

Hepatopatías en los receptores de trasplante renal

**Dra. Niria Herrera Cruz; Dr. Rafael Pila Pérez; Dra. Elvira Aguiló Conmeaux;
Dr. Francisco Avila+; Dr. Rafael; Pila Peláez**

Hospital Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Las enfermedades hepáticas han sido señaladas como la principal causa de muerte en los trasplantes de riñón de más de cinco años de evolución. Para evaluar las alteraciones hepáticas en los receptores de trasplante se estudiaron 32 pacientes que recibieron trasplante renal en nuestro Hospital. Se determinó la infección por virus VHB y VHC mediante un marcador de cada uno de ellos y se buscó su relación con el tiempo de diálisis y el número de transfusiones. Se realizaron pruebas funcionales hepáticas y laparoscópicas con biopsia de hígado. El diagnóstico de enfermedad hepática se basó en el criterio morfológico. Se aplicaron pruebas para determinar la dependencia estadística entre la presencia de hepatopatías y la edad, sexo, color de la piel, tiempo de diálisis, número de transfusiones recibidas y el tiempo de postrasplante. También se valoró la utilidad de los marcadores virales y las pruebas funcionales hepáticas para el diagnóstico de enfermedad hepática. Se encontró que había un 34%, 37% y 15, 6% de los pacientes infectados con los VHB y VHC, respectivamente, sin guardar relación estadística con el tiempo en diálisis ni con el número de transfusiones. Había un 44, 4% de la serie con el hígado enfermo en franco predominio de los hombres ($P < 0,005$), Los patrones histológicos más frecuentes fueron la hepatitis crónica persistente y la hemosiderosis hepática. Ni los marcadores virales estudiados ni las pruebas funcionales hepáticas resultaron útiles para el diagnóstico. Se concluyó que la biopsia hepática resulta imprescindible en la evaluación de estos casos.

DeCS: TRASPLANTE DE RIÑÓN; HEPATOPATÍAS.

ABSTRACT

The hepatic diseases have been distinguished as the principal cause of death in the kidney transplant receptors with more than five years of evolution. To evaluate the hepatic alterations in the receptors of transplant, we studied 32 patients who received renal transplant in our hospital. The infection by HBV and HCV was determined by means of the marker of each one and its relation was found with the time in dialysis and the number of transfusions. Functional hepatic tests and laparoscopes were performed with biopsy of the liver. The diagnosis of the hepatic disease was based on the morphological criteria. Tests were applied to determined the dependence that exists between the presence of hepatopathy and age, sex, skin color, time in dialysis, number of transfusions received and the time of posttransplant. Also the usefulness of viral markers and the hepatic functional tests are appraised by the hepatic disease diagnosis. It was found that there had been 34 %, 37% and 15, 6% of patients infected with the HBV and HCV respectively without static relation with the time in dialysis nor with the number of transfusions. There had been 44, 4% of the series with liver damage with clear predominance of men ($P < 0, 005$). The histological pattern most frequent was the chronic persistent hepatitis and the hepatic hemosiderosis. Not even the viral markers studied nor the hepatic functional tests resulted valuable for the diagnosis. It was concluded that the hepatic biopsy is essential in the assessment of these cases.

DeCS: KIDNEY TRASPLANTATION; LIVER DISEASES.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define como la reducción crónica del caudal de filtración glomerular, lo que significa en la práctica disminución del aclaramiento de creatinina, y como corolario elevación de los niveles de ésta en sangre (1).

Esta entidad representa la quinta causa de muerte en los Estados Unidos (2), en Europa Occidental y Australia, entre 100 y 150 personas por millar de habitantes y por año contraen IRC, de los cuales entre 30 y 50 por millar y por año se consideran buenos candidatos para diálisis o trasplante renal (3). En Cuba de 100 a 120 pacientes por millar de habitantes y por año mueren con IRC, y alrededor de 50 por millar y por año podrían ser tratados mediante trasplante renal (4). (Almaguer M. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. Organización de los receptores de trasplante renal. Simposio de trasplante renal. Ciudad de La Habana.1992)

Con el desarrollo científico-técnico se han perfeccionado tanto la diálisis como la hemodiálisis crónica, y de esta forma se logra otra parte, se ha logrado una mejor prevención y control de las crisis en la selección de la pareja donante-receptor (Magrans Ch. Estado actual del trasplante renal. Trabajo presentado en el Simposio de Trasplante Renal. Ciudad de la Habana, 1992) (4) y contar en el arsenal terapéutico con fármacos inmunosupresores más potentes como la Ciclosporina (Delgado A: Ciclosporina en el trasplante renal. Trabajo presentado en el Simposio de Trasplante Renal. Ciudad de la Habana, 1992), medicamentos antirrechazo más efectivos como los anticuerpos policlonales y monoclonales (5), y novedoso antimicrobianos mucho más enérgicos (Hernández M, Torres A, Valle C. Profilaxis de la sepsis en el trasplante renal con Ceftriaxone: Trabajo presentado en el Taller Internacional de atención al enfermo con insuficiencia renal crónica en el Tercer Mundo. Ciudad de La Habana, Cuba: 1991). De esta forma se ha prolongado cada vez más la supervivencia de los pacientes trasplantados de riñón; y han hecho su aparición una serie importante de complicaciones tardías de las cuales las hepáticas tienen particular relevancia(6). Algunos llegan a situarla como la causa principal de muerte en receptores de trasplante renal en el período tardío del postrasplante (7). Todo lo antes expuesto nos ha motivado a la realización del presente trabajo, en el que se analizará la problemática que representan las hepatopatías en los trasplantados de riñón en nuestro hospital.

MÉTODO

Se estudiaron todos los pacientes que recibieron trasplante renal en el Servicio de Nefrología en nuestro hospital desde el 31-4-86 hasta el 31-12-95 y que se mantienen vivos con tratamientos inmunosupresor y función renal aceptable (creatinina sérica menor de 4 mg %), con no menos de tres meses de trasplantados. La víscera provenía en todos los casos de un donante cadáver. El tratamiento inmunosupresor fue convencional con Azathioprina y Prednisona a las dosis habituales. Se señaló Ciclosporina a esta terapéutica en algunos casos. Cuando se presentó rechazo se trataron con dosis elevadas de esteroides. De los 35 pacientes que constituían el universo a estudiar, se excluyeron tres: uno que presentó crisis de rechazo con pérdida del injerto en los meses en que se realizó esta investigación, y dos por abandonar el estudio.

Se revisaron las historias clínicas de métodos dialíticos y de trasplante de estos pacientes para conocer el Hbs Ag pretrasplante, tiempo de diálisis, número de transfusiones recibidas, así como los datos clínicos de hepatopatías previas. Se

realizaron pruebas complementarias con el fin de detectar la presencia de este daño, así como de valorar la realización posterior de una biopsia de hígado.

A todos los enfermos se les realizó: Hemograma con diferencial, electroforesis de proteínas, TGP, TGO, fosfatasa alcalina, bilirrubina, electroforesis de proteínas, coagulograma completo, bromosulfaleína, antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpo ant-VHC, ultrasonido abdominal, laparoscopia y biopsias hepáticas. Los diagnósticos se basaron en los criterios de Robbins (8), mientras que el diagnóstico de hepatopatías se estableció basándose en el estudio morfológico del hígado (9). En este estudio empleamos estadística general (media, desviaciones estándar y rangos), así como distribución de frecuencia.

RESULTADOS

De los 32 pacientes, 11 fueron mujeres (34, 37 %) y 21 hombres (65, 63 %) con un significativo predominio del sexo masculino ($P < 0.05$). La edad media fue de 36, 9 años. Por el color de la piel 22 (68, 75 %) se consideraron blancos, seis negros (18, 75 %) y cuatro (12, 5 %) mestizos.

El tiempo medio bajo tratamiento dialítico fue de 5, 57 meses. En dos (6, 25 %) se empleó la diálisis peritoneal intermitente durante el período de espera y en cinco (15, 63 %) la hemodiálisis como único método. Se beneficiaron de ambos métodos de supervivencia 23 enfermos (71, 87 %).

Los requerimientos transfusionales medios fueron de 20, 34 unidades de sangre (250 ml) de glóbulos rojos o 500 ml de sangre total), incluyendo los recibidos en el acto quirúrgico y en los primeros 60 días de postrasplante. Las cifras medias de creatinina fueron de 147, 65 mmol y al cierre de esta investigación el tiempo de evolución del injerto era de 35,4 meses (Tabla 1)

Tabla 1. Características generales de la muestra estudiada

Edad (Años)		36,9+-1,1
Sexo	Masculino Femenino	21 (65,63 %) 11 (34,37 %) P 0.05 (0.03)
Color de la Piel	Blanco Negro Mestizo	22 (68,75 %) 6 (18,75 %) 4 (12,5 %)
Método dialítico	Ninguno Diálisis Peritoneal Hemodiálisis Ambos	2 (6,25 %) 5 (15,63 %) 23 (71,87 %)
Tiempo en diálisis (meses)		5.57+-4,20
Número de transfusiones		20,34+-38,58
T. Evolución del injerto (meses)		35,40+-38,58
Creatinina (mmol.)		147,65+-72,25

Fuente: Encuesta media +_desviación estándar

En ocho de nuestros casos (25 %) se recogió el antecedente clínico de enfermedad hepática pretrasplante y en los restantes 24 (70 %) no hubo antecedente alguno.

El examen físico fue normal en 30 enfermos (92, 8 %); se encontró hepatomegalia en uno y hepatomegalia con ascitis en otro.

Se pudo conocer el Hbs Ag en 28 de nuestros pacientes, de ellos, seis (18, 7 %) lo tenían positivo. El resto lo tenía negativo (Tabla 2).

Tabla 2. Antígeno de superficie de hepatitis B antes del trasplante

	Casos	%
Negativo	22	68,75
Positivo	6	18,75
No se conoce	4	12,50
Total	32	100

Fuente: Encuesta

El comportamiento del Hbs Ag después del trasplante renal se muestra en la Tabla 3

Tabla 3. Antígeno de superficie de hepatitis B después del trasplante renal. (Hbs Ag post)

	Casos	%
Negativo	21	65,63
Positivo	11	34,37
Total	32	100

Fuente: Encuesta

De los 32 pacientes, 11 (34, 37 %) eran positivos para este marcador, y 21 (65, 63 %) eran negativos.

Los pacientes con HBS Ag positivos pretrasplante recibieron mayor número de transfusiones (26, 33 unidades) y estuvieron menor tiempo en diálisis (5, 6 meses) en comparación con el grupo de pacientes con este marcador negativo (20, 04 unidades) y 5, 78 meses respectivamente, aunque estas diferencias no alcanzan significación estadística.

Un análisis similar, pero esta vez hecho con el HBs Ag postrasplante, revela que los pacientes este marcador positivo habían recibido menos transfusiones y

permanecido un menor tiempo en diálisis que los pacientes HBs Ag. negativo, sin alcanzar significación estadística en ninguno de los dos casos.

El anti-VCH fue determinado en los 32 casos, resultó positivo en cinco (15, 6 %) y negativo en el resto de los casos.

Al comparar el comportamiento del tiempo en diálisis y el número de transfusiones según la presencia o no de anticuerpo anti-VHC, se encontró que los pacientes positivos para el mencionado anticuerpo habían recibido más unidades de sangre y se habían dialisado durante un tiempo mayor que los anti-VHC negativos.

En la Tabla 4 se señala la frecuencia de hepatopatía comprobada histológicamente, la biopsia hepática fue normal en ocho (29, 6 %) se encontraron alteraciones hepáticas menores en siete (26 %) y algún tipo de hepatopatía bien definida en 12 (44, 4 %)

Tabla 4. Frecuencia de hepatopatías según diagnóstico histológico

	Casos	%
Hepatopatía comprobada	12	44,4
Normal	8	29,6
Descriptivo	7	26,0
Total	27	100

Las afecciones hepáticas encontradas se relacionan en la Tabla 5, las más frecuentes fueron: la hepatitis crónica persistente en seis enfermos (50 %) y la hemosiderosis hepática en cuatro (33, 4 %).

Tabla 5. Afecciones hepáticas más frecuentes según biopsia

	Casos	%
Hepatitis crónica Persistente	6	50
Hemosiderosis	4	33,4
Hepatitis Crónica Activa	1	8,3
Esteatosis Hepática	1	9,3

En la Tabla 6, al comparar las proporciones de ambos sexos en los grupos de enfermos y sanos se observa una diferencia estadísticamente significativa, al encontrarse una proporción francamente mayor de hombres entre los que tenían el hígado enfermo.

Tabla 6. Características epidemiológicas de la serie según la presencia o no de hepatopatía

		Sin Hepatopatías	Con Hepatopatías	Significación Estadística
Edad		39,6+9,33=	35,00+-12,1	NS
	Femenino	7(44,67 %)	2(16,67 %)	
	Masculino	8(53,33 %)	10(83,33 %)	P<0,05
Color de la piel				
	Blanco	10(66,67 %)	8(66,67%)	
	Negro	3(20 %)	3(25 %)	
	Mestizo	2(13,33 %)	1(8,3 %)	NS
Método dialítico				
	Dial. peritoneal	0(0 %)	1(8,3 %)	
	Hemodiálisis	1(6,67 %)	3(25 %)	
	Ambas	12(80 %)	8(66,7 %)	NS
	Ninguno	2(13,3 %)	0(0 %)	NS
Tiempo en Diálisis				
(Meses)		6,92+-5,23	4,36+-2.57	NS
No. de Transfusiones		22,53+-17,01	20,08+-12,5	NS
Tiempo de trasplante				
(Meses)		22,13+-25,18	31,66 +-24,55	NS

Cuando se analizó la utilidad de los marcadores virales estudiados como variables predictivas de enfermedad hepática, se observó que un solo paciente tenía positivos los dos marcadores y estaba enfermo (Tabla 7), había ocho pacientes con antigenemia de la superficie positiva, y la mayoría (62,5 %) no tenía una hepatopatía definida. Obsérvese además que en otros cuatro pacientes con anti-VHC positivo estaban en el grupo de los que no tenían un daño hepático establecido.

Tabla 7. Marcadores del VHB y VHC relacionados con la presencia de hepatopatías en el estudio hístico.

	Sin hepatopatía			Con hepatopatía		
	Casos	%Horiz	% Vert	Casos	%Horiz	%Vert
Positivo p/HBs Ag y Anti-VHC	0	0	0	1	100	8,3
Positivo p/HBs Ag y anti-VHC	0	0	0	1	100	8,3
Positivo p/HBs Ag	5	62,5	33,4	3	37,5	25
Positivo p/VHC	4	100	26,6	0	0	0
Negativo p/HBs Ag y anti-VHC	6	42,8	40	8	57,2	66,7
Total	15		100	12		100

Fuente: Encuesta

Llama poderosamente la atención que el 75 % de los pacientes que tenían al menos uno de los dos marcadores positivo (9 de los pacientes), permanece aún sin tener una enfermedad hepática bien definida en el estudio hístico, mientras que el 66,7 % de los pacientes con una hepatopatía evidente en la biopsia hepática presentaba HBs Ag y anti-VHG negativa.

En la Tabla 8 se detallan los resultados de las pruebas convencionales de la función hepática con y sin hepatopatía.

Tabla 8. Relación de las pruebas funcionales hepáticas con la presencia de hepatopatías (medias).

	Sin hepatopatías	Con hepatopatías	Signific. Estadíst.
TGP	11,78	16	Ns
TGO	12,95	3,82	Ns
Fosfatasa Alcalina	7,69	7,49	Ns
Retención de Bromo(45)	14,48	13,77	Ns
Indice (20/5)	0,39	0,42	Ns
bilirrubina total	12,98	12,35	Ns
bilirrubina directa	5,12	3,40	Ns
bilirrubina indirecta	7,85	8,95	Ns

Fuente: Encuesta NS No significativa

DISCUSIÓN

El estado de portador del HBs Ag se reporta entre el 11 y el 52 % de los trasplantados renales (10). En un trabajo realizado en nuestro hospital se encontró un 12, 5 % de los pacientes trasplantados con HBs Ag (11). Esta cifra es menor que la encontrada en esta investigación, y que puede estar en relación con la técnica más sensible usada por nosotros(ELISA), aunque con mayor peso, también influyó un incremento en el número de pacientes que llegan al trasplante infectados por el virus de la hepatitis B (VHB), adquirido en la etapa dialítica anterior. Otras posibles vías por la cual pueden adquirir el VHB los pacientes trasplantados son: La reactivación de una infección latente, la presencia de VHB en el órgano y la hepatitis B "dinovo" por transfusiones, contacto con pacientes infectados e instrumentaciones trans o postrasplante (12).

Al relacionar la presencia del HBs Ag tanto pre como postrasplante con el tiempo en diálisis y el número de transfusiones recibidas se observó que los pacientes que no tenían este marcador, habían permanecido con mayor tiempo y recibido más transfusiones que los que si lo tenían. La prevalencia de pacientes y trasplantados con anti-VHC positivo en esta serie fue muy inferior de la que reportan autores

españoles (5, 6, 13, 14) y también es mucho menor que la encontrada en nuestra unidad de hemodiálisis (35, 5 %) (15). Este hecho podría estar relacionado con la desaparición postrasplante del anti-VHC, que ocurre entre el 35 y 48 % de los trasplantados como efecto del tratamiento inmunosupresor, o por la propia evolución de la infección (16).

En estadísticas internacionales la frecuencia con que se reportan hepatopatías de cualquier tipo oscila entre 4 y el 40 % de los trasplantados de riñón (17) y esto está en estrecha relación con los criterios que se sigan para el diagnóstico (18), la frecuencia encontrada por nosotros es de 44 %, no es muy diferente de los reportes internacionales.

La variedad de patrones histológicos encontrados en la biopsia del hígado de nuestra casuística se comporta de forma similar a otros estudios (19). Estos diagnósticos hísticos según Rao (20) son de importancia crucial, pues mientras unas lesiones tienen buen pronóstico como la triaditis portal crónica y la esteatosis hepática, que no progresan a la enfermedad hepática terminal, otras como la hepatitis crónica activa, la crónica persistente y la hemosiderosis hepática, suelen progresar a la cirrosis micromodular con insuficiencia del órgano.

La hemosiderosis hepática estuvo presente en el 33, 4 % de nuestros enfermos, cifra superior al 28 % reportado por otros autores (21).

El análisis de la utilidad del HBs Ag y el anti-VHC como variables sugerentes de un posible daño hepático resultó muy interesante, pues el único enfermo que tuvo positivos los dos marcadores de hepatitis presentaba ya una hepatopatía, estando jubilado por esta causa. Sin embargo, en el grupo de pacientes que tenían positivo uno de los marcadores se vió que el 75% de ellos permanecía sin desarrollar daño hepático evidente, y por otra parte, el 66, 7 % de los pacientes con enfermedad del hígado comprobada en el estudio hístico eran negativos para ambos marcadores virales.

La existencia de pacientes que tienen lesiones hísticas del hígado y no se portan ni el HBs Ag. Ni el anti-VHC, pueden ser explicadas por varios hechos. En primer lugar, por las limitaciones que derivan de ser éste un estudio transversal, en el que no pudimos tener una secuencia evolutiva de los casos, así como el de no disponer de otros marcadores virales del VHB o pruebas más sensibles para el anti-VHC, ya que hay pacientes con hepatitis crónica por VHB con niveles bajos de replicación del virus en el hígado que tiene HBs Ag negativo, y sólo podrían evidenciarse por medio de anti-Core (22). Por otra parte, hay pacientes infectados por el VHC que tardan un tiempo considerable en desarrollar títulos detectables de anti-VHC (23).

Avila (15) encontró en su estudio una mejor supervivencia del injerto en pacientes con hepatopatías hasta el cuarto año en comparación con los trasplantados sin esta

afección, pero a partir de entonces se produce una dramática caída de la curva de supervivencia que a los siete años es ya similar a la de los demás pacientes, y ese autor presume que de prolongarse el estudio durante más tiempo la evolución de estos sería peor que la de los demás receptores. Otros autores (24) piensan que los pacientes que adquieren la infección por el VHB en el postrasplante tienen una evolución peor, sobre todo los portadores del antígeno-e (Hbe Ag).

La cifra media de transaminasas no alcanza los niveles de dos veces y medio el valor normal (30 UI) exigidos por algunos autores para el diagnóstico de afección hepática (24).

En el caso de la TGO, se registraron cifras medias más altas entre los pacientes que no tenían daño hepático, en comparación con los enfermos. Esto es similar a los planteamientos de Ponz, Degos y Kiyosawa, que afirman que los pacientes trasplantados tienen elevaciones poco importantes de la transaminasa (6, 25, 26).

Los niveles de fosfatasa alcalina, que casi duplican sus valores normales en ambos grupos de pacientes tampoco resultan útiles para la pesquisa de enfermedad hepática en este estudio. Resulta llamativo que la retención de bromosulfaleína, y aún más la curva de retención de este producto tampoco resultó de utilidad en nuestro trabajo, a pesar de ser señalada por algunos autores como útil para el diagnóstico de compromiso de la función excretora del hígado (12).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bordier P, Drücke T, Ganeval D. Insuficiencia renal crónica. En: Hamburger J. Crosnier, J y Grüfeld JP. Nefrología, 1ed. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1985: 280-334.
2. Couser WG. Enfermedades del glomérulo. En: Stein JH. Medicina Interna. 2ed. TLa Habana, Editorial Científico técnica, 1988; t4: 869-897.
3. Kerr DNS. Insuficiencia renal crónica, En: Beeson P; McDernot W. Wyngaarden JB. Tratado de Medicina Interna de Cecil. 1 ed. Cubana La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1990, t2: 1621-1640.
4. Naga NT; Marcen R; Rivera M. Morbidity and Rehabilitation after years os successful renal transplantation. *Kidney Ins* 1989; 35(1): 156-161.
5. Moreno F. Aparicio J. Amaro P. Hepatic dysfunction in the renal trasplantation (RT) and inmunosuppressive treatment. *Kidney Int* 1989; 36 (1):147-154..
6. Ponz E. Hepatitis C virus antibodies in patients on hemodialysis and after Kidney transplantation. *Transplantation. Proc*, 1992; 23 (1):1371-1372.
7. Morales JM. Clinical implications of the presence of antibodies to Hepatitis renal a transplantation *Transplantation Proc* 1993; 24(1):78-80

8. Robbins S, Gotran RS; Kumar V. Hígado y vías biliares, en su: Patología Estructural y Funcional. 3ed Esp. La Habana: Ed Revolucionaria; 1987:871-927.
9. Llanio R. Enfermedades del Hígado. En su: Gastroenterología. Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1990: 156-184.
10. Weir M; Kirman R; Strom T; Tilney M. Liver disease in recipients of long functioning renal allografts. *Kidney Int* 1985; 28 (3): 839-844.
11. Pérez O. Estudio del antígeno para hepatitis B en una unidad de diálisis y trasplante. Tesis Doctoral, Camagüey, Cuba 1984.
12. Chan M K. Hepatitis B and the dialysis renal transplantation unit. *Nephron* 1988; 27 (4): 229-232.
13. Gómez E, Aguado S; Cimadevilla R. Anticuerpos anti-hepatitis C (HCV) en trasplante renal. *Nefrología* 1990; 10 (4): Resumen.
14. Loveras J; Comerma Y, Brugera M. Hepatitis C (VHC) en trasplantados renales. *Nefrología* 1990; 10 (4): Resumen.
15. Avila R. Trasplante Renal. Algunos factores que pueden influir en su evolución. Tesis Doctoral, Camagüey, Cuba 1986
16. Roth D; Fernández J, Burke Wt. Detection of antibody to hepatitis C virus in renal transplant recipients.
17. Gitnick GL. Complicaciones hepáticas del trasplante renal, En: Massry S; Glasscock R. *Nefrología*. 1ed. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1990;t2:..1426-1429.
18. Lauzurica R. Complicaciones extrarrenales del trasplante renal, En: Llach, F. Y Valderrabano, F. *Insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante*. Madrid: Editorial Norma; 1990: 937-973.
19. Rao KV; Kesiske BL; Anderson WR. Variability in the morphological spectrum and clinical outcome of chronic liver disease in hepatitis B positive and B Negative renal transplant recipients. *Transplantation* 1993; 51 (2):391-96
20. Rao KV. Situación actual del trasplante renal. *Clin Med North Am* 1984; 68 (2):1320-1324.
21. Rao KV; Anderson W. Hemosiderosis an unrecognised complication in renal allograft recipients. *Kidney Int* 1990; 28 (4): 838-844.
22. Public Health Service Inter- Agency Guidelines for screening donors of blood plasma, organs, tissues and semen for evidence hepatitis B and hepatitis C 1991; 40 (4): 1-17.
23. Alter HJ. New kit on the blucil: Evaluation of second generation assays for detection of antibody to hepatitis C virus in renal transplant recipients. *Transplantation Proc.*, 1992, 23 (1): 444-445.

24. Valderrabano F. Anaya F. Trasplante renal, resultados y pronóstico. En: Llach F; Valderrabano F. Insuficiencia renal crónica diálisis y trasplante. Madrid: Editorial Norma, 1990: 1017-1036.
25. Degos F. Degott C. Bedrosian J. Is renal trasplantation involved in postransplantation liver disease? Transplantation 1992; 29 (2): 100-102.
26. Kisosawa K; Sodeyama T; Tanaka E. Interrelation of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocelular carcinoma. Analysis by detection of antibody to hepatitis C. Hepatology 1994, 12 (4):671-675.

Niria Herrera Cruz. Especialista de II Grado en Nefrología. J' del Servicio de Nefrología. Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Hospital Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.