

Hiperinmunizados y trasplante renal

J. Andreu * y J. Martorell **

* Unidad de Trasplante Renal.

** Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Los pacientes portadores de anticuerpos reactivos contra la mayoría de linfocitos de un panel seleccionado son receptores difíciles de un trasplante renal. Su dificultad se manifiesta tanto en encontrar un donante frente al cual sus anticuerpos no reaccionen¹ como en los peores resultados del trasplante^{2, 3}.

Lo ideal sería trasplantar riñones de gran identidad HLA y con prueba cruzada negativa tanto con los sueros previos como con el inmediato a la cirugía. Pero esto es difícil y los hiperinmunizados se acumulan en las listas de espera⁴.

Los hiperinmunizados ciertamente no forman un grupo homogéneo y convendría establecer la exigencia correspondiente a cada caso, buscando el equilibrio entre los resultados satisfactorios y la facilidad del trasplante.

Lo habitual es que los inmunizados se cataloguen simplemente por el espectro de acción de sus anticuerpos (porcentaje de las células del panel con las que reaccionan). Esta forma de estudiar la inmunización HLA tiene notables limitaciones, excluyendo, claro está, los falsos hiperinmunizados por tener autoanticuerpos⁵.

En primer lugar, el panel puede ser desequilibrado. Buscando células que representen la máxima variedad de antígenos HLA, puede repetirse excesivamente la presencia de ciertos antígenos frecuentes, como el A₂ y el B₁₂. Un portador de anticuerpos contra solo uno o dos de estos antígenos puede dar una alta reactividad contra el panel y quedar catalogado impropriadamente como muy inmunizado.

En segundo lugar, el espectro de los anticuerpos nada nos dice sobre el título ni sobre su naturaleza. A nuestro parecer, los hiperinmunizados con título bajo (inferior a 1/64) tienen mayores posibilidades de trasplante que a título alto, y para algunos autores⁶ las IgM serían anticuerpos inocuos en el trasplante.

En buena lógica, son situaciones muy distintas la de los hiperinmunizados que tienen anticuerpos contra un determinante supertípico (Bw4, Bw6) y la de los que tienen anticuerpos contra muchos determinantes específicos. Algunos autores consideran incluso la posibilidad de que anticuerpos contra sólo uno

o dos determinantes específicos, si su título es alto, den una amplia reacción contra el panel simplemente por reacciones cruzadas⁷. La postura terapéutica ante estas distintas situaciones puede ser distinta.

De gran interés ha sido la aportación de Cardella, demostrando la posibilidad de trasplante a pesar de un *cross-match* positivo previo⁸. Un alto porcentaje de pacientes reducen e incluso negativizan sus anticuerpos, posibilitando así que se negativice un *cross-match* previamente positivo.

No obstante, la negativización del *cross-match* puede acontecer por distintos mecanismos, como la aparición de factores bloqueantes (por ejemplo, anticuerpos antiidiotipo) o por simple ausencia de exposición al antígeno. Es lógico tener resultados distintos en estos casos⁹.

Tendríamos que poder determinar en qué casos existe una modificación de la respuesta inmune, en qué casos no se conserva memoria de la sensibilización previa y en qué casos se conserva a pesar de haber desaparecido unos anticuerpos.

Analizar todas estas posibilidades es extraordinariamente complejo o simplemente imposible. Pero ello no debe ser obstáculo para intentar diferenciar la situación de un hiperinmunizado. No podemos obligar a la espera indiscriminada de un riñón de alta compatibilidad con negatividad total del *cross-match*, ni tampoco es lógico aceptar que nunca exista memoria inmunitaria, con lo que sólo sería exigible la negatividad actual del *cross-match*.

En el trasplante de riñón emparentado puede explorarse la memoria de una anterior sensibilización contra el donante: si con una sola transfusión donante específica reaparecen los anticuerpos, es razonable aceptar la memoria de esta sensibilización, y si no reaparecen con dos o tres transfusiones es lógico negarla. En el trasplante de cadáver esto es imposible.

Una conducta suficientemente práctica podría ser la sugerida en este número por el equipo del Clínic de Barcelona: investigación sistemática del *cross-match* actual negativo; al obtenerlo se investiga el *cross-match* con sueros previos; si resulta todo negativo se acepta el trasplante ante cualquier compatibilidad HLA; se trataría de un *immunological blank spot*¹⁰. Si resulta positivo con un suero previo se aceptaría el trasplante si el receptor fue un inmunizado en grado no muy alto (memoria inmunológica moderada); si fue un hiperinmunizado en muy alto gra-

Correspondencia: Dr. Jorge Andreu.
Unidad de Trasplante Renal.
Hospital Clínic i Provincial.
08036 Barcelona.

do (reactividad frente al panel mayor del 75 %) hay que sospechar mayor capacidad de memoria con mayor probabilidad de fracaso.

Esta última situación y la de los pacientes que mantienen el alto espectro de sus anticuerpos sin modificación son las más complicadas y donde deben intentarse otras alternativas. En el caso de *cross-match* positivo previo en receptor sensibilizado contra más del 75 % del panel, quizá pueda aceptarse el trasplante si el tiempo transcurrido con *cross-match* negativo es muy largo o si el donante es DR idéntico. En los hiperinmunizados parece más importante la compatibilidad DR¹¹. O tal vez se tendrán que aceptar resultados menos brillantes, trasplantando a pesar del *cross-match* positivo, siempre que sea bajo el riesgo de mortalidad. De hecho, los resultados en los hiperinmunizados siempre son inferiores a los que se obtienen en los no inmunizados y es razonable plantear técnicas inmunosupresoras más efectivas¹².

En el hiperinmunizado persistente pueden intentarse teóricas técnicas de desensibilización, como la inmunoadsorción, o será imprescindible la colaboración de muchos centros para encontrar el riñón de gran identidad.

Bibliografía

1. Opelz G: Priority allocation of cadaver kidneys to highly pre-sensitized transplant recipients. *Transplant Int* 1:2-5, 1988.
2. Bradley BA y Gore SM: Cuncil of Europe study of high sensitization in renal transplantation. *Transplant Proc* XIX:3742-3743, 1987.
3. Klouda PT, Ray TC, Kirkpatrick J y Bradley BA: Graft survival in highly sensitized patients. *Transplant Proc* XIX:3744-3745, 1987.
4. Catalunya Transplantament. Informe 1987. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social.
5. Chapman JR, Taylor CJ, Ting A y Morris PJ: Immunoglobulin class and specificity of antibodies causing positive T cell crossmatches. Relationship to renal transplant outcome. *Transplantation* 42:608-613, 1986.
6. Iwaki Y, Lau M y Terasaki PI: Successful transplants across T warn-positive crossmatches due to IgM antibodies. *Clin Transplantation* II:81-84, 1988.
7. Palmer A, Welsh K, Gjorstrup P, Taube D, Betwick M y Thick M: Removal of anti-HLA antibodies by extracorporeal immunoadsorption to enable renal transplantation. *Lancet* I:10-12, 1989.
8. Falk JA, Cardella CJ, Halloran PF, Bear RA y Arbus GS: Graft outcome in multiple transplant patients with a positive donor cross match with non-current sera. *Transplant Proc* XIX:720-721, 1987.
9. Reed E, Hardy M, Benvensity A, Lattes C, Brensilver J, McCabe R, Reemtsma K, King DW y Suciú Foca N: Effect of anti-idiotypic antibodies to HLA on graft survival in renal allograft recipients. *N Engl Med* 1450-1453, 1987.
10. Claas FHJ y Van Rood JJ: The hyperimmunized patient: from sensitization toward transplantation. *Transplant Int* 1:53-57, 1988.
11. Opelz G: Kidney transplantation in sensitized patients. *Transplant Proc* 1987, XIX:3737-3741, 1987.
12. Schleichner S, Hillebrand G, Illner WD, Hohnke C, Steitz HO y Land W: Immunosuppressive quadruple drug induction therapy in sensitized renal allograft recipients. *Transplant Proc* 1987, XIX:3752-3753, 1987.

1. Opelz G: Priority allocation of cadaver kidneys to highly pre-