

Complicaciones infecciosas en el manejo terapéutico de inmunosupresión postrasplante renal en Latinoamérica: Revisión sistemática

CABALLEROS RUÍZ KA¹, RECINOS LORENZANA MF¹, XAJIL RAMOS LY^{1,2}, RANDALL LOU MEDA R³

1. Universidad Mariano Gálvez, Facultad de Ciencias Químicas y Biológicas. Guatemala
2. Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala
3. Fundación para el Niño Enfermo Renal, FUNDANIER, Hospital Roosevelt. Guatemala

Fecha de recepción: 09/07/2023 - Fecha de aceptación: 10/08/2023

FIRST ONLINE

RESUMEN

Objetivo: Identificar publicaciones relacionadas con complicaciones infecciosas en el manejo terapéutico de inmunosupresión postrasplante renal en Latinoamérica, para aportar información actualizada sobre el tema.

Materiales y Métodos: Se realizó una revisión sistemática de publicaciones científicas en diferentes bases de datos siguiendo las pautas PRISMA, incluyendo publicaciones con año de publicación (2012-2022) e idiomas (inglés, español y portugués).

Resultados: Se determinó que los países con mayores publicaciones científicas relacionadas a las complicaciones

infecciosas postrasplante son Colombia, Argentina y Perú; siendo las infecciones predominantes, las micóticas por *Cryptococcus neoformans* y virales por citomegalovirus.

Conclusión: Las complicaciones infecciosas micóticas y virales son frecuentes en pacientes trasplantados de riñón, por lo que, son consideradas una preocupación en el manejo terapéutico de la inmunosupresión postrasplante renal en Latinoamérica, esto trae consecuencias graves para la salud del paciente y es fundamental conocer estos datos para poder implementar estrategias que brinden información confiable de prevención y tratamiento efectivo.

Palabras clave: **Trasplante renal, complicaciones, infección, tratamiento, terapia inmunosupresora.**

Infectious complications in the therapeutic management of immunosuppression in kidney transplant recipients in Latin America: Systematic review

SUMMARY:

Objective: Identify literature related to infectious complications in the therapeutic management of kidney transplant recipient immunosuppression in Latin America, to provide updated information on the topic.

Material and methods: A systematic review of scientific publications in different databases was carried out fo-

llowing the PRISMA guidelines. Including articles with year of publication (2012 – 2022) and languages (English, Spanish and Portuguese).

Results: The countries with the highest number of scientific publications related to post-transplant infectious complications were Colombia, Argentina and Peru, with the predominant in-

fections being mycotic infections due to *Cryptococcus neoformans* and viral infections due to cytomegalovirus.

Conclusions: Mycotic and viral infectious complications are frequent in kidney transplanted patients, so they are considered a concern in the therapeutic management of post renal transplant immunosuppression in Latin America. This has serious consequences for the patient's health and it is essential to know these data in order to implement strategies that provide reliable information on prevention and effective treatment.

Keywords: **Kidney transplantation, complications, infection, immunosuppression therapy.**

INTRODUCCIÓN

El trasplante de riñón en Latinoamérica ha tenido un desarrollo significativo en las últimas décadas. Aunque los primeros trasplantes renales en la región se realizaron en la década de 1960, fue en la década de 1980 cuando se establecieron programas formales en varios países latinoamericanos ya que es una opción terapéutica efectiva y ampliamente utilizada en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica terminal¹. Sin embargo, para evitar el rechazo de un órgano trasplantado, se requiere el uso de inmunosupresores, lo cual puede aumentar el riesgo de complicaciones infecciosas en los pacientes receptores. En Latinoamérica, la prevalencia de complicaciones infecciosas en el manejo terapéutico de la inmunosupresión postrasplante de riñón es un desafío importante. Varios factores contribuyen a esta situación, como la falta de acceso a recursos sanitarios adecuados, la presencia de enfermedades infecciosas endémicas y la limitada disponibilidad de medicamentos inmunosupresores de última generación².

Las infecciones bacterianas fueron las principales complicaciones infecciosas en los receptores de trasplante de riñón en Latinoamérica en años anteriores, causando una alta incidencia de infecciones en el tracto urinario, neumonía y sepsis, limitando el tratamiento por resistencia de las mismas³, sin embargo, en la actualidad alrededor del 95% de las complicaciones en el período postrasplante suelen ser por infecciones virales y micosis. El agente etiológico más frecuente transmitido es el Citomegalovirus (CMV) que origina a menudo una infección sintomática en el receptor seronegativo, las infecciones primarias por CMV contribuyen a aumentar el índice de infecciones bacterianas, micóticas y por protozoos⁴. Los fármacos inmunosupresores afectan de manera predominante al sistema inmunológico celular, en especial a la función linfocitaria, las infecciones aparecen alrededor de la tercera semana o un mes del trasplante y pueden ser adquiridas en este período o pueden haber sido transmitidas por el donador del órgano o por un donador de sangre⁵.

El tema de complicaciones infecciosas en el manejo terapéutico de la inmunosupresión post trasplante de riñón en Latinoamérica requiere de una estrategia integral¹, en la cual es fundamental mejorar el acceso a recursos sanitarios adecuados, fortalecer la vigilancia epidemiológica y promover la educación en salud para los pacientes y los profesionales de la salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática en las bases de datos SciELO, PubMed y Medigraphic, utilizando las siguientes palabras clave: trasplante renal, trasplante de riñón e infección; determinando la siguiente ecuación de búsqueda: ((Trasplante renal) OR (trasplante de riñón)) AND (infección) y aplicando los siguientes filtros: año de publicación (2012-2022), idiomas (inglés, español y portugués) y publicaciones realizadas en países latinoamericanos. Se aplicó el método PRISMA en su versión 2020 siguiendo las pautas Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

De los 143 artículos iniciales que se identificaron en la búsqueda, se incluyeron 15 publicaciones de interés. La selección de los documentos científicos se realizó de forma manual y en revisión de dos investigadores. Los cri-

terios que se tomaron en cuenta para la selección fueron los siguientes: (1) información completa del paciente, (2) casos que trataran sobre un paciente receptor de trasplante de riñón, (3) mención del tratamiento antibiótico y (4) tratamiento inmunosupresor posterior al trasplante.

Se determinó que los países con mayores publicaciones científicas relacionadas a las complicaciones infecciosas postrasplante son Colombia, Argentina y Perú. Existen principalmente complicaciones infecciosas ocasionadas por hongos, tratadas en la mayoría de los casos, con Anfotericina B; la segunda complicación más frecuente, son las infecciones causadas por CMV, tratadas con Ganciclovir o bien, Valganciclovir. La mayor parte de los pacientes recibió tratamiento inmunosupresor con micofenolato, metilprednisolona o timoglobulina en conjunto con otros tratamientos.

DISCUSIÓN

Como se ha mencionado anteriormente, el trasplante de riñón se ha convertido en el tratamiento de elección en pacientes con insuficiencia renal crónica²¹, ya que esto mejora la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, la infección y el rechazo del trasplante son las dos barreras más importantes que son tomadas en cuenta para que el trasplante sea exitoso²².

Para la prevención del rechazo del órgano trasplantado los pacientes reciben tratamientos inmunosupresores. En la etapa inmediatamente antes del trasplante (también llamada de inducción), el paciente recibe usualmente metilprednisolona y timoglobulina o basiliximab. En la etapa de mantenimiento, la mayoría de los protocolos recurren a la combinación de tres medicamentos; entre los que se reportaron principalmente: antimetabolitos (micofenolato o azatioprina), anticalcinuerínicos (ciclosporina o tacrólimus) y esteroides. Las dosis de estos medicamentos son individualizadas y adaptadas, según las características clínicas y serológicas de los pacientes^{21,23}. Estos mismos tratamientos que previenen el rechazo, aumenta los riesgos de complicaciones²⁴ debido a que los hace susceptibles de adquirir infecciones con facilidad²³, ya que el sistema inmunológico se ve comprometido.

Los patógenos que llegan a afectar a los pacientes trasplantados de riñón, incluyen a los gérmenes habituales de la comunidad, virus, bacterias e incluso agentes oportunistas que son considerados no comunes²³. Es de importancia conocer los medicamentos prescritos para la inmunosupresión, ya que se ha observado relación entre el protocolo de inmunosupresión usado y el tiempo de apareamiento de infecciones²⁴. Se ha demostrado que al padecer una complicación infecciosa post trasplante, reduce la supervivencia del injerto a largo plazo, en especial si se produce durante los tres primeros meses luego del trasplante^{25, 26}.

Cuando se genera una complicación infecciosa durante el primer mes, se consideran principalmente tres posibles causas²²⁻²⁴: (1) que el patógeno haya estado presente antes del trasplante y que no haya sido erradicado previamente, (2) que exista una infección presente en el injerto; o bien, (3) que la infección haya sido adquirida durante el procedimiento quirúrgico. Dentro de las infecciones que pueden estar presentes en el injerto, se pueden mencionar las que son ocasionadas por virus como herpes B y C; por bacterias, como la tuberculosis; por parásitos, como la enfermedad de strongiloides o toxoplasmosis; y ocasionadas por hongos, como la candidiasis²³. Mientras

que las infecciones que se encuentran relacionadas con la cirugía son neumonitis, infección de vías urinarias, siendo los patógenos principalmente asociados los saprófitos de la piel como *Staphylococcus* sp. y *Streptococcus* sp.^{22,23}, aunque también se asocian a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans*²⁵.

Por otro lado, cuando la complicación infecciosa se presenta durante el periodo de uno a seis meses luego del trasplante, se divide en dos categorías de infección, la primera de ellas es una infección viral, esta es sintomática y es ocasionada principalmente por CMV, Epstein Bar (EBV), herpes virus 6, virus de varicela zoster, influenza y virus sincitial respiratorio^{22,23}. La segunda categoría incluye infecciones oportunistas como *Pneumocystis jirovecii*, *Listeria monocitogenes*, especies de *Aspergillus* secundario a inmunosupresión sostenida e inmunomodulación de infección viral²², así como también infecciones oportunistas ocasionadas por *Cryptococcus neoformas*, *Strongyloides*, *Toxoplasma*, *Leishmania* y *Trypanosoma cruzi*²³.

Cuando los pacientes presentan complicaciones infecciosas luego de seis meses del trasplante renal, dichas infecciones se clasifican tres categorías, estas con diferentes riesgos^{22,23}: (1) infecciones del tracto urinario e infecciones adquiridas en la comunidad, principalmente las respiratorias en un 80%, (2) infecciones virales crónicas como la hepatitis B y C en un 10%, así como también virus del papiloma humano y CMV, (3) infecciones oportunistas en pacientes con historial clínico con exposiciones de inmunosupresión en un 10%, presentando infecciones por *Cryptococcus neoformas*, *Pneumocystis carinni*, *Nocardia asteroides*, *Aspergillus* sp., así como también micosis sistémicas.

Las complicaciones infecciosas que reportaron con mayor frecuencia en la revisión son las causadas por CMV, las cuales podrían ocasionarse en el periodo de uno a seis meses luego de recibir el trasplante de riñón o bien, luego de los seis meses^{22,23}. Dentro de esta categoría, también se encuentran las enfermedades oportunistas ocasionadas por *Cryptococcus neoformas* y *Pneumocystis jirovecii*, de las cuales, la primera de ellas, es la segunda más reportada en la revisión, sin embargo, no existen reportes de infecciones ocasionadas por el segundo patógeno, pero sí se hace mención de una complicación infecciosa ocasionada por *Pneumocystis jirovecii*, este patógeno es infrecuente en los pacientes que reciben trasplante renal, ya que esta se presenta de forma aguda, progresando de manera rápida hasta una insuficiencia respiratoria, ocasionando la muerte²⁷.

Las infecciones urinarias, por otro lado, pueden presentarse durante el primer mes luego de recibir el trasplan-

te de riñón o bien, luego de los seis meses, este tipo de complicaciones es común en receptores de trasplante de riñón²⁸, sin embargo, solamente se reportó una vez durante la revisión. De igual manera, la hepatitis C solamente es reportada una vez, esta es una infección viral que puede producirse luego de los seis meses luego de recibir el trasplante de riñón, a pesar de ser reportada una sola vez, esta infección es considerada uno de los principales problemas que impactan de manera negativa los resultados del trasplante, constituyendo la primera causa de disfunción hepática postrasplante renal y la cuarta causa de mortalidad en Cuba²⁹.

Ahora bien, la terapia inmunosupresora de los pacientes luego de recibir el trasplante de riñón consiste en un esquema que combina el uso de tres drogas inmunosupresoras principalmente²⁶: (1) glucocorticoides, estos actúan como la primera línea de defensa contra el rechazo agudo del riñón trasplantado, los más utilizados son la prednisona y la prednisona; sin embargo, también se pueden mencionar a azatioprina, micofenolato mofetil y micofenolato sódico (2) inhibidores de calcineurina, estos fármacos inmunosupresores son capaces de reducir el rechazo agudo del trasplante así como la pérdida inmediata del injerto²⁷, dentro de ellos se encuentra ciclosporina y tacrólimus (3) antimetabolitos e inhibidores de mTOR, esta proteína ayuda en el control de funciones celulares, como la multiplicación y supervivencia celular³⁰, los más utilizados son sirolimus (rapamicina) y everolimus.

En la revisión, tal como indica la literatura²⁶, los glucocorticoides utilizados con mayor frecuencia son prednisona y prednisona, seguido de micofenolato mofetil y micofenolato sódico; de igual manera, el inhibidor de calcineurina que se utiliza con mayor frecuencia es tacrólimus, sin embargo, también se reportan casos donde se utiliza ciclosporina. Por último, los inhibidores de mTOR principalmente reportados, pero casi no utilizados, son sirolimus, ya que everolimus se reportó una única vez como antibiótico inmunosupresor.

Con la información recolectada, queda claro que la elección de tratamientos inmunosupresores en los pacientes que recibieron trasplante de riñón debe de ser considerado después de un estudio exhaustivo, donde se verifique con detalle del historial clínico, lugar de residencia y estudio de posibles complicaciones infecciosas luego de recibir el trasplante. Con esta información se puede mejorar la supervivencia de los pacientes trasplantados de riñón en Latinoamérica al prevenir las complicaciones infecciosas que puedan presentarse.

DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA

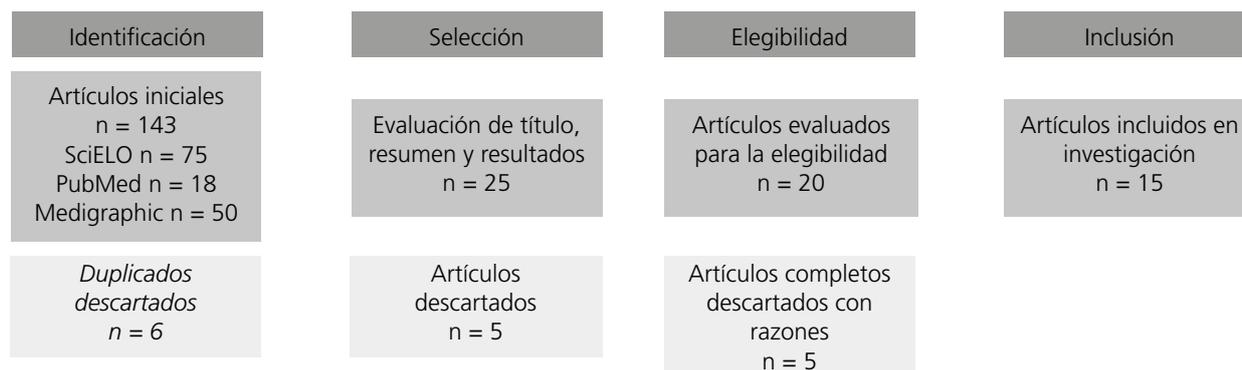


Tabla 1: Complicaciones infecciosas relacionadas a tratamientos inmunosupresores postrasplante renal

Diseño de Estudio	Población	Complicación infecciosa	Tratamiento antibiótico	Tratamiento inmunosupresor	País	Año	Autor/ Fuente
Reporte de caso	Adulto	Histoplasmosis diseminada e infección por COVID-19	Anfotericina B liposomal	Everolimus + micofenolato mofetilo + metilprednisolona	Argentina	2022	(Maldonado et al, 2022) ⁶
Reporte de caso	Adulto	Infección diseminada por <i>Cryptococcus neoformans</i> y neumonía por <i>Rothia mucilaginosa</i>	Anfotericina B liposomal, fluconazol + Meropenem	Prednisona + micofenolato + tacrólimus	Chile	2022	(Kral et al, 2022) ⁷
Reporte de caso	Adulto	Infección por COVID-19 e infección sistémica por <i>Cryptococcus neoformans</i>	Glucocorticoide + Anfotericina B liposomal	Micofenolato sódico + sirolimus	Colombia	2022	(Serrano et al, 2022) ⁸
Reporte de caso	Adulto	Infección por citomegalovirus	Ganciclovir	Timoglobulina + micofenolato de mofetilo + metilprednisolona	Argentina	2021	(Gila et al, 2021) ⁹
Reporte de caso	Adulto	Infección por citomegalovirus	Valganciclovir	Basiliximab y timoglobulina	Colombia	2021	(Montero et al, 2021) ¹⁰
Reporte de caso	Adulto	Colitis por citomegalovirus	Ganciclovir	Metilprednisolona + timoglobulina	Colombia	2020	(Otero et al, 2020) ¹¹
Reporte de caso	Adulto	Infección por <i>Adenovirus</i>	Inmunoglobulina	Rituximab + metilprednisolona	Ecuador	2019	(Fontalvo et al, 2019) ¹²
Reporte de caso	Adulto	Feohifomicosis por <i>Cladophiala bantiana</i>	Anfotericina B liposomal + Voriconazol	Alemtuzumab + metilprednisolona	Colombia	2019	(Ríos et al 2019) ¹³
Reporte de caso	Adulto	Micosis por <i>Exophiala xenobiotica</i>	Posaconazol	Prednisona + tacrólimus + micofenolato	Colombia	2019	(Franco et al, 2019) ¹⁴
Artículo Original	Adulto	Infección urinaria	*NR	Timoglobulina o basiliximab	Argentina	2019	(Schiavelli et al, 2019) ¹⁵
Reporte de caso	Adulto	Criptococosis cutánea localizada por <i>Cryptococcus neoformans</i>	Anfotericina B deoxicolato + Fluconazol	Tacrolimus + prednisona	Perú	2018	(Carrillo et al, 2018) ¹⁶
Reporte de caso	Adulto	Neumonitis por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Trimetoprim-sulfametoxazol + Esteroides	Micofenolato de mofetilo + ciclosporina + prednisolona	Colombia	2018	(Ríos et al, 2018) ¹⁷
Reporte de caso	Adulto	Infección por <i>Morganella morganii</i>	Ciprofloxacino	Micofenolato + sirolimus + prednisona	Honduras	2017	(Cruz et al, 2017) ¹⁸
Artículo original	Adulto	Infección por Hepatitis C	Interferón convencional + Ribavirina	*NR	Venezuela	2012	(Romero, 2012) ¹⁹
Revisión sistemática	Adulto	Infección por citomegalovirus	Valganciclovir	*NR	Colombia	2012	(Betancur et al, 2012) ²⁰

Todos los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Ortega C. Trasplante renal. Fundación renal. Madrid: Editorial Médica Panamericana;2007.
- Carretero, P. Complicaciones urológicas del trasplante renal. Ed. Médica Panamericana. 1995; 131-5.
- Guardiola, AS. Complicaciones urológicas en el trasplante renal. Actas Urológicas Españolas. 2001; 25 (9); 628-36.
- Moreno A. Vilardell J. Enfermedades Oportunistas en pacientes con trasplante renal. Nefrología. 1996; XVI(4):291-382.
- Len O, Pahissa A. Infecciones transmitidas por el donante. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2007;25(3):204-212.
- Maldonado I, Elisiri LF, Canigía LF, Sánchez AV, Lopez L, Toranzo AI, et al. COVID-19 associated with disseminated histoplasmosis in a kidney transplant patient. Revista Argentina de Microbiología. 2022;54(3):71-80.
- Kral A, Muñoz M, Rubilar E, Moreno MV, Soto A. Neumonía por *Rothia mucilaginosa* en un paciente inmunocomprometido posterior a un trasplante renal. Revista Chilena de Infectología. 2022;39(2):210-213. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182022000200210>
- Serrano RE, Martín CR, Alfarín OO, González SA, Auerbe MP, Zúñiga VE. Coinfección por *Cryptococcus neoformans* en paciente trasplantado renal con COVID-19. Revista Colombiana de Nefrología. 2022;8(2):e702. <https://doi.org/https://doi.org/10.22265/acnef.8.2.521>
- Gila Jd, Jaldo Md, García EC, Fuentes Md. Enfermedad por CMV con afectación gastrointestinal en el trasplante renal. A propósito de un caso clínico. Revista de nefrología, diálisis y trasplante. 2021;41(4):71-80.
- Montero C, Yomayusa, N, Torres R, Cortes J, Alvarez C, Gallo J, et al. Low dose thymoglobulin versus basiliximab incytomegalovirus positive kidney transplant recipients:Effectiveness of preemptive cytomegalovirus modifiedstrategy. Nefrología. 2021;2514(22). <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.11.018>
- Otero GA, Quintero CA, Meléndez JC, Carreño MA. Colitis por cytomegalovirus en trasplante renal: Presentación de 2 casos. Revista Colombiana de Nefrología. 2020;7(1):113-120. <https://doi.org/https://doi.org/10.22265/acnef.7.1.338>
- Fontalvo N, Álvarez H, Osorio W, Garrido D. Primer Caso de Infección por Adenovirus Después de un Trasplante de Riñón en Ecuador. Revista de nefrología, diálisis y trasplante. 2019;39(3):198-201.
- Ríos JF, Bermúdez DR, Tinoco GA, Sánchez IC, Higuera LM, Alzate AA, et al. Absceso cerebral por *Cladophialophora bantiana* en un paciente con trasplante renal: reporte de un caso. Biomédica. 2019;39(2):20-25. <https://doi.org/https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i3.4471>
- Franco AJ, Calero MI, Ball JB, Martínez JL, Redondo MT, León GY, et al. Curso clínico de micosis producidas por *Exophiala xenobiotica* en paciente trasplantado renal en el Hospital Universitario de Burgos. Revista Colombiana de Nefrología. 2019;6(1):63-68. <https://doi.org/https://doi.org/10.22265/acnef.6.1.324>
- Schiavelli R, Ajzenszlos M, Tullio DD, Campoverde NR, Maiolo E, Marquis F, et al. Infecciones urinarias por microorganismos multirresistentes en pacientes trasplantados renales internados. Revista de nefrología, diálisis y trasplante. 2019;39(1):15-25.
- Carrillo YS, Febres FS, Lazo GP, Yataco R, Sumire J. Criptococosis cutánea localizada en paciente trasplantada renal: una entidad infrecuente. Acta Médica Peruana, 2018;25(2):133-137.
- Ríos JF, Quintero MZ, Alzate AA, Kohn CO, Higuera LM, Sánchez IC, et al. Insuficiencia respiratoria hipoxémica grave por *Pneumocystis jirovecii* después de trasplante renal. Biomédica. 2018;38(1):32-36. <https://doi.org/https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3589>
- Cruz ÓA, Ordoñez TP, Savoff RA, Wood SW. Infección por *Morganella morganii* en paciente postrasplantado de riñón: reporte de caso y revisión de literatura. Revista Médica Hondureña, 85(3):116-119.
- Romero G. Hepatitis C y B en pacientes con insuficiencia renal crónica y trasplante renal. Historia natural y decisiones terapéuticas. Gen. 2012;66(1):63-69.
- Betancur JD, Henao JE, Jaimes FA. Efectos de la infección y la enfermedad por citomegalovirus en receptores de trasplante rena. Acta Médica Colombiana. 2012;37(3): 131-137.
- Martín P, Errasti P. Trasplante renal. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2006;29(Suplemento2):79-91.
- Yuste RJ, del Pozo JL, Quetglás EG, Azanza JR. Infecciones más comunes en el paciente trasplantado. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2006;29(Suplemento2):175-205.
- Contreras J, Bazán A, Beltrán R, Fernández A. Infecciones en pacientes con trasplante renal: frecuencia y etiología. Revista Hospital Juárez de México. 2008;75(1):16-23.
- Olivia ML, Loeches B. Infecciones en el Trasplante Renal. Nefrología del Día. 2022; ISSN: 2659-2606.
- Benítez LC, Patiño MA, Zamora AB, Llergo MJ, Weber FR, Greene ED. Infecciones tempranas postrasplante renal. Medicina Interna de México. 2015;31:559-566.
- Cabana AF, Romero Md, Rebé MI, Vas MD, Cruz AM, Andrea TL. Incidencia de infecciones en el postrasplante renal inmediato. Enfermería Nefrológica. 2022;24(4):379-387. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.37551/s2254-28842021031>
- Ríos JF, Quintero MZ, Alzate AA, Kohn CO, Higuera LM, Sánchez IC, et al. Insuficiencia respiratoria hipoxémica grave por *Pneumocystis jirovecii* después de trasplante renal. Biomédica. 2018; 38(1): 32-36. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v38i0.3589>
- Chacón PM, Viguria FB, Aniceto AA, Álvarez CC, Rodríguez CM, Fernández AV. Urinary tract infection in renal transplant recipients. Anales de la Facultad de Medicina. 2017;78(1): 11-16. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i1.13015>
- Menderos ED, Pérez OA, Salazar NM. Incidence of hepatitis C virus infection in the Kidney Transplant Program: a challenge in nephrology care. Medicentro Electrónica. 2018;22(2):158-161.
- Kape KM, Talaulikar GS, Walters GD. Retiro o reducción de la dosis de inhibidores de calcineurina para los receptores de un trasplante renal. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/14651858.CD006750.pub2>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.