

# Análisis de los resultados del trasplante renal entre 30 hermanos HLA idénticos. Comparación con 35 trasplantes de donante vivo haploidéntico

J. J. PLAZA, R. VELA \*, E. GARCIA DE LA PEÑA \*, J. L. RODRIGUEZ MIÑON \*, J. EGIDO, M. SANCHEZ CRESPO, S. CASADO, M. MORENO \*\*, M. KREISLER \*\*, C. ALFEREZ y L. HERNANDO.

Servicio de Nefrología. Servicio de Urología \*. Fundación Jiménez Díaz.  
Servicio de Inmunología \*\*. Clínica Puerta de Hierro.

## RESUMEN

Se presenta la experiencia de 30 trasplantes renales de hermanos HLA idénticos y se compara con la de 35 receptores de donantes haploidénticos (padres). La mortalidad global durante los 5 primeros años de evolución fue de un 3,6 % anual, siendo al final de este periodo mayor la supervivencia de los receptores idénticos (89 %) que la de los haploidénticos (70 %) ( $p < 0,001$ ).

Al 5.º año postrasplante el 89 % de los hermanos y el 32 % de los hijos mantenían el riñón funcionante ( $p < 0,001$ ).

Los pacientes trasplantados en el periodo 1976-junio de 1981 tuvieron una mayor supervivencia y una mejor evolución del injerto, comparados con los que lo recibieron entre 1970-1975, aunque en aquel periodo fue mayor el número de trasplantes de hermano idéntico (21 vs 9).

La función renal de los pacientes que llegaron al final del estudio fue significativamente mejor en los 25 receptores idénticos (Crs 1,65 mg. %, Ccr  $70 \pm 4,2$  ml/min.) que en los 10 receptores de padres (Crs  $3,17 \pm 0,77$  mg. %, Ccr  $41,7 \pm 7,28$  ml/min.) ( $p < 0,02$  y  $p < 0,01$ , respectivamente).

Los buenos resultados del trasplante renal entre hermanos HLA idénticos, mejores que cualesquiera otros de vivo o cadáver, obliga a considerarlos como la alternativa ideal para los pacientes con insuficiencia renal terminal, aun a pesar de que un 10-15 %, y por razones no aclaradas, tienen una pérdida inmunológica del injerto. Los resultados del trasplante de donante vivo haploidéntico (padres), en nuestra experiencia semejantes a los de donantes cadáver, obliga a reconsiderar su indicación, en espera de otras técnicas que aseguren un mejor pronóstico.

**Palabras clave:** Donante vivo HLA idéntico. Donante vivo HLA semiidéntico. Trasplante renal.

## SUMMARY

The evolution of 30 HLA identical sibling kidney-Transplant patients recipients was compared with 35 HLA haploidentical recipients from living related donors.

At five years time, total patients mortality rate was 3,6 per cent, and the patient survival rate was higher in the HLA identical group than in the haploidentical (89 % in identical versus 70 % in haploidentical  $p < 0,001$ ).

Graft-survival rates were also significantly better in identical than in haploidentical patients (89 % versus 32 %  $p < 0,001$ ). Patient and graft survival in the recipients whose transplant was performed between 1976-June 1981 were higher than those of the patients transplanted between 1970-1975, although in that period, more identical siblings kidney grafts were done (21 versus 9).

Graft function at the end of study in 25 patients of the identical group (Crs 1.65 mg. % Ccr  $70 \pm 4.3$  ml/min.) was better than in the 10 haploidentical patients (Crs  $3.17 \pm 0.77$  mg. %, Ccr  $41.7 \pm 7.28$  ml/min.) ( $p < 0.02$  and  $p < ,$  respectively).

The good results of kidney transplantation between HLA identical siblings, bet-

ter than any other from living or cadaver donors, should be considered if available the first choice in chronic renal failure patients, in spite of the 10-15 %, that develop immunological graft failure. According to our results with haploidentical living related transplant, similar in our experience to the cadaver donor graft, that kind of kidney source must be reconsidered until new advances improve their prognosis.

**Key words:** HLA identical siblings. HLA haploidentical donor. Renal transplantation.

**INTRODUCCION**

El trasplante renal es el tratamiento de elección en una mayoría de los enfermos en insuficiencia renal terminal. Los resultados de esta terapéutica son globalmente aceptables; el riesgo es semejante y aun menor que el de los pacientes en hemodiálisis, y el grado de rehabilitación es bueno y casi siempre compatible con una vida normal <sup>1,2</sup>.

Los primeros trasplantes renales se realizaron con riñones obtenidos de donantes vivos estrechamente emparentados con el receptor <sup>3,4</sup>, basándose en el conocimiento experimental de que los factores genéticos juegan un papel esencial en la tolerancia de los injertos.

Este hecho, confirmado posteriormente a nivel clínico al comprobarse una mejor evolución de los injertos procedentes de un donante vivo emparentado, en comparación con los procedentes de un cadáver <sup>5</sup>, ha sido el fundamento del interés en que la pareja donante-receptor compartan el máximo número de identidades en este último tipo de trasplantes.

No obstante, los mejores resultados, y aun a pesar de que el riesgo a que se somete el donante vivo, argumento de primer orden esgrimido en contra de la donación de órganos, es prácticamente nulo <sup>6</sup>, en los últimos años se ha producido un descenso en el porcentaje de este tipo de injertos en la mayoría de las estadísticas (tabla I). Este hecho se justifica, sobre todo, por la escasa disponibilidad de donantes vivos emparentados, compatibles y dispuestos a la donación (tabla II), y quizá por la creciente facilidad para la obtención de órganos de cadáver (criterios de muerte cerebral, legislación favorable).

Considerando la excelente evolución de una mayoría de los injertos entre hermanos HLA idénticos (no gemelos monocigotos) y la especial idiosincrasia de nuestro país, en el que por razones culturales e históricas continúa siendo difícil la obtención de órganos de cadáver, creemos que este tipo de trasplante debe considerarse siempre que no existan contraindicaciones para el mismo.

En este trabajo se presenta la experiencia de la Fundación Jiménez Díaz sobre los 30 injertos realizados entre hermanos HLA idénticos, comparándola con la de otros 35 trasplantes hechos a partir del riñón de alguno de los padres (HLA haploidénticos).

TABLA I

**POLITICA DE TRASPLANTES EN ALGUNOS PAISES EUROPEOS (EDTA Y FT, 1980) Y EN USA (1968-1974 XIII HRTR)**

	Injertos 1980		% donante vivo
	Total	pmh	
Alemania (RD) .....	123	7	0
Suiza .....	161	25	1
Finlandia .....	132	28	8
España .....	283	8	10
Gran Bretaña .....	986	18	12
Suecia .....	224	27	28
Francia:			
1972 .....	218	4	24
1977 .....	458	8	3
1980 .....	666	11	5
USA:			
1968 .....	1.072	4	38
1970 .....	1.647	6	27
1972 .....	2.763	10	32
1974 .....	2.546	11	27
1980 .....	—	—	28

TABLA II

**ARGUMENTOS PARA LA NO REALIZACION DE MAS DE CINCO TRASPLANTES DE VIVO POR CENTRO EN 1980 (EDTA 1980)**

Insuficiencia de donantes .....	116
Eticamente injustificado .....	33
Experiencia medicoquirúrgica desafortunada con los donantes .....	7
Trastornos psicológicos en la familia de los donantes .....	16
Prueba cruzada positiva .....	27
Otros problemas inmunológicos .....	16
Número de centros consultados .....	148

**PACIENTES Y METODOS**

Entre enero de 1970 y junio de 1981 se realizaron en la Fundación Jiménez Díaz 73 trasplantes renales de donante vivo en 72 enfermos, 50 de los cuales eran varones y 23 hembras, con una edad media de 31 años (15-55).

En 35 ocasiones el donante fue un hermano, existiendo en 30 de ellos (85,6 %) identidad en el sistema mayor de histocompatibilidad HLA entre donante y receptor. Esta identidad se admitió

en base a la igualdad de los cuatro antígenos HLA A-B, completado con el estudio del genotipo familiar en 5 casos y negatividad del cultivo mixto de linfocitos (CML) en los otros 24. En un caso el riñón procedía de un hermano gemelo homocigoto. Cinco pacientes con un parecido menor (4, tres identidades, y uno, dos identidades) no han sido incluidos en el estudio.

Otros 35 enfermos recibieron el riñón de sus padres (15 de padre y 20 de madre), con los que compartían un haplotipo, excepto 7 que tenían tres identidades y 2 con cuatro identidades. Ninguno de ellos tenía estudio de la región cromosómica D (DR, CML), siendo considerados todos como haploidenticos con el donante.

Tres enfermos, tampoco considerados en el estudio, recibieron el injerto de donantes vivos no relacionados, siendo uno de ellos fenotípicamente idéntico con el receptor (esposa) y dos semi-identicos (riñón libre).

La enfermedad de fondo fue una glomerulonefritis crónica en 45 ocasiones (16 mesangiocapilar, 6 IgA, una hialinosis focal, 22 no filiadas), malformaciones congénitas en 5, nefropatías intersticiales en 5 y nefropatías crónicas en fase morfológica de esclerosis en los 18 restantes.

El tratamiento inmunosupresor incluyó azatioprina (1,5-2,5 mg/kg/día) y prednisona en dosis decrecientes, de forma que la mayoría recibían entre 15 y 25 mg. a días alternos al final del tercer mes. Todos los injertos se realizaron con prueba cruzada negativa.

Se consideró que el riñón era funcionante cuando, independientemente del aclaramiento de creatinina, la función era suficiente para mantener al paciente fuera del programa de hediálisis. En el cálculo de las curvas de mortalidad incluimos a los enfermos hasta 2 meses después de la pérdida de la función del injerto o de la nefrectomía.

El análisis de los resultados se hizo por medio de la curva de supervivencia actuarial de Cutler y Edever<sup>7</sup> y la valoración de la significación por medio de un análisis de la Varianza.

## RESULTADOS

### Edad, sexo y período de seguimiento

La edad media de los receptores de hermanos idénticos (7 mujeres y 23 hombres) fue de 31 años (15-55), mientras que la de los que lo recibieron de sus padres (14 mujeres, 21 hombre) fue de 25 años (15-34) ( $p < 0,001$ ).

Por el contrario, la edad de los donanes fue menor en el primero (x: 32, rango 21-53) que en el segundo grupo (x: 52, rango 41-64) ( $< 0,001$ ).

La duración del tiempo de seguimiento de los injertos funcionantes procedentes de hermanos idénticos varió entre uno y 120 meses (media  $\pm$  ESM:  $28,1 \pm 4,1$ ), al igual que en los procedentes de padres (media  $\pm$  ESM:  $28,1 \pm 4,1$ ), sin que la diferencia entre ambos fuera estadísticamente significativa (tabla III).

Por tanto, sin existir diferencia en el período de seguimiento, los donantes hermanos eran más jóvenes y los receptores del mismo grupo ligeramente mayores que los trasplantados de sus padres.

### Mortalidad de los enfermos

Considerando los 65 enfermos, el índice medio anual de mortalidad fue de un 3,6 % durante los 5 primeros años, con una incidencia máxima en el 1.º y 5.º años de un 9 % y un 10 %, respectivamente, sin que con posterioridad al 6.º año se hayan producido nuevas pérdidas.

Analizados por separado, la supervivencia de los receptores de hermano idéntico es significativamente mayor a los 5 años (89 %) que la de los receptores de padres (70 %) ( $p < 0,001$ ) (Fig. 1).

Al comparar la mortalidad en relación con el año en el que el trasplante se realizó, analizando por un lado la del período 1970-1975 y por otro la que se produjo entre 1976 y junio 1981, pudo comprobarse un marcado descenso durante los últimos años ( $p < 0,001$ ), aunque durante los mismos fue mayor el número de injertos procedentes de hermano idéntico (21 vs 9). (Fig. 2).

Las causas de la muerte de este último grupo fueron sepsis en 2 casos y una parada cardíaca y una situación de uremia en los otros 2. Cinco de los pacientes trasplantados de sus padres fallecieron igualmente por sepsis, otro en coma hepático y el último por un linfoma cerebral desarrollado al segundo año del injerto.

### Evolución del injerto

La supervivencia global de los 65 injertos fue de un 76 %, 63 % y 58 % al primero, segundo y tercer año, respectivamente.

TABLA III

TRASPLANTE RENAL DE VIVO  
(Resultados: edad, sexo y duración del seguimiento)

	Receptores		Donantes		Período de seguimiento (meses)
	Edad	Sexo	Edad	Sexo	
Hermanos HLA idénticos .....	31 (15-55)	7 V 23 H	32 (21-53)	14 V 16 H	1-120 ( $42,5 \pm 3,1$ )
Padres .....	25 (15-34)	14 V 21 H	52 (41-64)	15 V 20 H	3-120 ( $28,1 \pm 4$ )
P .....	< 0,001		< 0,001		NS

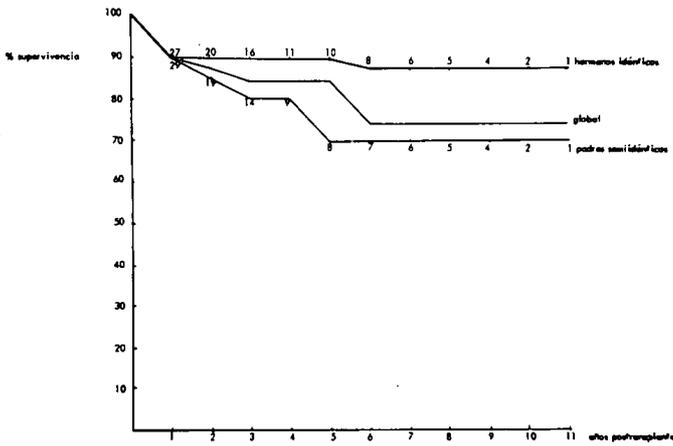


Fig. 1.—Porcentaje actuarial de supervivencia de los enfermos en relación con el origen del injerto. (Las cifras indican el número de enfermos en riesgo de cada período.)

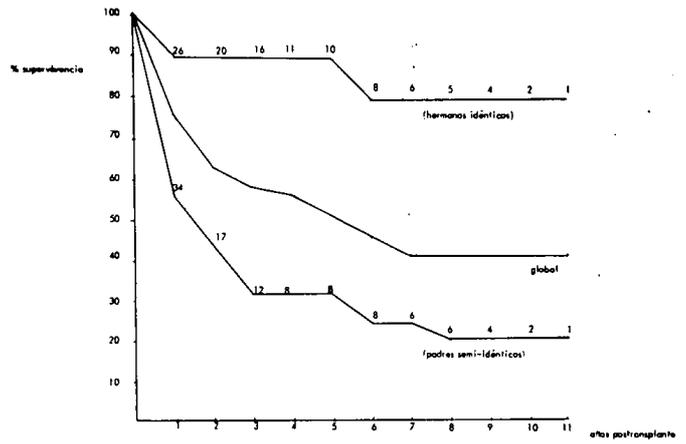


Fig. 3.—Porcentaje actuarial de supervivencia del injerto en relación con su origen. (Las cifras indican el número de injertos en riesgo en cada período.)

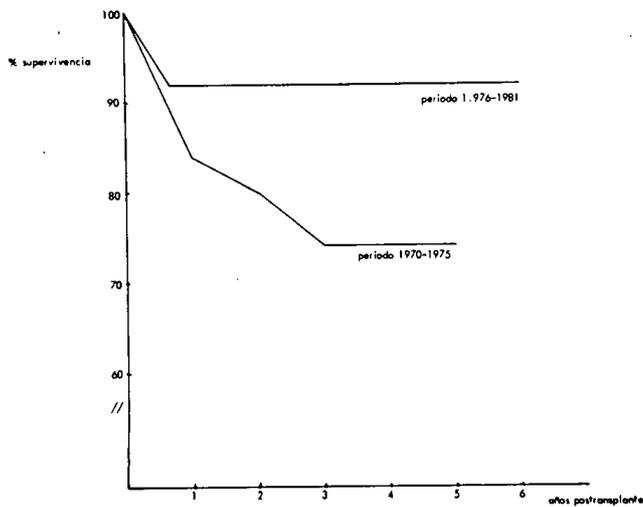


Fig. 2.—Porcentaje de supervivencia de los enfermos en relación con el período de tiempo en el que se realizó el injerto.

La consideración por separado de este parámetro entre los trasplantados de hermanos idénticos y padres haploidénticos demuestra una neta diferencia entre ambos y favorable a los primeros a todo lo largo del período de seguimiento, con una supervivencia del injerto a los 5 años del 89 % y 32 %, respectivamente ( $p < 0,001$ ) (Fig. 3). Al igual que sucede con la incidencia de mortalidad, los injertos realizados en el período 1976-1981 (junio) llevaron una mejor evolución que los realizados con anterioridad (1970-1975), hecho relacionado con el mayor número de injertos de hermano en este período (22 vs 8), ya que el análisis de la evolución de los trasplantes de padres y hermanos por separado no es estadísticamente diferente en ambos períodos de tiempo.

En un intento de analizar los resultados de los injertos procedentes de padres haploidénticos, valoramos retrospectivamente el número de transfusiones recibidas por aquellos que mantuvieron la función renal durante un período superior a un año (media  $\pm$  ESM  $4,52 \pm 0,64$  transfusiones) o inferior al mismo período de tiempo (media  $\pm$  ESM  $4,92 \pm 0,9$  transfusiones), sin que

hubiera diferencia entre ambos. Todos habían recibido al menos una transfusión.

### Evolución de la función renal

Veinticinco receptores de hermanos idénticos (83 %) y 10 de padres haploidénticos (28,5 %) conservaban el riñón funcional al final del estudio. En este momento tanto los niveles de creatinina ( $1,65 \pm 0,21$  mg. % vs  $3,17 \pm 0,77$  mg. %) como los del aclaramiento de creatinina ( $70 \pm 4,38$  ml/min. vs  $41,7 \pm 7,28$  ml/min.) fueron significativamente favorables para el grupo de hermanos idénticos en relación con el de padres ( $p < 0,025$  y  $p < 0,01$ , respectivamente).

El tratamiento inmunosupresor recibido por ambos grupos fue semejante, aunque las dosis de prednisona fueron ligeramente menores en los receptores de hermanos (tabla IV).

### Complicaciones

La causa fundamental de la pérdida del injerto en ambos grupos fue la nefropatía de rechazo en cualquiera de sus variedades, aguda irreversible, aguda o crónica.

Todos los receptores de donantes haploidénticos tuvieron durante el primer mes una o más crisis de rechazo agudo, siendo en 8 casos (22 %) en su forma irreversible, no llegando a recuperar una función renal suficiente para abandonar el programa de diálisis.

De los 27 pacientes que lograron remontar esta situación inicial, 14 (39 %) quedaron con una función renal disminuida, sufriendo posteriormente un deterioro progresivo por rechazo crónico que los llevó a hemodiálisis en un tiempo inferior a los 2 años y 6 meses.

La pérdida del injerto en 2 enfermos se debió a la recidiva de su proceso glomerular original a los 7 y 54 meses. Un paciente falleció con el riñón funcional a los 2 años, tras desarrollar un linfoma cerebral.

TABLA IV

**TRANSPLANTE RENAL DE VIVO**  
(Resultados el trasplante en el punto final del estudio en 25 hermanos idénticos y 10 pares semiidénticos)

Parámetros analizados	Hermanos idénticos	Padres semiidénticos	Significación estadística
Indice actuarial de supervivencia (% 4 años):			
Enfermo .....	89	80	p < 0,001
Injerto .....	89	32	p < 0,001
Creatinina sérica (media ± ESM mg. %) .....	1,65 ± 0,21	3,17 ± 0,77	p < 0,025
Aclaramiento creatinina (media ± ESM ml/min.) ..	70 ± 4,38	41,7 ± 7,28	p < 0,01
Drogas inmunosupresoras (media ± ESM mg/día):			
Prednisona .....	9,31 ± 0,73	12,95 ± 2,04	p < 0,1
Azatioprina .....	101 ± 3,8	104 ± 5,65	NS

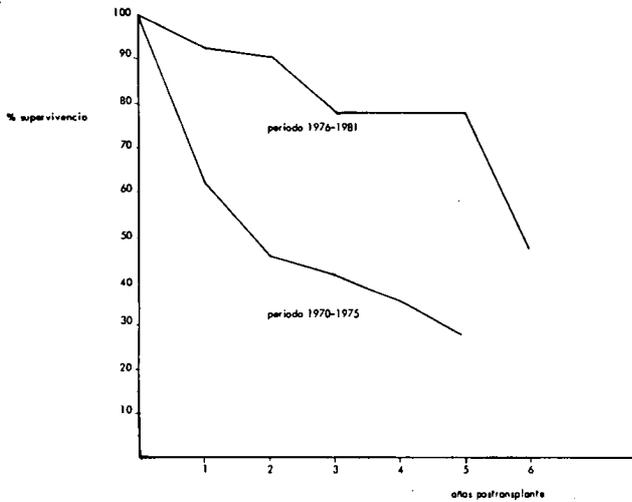


Fig. 4.—Porcentaje actuarial de supervivencia del injerto en relación con el período de tiempo en el que se realizó.

Ocho enfermos de este grupo de haploidénticos (23 %) presentaron hipertensión arterial, necesitando el empleo de medicación, y 15 (42 %) tuvieron proteinuria superior a los 2 gm/l., que fue de rango nefrótico en los 2 enfermos con GN de recidiva. Hipertensión y proteinuria predominaron en los enfermos con rechazo crónico. Ninguna de las seis complicaciones urológicas (4 fístulas y 2 estenosis ureterales) motivaron la pérdida del injerto.

En el grupo de hermanos idénticos la pérdida del injerto fue de causa inmunológica en el 75 % de las ocasiones (3 de los 4 casos). En dos pacientes fue un rechazo agudo irreversible en el primer mes del injerto y en otro una forma aguda tardía a los 7 meses, tras el abandono espontáneo de la medicación inmunosupresora. Dos de estos enfermos tenían un CML negativo.

El cuarto paciente perdió el injerto y falleció de uremia a los 4 años, tras una recidiva de la GN primitiva al año del trasplante.

Uno de los enfermos HLA idénticos es portador de una nefropatía de rechazo crónico y otro de una GN de recidiva con una función renal disminuida, pero suficiente a los 4 y 6 años de la intervención, respectivamente.

Una complicación frecuente, aunque de escasa rele-

vancia clínica en este grupo, fue la hipofosforemia que durante las primeras semanas o meses presentaron el 45 % de los enfermos, que desapareció espontáneamente en los 6 primeros meses del postoperatorio, necesitando sólo, algunos de forma transitoria, un suplemento oral de fosfatos (tabla V).

**DISCUSION**

Quizá la conclusión más importante que puede extraerse de la experiencia del primer cuarto de siglo transcurrido desde que se realizó el primer trasplante renal sea que la tolerancia para el injerto de órganos vascularizados está fundamentalmente condicionada por factores genéticos.

Esta afirmación se fundamenta en los mejores resultados del trasplante renal de vivo y particularmente de los realizados entre hermanos HLA idénticos, en los que la supervivencia del injerto es de un 85-90 % al año, netamente superior a la de las mejores estadísticas sobre el trasplante renal de cadáver<sup>3,5,8-10</sup>.

TABLA V

**COMPLICACIONES EN 30 TRASPLANTES DE VIVO HLA IDÉNTICOS Y EN 35 HLA SEMIIDÉNTICOS**

Complicaciones	Hermanos HLA idénticos	Padres HLA idénticos
Hipertensión .....	9 (30 %)	8 (22 %)
Hepatitis .....	9 (30 %)	5 (14 %)
Hipofosforemia .....	14 (46 %)	—
Urológicas .....	3	6
Cáncer .....	—	1 (linfoma)
Proteinuria .....	2 (GNR)	15 (2 GNR)
Causas pérdida o deterioro (D) del injerto:		
Rechazo agudo acelerado .....	—	8
Rechazo agudo .....	3	35
Rechazo crónico .....	1 (D)	14
GN recidiva .....	2 (1 D)	2

D = deterioro de la función renal.  
GNR = Glomerulonefritis recidiva.

Los resultados tienen más valor cuanto que se repiten en casi todas las estadísticas, de forma independiente a la calidad del centro hospitalario donde se haya realizado el injerto (a diferencia de lo que ocurre con el trasplante renal de cadáver), indicando que se trata de una población homogénea que no se deja influir por otros factores.

Sin embargo, y debido al elevado porcentaje de éxitos, se ha prestado poca atención al hecho de que, a pesar de todo, un 10-15 % de estos injertos se pierden por reacciones de intolerancia inmunológica, situación que no se da en los trasplantes entre hermanos gemelos univitelinos (homocigotos), cuya supervivencia es del 100 %.

Todo ello indica que, en ausencia de otras complicaciones que justifiquen la pérdida del injerto, deben existir otros antígenos, bien controlados por diferentes cromosomas o bien por otros sublocus del propio HLA, en este caso lo suficientemente distantes de los locus A y B como para permitir un 10-15 % de recombinaciones que justifiquen idéntico porcentaje de rechazos<sup>9</sup>.

Durante un tiempo se ha creído que la identidad completa HLA-AB entre hermanos se asociaba invariablemente con una ausencia de reacción en el cultivo mixto de linfocitos (CML), test que valora la semejanza en el locus D.

La descripción de excepciones a esta regla llevó a la idea actual de que el locus responsable del CML va ligado en la mayoría de los casos al locus HLA-AB (98 %), pero que genética y funcionalmente es diferente de él, por lo que en principio podría ser la causa que justificara el rechazo entre hermanos HLA-AB idénticos en aquellos casos en que este test no se hubiera realizado<sup>11</sup>.

Diversos autores han encontrado una correlación significativa entre el grado de estimulación en el CML y la evolución posterior del injerto, de tal forma que un índice de estímulo bajo se acompañaba de los mejores resultados, incluso para los trasplantes de vivos haploidénticos, cuya evolución se hacía semejante a la de los hermanos idénticos<sup>11-13</sup>.

Sin embargo, la identidad absoluta entre hermanos en los locus A, B y D no ha impedido la observación de un 10-15 % de pacientes con crisis de rechazo agudo acelerado y crónico<sup>14,15</sup>, apoyando esto la existencia de otros determinantes genéticos diferentes de los conocidos que intervienen en la tolerancia al injerto<sup>1</sup>.

Bajo el punto de vista clínico, al analizar el tipo, frecuencia e intensidad de las reacciones de rechazo que se producen en los receptores en un trasplante de vivo HLA idéntico, puede observarse que un elevado porcentaje, 43 % en la serie de DESCAMPS y cols. Sobre 33 injertos<sup>16</sup> y 51 % en la de SIGLER sobre 45<sup>17</sup>, tuvieron una o más crisis de rechazo agudo durante el primer mes de evolución, casi siempre poco intenso y reversible en su totalidad. Menos frecuentes, afortunadamente, fueron los episodios agudos violentos, en su mayoría precoces, y los rechazos crónicos con lesiones de endarteritis fibrosa obliterante, con pérdida del injerto<sup>14,15</sup>.

Un 10 % (3 casos) de los pacientes HLA idénticos seguidos por nosotros tuvieron un rechazo agudo, con pérdidas del injerto, en 2 casos durante el primer mes, y en el otro a los 7 meses, tras abandonar la medicación inmunosupresora, sin respuesta alguna al tratamiento con dosis altas de esteroides. Dos de estos pacientes tenían un CML previo negativo.

En ninguno de los enfermos de nuestro grupo se observaron fenómenos de intolerancia aguda reversible, como los descritos por DESCAMPS y SEIGLER<sup>16,17</sup>, siendo éste fenómeno prácticamente constante en los receptores de riñones haploidénticos que no tuvieron un rechazo agudo acelerado.

En el momento actual la posibilidad de detectar a priori a este 10-15 % de enfermos que, aun a pesar de recibir el injerto de un hermano HLA idéntico, van a desarrollar una nefropatía de rechazo es una tarea difícil, aunque quizá no lo sea tanto en el futuro. En este sentido los estudios de GAROVAY y CARPENTER mediante el test de citotoxicidad dependiente del complemento (CDC test) ha permitido la detección de pequeñas concentraciones de anticuerpos dirigidos contra antígenos menores únicamente en los 2 enfermos de su serie de 7, que siendo idénticos con el donante tuvieron una crisis de rechazo<sup>18</sup>. Otras posibilidades con la misma finalidad podrían derivarse del estudio del sistema antigénico macrófago-endotelio, y aún de la antigua práctica del injerto invertido de piel (receptor-donante), en el que la supervivencia se prolonga durante 28-30 días en los casos de hermanos HLA idénticos<sup>18</sup>.

Respecto a los pobres resultados del trasplante de donantes vivos haploidénticos, en los que no se realizó CML, nuestra experiencia no es muy diferente de la de otras series en los que el CML era positivo pretrasplante<sup>19</sup>. Este hecho, unido a la mejor supervivencia ya comentada de los injertos entre sujetos HLA haploidénticos en los que el índice de estímulo del CML era bajo, obliga, a través de este u otros caminos, a la selección de los receptores haploidénticos en los que existe una razonable esperanza de mejor evolución.

La influencia que las transfusiones pueden tener en estos casos, no sólo las procedentes de donantes anónimos, sino específicamente las realizadas con sangre procedente del propio donante, son una nueva esperanza para estos enfermos.

En este sentido los excelentes resultados de COCHRUM y cols. en 30 enfermos que previamente al trasplante habían recibido transfusiones con sangre del propio donante, y cuya supervivencia del injerto al año era de un 96 % aun a pesar de un elevado índice de estímulo en el CML, parecen confirmar estas esperanzas<sup>19,20</sup>.

Los posibles mecanismos que justifican esta mejor evolución probablemente son dos, y ninguno de los cuales se excluye entre sí: por un lado, un proceso de selección que permite separar a través del estudio de la respuesta humoral específica contra la sangre del donante de los «respondedores» de la «no respondedores», y,

por otro, la inducción de un cierto grado de tolerancia específica contra los mismos antígenos del injerto (células superiores y anticuerpos facilitadores)<sup>20</sup>.

En resumen, los buenos resultados obtenidos con el trasplante renal de vivo entre hermanos HLA idénticos aconsejan realizar este tipo de injertos siempre que se den las circunstancias favorables para ello.

La consideración sobre la conveniencia o no del injerto renal entre sujetos haplo idénticos, a la vista de nuestros resultados y de la experiencia de otros autores, exige en el momento actual la realización pretrasplante de alguno de los estudios referidos que permitan obtener unos mejores resultados.

## BIBLIOGRAFIA

1. TILNEY, N. L.; STROM, T. B.; GORDON, C.; VINEYARD, G. C., y MERRILL, J. P.: «Factors contributing to the declining mortality rate in renal transplantation». *N. Engl. J. Med.*, 299, 1321-1325, 1978.
2. RUSSELL, P. R.: «Clinical transplantation 1980». *Transplant. Proc.*, XIII, 1, 21-25, 1981.
3. HAMBURGER, J.; CROSNIER, J., y DORMONT, J.: «Experience with 45 renal homotransplantations in man». *Lancet*, 1, 985, 1965.
4. MERRILL, J. P.; MURRAY, J. E.; HARRISON, J. H., y GUILD, G. W.: «Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins». *J. Am. Med. Ass.*, 160, 4, 277-282, 1956.
5. «The XIII Report of the Human Renal Transplant Registry». *Transplant. Proc.*, 9, 9-26, 1977.
6. SPANOS, P. K.; SIMMONS, R. L.; LAMPE, R.; RATAZZI, L. C.; Kjellstrand, C. M.; GOETZ, F. C., y NAJARIAN, J. S.: «Complications of related kidney donation». *Surgery*, 76, 5, 741-747, 1974.
7. CUTLER, S. J., y EDERER, F.: «Maximum utilization of the life table method in analyzing survival». *J. Chronic Disease.*, 8, 699-712, 1958.
8. OPELZ, G.; MICKEY, M. R., y TERASAKI, P.: «HLA and kidney transplantation. Reexamination». *Transplantation*, 17, 4, 371-382, 1974.
9. OPELZ, G., y TERASAKI, P.: «Studies of the strength of the HLA antigen in related donor kidney transplants». *Transplantation*, 24, 2, 106-111, 1977.
10. XVIIIth Congress of the European Dialysis and Transplant Association. París, 1981.
11. ETHEREDGE, E. E.; SHONS, A. R.; SCHMIDTKE, J. R., y NAJARIAN, J. S.: «Mixed leucocyte culture reactivity and rejection in renal transplantation in HLA identical sibs». *Transplantation*, 17, 5, 537-539, 1974.
12. COCHRUM, K. C.; SALVATIERRA, O., y BELZER, F.: «Correlation between MLC stimulation and graft survival in living related and cadaver transplants». *Ann. Surg.*, 180, 617-622, 1974.
13. RIGGIO, R. R.; SAAL, S. D.; KATZ, E. B.; TAPIA, L.; WHITE, R.; CHAMI, J.; CHEIGH, J. S.; SULLIVAN, J. F.; STENZEL, K. H.; STUBENBORD, W. T.; WHITSELL, J. C., y RUBIN, A. L.: «Improved renal allograft survival using the mixed lymphocyte culture for selection of non-identical living related donors». *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.*, 21, 90-94, 1975.
14. CHEIGH, J. S.; CHAMI, J.; STENZEL, K. H.; RIGGIO, R. R.; SAAL, S.; MOURADIAN, J. A.; FOTINO, M.; STUBENBORD, W. T., y RUBIN, A. L.: «Renal transplantation between HLA identical sibs. Comparison with transplant from HLA semi-identical related donors». *N. Engl. J. Med.*, 296, 18, 1030-1034, 1977.
15. BRAUN, W. E., y STRAFFON, R. A.: «Long term results in 35 HLA identical sibs and 3 HLA identical parent to child allograft recipients». *Nephron*. (in press).
16. DESCAMPS, B.; HINGLAIS, N., y CROSNIER, J.: «Renal transplantation between 33 HLA identical sibs». *Transplant. Proc.*, 5, 231-236, 1973.
17. SEIGLER, H. F.; WARD, F. E.; MCCOY, R. E.; WEINERTH, J. L.; GUNNELLS, J. C., y STICKEL, D. L.: «Long-term results with forty five living related renal allograft recipients genotypically identical for HLA». *Surgery*, 81, 274-286, 1977.
18. CARPENTER, C. B.: «Transplant rejection in HLA identical recipients». *Kid. Int. Nephrology Forum.*, 14, 283-291, 1978.
19. COCHRUM, K.; HANES, D.; POTTER, D.; PERKINS, H.; AMEND, W.; VICENTI, F.; IWAKI, Y.; OPELZ, G.; TERASAKI, P.; FEDUSKA, N., y SALVATIERRA, O.: Improved graft survival with donor-specific transfusion pretreatment». *Transplant. Proc.*, XIII, 1, 190-193, 1981.
20. SALVATIERRA, O.; AMEND, W.; VICENTI, F.; POTTER, D.; IWAKI, Y.; OPELZ, G.; TERASAKI, P.; DUCA, R.; HANES, D.; COCHRUM, K. C.; HOPPER, S., y FEDUSKA, N. J.: «Pretreatment with donor-specific blood transfusions in related recipients with high MLC». *Transplant. Proc.*, XIII, 1, 142-149, 1981.