

Original

Una aproximación al trasplante renal anticipado de donante cadáver. Estudio de cohortes emparejadas

Antonio Franco^{a,*}, Patricio Más-Serrano^b, Yussel González^a, Noelia Balibrea^a,
David Rodríguez^{a,b}, María Isabel López^a y Francisco Javier Pérez Contreras^a

^a Servicio de Nefrología, Hospital General Universitario de Alicante, España

^b Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital General Universitario de Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de octubre de 2018

Aceptado el 19 de abril de 2019

On-line el 12 de agosto de 2019

Palabras clave:

Trasplante renal anticipado

Donante cadáver

Supervivencia injerto y receptor

Diálisis

Impacto psicológico

RESUMEN

Introducción: Actualmente, el trasplante renal es el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad renal que requieren terapia de sustitución. La diálisis es un paso necesario, pero no obligatorio, previo al trasplante. Existe la posibilidad del trasplante renal anticipado o en prediálisis, es decir, sin diálisis previa. El objetivo del presente estudio es evaluar el resultado de nuestra experiencia en el trasplante renal anticipado con donante cadáver.

Materiales y métodos: Estudio observacional retrospectivo de tipo cohortes emparejadas. Se incluyó a 66 receptores de trasplante renal en situación de prediálisis, frente a un grupo control de 66 pacientes ya en diálisis que recibieron un primer injerto renal, emparejados por edad y sexo de donante y receptor, momento del trasplante, riesgo inmunológico, inmunosupresión y tiempo de isquemia fría. Se evaluó la pérdida precoz del injerto, incidencia de rechazo agudo, función retrasada del injerto, función renal a los 12 y 36 meses y supervivencia de injerto y receptor en ese período.

Resultados: El porcentaje de receptores que presentaron pérdida precoz del injerto, función retrasada del injerto y rechazo agudo fue similar en ambos grupos. Tampoco se observaron diferencias en la función renal a los 12 ni a los 36 meses después del trasplante, ni en la supervivencia actuarial de pacientes ($p=0,801$) e injertos ($p=0,693$).

El coste total del tratamiento renal sustitutivo en el grupo control fue de 8.033.893,16 euros. **Conclusiones:** El trasplante renal de donante cadáver ofrece a los pacientes en situación de prediálisis resultados superponibles a los de receptores en diálisis, además de ser económicamente rentable.

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pre-emptive deceased-donor kidney transplant: A matched cohort study

ABSTRACT

Introduction: Currently, kidney transplantation is the treatment of choice for patients with kidney disease who require replacement therapy. Dialysis is a necessary step, but not

Keywords:

Pre-emptive renal transplant

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franco.ant@gva.es (A. Franco).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.04.010>

0211-6995/© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Deceased donor
Patient and graft survival
Dialysis
Psychological aspects

mandatory prior to transplantation. There is the possibility of pre-emptive transplantation or transplantation in pre-dialysis, that is, without previous dialysis. The aim of the present study is to evaluate the result of our experience with a pre-emptive kidney transplant from a deceased donor.

Materials and methods: Retrospective, observational, matched cohort study. We compared 66 pre-emptive with 66 non pre-emptive recipients, who received a first renal graft performed at our centre, matched by age and gender of donors and recipients, time of transplant, immunological risk, immunosuppression and cold ischaemia time.

Early graft loss, incidence of acute rejection, delayed graft function, renal function at 12 and 36 months and graft and recipient survival were assessed in this period.

Results: The percentage of recipients who presented early graft loss, delayed graft function and acute rejection was similar in both groups. No differences were observed in their renal function at 12 and 36 months after transplantation, as well as the actuarial survival of patients ($P=0.801$) and grafts ($P=0.693$) in the studied period. The total calculated cost of the period on dialysis for the control group was 8,033,893.16 euros.

Conclusions: Pre-emptive transplantation can yield comparable outcomes to those for post-dialysis kidney transplantation, and results in better quality of life for patients with end-stage kidney disease, as well as a reduced cost.

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) condiciona una importante morbimortalidad, especialmente cardiovascular¹. Su gravedad se estratifica en estadios de menos a más severa²; el estadio 5 es la situación en la que se hace preciso adoptar una serie de medidas que conducirán a la instauración de un sistema de depuración extrarrenal que mantendrá no solo la vida del enfermo, sino, al menos en parte, su calidad de vida.

Como norma general, el paciente se incluye inicialmente en un programa de diálisis, ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal³. Ambos tratamientos son eficaces para mantener la vida del enfermo, pero requieren de intervenciones quirúrgicas previas, ya sea una fistula arteriovenosa o la colocación de un catéter en una vena central o en el peritoneo^{4,5}. Además, estos tratamientos sustitutivos distan mucho de compensar eficazmente todas las funciones perdidas por el riñón, por lo que solo podemos hablar de que la enfermedad ha sido parcialmente tratada a la espera de aplicar, si no existe contraindicación, un tratamiento completo definitivo⁶.

En el momento actual disponemos de un tratamiento eficaz y completo para la ERC. Efectivamente, el trasplante renal es el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes con ERC terminal^{7,8}. Para lograr una adecuada supervivencia del injerto se requiere la administración de una inmunosupresión crónica farmacológica, pero esta también favorecerá la aparición de infecciones oportunistas⁹ y aumentará la incidencia de neoplasias^{10,11}. No obstante, logra restablecer el estado de salud previo del paciente, ya que el injerto renal trasplantado reemplaza en su totalidad las funciones perdidas por los riñones nativos, por lo que la relación beneficio/riesgo es positiva.

Generalmente, el trasplante renal de donante cadáver se aborda cuando el paciente se encuentra ya en situación de

tratamiento renal sustitutivo. La diálisis es un paso en general necesario, pero no obligatorio, previo al trasplante renal en pacientes candidatos a este procedimiento. Existe la posibilidad del trasplante renal sin diálisis previa, lo que se conoce como trasplante renal anticipado o en prediálisis: una realidad en receptores de donante vivo¹², si bien queda condicionada en el caso de donante cadáver debido a la escasez de órganos^{7,8,13}. En Francia se ha incentivado en los últimos años el trasplante renal anticipado de donante cadáver con un incremento del 5,6 al 15,5% entre 2007 y 2014, con buenos resultados¹⁴.

En nuestro centro se inició en el 2007 un programa de trasplante renal anticipado con donante cadáver. Es de destacar que el trasplante de estos pacientes en situación de prediálisis solo se efectúa en el caso de que no haya un candidato para ese injerto que ya se encuentre en tratamiento sustitutivo.

El objetivo del presente estudio es evaluar el resultado de nuestra experiencia en el trasplante renal anticipado con donante cadáver mediante un estudio observacional retrospectivo de tipo cohortes emparejadas.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio observacional retrospectivo de tipo cohortes emparejadas.

Se incluyeron receptores de donante en muerte encefálica que recibieron un trasplante renal en el Hospital General Universitario de Alicante entre 2007 y 2016. Se definieron 2 grupos: grupo prediálisis (pacientes en situación de prediálisis a los que se realizó un trasplante anticipado con donante cadáver) y grupo control (pacientes en tratamiento renal sustitutivo que recibieron un primer trasplante de donante cadáver).

Criterios de inclusión: Se seleccionó a todos los pacientes en situación de prediálisis (grupo prediálisis) que recibieron

un trasplante renal entre 2007 y 2016 y se compararon con un grupo control de enfermos que fueron trasplantados estando ya en tratamiento renal sustitutivo. En el grupo prediálisis, se seleccionó a los pacientes con un filtrado glomerular inferior a 15 ml/min (medido por CKD-EPI), un tiempo estimado de entrada en diálisis inferior a 6 meses y un tiempo postrasplante superior a un año. Cada caso del grupo prediálisis se emparejó por edad y sexo de donante y receptor, así como por la fecha del trasplante (para la selección del caso del grupo control el tiempo entre los 2 trasplantes debía ser inferior a 7 días).

El estado inmunológico de los receptores se evaluó mediante la compatibilidad donante-receptor y la tasa de anticuerpos preformados.

El esquema inmunosupresor general en el momento del trasplante renal consistió en tacrolimus (dosis inicial: Prograf® 0,1 mg/kg cada 12 h o Advagraf® 0,2 mg/kg al día; las dosis siguientes se ajustaron para mantener una concentración valle de tacrolimus entre 8 y 10 ng/mL durante el primer mes y posteriormente entre 6 y 8 ng/mL), micofenolato de mofetilo (500 mg/12 h por vía oral) o ácido micofenólico (360 mg/12 h por vía oral), basiliximab o timoglobulina en pacientes de alto riesgo y corticoides en pauta descendente.

Las variables evaluadas fueron incidencia de pérdida precoz del injerto (antes de las 48 h), rechazo agudo (alteración brusca de la función del injerto o la presencia de función retrasada del injerto, con cambios histológicos específicos), función retrasada del injerto (evaluada como necesidad de diálisis en la primera semana postrasplante), función renal a los 12 y 36 meses (nivel de creatinina sérica) y supervivencia de injerto y paciente en el mismo período.

Se estudió el período de tiempo que permaneció cada grupo de pacientes en la lista de espera de trasplante.

La adherencia al tratamiento se evaluó en ambos grupos mediante la determinación de la variación de la concentración de tacrolimus en valle (calculado como el promedio de los coeficientes de variación [CV] de la concentración valle de tacrolimus de los pacientes individuales obtenidas a partir del tercer mes hasta los 24 meses postrasplante, expresado en porcentaje) junto con una entrevista personal realizada en todas las revisiones efectuadas.

$$CV(\%) = \frac{\text{Desviación estándar}}{\text{Media}} \times 100$$

Se cuantificó el coste económico teórico resultante de la estancia en diálisis de los pacientes del grupo control, utilizando como fuente los datos del estudio realizado por Arrieta et al.¹⁵. Se calculó el coste por paciente de acuerdo con el tiempo de estancia en la técnica de diálisis correspondiente (meses de estancia en diálisis por coste mensual según la técnica).

Estudio estadístico

Las variables continuas se expresan como media e intervalo de confianza del 95%, o como mediana con percentil 25-75 (p25-p75), dependiendo del tipo de distribución. Para la descripción de las variables categóricas se ha utilizado el número y el porcentaje de pacientes por categoría de respuesta.

Las variables continuas se compararon entre grupos con el t de Student o prueba U de Mann-Whitney en función del tipo de distribución de las variables. Las variables categóricas se analizaron mediante el test de Fischer.

Se ha realizado un análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) para analizar el porcentaje de pacientes y de injertos perdidos durante el seguimiento. Se compararon ambos grupos utilizando la prueba estadística (*log-rank*). El nivel de significación se ha establecido en 0,05. El análisis estadístico se hizo con el programa informático SPSS versión 24.

Resultados

Se incluyó a 66 receptores en el grupo prediálisis y se emparejaron con 66 pacientes del grupo control, 51 de ellos en hemodiálisis y 15 en diálisis peritoneal continua ambulatoria. La mediana de seguimiento en los grupos prediálisis y control fueron 54,0 (p25-p75: 24,0-102,0) y 56 (p25-p75: 28,8-108,3), respectivamente. El tiempo en lista de espera para trasplante fue similar en ambos grupos (mediana en meses: p25-p75; 4 [2-7] vs. 6 [2-11] meses; $p = 0,100$).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la edad y sexo de donante y receptor, porcentaje de donantes mayores de 60 años, tiempo de isquemia fría y pacientes que recibieron inducción con timoglobulina o basiliximab. Tampoco se objetivaron diferencias significativas en el grupo sanguíneo de los receptores ni en su estado de inmunización. La variabilidad de la concentración en valle de tacrolimus fue similar en ambos grupos, sin detectarse falta de adherencia en las entrevistas realizadas. En la [tabla 1](#) se muestran las variables de homogenización de ambos grupos.

En el grupo prediálisis, la incidencia de función retrasada del injerto fue similar al grupo control (13,6 vs. 15,2%, respectivamente; $p = 0,804$). Del mismo modo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la presencia de rechazo agudo (grupo prediálisis: 12,1 vs. grupo control: 12,1%; $p = 1,000$) y en la pérdida precoz del injerto (grupo prediálisis: 4,5 vs. grupo control 6%; $p = 0,890$). La función renal, evaluada mediante la mediana de la creatinina sérica, fue similar en los grupos prediálisis y control al año (1,5 vs. 1,5 mg/dL, respectivamente; $p = 0,568$) y a los 3 años (1,5 vs. 1,4 mg/dL; $p = 0,808$) ([tabla 2](#)).

La supervivencia del receptor al año y a los 5 años fue en el grupo prediálisis del 98,5% y del 88,3% y en el grupo control del 95,5% y del 83,0%, respectivamente ([fig. 1](#)). Del mismo modo, la supervivencia del injerto en el grupo prediálisis al año fue del 87,8% y a los 5 años del 78,2% y en el grupo control fue del 89,4% al año y del 72,5% a los 5 años ([fig. 2](#)).

El tiempo medio de supervivencia del receptor no fue diferente en los grupos prediálisis y control (126,8 [IC 95%: 113,8-139,8] vs. 123,1 [IC 95%: 109,7-135,5]) meses, respectivamente; $p = 0,730$) ([fig. 1](#)). Tampoco se observaron diferencias en el tiempo medio de supervivencia del injerto entre ambos grupos (grupo prediálisis: 114,6 meses [IC 95%: 99,1-130,2] vs. grupo control: 109,3 meses [IC 95%: 93,7-124,8]; $p = 0,693$) ([fig. 2](#)).

Teniendo en cuenta el tiempo total en diálisis peritoneal (334 meses) y en hemodiálisis (1.834 meses), el coste total del

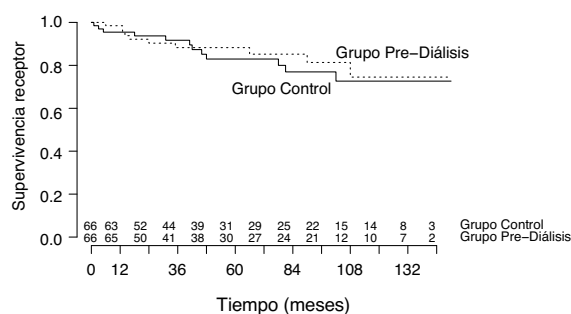
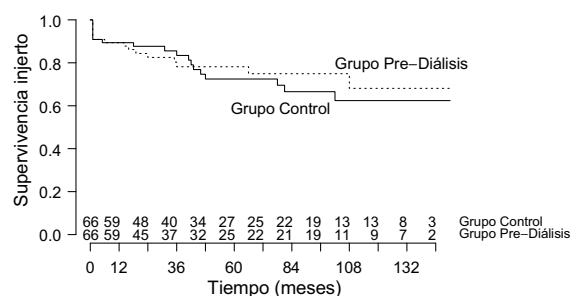
Tabla 1 – Datos demográficos de los pacientes incluidos en el grupo prediálisis y grupo control

	Grupo prediálisis	Grupo control	p
Edad del donante (años), media (IC95%)	52,1 (49,1-55,2)	51,9 (48,4-55,4)	0,907
Edad del receptor (años), media (IC95%)	51,8 (49,0-54,7)	51,2 (48,0-54,4)	0,766
Sexo del donante (%V/M)	65,6/36,4	56,1/43,9	0,375
Sexo del receptor (%V/M)	62,1/37,9	62,1/37,9	0,359
Donante > 60 años (%)	28,8	28,8	1,000
Tiempo isquemia fría (horas), media (IC95%)	16,7 (15,4-18,0)	16,9 (15,9-17,9)	0,826
Timoglobulina (%)	43,9	34,8	0,285
Basiliximab (%)	24,2	18,2	0,394
Variabilidad Cp TAC; CV (%), mediana (p25-p75)	24,1 (19,5-33,0)	26,1 (19,1-44,1)	0,602
Grupo sanguíneo			0,520
A	56,1	50	
B	9,1	9,1	
AB	10,6	6,1	
O	24,2	34,8	
Incompatibilidad HLA			0,862
4-6	54,5	51,5	
0-3	45,5	48,5	
PRA > 50%	0	4,5	0,244

Cp TAC: concentración de tacrolimus en valle; CV: coeficiente de variación; HLA: antígenos de histocompatibilidad; IC95%: intervalo de confianza del 95%; PRA: actividad de reacción contra panel; V/M: varón/mujer.

Tabla 2 – Variables de eficacia y seguridad en los grupos prediálisis y control (p25-p75: percentil 25 y 75 de la mediana)

	Grupo prediálisis	Grupo control	p
Función retrasada del injerto (%)	13,6	15,2	0,804
Rechazo agudo (%)	12,1	12,1	1,000
Pérdida precoz del injerto (%)	4,5	6	0,890
Creatinina sérica a los 12 meses, mediana (p25-p75) mg/dl	1,5 (1,3-1,7)	1,5 (1,1-1,8)	0,568
Creatinina sérica a los 36 meses, mediana (p25-p75) mg/dl	1,5 (1,15-1,75)	1,4 (1,1-2,0)	0,808

**Figura 1 – Supervivencia del receptor de trasplante renal en los grupos prediálisis y control (log-rank; p = 0,730).****Figura 2 – Supervivencia del injerto de trasplante renal en los grupos prediálisis y control (log-rank; p = 0,693).**

tratamiento renal sustitutivo en nuestros pacientes fue de 8.033.893,16 euros.

Discusión

La experiencia mundial en el trasplante renal anticipado de donante cadáver es escasa y controvertida¹⁶. Algunos autores han descrito que el tiempo de estancia en diálisis antes del trasplante renal tiene un impacto negativo en su evolución, por lo que su realización de forma anticipada se asociaría con una mayor supervivencia del injerto y del receptor respecto a los pacientes que han permanecido un tiempo en diálisis^{3,6,8,16-18}. Estudios como los de Roake³ y Papalois¹⁸ han mostrado una supervivencia superior en el receptor prediálisis. Estos resultados se han visto avalados recientemente por un estudio multicéntrico francés realizado por Prezelin-Reydit en el que se concluye que el trasplante anticipado está asociado con un menor riesgo de fracaso del injerto. No obstante, dicha conclusión podría estar condicionada, al tener el grupo de pacientes en diálisis mayor edad, mayor comorbilidad cardiovascular y un porcentaje de diabetes mellitus superior al grupo de trasplante anticipado, y el hecho de que los injertos proceden de donantes de mayor edad¹⁹. Otros autores como Luo et al. recomiendan este tipo de trasplante, ya que mejoran la calidad de vida del paciente y reducen el coste económico, a pesar de no observar diferencias significativas en cuanto a la supervivencia del receptor ni del injerto. No obstante, estos

autores sí evidenciaron una disminución de la tasa de rechazo agudo²⁰.

En nuestro estudio, como en el de Luo et al.²⁰, no encontramos diferencias significativas en cuanto a la tasa de supervivencia del receptor y del injerto. Foucher et al. llegan a la misma conclusión en un reciente estudio diseñado con un grupo control de más de 500 pacientes incluidos en la lista de espera al menos 6 meses antes de su primera sesión de diálisis; utilizaron, además, una puntuación de probabilidad inversa con el objetivo de homogenizar con más precisión ambos grupos. No obstante, el grupo de diálisis tenía un porcentaje de pacientes hiperinmunizados significativamente mayor que fue tratado con más inmunosupresión, lo cual pudo alterar los resultados²¹.

El porcentaje de receptores que presentaron rechazo agudo fue similar en ambos grupos, lo cual contrasta con el estudio de Luo et al. mencionado anteriormente y con otros trabajos recogidos en la bibliografía, que muestran cómo a mayor tiempo de permanencia en diálisis se incrementa el riesgo de rechazo²⁰. El estudio de Cacciarelli, con 325 trasplantes renales, concluyó que la incidencia de rechazo agudo era inferior en los pacientes que permanecieron en diálisis por un período menor a 6 meses¹⁷. En contraposición a esto se plantea la posibilidad de que los pacientes que no han experimentado los síntomas de la ERC o la morbilidad asociada a la diálisis pueden ser menos rigurosos con el cumplimiento del tratamiento inmunosupresor²², lo que conllevaría una mayor incidencia de rechazo. Cabe destacar que en nuestro grupo de receptores con trasplante anticipado no se detectó incumplimiento terapéutico por parte de ningún paciente, resultado similar al obtenido por Papalois, que no encuentra una mayor tasa de no adherencia al tratamiento en los pacientes que han recibido trasplante renal anticipado¹⁸.

La función renal a los 12 y 36 meses después del trasplante fue similar en ambos grupos. Sin embargo, en otros estudios se pone de manifiesto que la tasa de función retrasada del injerto es superior en los pacientes trasplantados que ya se encontraban en diálisis¹⁶; para ello, se considera como hipótesis un mayor estado inflamatorio, así como un inadecuado aclaramiento de determinados metabolitos en estos pacientes²³.

Foucher et al. revisan de manera exhaustiva la justificación ética de trasplantar pacientes en situación de prediálisis, lo que podría condicionar la prolongación del tiempo en lista de espera de los pacientes en diálisis. En efecto, en su estudio los receptores del grupo de diálisis presentaron un tiempo medio en lista de espera 38 meses, significativamente más prolongado ($p < 0,0001$) que el del grupo prediálisis, con un tiempo medio de 14 meses²¹. Nuestra experiencia es distinta, puesto que el tiempo en lista de espera en nuestros pacientes es mucho menos prolongado y no difiere de manera significativa entre el grupo de prediálisis y el grupo de diálisis: es de 4 y 6 meses, respectivamente; por lo que consideramos que, en nuestro caso, la realización del trasplante anticipado de donante cadáver no constituye un dilema ético.

La peculiaridad de nuestro trabajo estriba en que el análisis de las variables estudiadas, se hizo entre parejas de receptores (situación prediálisis vs. receptores ya en diálisis) que fueron trasplantados con un estrecho margen temporal (inferior a 7 días); mientras que en las otras series referenciadas^{3,16-18}, el

grupo de receptores en situación de prediálisis constituyó un subgrupo de sus poblaciones trasplantadas, sin que existiera un emparejamiento similar al nuestro en cuanto al tiempo de trasplante.

En el plano económico cabe recordar que la terapia sustitutiva renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal) consume el 2,5% del presupuesto del Sistema Nacional de Salud y más del 4% del de la Atención Especializada. El coste medio de la hemodiálisis, diálisis peritoneal y el trasplante renal (primer año) es de 46.660, 32.432 y 47.136 euros por paciente al año, respectivamente. No obstante, en años posteriores el coste del trasplante renal se reduce considerablemente: 6.477 euros por paciente al año; el trasplante es la técnica con mejor relación coste-efectividad¹⁵; por lo que podemos afirmar que no solo prolonga la vida, sino que es económicamente mejor opción en comparación con la diálisis a largo plazo²⁴. Así, la estancia en diálisis de los receptores del grupo control supuso un coste que podría haberse reducido en caso de trasplante renal anticipado; este es un dato objetivo al que habría que añadir el beneficio subjetivo para el paciente de evitar la diálisis y, previamente, la colocación de los accesos²⁰. No obstante, es necesario llamar la atención sobre la limitada disponibilidad de riñones de donante cadáver^{7,8,16}, hecho que limitaría de manera importante la implantación del sistema propuesto.

El trasplante renal de donante cadáver ofrece a los pacientes en situación de prediálisis resultados cuanto menos superponibles a los de receptores en diálisis y evita la morbimortalidad y el impacto psicológico derivado de ella, además de ser económicamente rentable.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lees J, Mark P, Jardine A. Cardiovascular complications of chronic kidney disease. *Medicine*. 2015;43:469-73.
2. KGIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Nephrol Dial*. 2017;19(1):22-206.
3. Roake JA, Cahill AP, Gray CM, Gray DW, Morris PJ. Preemptive cadaveric renal transplantation: Clinical outcome. *Transplantation*. 1996;62:1411-6.
4. Rodríguez Hernández JA, López Pedret J, Píera L. El acceso vascular en España: análisis de su distribución, morbilidad y sistemas de monitorización. *Nefrología (Madr.)*. 2001;21:45-51.
5. Poppelbosch A, van Kuijk W, Bouvy N, van der Sande F, Tordoir J. Peritoneal dialysis catheter placement technique and complications. *Clin Kidney J*. 2008;1:23-8.
6. Meier-Kriesche H, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes. *Transplantation*. 2002;74:1377-81.
7. Morales E, Ruiz. Trasplante renal anticipado. *Nefrología (Madr.)*. 2008;28:123-8.
8. Asderakis A. Pre-emptive kidney transplantation: The attractive alternative. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:1799-803.
9. Karuthu S, Blumberg E. Common infections in kidney transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:2058-70.

10. Gutiérrez-Dalmau A, Revuelta I, Campistol JM. Renal transplantation and cancer: Focus on immunosuppressive therapy. *Trends Transplant*. 2007;1:3-14.
11. Campistol J, Cuervas-Mons V, Manito N, Almenar L, Arias M, Casafont F, et al. New concepts and best practices for management of pre- and post-transplantation cancer. *Transplant Rev*. 2012;26:261-79.
12. Innocenti G, Wade H, Prieto M, Dean P, Ramos E, Textor S, et al. Preemptive living donor kidney transplantation: Do the benefits extend to all recipients? *Transplantation*. 2007;83:144-9.
13. Goldfarb-Rumyantzev A, Hurdle J, Scandling J, Wang Z, Baird B, Barenbaum L, et al. Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;20:167-75.
14. Vigneau C, Kolko A, Stengel B, Jacquelinet C, Landais P, Rieu P, et al. Ten-years trends in renal replacement therapy for end-stage renal disease in mainland France: Lessons from the French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry. *Nephrol Ther*. 2017;13:228-35.
15. Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología [Supl extra]*. 2010;1:37-47.
16. Kessler M, Ladriere M, Giral M, Souillou J, Legendre C, Martinez F, et al. Does pre-emptive kidney transplantation with a deceased donor improve outcomes? Results from a French transplant network. *Transplant Int*. 2010;24:266-75.
17. Cacciarcelli TV, Sumrani N, Di Benedetto A, Hong JH, Sommer BG. Influence of length of time on dialysis before transplantation on long-term renal allograft outcome. *Transplant Proc*. 1993;25:2474-3276.
18. Papalois V, Moss A, Gillingham K, Sutherland D, Matas A, Humar A. Pre-emptive transplants for patients with renal failure. *Transplantation*. 2000;70:625-31.
19. Prezelin-Reydit M, Combe C, Harambat J, Jacquelinet C, Merville P, Couzi L, et al. Prolonged dialysis duration is associated with graft failure and mortality after kidney transplantation: Results from the French transplant database. *Nephrol Dial Transplant*. 2018, 10.1093/ndt/gfy039. [Epub ahead of print].
20. Ming L, Feng Q, Yawei W, Zhihua Z. Preemptive deceased-donor renal transplant in adults: Single-center experience and outcome. *Exp Clin Transplant*. 2012;10:101-4.
21. Foucher Y, Le Borgne F, Legendre C, Morelon E, Buron F, Girerd S, et al. Lack of impact of pre-emptive deceased-donor kidney transplantation on graft outcomes: A propensity score-based study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018.
22. Girndt M, Sester M, Sester U, Kaul H, Köhler H. Molecular aspects of T- and B-cell function in uremia. *Kidney Int*. 2001;59(s78):206-11.
23. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1999;55:648-58.
24. Schnitzler M, Lentine K, Burroughs T. The cost effectiveness of deceased organ donation. *Transplantation*. 2005;80:1636-7.