

Prevención de las complicaciones infecciosas en el receptor de un trasplante renal

C. Lumbreras

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid

Nefrología Sup Ext 2011;2(5):92-7

doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2011.Jul.11081

RESUMEN

La prevención de las complicaciones infecciosas en el receptor de un trasplante renal forma parte fundamental del cuidado de estos pacientes. En el presente trabajo se resumen las principales novedades aparecidas en la literatura médica sobre este tema, en los dos últimos años. La práctica de utilizar los riñones de donantes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC), en receptores también infectados por este virus, ha demostrado ser segura a largo plazo. La profilaxis con valganciclovir durante 200 días, en receptores renales seronegativos que reciben un injerto de un donante seropositivo, es más eficaz en la prevención de la enfermedad por citomegalovirus (CMV) que la generalmente utilizada, de sólo 100 días. La utilización precoz (en las primeras 48 horas) de oseltamivir (inhibidor específico de la neuraminidasa vírica) es capaz de disminuir la gravedad de la gripe en pacientes trasplantados. La vacunación frente al virus de la gripe (incluida la de la cepa pandémica H1N1) es segura en el receptor de un trasplante renal. Todos los candidatos y receptores de un trasplante renal deben vacunarse, todos los años, frente a la gripe, independientemente del tiempo que haya transcurrido desde que han recibido el trasplante. La bacteriuria asintomática es muy frecuente en el trasplante renal y es un factor de riesgo para el desarrollo de pielonefritis del injerto, pero no de disfunción del mismo, medida por el aclaramiento de creatinina. La utilización de fluorquinolonas, en los primeros meses tras el trasplante, puede reducir la viremia por virus BK y la nefropatía inducida por este virus en el injerto.

Palabras clave: Prevención. Infecciones. Valganciclovir. Bacteriuria asintomática.

Preventing infectious complications in kidney transplant receivers

ABSTRACT

Prevention of infectious complications is a cornerstone in renal transplantation practice. In the present paper, It has been summarized the most important information appeared in medical literature regarding this issue during the last two years. Long-term experience with kidney transplantation from Hepatitis C-positive donors into Hepatitis C-positive recipients strongly suggests that is a safe long-term strategy that helps to prevent kidney loss. Prolongation of valganciclovir prophylaxis from standard 100-day to 200 days is associated with a significant decrease of CMV disease during the first year after transplantation in seronegative recipients of a seropositive donor. Early administration of influenza neuraminidase inhibitor, oseltamivir has shown to ameliorate influenza-related disease in solid organ transplant recipients. Influenza vaccination (including that of new 2009 H1N1 pandemic strain) is safe in renal transplant recipients. All candidates and recipients of a renal transplantation, as well as close contacts and care-givers should receive influenza vaccination every year, independently of the time lasted from the transplantation procedure. Asymptomatic bacteriuria is common after renal transplantation and it's a risk-factor for the development of graft pyelonephritis but not graft dysfunction as measured by creatinine clearance. Administration of fluorquinolones to renal transplant recipients during the first months after transplantation may reduce BK-viremia and BK-associated graft injury.

Keywords: Prevention. Infections. Valganciclovir. Asymptomatic bacteriuria.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones continúan siendo una importante fuente de morbilidad y mortalidad en el receptor de un trasplante renal. La introducción de nuevos, más potentes y sofisticados inmunosupresores está logrando disminuir el rechazo del injerto

Correspondencia: Carlos Lumbreras
Unidad de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Universitario 12 de Octubre.
Avda. de Andalucía, s/n. 28041 Madrid.
clumbrerasb@medynet.com

renal, pero los pacientes siguen pagando un cierto precio por hacer funcionar, en su organismo, un órgano ajeno, en forma de infecciones y tumores. No es posible, por tanto, en un programa de trasplante renal que se precie, olvidar el otro lado del siempre inestable balance entre inmunosupresión e infección, de manera que el control de las infecciones sea tan importante como el del rechazo, y establecer las medidas necesarias para que, aquéllas no oscurezcan el éxito en el control de éste. Parece, por tanto, especialmente conveniente que, en una actualización del trasplante renal, las novedades más importantes aparecidas en los dos últimos años en relación con la prevención de las infecciones ocupen un lugar relevante.

Tal como se expresa en la figura 1, la prevención de las infecciones en el receptor de un trasplante renal comprende un grupo variado de medidas que cubren todo el complejo proceso del trasplante.

Un adecuado cribado de infecciones, tanto agudas como crónicas o latentes y tanto en el receptor como en el donante, ofrece una buena oportunidad para la prevención de las infecciones tras el trasplante. En algunos casos, la detección de estas infecciones nos obligará a tratarlas y eliminarlas antes del trasplante; en otras, nos obligará a rechazar a determinados donantes y, en una mayoría creciente, su detección guiará nuestras estrategias preventivas tras el procedimiento.

Tras el trasplante es imprescindible establecer medidas para prevenir las infecciones. Estas medidas, mediante el empleo de fármacos u otros procedimientos, ayudan a prevenir la adquisición de infecciones (profilaxis) o a que, adquiridas éstas,

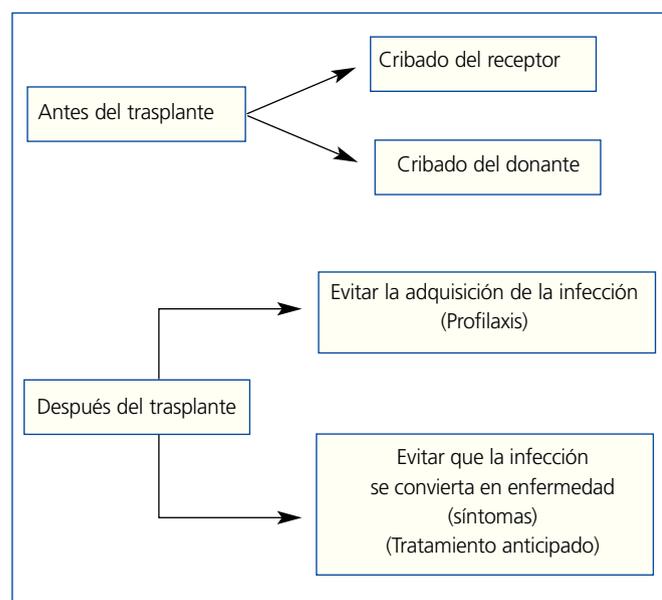


Figura 1. Oportunidades de prevención de la infección en el receptor de un trasplante renal.

no se produzcan consecuencias clínicamente relevantes (tratamiento anticipado).

Asimismo, es obvio que, como ocurre en otros pacientes inmunodeprimidos, en el receptor de un trasplante renal son imprescindibles un diagnóstico y un tratamiento lo más precoz posible, cuando, por el motivo que sea, no se ha podido evitar la aparición de una complicación infecciosa¹.

Con este esquema general, en las siguientes páginas revisaremos los trabajos más relevantes en esta área en los últimos meses. En la elección de los mismos ha primado la consideración de destacar los que, con una calidad contrastada, tengan relación con problemas frecuentes.

DONANTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C: ¿SE PUEDEN UTILIZAR SUS RIÑONES?

Es bien conocido que el trasplante de órganos es una vía muy eficiente en la transmisión de la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) y, de hecho, su presencia es una contraindicación formal para utilizar los órganos de una persona infectada para donación. Esta política global lleva a desestimar no menos de 60 trasplantes renales en España todos los años. En un contexto como el actual, con menos órganos disponibles que nuestras crecientes necesidades de trasplantes, algunos autores se han planteado si estos órganos procedentes de donantes infectados por el VHC podrían ser utilizados en receptores que ya estuvieran infectados por este virus. Trabajos preliminares han demostrado que esta práctica es segura en el corto plazo¹; pero, dadas las características de la infección por el VHC, es crucial conocer si, a más largo plazo, estos receptores podrían desarrollar complicaciones hepáticas relevantes que supusieran un menoscabo en su supervivencia o en la calidad de la misma.

Morales, et al.² han realizado un interesante estudio en dos hospitales españoles en el que, retrospectivamente, han comparado la evolución de dos grupos de receptores renales infectados por el VHC que recibieron un trasplante entre los años 1990 y 2007, con un seguimiento medio de 74 meses. El primer grupo estaba constituido por 162 receptores cuyos donantes eran VHC positivos y, el segundo, por 306 cuyos donantes no estaban infectados por el VHC. En un análisis comparativo de las características basales de ambos grupos en estudio, se comprobó que los receptores eran similares en cuanto al tiempo de permanencia en diálisis, diabetes y eventos cardiovasculares antes del trasplante. Por el contrario, los receptores que recibieron un órgano procedente de un donante VHC+ eran algo mayores y, por lo tanto, sus donantes también lo eran (a partir de 1997 se adoptó una política de asignación de donantes en función de la edad del receptor) y tenían una menor compatibilidad en los antígenos HLA.

La primera conclusión importante del estudio es que no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de receptores ni en la mortalidad global, ni en la específica por hepatopatía, ni en la pérdida del injerto a los 10 años. Adicionalmente, se realizó un estudio estadístico multivariante para determinar aquellos factores que influyeron, de manera independiente, en la pérdida del injerto o en la muerte de los receptores. En ningún caso, la presencia de un donante VHC+ condicionó un peor pronóstico para la viabilidad del injerto renal o para la supervivencia del paciente. La conclusión de los autores fue, por tanto, que la utilización de donantes VHC+ en receptores infectados por el VHC es segura a largo plazo.

PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD POR CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES RENALES DE «ALTO RIESGO»: ¿100 O 200 DÍAS?

Es bien conocido que los receptores seronegativos frente al citomegalovirus (CMV) que reciben un órgano procedente de un donante seropositivo frente al virus constituyen una población de elevado riesgo de desarrollar enfermedad por CMV tras el trasplante³. La utilización de valganciclovir durante 100 días es considerada como la mejor forma de prevenir la enfermedad sintomática en estos pacientes. Sin embargo, esta pauta de profilaxis, aunque más eficaz que otras disponibles y, por supuesto, que ningún tipo de profilaxis, se acompaña de una significativa incidencia de episodios de enfermedad por CMV tras la suspensión del fármaco, lo que se ha denominado enfermedad tardía por CMV.

Humar, et al.⁴ plantean la hipótesis de que prolongar la profilaxis hasta los 200 días sea más eficaz que los 100 días habituales, esperando que la situación inmunológica general del receptor en ese momento sea mejor y, por tanto, el riesgo de enfermedad tardía, menor. En el ensayo multicéntrico y doble ciego (estudio IMPACT) se incluyeron, de manera prospectiva y aleatorizada, 320 receptores adultos de un trasplante renal de «alto riesgo» para CMV (D+/R-) que recibieron 900 mg/día de valganciclovir, durante 100 o 200 días. El objetivo primario del estudio era comparar, entre ambos grupos, la incidencia de enfermedad por CMV durante el primer año de seguimiento. Las características basales de los dos grupos de estudio fueron similares en cuanto a edad, tiempo en diálisis y tratamiento inmunosupresor.

La incidencia de enfermedad por CMV en este estudio fue significativamente menor en el grupo que recibió 200 días de profilaxis (36,8 frente al 16,1%), así como la de viremia por este virus (37,4 frente al 50,9%). No hubo diferencias significativas en la supervivencia de receptores e injertos, así como tampoco las hubo en la incidencia de rechazo comprobado ni de diabetes mellitus tras el trasplante. Existieron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de

otras infecciones oportunistas distintas de CMV, siendo mayor en el grupo que recibió solamente 100 días (13 frente al 27%). Este hecho podría hacer pensar que la reducción de la viremia y la enfermedad por CMV, en el grupo tratado más tiempo, redujo el riesgo de presentar otras enfermedades oportunistas. Sin embargo, esta diferencia ocurrió durante los primeros 100 días, momento en que ambos grupos recibían la misma medicación, lo que ha suscitado algunas dudas sobre la posibilidad de que, por algún motivo, el grupo que recibió 100 días sufriera una inmunosupresión más profunda.

En cuanto a la seguridad, como era de esperar, los pacientes que recibieron 200 días de profilaxis desarrollaron leucopenia con más frecuencia que los que sólo recibieron 100 días, pero este hecho careció de relevancia clínica.

En resumen, Humar, et al. concluyen que extender la profilaxis con valganciclovir hasta 200 días en pacientes seronegativos que reciben un injerto renal de un donante seropositivo reduce, de manera segura, el riesgo de desarrollar enfermedad por CMV durante el primer año tras el trasplante.

Es evidente que prolongar la profilaxis con valganciclovir 100 días más tras el trasplante incrementa el coste en fármacos en el que se incurre en el proceso de un trasplante renal. Sin embargo, Blumberg, et al.⁵, basándose en los datos del trabajo de Humar, et al.⁴, concluyen que la prolongación de la profilaxis es coste-eficaz si se tienen en cuenta otros factores como los costes de hospitalización y el tiempo ganado en reincorporación a la vida activa. En todo caso, hay que señalar que los cálculos están hechos teniendo en cuenta los costes del sistema sanitario norteamericano, por lo que su extrapolación a un sistema sociosanitario como el español pudiera llevar a conclusiones diferentes.

En contraposición a los datos obtenidos por Humar, et al. en su ensayo comparativo, Helanterä, et al.⁶ han publicado su experiencia con la utilización de profilaxis prolongada con valganciclovir en una cohorte de receptores renales de «alto riesgo». Se trata de un estudio realizado en un único centro de trasplante en Finlandia, no comparativo, en el que 127 receptores renales seronegativos que reciben un injerto de un donante seropositivo son tratados con valganciclovir a dosis de 900 mg/día durante 200 días, con un seguimiento medio de 43 meses (superior a los 12 meses de seguimiento del trabajo de Humar, et al.). Globalmente, se evidenció enfermedad por CMV en el 34% de los pacientes (más del doble que en el trabajo de Humar antes citado y similar al obtenido en ese ensayo en los pacientes tratados sólo 100 días). La enfermedad por CMV apareció, como media, a los 244 días tras el trasplante (150-655) y 67 días (1-475) tras la suspensión de la profilaxis. La conclusión de esta experiencia es que, al contrario que en el trabajo previo, la prolongación de la profilaxis con valganciclovir en receptores renales de «alto ries-

go» se acompaña de una elevada incidencia de enfermedad tardía por CMV.

Es evidente que los trabajos de Humar y Helantera difieren en aspectos muy importantes, siendo metodológicamente más correcto el ensayo multicéntrico, aleatorizado y doble ciego de Humar, et al. Sin embargo, el hecho de que el seguimiento de los pacientes en el trabajo finlandés sea más prolongado plantea la duda de que si un seguimiento mayor de un año en el ensayo de Humar, et al. hubiera constatado un incremento en el número de episodios de enfermedad por CMV en la población que recibió 200 días de profilaxis con valganciclovir. Sin embargo, a finales de 2010 han salido publicados los resultados del estudio IMPACT con un seguimiento a dos años⁷, donde se mantiene el beneficio de la administración prolongada de valganciclovir (21,3 frente al 38,7%). En todo caso, hay que señalar que, por parte de algunos autores⁸, el citado estudio IMPACT ha sido criticado en algunos aspectos metodológicos relevantes, aunque, en nuestra opinión, las réplicas suministradas por los autores del estudio IMPACT son satisfactorias⁹.

PREVENCIÓN DE LA GRIPE EN EL TRASPLANTE RENAL

La pandemia de gripe del año 2009, originada por la introducción en humanos de una nueva cepa denominada H1N1 2009, ha servido para llamar la atención de la comunidad médica (y no médica) sobre una infección que todos los años provoca epidemias, más o menos importantes, y un número significativo de complicaciones serias en pacientes sanos e inmunodeprimidos, incluidos los receptores de un trasplante renal. Este renovado interés por la gripe debería ser aprovechado no sólo para confrontar nuevas pandemias sino, sobre todo, para enfrentar las epidemias anuales de manera más racional, minimizando los riesgos para la población con trasplante.

En esa línea, las investigaciones llevadas a cabo en el último año, aprovechando la pandemia H1N1 2009, han evidenciado algunos avances en la prevención de la gripe y sus complicaciones que deben ser aprovechados para un mejor tratamiento de los pacientes en las epidemias que, éstas sí, es seguro vamos a asistir todos los años.

Kumar, et al.¹⁰ han publicado el primer trabajo importante sobre las consecuencias de la pandemia gripal en la población trasplantada. Se trató de un trabajo abierto, multicéntrico realizado en EE.UU. y Canadá, en el que se analizó la evolución clínica de más de 230 receptores de un trasplante de órgano sólido (92 renales) con gripe confirmada virológicamente. Hay que advertir que el trabajo no es de base poblacional y, por tanto, pacientes con gripe leve que no acudieron espontáneamente a su médico no han sido incluidos en el análisis. De

todos los datos incluidos en este estudio, el más relevante, desde el punto de vista de la prevención de las complicaciones graves de la gripe en pacientes trasplantados, es el hallazgo de que la administración precoz (en las primeras 48 horas tras el inicio de los síntomas) de oseltamivir (inhibidor específico de la enzima neuraminidasa del virus de la gripe) redujo de manera significativa la gravedad (medida por la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos [UCI]) de la infección gripal en esta población. Esta conclusión confirma la obtenida en otros estudios menos sólidos y pone de manifiesto la importancia de que los pacientes sometidos a trasplante en los períodos de epidemia gripal tengan un fácil y rápido acceso a estos fármacos.

En todo caso, la manera más eficiente de prevenir la gripe en cualquier grupo poblacional es la vacunación. Durante bastante tiempo, la vacunación frente a la gripe en el receptor de un trasplante renal ha estado rodeada de algunos mitos o, al menos, creencias, con un sustento científico cuestionable, que han lastrado su utilización. De hecho, los pocos trabajos que han analizado la cobertura vacunal frente a la gripe en población trasplantada han evidenciado que ésta es muy pobre.

En los últimos dos años han aparecido varios trabajos¹¹⁻¹⁴ que, unidos a la aparición de la pandemia del año 2009, han clarificado, esperemos que definitivamente, las indicaciones de vacunación frente a la gripe en el receptor de un trasplante de órgano sólido. Las conclusiones de estos estudios son:

1. La vacunación frente a la gripe en el receptor de un trasplante renal (incluida frente a la cepa pandémica H1N1) es segura, sin que se haya evidenciado la inducción de rechazo ni deterioro de la función renal.
2. En algunos trabajos, los títulos, considerados protectores, de anticuerpos obtenidos en los pacientes trasplantados son inferiores a los de controles sanos. En todo caso, hay que considerar que el nivel «protector» del título de anticuerpos se extrapola de la experiencia en individuos sanos (que es con los únicos que hay ensayos clínicos de eficacia) en los que el objetivo es impedir la infección, cuando en el paciente inmunodeprimido el objetivo es evitar la infección grave. Por otro lado, en la mayor parte de los trabajos no se mide, porque es técnicamente difícil, la inmunidad celular específica frente al virus, que en individuos trasplantados ha demostrado ser muy robusta.

Con todas estas consideraciones, deberíamos generalizar las recomendaciones de la *American Society of Transplantation* publicadas con motivo de la pandemia del año 2009¹⁵, aplicándolas en la prevención de las epidemias anuales de gripe:

1. Candidatos y receptores de un trasplante renal, así como sus contactos próximos y cuidadores (incluido el personal

sanitario que los atiende) deben ser vacunados anualmente frente a la gripe.

2. En las situaciones de epidemia (todos los inviernos en el hemisferio norte), los receptores deben ser vacunados tan pronto como sea posible, aunque el trasplante sea reciente. No tiene sentido, por tanto, esperar tres o seis meses para hacerlo y obtener una mejor respuesta, si ello supone mantener al paciente sin vacunar en plena epidemia de gripe.
3. Es cierto que la vacunación efectuada durante los primeros meses postrasplante puede producir una respuesta inmunológica pobre, por lo que estos pacientes deben ser objeto de vigilancia especial e, incluso, indicar la administración profiláctica de oseltamivir en situaciones epidemiológicas de alto riesgo.

SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN EL RECEPTOR DE UN TRASPLANTE RENAL

La importancia clínica de la bacteriuria asintomática ha sido extensamente estudiada en pacientes diabéticos, ancianos institucionalizados, mujeres embarazadas y pacientes sometidos a cirugía urológica. Sin embargo, la importancia del cribado y tratamiento de la bacteriuria asintomática en el receptor de un trasplante renal no lo ha sido tanto, aunque algunos expertos lo recomiendan. En el trabajo de Fiorante, et al.¹⁶ se evaluó el cribado y tratamiento de la bacteriuria asintomática, en los tres primeros años tras un trasplante renal, y su impacto en la incidencia de pielonefritis y de disfunción del injerto. Para ello, se revisaron retrospectivamente 189 trasplantados renales, documentándose 298 episodios de bacteriuria asintomática en 96 de ellos (51%). El 70% de los episodios de bacteriuria asintomática fueron apropiadamente tratados con antibióticos.

En el sexo femenino, la glomerulonefritis como causa de trasplante y el trasplante doble se comportaron como factores de riesgo del desarrollo de bacteriuria asintomática. La bacteriuria asintomática se comportó como un factor de riesgo para el desarrollo de pielonefritis del injerto (incidencia de 7,6 episodios/100 pacientes-año en comparación con 1,06 en los que no desarrollaron bacteriuria asintomática). Sin embargo, no hubo diferencias en el pronóstico de la función del injerto entre los que nunca desarrollaron bacteriuria asintomática y los que sí la tuvieron. En conclusión, el estudio aporta información relevante sobre esta complicación:

1. La bacteriuria asintomática es muy frecuente en el trasplante renal.

2. Es un factor de riesgo de pielonefritis del injerto.

3. No ensombrece el pronóstico del injerto renal, al menos si es adecuadamente tratada con antibióticos.

FLUORQUINOLONAS Y VIRUS BK

La nefropatía por virus BK del injerto renal es una complicación infecciosa de importancia creciente en el paciente sometido a un trasplante renal, probablemente como consecuencia de la utilización de fármacos inmunosupresores más potentes. El tratamiento de esta complicación, hoy por hoy, consiste, fundamentalmente, en una reducción de la inmunosupresión, que consigue una respuesta variable de la infección y, a pesar de la cual, algunos pacientes terminan perdiendo el injerto. Estudios *in vitro* han demostrado que las fluorquinolonas son capaces de inhibir enzimas como la topoisomerasa y la helicasa del virus BK. Sin embargo, la escasa experiencia publicada en el tratamiento de casos de nefropatía por virus BK es poco alentadora. No existe, sin embargo, experiencia en la utilización de fluorquinolonas en la prevención de la infección por BK tras el trasplante renal.

Gabardi, et al.¹⁷ han publicado recientemente una observación clínica notable en la que han comparado la incidencia de viremia por virus BK y la nefropatía inducida por este virus en dos grupos de pacientes: el primero, que recibió fluorquinolonas durante los primeros meses tras el trasplante y el segundo, que no fue tratado con estos fármacos. Es importante señalar que el trabajo es retrospectivo y que la utilización de fluorquinolonas no tenía como objetivo la prevención del virus BK, sino la prevención y/o el tratamiento de infecciones bacterianas, generalmente del tracto urinario. Con esas importantes limitaciones metodológicas, los pacientes tratados con quinolonas tuvieron una incidencia de viremia por BK inferior a los no tratados (7,5 frente al 27,5%), así como de nefropatía por este virus (0 frente al 12%).

En conclusión, en los últimos dos años nuestro conocimiento sobre la prevención de las infecciones, en el receptor de un trasplante renal, ha crecido en consonancia con la importancia de este tema en el cuidado de estos pacientes. Esta información debería servir para reducir, aún más, el número de pacientes que sufren estas complicaciones y para progresar en el objetivo de un trasplante renal más seguro.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morales JM, Campistol JM, Domínguez-Gil B. Hepatitis C virus infection and kidney transplantation. *Semin Nephrol* 2002;22:365-374.
2. Morales JM, Campistol JM, Domínguez-Gil B. Long-term experience with kidney transplantation from hepatitis C-positive donors into hepatitis C-positive recipients. *Am J Transplant* 2010;10:2453-62.
3. Paya C, Humar A, Domínguez E, Washburn K, Blumberg E, Alexander B, et al. Efficacy and safety of valganciclovir vs. oral ganciclovir for prevention of cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2004;4(4):611-20.
4. Humar A, Lebranchu Y, Vincenti F, Blumberg EA, Punch JD, Limaye AP, et al. The efficacy and safety of 200 days valganciclovir cytomegalovirus prophylaxis in high-risk kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2010;10(5):1228-37.
5. Blumberg EA, Hauser IA, Stanicic S. Prolonged prophylaxis with valganciclovir is cost effective in reducing posttransplant cytomegalovirus disease within the United States. *Transplantation* 2010;90(12):1420-6.
6. Helanterä I, Kyllönen L, Lautenschlager I, Salmela K, Koskinen P. Primary CMV infections are common in kidney transplant recipients after 6 months valganciclovir prophylaxis. *Am J Transplant* 2010;10(9):2026-32.
7. Humar A, Limaye AP, Blumberg EA. Extended valganciclovir prophylaxis in D/R- kidney transplant recipients is associated with long-term reduction in cytomegalovirus disease: two-year results of the IMPACT study. *Transplantation* 2010; 90(12):1427-31.
8. Kalil AC, Sun J, Florescu DF. IMPACT trial results should not change current standard of care of 100 days for cytomegalovirus prophylaxis. *Am J Transplant* 2011; 11(1):18-21.
9. Humar A. Response to questions regarding the design and results of the IMPACT trial. *Am J Transplant* 2011;11(1):177-8.
10. Kumar D, Michaels MG, Morris MI, Green M, Avery RK, Liu C, et al. Outcomes from pandemic influenza A H1N1 infection in recipients of solid-organ transplants: a multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis* 2010;10(8):521-6.
11. Scharpé J, Peetermans WE, Vanwalleghem J. Immunogenicity of a standard trivalent influenza vaccine in patients on long-term hemodialysis: an open-label trial. *Am J Kidney Dis* 2009;54(1):77-85.
12. Birdwell KA, Ikizler MR, Sannella EC. Decreased antibody response to influenza vaccination in kidney transplant recipients: a prospective cohort study. *Am J Kidney Dis* 2009;54(1):112-21.
13. Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *Lancet Infect Dis* 2009;9(8):493-504.
14. Rambal V, Mueller K, Nickel P. Evaluation of safety and efficacy of H1N1 swine-origin influenza A vaccination in renal transplant patients. In American Transplant Congress. San Diego, California; 2010 [Abstract LB16].
15. Kumar D, Morris MI, Kotton CN, Fischer SA, Michaels MG, Allen U, et al. Guidance on novel influenza A/H1N1 in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2010;10(1):18-25.
16. Fiorante S, López-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Juan RS, Andrés A, et al. Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int* 2010; 78(8):774-81.
17. Gabardi S, Waikar SS, Martin S. Evaluation of fluoroquinolones for the prevention of BK viremia after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(7):1298-304.