

Definición

Es el deterioro de la función del injerto renal, que puede producirse en cualquier momento de la evolución del trasplante, obedece a disímiles etiologías y de carácter multifactorial, expresado generalmente por una disminución del volumen urinario o ascenso de las cifras de creatinina sérica.

CLASIFICACION

Se hará teniendo en cuenta el momento de la evolución del TR en que se presente:

Disfunción precoz del injerto (primeros 3 meses); se divide en:

- ⊕ **Función renal retardada** (primera semana); causas fundamentales:
 - Necrosis tubular aguda.
 - Reacción inmunológica de rechazo agudo acelerado.
 - Rechazo hiperagudo
 - Obstrucción del tractus urinario
 - Oclusiones vasculares del injerto

- Injerto no viable
- Hipovolemia
- Toxicidad por drogas (ciclosporina A)
- **Disfunción temprana del injerto**; causas fundamentales:
 - Rechazo agudo.
 - Toxicidad por ciclosporina A
 - Obstrucción del tractus urinario.
 - Recurrencia de la enfermedad de base.
 - Infecciones.
- **Disfunción tardía** (después de tres meses); principales causas:
 - Nefropatía crónica del trasplante
 - Recidiva de la enfermedad originaria en el injerto.
 - Glomerulonefritis de novo.
 - Nefrotoxicidad crónica por ciclosporina A
 - Rechazo agudo tardío.
 - Hipertensión arterial.
 - Infecciones urinarias tardías.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS Y RECOMENDACIONES TERAPEUTICAS:

Dependen del sitio que de acuerdo al tiempo del implante se encuentre evolucionando el receptor de trasplante:

Estadía en sala de cuidados intensivos

Procederes para el diagnóstico y tratamiento de estas entidades será:

Ausencia de diuresis inmediata:

- Verificar permeabilidad de la sonda vesical.
- Comprobar estado de la volemia:
 - ⊕ Sí déficit de la misma (PVC < 8 cm H₂O, PAM < 60 mm Hg, PAS < 80 mm Hg y signos clínicos de hipovolemia)
 - Administrar solución salina 0.9 % hasta lograr los parámetros deseados.
- Si ambas condicionales son satisfactorias pensar en:
 - **Necrosis tubular aguda** (NTA) ante la presencia de factores de riesgo que deben evitarse
 - Tiempo de isquemia fría prolongado. (Mayor de 24 horas)
 - Tiempo de isquemia caliente secundaria prolongado. (> 60 minutos)
 - Depleción de volumen. (PVC menor de 8 cm de agua)
 - Edad avanzada del receptor. (mayor de 60 años)
 - Edad avanzada del donante. (mayor de 60 años)
 - Sangrado y/o inestabilidad del receptor durante el acto operatorio.
 - Dificultades en la percusión del órgano al desclampaje.

Complicaciones vasculares

Oclusiones arteriales o venosas: se descartan con la realización del ultrasonido doppler.

Complicaciones urológicas

- A descartar con la realización del ultrasonido doppler.

(Ambas condicionales a valorar y resolver con el equipo quirúrgico formado por cirujanos y urólogos)

Reacción inmunológica de rechazo

Una vez descartadas las complicaciones anteriores si se sospecha se realizara una biopsia renal; es una posibilidad poco frecuente en esta fase tan temprana del trasplante (primeras 24 a 72 horas); debe sospecharse en receptores hiperinmunizados, (mas de 50 % de sensibilidad en el momento del trasplante), o retrasplantados.

Estadía en sala, pos trasplante inmediato y primeros tres meses

Valorar como posibilidades:

- ⊕ **Necrosis tubular aguda (NTA):** eventualidad que generalmente se arrastra de la etapa anterior (cuidados intensivos). En dicho caso se debe:
 - ⊕ Mantener medidas médicas de soporte.
 - ⊕ Mantener sostén hemodialítico individualizado, evitando a toda costa la aparición de hipotensión intra dialítica que propicie la perpetuación del daño isquémico, pero evitando la expansión de volumen.

- ⊕ Reajustar las dosis del tratamiento inmunosupresor o de otro tipo de acuerdo al grado de función renal.
- ⊕ Vigilancia extrema para detectar la inserción de otro tipo de complicaciones: fundamentalmente, el rechazo y/o la toxicidad aguda por inmunosupresores, para lo cual se hará:
 - Cumplimiento estricto del protocolo de seguimiento (ver protocolo de TR)
 - Biopsia del injerto entre el séptimo y décimo días del trasplante sino se ha recuperado la función y posteriormente cada siete días hasta que no se establezca esta.
- ⊕ **Toxicidad aguda por ciclosporina A** sospechar en caso de: Caída de la diuresis.
- ⊕ Incremento o estabilización de las cifras de creatinina
- ⊕ Valores elevados de ciclosporinemias
- ⊕ Disminución de la excreción de sodio en orina.
- ⊕ Elevación de los índices de resistencia en el ultrasonido doppler (con respecto a los basales), mayor de 0.70
- ⊕ Biopsia renal sugestiva de toxicidad por ciclosporina A.

En dicho caso se procederá a:

Prevención:

- ⊕ Cumplimiento estricto del monitoreo de las dosis de CsA sobretodo si:
 - Presencia de NTA.

- Uso de fármacos que eleven los niveles de CsA; los más usados:
 - ✧ Diltiazem, verapamilo, omeprazol, cimetidina, eritromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, tobramicina, vancomicina
- Y aquellos que potencien su toxicidad, como:
 - ✧ Anfotericin B, gentamicina, sulfaprin y melfalan.

Para su solución se realizará:

- Disminuir las dosis de ciclosporina A de acuerdo al criterio médico, generalmente a razón de 40-80 mg/día y reevaluación posterior de acuerdo a evolución y cifras de ciclosporinemia.

⊕ **Reacción inmunológica de rechazo aguda:**

- ⊕ sospechar en presencia de Fiebre.
- ⊕ Dolor y aumento de tamaño del órgano trasplantado.
- ⊕ Caída de la diuresis.
- ⊕ Ascenso o estabilización de las cifras de creatinina.
- ⊕ Valores bajos de ciclosporinemia acompañando a los eventos anteriores (< 150 ng/mL)
- ⊕ Disminución de la excreción urinaria de sodio.
- ⊕ Incremento de la proteinuria en el Addis.
- ⊕ Ultrasonido doppler:
 - Elevación de índices de resistencia con respecto a los basales > 0.7
 - Incremento de la velocidad de flujo.

- Desaparición o disminución del flujo diastólico.
- Aumento tamaño del órgano y de la ecogenicidad de las pirámides.
- Mala delimitación córtico-medular.

Prevención

- Cumplimiento estricto de las indicaciones y dosis de los protocolos de inmunosupresión
- Vigilancia de los niveles de inmunosupresores.
- Tratamiento y profilaxis de procesos intercurrentes que faciliten la aparición de esta complicación, sobre todo la infección por citomegalovirus.

Ante la sospecha clínica dada por las condicionales anteriores:

- **Realizar biopsia del injerto**, cuyo resultado se verá en un período nunca mayor de 24 horas, realizándose su interpretación de acuerdo a los criterios de Banff 2007, por el especialista de anatomía patológica dedicado al trasplante renal de nuestro hospital, siguiendo la conducta que a continuación se detalla:

* Rechazo agudo activo mediado por células T

⊕ Rechazo Grado I- A o B

⊕ Rechazo Grado II- A

Rechazo Grado I (A o B)

Metilprednisolona (Bb. 0.5 y 1 g), “pulsos” a razón de 7.5-15 mg/kg/día por 3 días consecutivos y evaluar la respuesta clínica y humoral.

⊕ **Si respuesta parcial**, (disminución de la creatinina pero con valores 25 % por encima de las cifras basales) **o no respuesta:**

- Prolongar el tratamiento hasta 5 dosis, dando las dos restantes en días alternos.

Evaluar posteriormente dentro de 7-10 días la respuesta clínica y humoral, existiendo 2 posibilidades.

⊕ **Respuesta satisfactoria** (debe haber recuperación de la función renal basal): reforzar el tratamiento inmunosupresor:

- Si tratamiento profiláctico triple o cuádruple:
 - ✧ **Prednisona:** mantener o elevar dosis a 1 mg/kg/d durante 1 mes
 - ✧ **Ciclosporina A:** elevar las dosis de para alcanzar niveles séricos entre 200- 250 ng/mL.
- **Imuran o Micofenolato Mofetilo:** mantener las dosis

⊕ **Respuesta no satisfactoria:**

- Valorar rechazo esteroideo-resistente: dado por falta de disminución de la creatinina sérica, o falta de mejoría del resto de los parámetros clínicos y humorales descritos para el diagnóstico del rechazo:
- Realizar una nueva biopsia renal:

Si corrobora la existencia de rechazo esteroideo-resistente: llevar a cabo la conducta siguiente:

- ✧ **IORT₃**: 5 mg/día vía EV, por 10 días (ver normas de imposición del monoclonal, o
- ✧ **Globulina anti linfocítica (GAL)**: 15 mg/kg/día vía EV, por 10 días, o
- ✧ **Globulina anti timocítica (GAT)**: 5-10 mg/kg/día vía EV, 10 días.

➤ **Protocolo profiláctico con cuatro drogas o secuencial**

- ✧ Si se uso como profiláctico **IORT₃**, imponer tratamiento con **GAL** o **GAT** a las dosis recomendadas.
- ✧ Si se uso tratamiento profiláctico con GAL o GAT, utilizar el IORT₃ a la dosis recomendada.

Si respuesta satisfactoria

- Sí existe posterior al uso de las globulinas antilinfocíticas respuesta al tratamiento, se reforzará la terapéutica inmunosupresora de la siguiente manera:
 - ✧ **Ciclosporina A y prednisona**: de la forma antes comentada.
 - ✧ **Micofenolato mofetil**: se introducirá el en sustitución del Inmuran a razón de 2 g/día (Tab. 250 y 500 mg), repartidos cada 12 horas.

Si respuesta no satisfactoria (determinada por las condicionales antes descritas y la biopsia del injerto): Utilizar:

- ✧ *Tacrolimus o FK 506*: 0.15-0.30 mg/kg/día, o
- ✧ *Micofenolato mofetil*: 3 g/día.

Si respuesta satisfactoria

- ✧ Igual conducta al paso anterior.

Si respuesta no satisfactoria

- ✧ Valorar viabilidad del injerto
- ✧ Posible retirada de la inmunosupresión.

En caso de un segundo u otros episodios de rechazos, en un periodo menor de 6 meses, se considerara de inicio como un rechazo esteroideo-resistente, siguiendo la conducta establecida al respecto.

Rechazo grado II- B

- Se considerara de entrada, por su intensidad, como un rechazo esteroideo-resistente siguiendo la conducta establecida al respecto.

Rechazo grado III

- Tratamiento de acuerdo al criterio médico, (similar al esteroideo resistente), o no tratamiento y trasplantectomia.

Rechazo agudo mediado por anticuerpos.

Para arribar al diagnostico deben obtenerse por lo menos 3 de los siguientes cuatro criterios:

- * Disfunción del injerto.
- * Evidencias histológicas de injuria tisular.
- * Tinción C4d positiva.
- * Demostración de anticuerpos específicos contra el donante.
 - Cross Mach positivo.

- Aumento de la reactividad ante un panel de linfocito por encima del 40% de las basales.

Se clasifica en: **Rechazo grado I – II**

- Plasmaféresis: de 4- 6 intercambios de acuerdo a las necesidades del enfermo.
- Gammaglobulina hiperinmune (Intacglobín). 2g / Kg.

Rechazo grado III:

- Tratamiento de acuerdo al criterio médico, (similar al grado I ó II), o no tratamiento y trasplantectomía.

Complicaciones quirúrgicas

Sepsis de la herida quirúrgica: valoración a cargo del equipo quirúrgico.

- Trombosis arterial o venosa:
 - ⊕ Ausencia de diuresis.
 - ⊕ Hematuria (venosa)
 - ⊕ Ausencia de pulsos en el miembro homolateral al trasplante (arterial).
 - ⊕ Edema del miembro homolateral al trasplante (venosa).
 - ⊕ Ultrasonido doppler con ausencia de vascularización, (perfusión), del riñón trasplantado.

Profilaxis

- ⊕ Se basa en una adecuada técnica quirúrgica y por lo tanto a desencadenar por el equipo quirúrgico.

Conducta

- ⊕ Valoración por el equipo quirúrgico y trasplantectomía.
- Fístula urinaria: sospechada por:
 - ⊕ Salida de orina a través de la herida quirúrgica y/o los drenajes.
 - ⊕ Presencia de colección en los ultrasonidos de seguimiento.
 - ⊕ Disfunción del injerto.
 - ⊕ Análisis bioquímico del líquido drenado, (dosificación de creatinina, en valores superiores a los plasmáticos, no útil en situación de NTA).

Profilaxis

- ⊕ Adecuado estudio de la vía urinaria del receptor pre trasplante para solucionar cualquier eventualidad que pueda favorecer a la aparición de esta complicación.
- ⊕ Entrenamiento vesical en receptores con pérdida de la diuresis y tiempos de espera para trasplante prolongado.
 - Valoración por el equipo urológico para diagnóstico topográfico y conducta.
 - Si fístula de bajo flujo: menos de 200 mL/ día (generalmente baja, vejiga o neoureterocistostomía):
 - ✧ Sonda vesical, totalmente permeable por 72 horas
 - ✧ Si no resolución, intervención quirúrgica.
 - Si fístula de alto flujo: más de 200 mL/ día (baja o alta)
 - ✧ Diagnóstico topográfico: localización de la fístula.

- ✧ Cistografía miccional.
- ✧ Rellenar la vejiga con azul de metileno, (1 bb disuelto en 500 mL de dextrosa 5 %), a través de la sonda vesical.
- ✧ Esperar 24 horas, si estas pruebas son negativas y existe función del injerto:
 - ⊕ Urograma descendente.
 - ⊕ Inyección de azul de metileno por vía EV, (1 bb disuelto en 100 mL dextrosa 5 %)

Después de localizada la fístula y aun en caso de no poderse realizar el diagnóstico topográfico, tratamiento intervencionista, técnica según criterio del urólogo de trasplante.

- Otras complicaciones en esta etapa a valorar y resolver por los médicos de asistencia y equipo de trasplante en general.

Seguimiento ambulatorio (DIR que aparece después de tres meses).

Disfunción Tardía

- Todo paciente que presente en esta etapa una elevación de la creatinina sérica superior a 25 % de los valores basales, será considerada como una DIR tardía y por lo tanto tendrá criterio de ingreso inmediato.
 - Nefropatía crónica del injerto: diagnóstico a tener en cuenta ante la presencia de: Disfunción del injerto (ascenso de la creatinina).
 - Hipertensión
 - Proteinuria.

- Factores de riesgos asociados:
 - ✧ Episodios de rechazo agudo
 - ✧ Incompatibilidades HLA.
 - ✧ NTA postrasplante
 - ✧ Desproporción e/índice masa corporal del donante y el del receptor
 - ✧ Donantes en edades extremas (< 5 años o > 55 años).
 - ✧ Donantes de causas de muertes vasculares.
 - ✧ Donante de sexo femenino a receptor masculino.

Prevención

Estará encaminada a evitar y solucionar adecuadamente en lo posible desde los primeros momentos del trasplante los factores de riesgo antes mencionados.

- Ante la sospecha clínica dada por las condicionales anteriores, se realizara una biopsia del injerto, cuyo resultado sé vera en un periodo nunca mayor de 24 horas, realizándose su interpretación de acuerdo a los criterios de Banff 2007, por el especialista de anatomía patológica dedicado al trasplante renal de nuestro hospital, siguiendo la conducta que a continuación se detalla:
- Inmunosupresión
 - ✧ Si es posible se valorará el cambio de ciclosporina A por **rapamicina** a la dosis de 2 mg/día, reajustando posteriormente según niveles.

- ✧ Sustituir imuran por **micofenolato mofetil** a dosis entre 1 y 2 g, según criterio médico.

Medidas reno protectoras

- Control estricto de la tensión arterial, para lograr cifras inferiores a 130/89 mm Hg, preconizando si es posible el uso de los inhibidores de la ECA, (excepto en presencia de estenosis de la arteria del injerto).
- Dieta con restricción proteica (proteínas < 0.8 mg/kg/día).
- Control de los trastornos lipídicos, (dieta baja en grasas y uso de los inhibidores de la HMG CoA reductasa).
- Control de la hiperuricemia, (dieta y alopurinol).
- Tratamiento de la anemia, si hemoglobina < de 10 g/L, (uso de eritropoyetina, suplemento de hierro y ácido fólico).
- Tratamiento de todos aquellos factores que puedan injuriar el parénquima renal como: sepsis, procesos obstructivos altos o bajos, trastornos hidroelectrolíticos y estados de hipoperfusión.

- **Recidiva de la enfermedad de base**

- ⊕ El diagnóstico estará dado por la presencia de disfunción del injerto, proteinuria y los antecedentes documentados de una enfermedad glomerular (primaria o secundaria) o metabólica con posibilidad de reaparecer en el injerto. Se corroborara a través de la realización de una biopsia del riñón trasplantado.

- ⊕ Su tratamiento se sustentará en el uso de las medidas reno protectoras. (Ver nefropatía crónica)

Constituye una contraindicación para la realización de un retrasplante con donante vivo.

- **Glomerulonefritis de novo**

- ⊕ El diagnóstico se sustenta ante la existencia de proteinuria, DIR y el hallazgo biopsico de una enfermedad glomerular en un individuo sin antecedentes de este trastorno como causa de su enfermedad renal.

- ⊕ El tratamiento consiste en reno protección.

- **Nefrotoxicidad crónica por ciclosporina A y Tacrolimus (DIR, proteinuria, HTA)**

- ⊕ Valores elevados de ciclosporinemia según tiempo de evolución del TR:

- ⊕ **Básales**

- 3 meses – año > 200 ng/mL
- Año – 2 años >150 ng/mL
- > 2 años > 100 ng/mL

- Dosificación por C2**

- 4 - 6 meses > 1000 ng/mL
- 7 – 12 meses > 700 ng/mL
- > 12 meses > 500 ng/mL

⊕ Antecedentes de toxicidad aguda por ciclosporina A

- Se realizara biopsia renal: atrofia tubular y fibrosis intersticial en banda o parchada.

Prevención

Constituyen las mismas medidas establecidas para evitar los episodios de nefrotoxicidad aguda por CsA.

Tratamiento

- El tratamiento consiste en reducir las dosis de ciclosporina A o sustituir el medicamento por rapamicina o micofenolato mofetil, así como reno protección.
- **Rechazo agudo tardío**
 - El enfoque preventivo, diagnóstico y terapéutico no difiere del relatado para la reacción inmunológica que se presenta en el periodo de los primeros tres meses, cabe destacar que la respuesta al tratamiento y el pronóstico son sombríos quizás por el retraso en el diagnóstico que acompaña al mismo.
 - **Pielonefritis del injerto**
 - Complicación que puede aparecer en cualquier momento de la evolución del injerto y cuyo abordaje será similar en cualquier etapa). El diagnostico estará basado en:

- ⊕ DIR
- ⊕ Cuadro clínico de sepsis del sistema urinario, (fiebre escalofrío, toma del estado general)
- ⊕ Piuria
- ⊕ Cultivo de orina positivo.

Etiología

- ⊕ Similar a las que habitualmente producen las infecciones urinarias en pacientes normales, tener presente las posibilidades de infecciones vírales como CMV, virus BK, Herpes simple, así como candidas y tuberculosis.

Tratamiento

⊕ **Profilaxis**

- Niveles adecuados de inmunosupresión, evitando el exceso de la misma.
- Corrección de los trastornos de la vía urinaria que puedan facilitar el remanso de orina y la sepsis.
 - Antimicrobianos de acuerdo a la etiología.

EXÁMENES DIAGNÓSTICOS NECESARIOS:

- Hemograma completo
- Coagulograma

- Hemoquímica completa Conteo de Addis de 2 horas
- Proteinuria de 24 horas
- Excreción de sodio y potasio en orina

Indicadores

INDICADORES DE ESTRUCTURA		Estándar
Recursos humanos	% de personal calificado relacionado con el PA con entrenamiento específico disponible para su aplicación	100 %
Recursos materiales	% de disponibilidad de reactivos de laboratorio y anatomía patológica para realizar pruebas necesarias para diagnóstico	90%
	% de medicamentos disponibles según establece el PA	90%
Recursos organizativos	% de disponibilidad de las planillas para la recolección de datos (PRD)	100 %
	% de disponibilidad de la base de datos	100 %
INDICADORES DE PROCESOS		Estándar
% de pacientes con definición conceptual correcta según PA		100 %
% de cumplimiento de indicaciones realizadas		100 %
% de base de datos con las planillas confeccionadas		100 %

INDICADORES DE RESULTADOS	Estándar
% de pacientes con disfunción del injerto diagnosticada	90 %
% de pacientes con técnicas de diagnóstico propuestas aplicadas	90 %
% de pacientes que recibieron las terapias propuestas	90 %
% de pacientes que respondieron bien al tratamiento	60%

Bibliografía

Almardini RI, Salita GM, Farah MQ, Katatbeh IA, Al-Rabadi K. (2017). Renal Impairment and Complication After Kidney Transplant at Queen Rania Abdulla Children's Hospital. *Exp Clin Transplant.*; 15(Suppl 1):99-103.

Cicciarelli JC, Lemp NA, Chang Y, Koss M, Hacke K, Kasahara N, Burns KM, Min DI, Naraghi R, Shah T. (2017). Renal Transplant Patients Biopsied for Cause and Tested for C4d, DSA, and IgG Subclasses and C1q: Which Humoral Markers Improve Diagnosis and Outcomes? *J Immunol Res*;(25):165-75. doi: 10.1155/2017/1652931.

Cienfuegos-Belmonte IR, León-Dueñas E, Román-Martín AA, Olmo-Ruiz M, González-Roncero FM, Medina-López RA. (2016). Evaluation of the Spanish

Urological Association quality care indicators in a kidney transplantation programme. *Actas Urol Esp*;40(8):523-8. doi: 10.1016/j.acuro.2016.02.003.

Da Silva MB, da Cunha FF, Terra FF, Camara NO. (2017). Old game, new players: Linking classical theories to new trends in transplant immunology. *World J Transplant*; 7(1):1-25. doi: 10.5500/wjt.v7.i1.1

Garces JC, Giusti S, Staffeld-Coit C, Bohorquez H, Cohen AJ, Loss GE. (2017). Antibody-Mediated Rejection: A Review. *Ochsner J*; 17(1):46-55.

Geft D, Kobashigawa J. (2017) Current concepts for sensitized patients before transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*; 23 (2): 123 - 27 doi: 10.1097/MOT.0000000000000411.

González-Guerrero C, Cannata-Ortiz P, Guerri C, Egido J, Ortiz A, Ramos AM. (2017). TLR4-mediated inflammation is a key pathogenic event leading to kidney damage and fibrosis in cyclosporine nephrotoxicity. *Arch Toxicol* ;91 (4):1925-1939. doi: 10.1007/s00204-016-1830-8.

Hošková L, Málek I, Kopkan L, Kautzner J. (2016). Pathophysiological mechanisms of calcineurin inhibitor-induced nephrotoxicity and arterial hypertension. *Physiol Rev*; (4): 76 – 82.

Jin P, Xie J, Dun J, Ding X, Zhou C, Zhu X, Wu L, Yang B, Zhang G. (2017). [Treatment of ureteral fistula and stricture following renal transplantation with Boari flap]. *Zhong Nan Da*; 42(1):78-82. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2017.01.013

Krajewski W, Dembowski J, Kołodziej A, Małkiewicz B, Tupikowski K, Matuszewski M, Chudoba P, Boratyńska M, Klinger M, Zdrojowy R. (2016). Urological complications after renal transplantation - a single centre experience. *Cent European J Urol*; 69 (3):306-311.

Mihaljevic AL, Heger P, Dezfouli SA, Golriz M, Mehrabi A. (2017). Prophylaxis of lymphocele formation after kidney transplantation via peritoneal fenestration: a systematic review. *Transpl Int* ; (14): 134 – 45.. doi: 10.1111/tri.12952.

O'Regan JA, Canney M, Connaughton DM, O'Kelly P, Williams Y, Collier G, deFreitas DG, O'Seaghdha CM, Conlon PJ. (2016). Tacrolimus trough-level variability predicts long-term allograft survival following kidney transplantation. *J Nephrol*; 29 (2):269-76. doi: 10.1007/s40620-015-0230-0.

Sabnis RB, Singh AG, Ganpule AP, Chhabra JS, Tak GR, Shah JH. (2016) The development and current status of minimally invasive surgery to manage urological and vascular complications after renal transplantation. *Indian J Urol*; 32(3):186-91. doi: 10.4103/0970-1591.185100.

Schachtner T, Stein M, Reinke P. (2017). Sepsis after renal transplantation: Clinical, immunological, and microbiological risk factors. *Transplant Infect Dis*; (23): 145 – 7. . doi: 10.1111/tid.12695.

Scheel J, Reber S, Stoessel L, Waldmann E, Jank S, Eckardt KU. (2017). Patient-reported non-adherence and immunosuppressant trough levels are associated with rejection after renal transplantation. *BMC Nephrol* 29 ;18 (1):107. doi: 10.1186/s12882-017-0517-6.

Solez K, Colvin RB, Racusen LC. (2014). Banff 13 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant*; 8:753-60.

Taha M, Davis NF, Power R, Mohan P, Forde J, Smyth G, Little DM. (2017) Increased mid-abdominal circumference is a predictor for surgical wound complications in kidney transplant recipients: A prospective cohort study. *Clin Transplant* ;(15):156 – 62. doi: 10.1111/ctr.12960.

Viesselmann CW, Descourouez JL, Jorgenson MR, Radke NA, Odorico JS. (2016). Clinically Significant Drug Interaction Between Clotrimazole and Tacrolimus in Kidney Transplant Recipients and Associated Risk of Allograft Rejection. *Pharmacotherapy*.; 36 (3):335-41. doi: 10.1002/phar.1718.

Wang S, Zhang C, Wang J, Yang C, Xu M, Rong R, Zhu T, Zhu D. (2017). Endothelial Cells in Antibody-Mediated Rejection of Kidney Transplantation: Pathogenesis Mechanisms and Therapeutic Implications. *J Immunol Res*: 8746303. doi: 10.1155/2017/8746303..

