

El donante incompatible en trasplante renal de donante vivo

Lluís Guirado

Unidad de Trasplante Renal. Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona

Nefrologia 2010;30(Suppl. 2):94-9

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Nov.10696

RESUMEN

El trasplante renal es la mejor opción de tratamiento de la insuficiencia renal crónica y la escasez de donantes de cadáver ha ocasionado la potenciación de los programas de donante vivo.

Dado que una proporción no desdeñable de las parejas donante-receptor son incompatibles entre sí, ya sea por incompatibilidad de grupo sanguíneo o por prueba cruzada positiva, uno de los retos más importantes de la última década ha sido la solución de dicho problema.

Para ello se han iniciado los programas de trasplante cruzado o intercambio de donantes en sus distintas combinaciones y se han consolidado con unos excelentes resultados el trasplante ABO incompatible y el trasplante con prueba cruzada previa positiva.

Para eliminar los títulos de anticuerpos anti-HLA y las isoaglutininas disponemos de diferentes recursos, entre los que cabe destacar la plasmaféresis, la inmunoadsorción, la infusión de inmunoglobulinas, el uso de Rituximab® y la esplenectomía. Todos ellos requieren del uso concomitante de una inmunosupresión potente y de una adecuada profilaxis antiinfecciosa.

Los resultados obtenidos con los donantes incompatibles son hoy en día excelentes y totalmente equiparables a los obtenidos con el trasplante de donante vivo compatible.

EL DONANTE VIVO INCOMPATIBLE

La escasez de donantes de cadáver, especialmente de los de edad más joven, ha propiciado el aumento rápido y progresivo de la donación de vivo en España. Especialmente por este motivo, la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), las organizaciones autonómicas y los centros de forma individualizada han apostado de forma abierta por su promoción. Sin embargo, existe una no despreciable cantidad de poten-

Incompatible living-donors in kidney transplantation

ABSTRACT

Renal transplant is the best option of treatment of chronic kidney disease and the shortage of cadaveric donors has caused the rapid increase of living donor programs.

Provided that an important proportion of the donor-recipient pairs are incompatible between them, ABO incompatibility or positive cross-match test, one of the most important challenges of last decade, has been the solution of the above mentioned problem. For it there have begun the crossed-over transplant programs (also called donors' exchange programs) in his different combinations and these kind of transplants has been consolidated by an excellent results.

To eliminate the titles of anti-HLA antibodies and the isoagglutinines we have different resources, being the most important plasmapheresis, the immunoadsorption, immunoglobulin infusion, Rituximab use and splenectomy.

They need all of them of the concomitant use of a powerful immunosuppression and of a suitable antiinfectious prevention. The results obtained with the incompatible donors are nowadays excellent and totally comparable to the obtained ones using living compatible donors.

ciales trasplantes de donante vivo en los que se detecta incompatibilidad de donante y receptor, siendo las principales causas de la misma la incompatibilidad de grupo sanguíneo y la existencia de una prueba cruzada positiva entre ambos por anticuerpos preformados contra los antígenos del sistema HLA. Si no se eliminan los títulos de anticuerpos contra el sistema ABO o contra el HLA, el receptor va a experimentar un severo rechazo agudo mediado por anticuerpos que le va a ocasionar la pérdida muy precoz del injerto. Hasta no hace mucho tiempo, dichos trasplantes de donante vivo se desestimaban. En la Fundación Puigvert, en el período 2000-2008 se desestimaron 100 potenciales donantes vivos, correspondiendo el 28% de los mismos a incompatibilidad donante-re-

Correspondencia: Lluís Guirado Perich
Unidad de Trasplante Renal.
Servicio de Nefrología. Fundació Puigvert. Barcelona.
lguirado@fundacio-puigvert.es

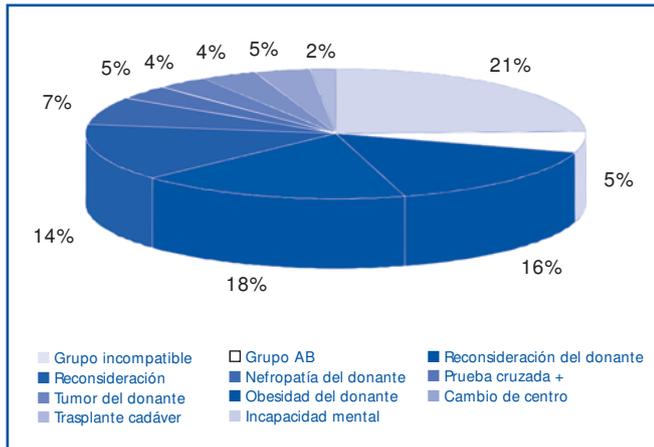


Figura 1. Causas de desestimación del trasplante de donante vivo (2000-2008). Fundación Puigvert.

ceptor (figura 1). Afortunadamente, hoy día se les ofrecen dos posibilidades diferentes para llevarlo a término:

1. En caso de incompatibilidad ABO, el trasplante cruzado o el trasplante ABO incompatible.
2. En caso de prueba cruzada positiva, el trasplante cruzado o la desensibilización previa al trasplante renal.

LA INCOMPATIBILIDAD ABO

Todos nosotros tenemos isoaglutininas de forma natural contra aquellos antígenos del sistema ABO que no poseemos. Dichos antígenos existen en los hematíes, linfocitos, plaquetas, células endoteliales y epiteliales, y van a ser la base de los distintos grupos sanguíneos. Así, un individuo del grupo O va a tener isoaglutininas preformadas contra los grupos A y B, uno del grupo A las va a tener contra el grupo B, uno del grupo B contra el grupo A y el del grupo AB no las va a tener contra ningún grupo. Asimismo, existen dos subtipos del grupo A (A_1 y A_2). La mayoría de la población posee el A_1 , siendo la expresión del A_2 mucho menor cualitativa y cuantitativamente, por lo que el riesgo de rechazo agudo mediado por anticuerpos en caso de incompatibilidad ABO es menor en caso de donantes del grupo A_2 . Los títulos mayores de isoaglutininas se detectan en los receptores del grupo O¹.

DONACIONES ABO INCOMPATIBLES

La posibilidad de realizar trasplantes de órganos con incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO se ha llevado a la práctica desde hace más de 40 años. Sin embargo, el impulso definitivo ha venido dado por los grupos japone-

ses que publican sus series iniciales con buenos resultados a finales de los noventa y una clara mejoría de los mismos en los últimos 5 años^{2,4}. Actualmente se trata de un procedimiento en el que existe amplia experiencia en Japón y en progresiva expansión, tanto en los EE.UU. como en Europa^{5,6}.

El trasplante ABO incompatible es posible siempre que el título de isoaglutininas frente al donante sea muy bajo. Al tratarse de anticuerpos naturales, la mayoría de sujetos presentan títulos más o menos elevados, pero pocas veces lo suficientemente bajos como para proceder al trasplante de forma inmediata. Para poderlo llevar a cabo, se requiere reducir la tasa de isoaglutininas hasta unos valores determinados que hagan descender de forma notable la aparición y la gravedad del rechazo agudo mediado por anticuerpos. Al mismo tiempo, hay que evitar que se resinteticen de forma inmediata. La inmunosupresión concomitante debe prevenir el rechazo mediado por anticuerpos.

REDUCCIÓN DE LOS TÍTULOS DE ISOAGLUTININAS

Se han empleado diversos métodos para la reducción de los títulos de isoaglutininas:

1. **Esplenectomía:** Ha sido usada de forma habitual en la mayoría de protocolos de desensibilización en caso de trasplante ABO incompatible con buenos resultados, especialmente los grupos japoneses⁷. Sin embargo, la introducción del rituximab ha favorecido que ya no se considere un procedimiento esencial y se ha ido retirando de los protocolos de desensibilización, evitando así la morbilidad asociada con ella⁸.
2. **Plasmaféresis e infusión de inmunoglobulinas:** Ampliamente usada por los grupos japoneses y con buenos resultados. El número de ambas depende de la evolución de los títulos de isoaglutininas. El trasplante no se realiza hasta que dicho título es inferior a 1:8 o 1:16, dependiendo de los grupos trasplantadores. Suelen realizarse entre 4 y 5 sesiones pretrasplante y entre 3 y 5 sesiones posttrasplante. La infusión de inmunoglobulinas suele ser de 100 mg/kg después de cada sesión de plasmaféresis⁹.
3. **Inmunoadsorción específica (IAE):** Para ella se utilizan unas columnas de policarbonato rellenas de sefarosa con los trisacáridos del grupo A o B ligados a su superficie (Glyco-sorb®). La retirada de las isoaglutininas mediante esta técnica permite obviar la plasmaféresis. El número de sesiones de inmunoadsorción va a depender de los títulos previos de isoaglutininas. Al igual que con la plasmaféresis, se requiere que los títulos pretrasplante sean inferiores a 1:8⁶.

4. **Rituximab:** Se trata de un anticuerpo murino humanizado de tipo monoclonal que se fija al CD20, el cual se expresa en la mayoría de las células B. Su adición a los protocolos de desensibilización ha permitido la práctica erradicación de la esplenectomía y la mejora de los resultados en los últimos años. Dado que la mayoría de células plasmáticas no expresan el CD20, su uso debe completarse con la retirada de las isoaglutininas mediante plasmaféresis o inmunoadsorción¹⁰⁻¹². Habitualmente, el paciente recibe una o dos dosis de 375 mg/m² de Rituximab. Los protocolos europeos basados en IAE y Rituximab establecen que el tratamiento debe iniciarse entre una y 4 semanas antes de la fecha estimada para el trasplante. Las sesiones de IAE se repetirán las veces que sea necesario antes del trasplante hasta alcanzar un título de isoaglutininas (IgG e IgM) por debajo de 1/8. Será necesario determinar isoaglutininas en las 3 semanas siguientes al trasplante y realizar IAE si fuera necesario. Habitualmente son necesarias cuatro sesiones antes del trasplante y otras tres después del mismo, aunque la variabilidad entre individuos es enorme.

Cuando los títulos de isoaglutininas son muy elevados, es muy probable que la desensibilización, independientemente de si se realiza con plasmaféresis o IAE, sea inefectiva. Como norma orientativa, títulos superiores a 1:256 o 1:512 predicen una mala respuesta al tratamiento y aconsejan descartar el trasplante ABO incompatible.

5. **Inmunosupresión potente:** El proceso de inmunomodulación se completa con la administración de un esquema inmunosupresor que incluya tacrolimus, ácido micofenólico, corticosteroides y anticuerpos antilinfocitarios policlonales o monoclonales⁷.

RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRASPLANTE ABO INCOMPATIBLE

Son totalmente superponibles a los trasplantes ABO compatibles según los grupos japoneses^{3,13}. Takahashi y su grupo refieren los datos de una cohorte histórica de 441 receptores de trasplante ABO incompatible y objetivan supervivencias de los pacientes a uno, 3, 5, 7 y 9 años del 93, 89, 87, 85 y 84%, respectivamente, siendo las de injerto en los mismos períodos de tiempo del 84, 80, 71, 65 y 59%, respectivamente. Dichos resultados son excelentes e iguales a los que obtienen en el mismo período de tiempo con el donante ABO compatible⁴.

El rechazo agudo mediado por anticuerpos puede aparecer en las primeras semanas de evolución. Transcurridas 2 o 3 semanas, muchos pacientes presentan una elevación de títulos de forma espontánea, sin sufrir rechazo humoral.

Este hecho, parecido a un fenómeno de acomodación, queda claramente plasmado con la detección de C4d en las biopsias de protocolo de estos pacientes, en ausencia de rechazo agudo^{14,15}.

Trasplante cruzado

El trasplante renal de donante vivo cruzado consiste en intercambiar recíproca y simultáneamente los donantes de distintas parejas que por motivos inmunológicos o de otro tipo no pueden utilizarse de manera directa entre la pareja inicialmente estudiada. El motivo habitual suele ser la incompatibilidad ABO o la aparición de una prueba cruzada positiva. Existen diferentes tipos de intercambio en trasplante renal cruzado:

1. Intercambio a dos bandas: El donante de la pareja A cede su riñón al receptor de la pareja B y el donante de la pareja B cede su riñón al receptor de la pareja A.
2. Intercambios a tres o más bandas: Para su realización se requiere de una organización estatal que posea una base de datos con numerosas parejas que deseen un trasplante cruzado. El donante de una pareja cede su riñón al receptor de la siguiente y así sucesivamente hasta que el donante de la última pareja intercambiable se utiliza para el receptor del primer donante que inició la cadena.
3. Intercambios con la lista de espera de donante cadáver. Ocurren cuando una pareja donante-receptor incompatibles entre sí ceden el riñón del donante a un receptor de la lista de espera de cadáver y obtienen como compensación una prioridad importante en la lista de espera de cadáver. Suele tener como inconveniente el que se beneficia a los receptores del grupo A de cadáver y se perjudica a los receptores del grupo O de cadáver.
4. Intercambios ganando edad. Se producen cuando una pareja donante-receptor, compatibles entre sí pero con una importante diferencia de edad entre ambos (siendo el donante el de mayor edad), deciden intercambiar con una pareja donante-receptor más jóvenes pero incompatibles entre sí.
5. Cadenas de intercambio que se inician con un donante altruista y finalizan con un receptor de la lista de espera de donante cadáver. Estas cadenas que se inician con un donante altruista también contemplan, en ocasiones, el desplazamiento del riñón en vez del desplazamiento del donante, el compromiso del donante de ceder un riñón en el futuro cuando su receptor ya ha sido trasplantado en el presente, el uso de intercambios ABO incompatibles para evi-

tar una prueba cruzada positiva, la aceptación de amistades como donantes, etc.¹⁶.

El programa de trasplante cruzado es una opción al trasplante incompatible directo, ya que permite encontrar una combinación donante-receptor que evite la necesidad de realizar una desensibilización intensa y una inmunosupresión más potente de la habitual. A pesar de ello, no se han descrito diferencias de supervivencia entre ambos tipos de trasplante^{13,17}. Asimismo, el trasplante cruzado evita los elevados costes de la desensibilización y la inmunoabsorción que se realiza en caso de trasplante ABO incompatible o con prueba cruzada inicial positiva.

Existen una serie de aspectos éticos y psicológicos que también conviene tener en cuenta cuando se contemplan ambas posibilidades de trasplante en una pareja donante-receptor determinada:

1. En contra del trasplante cruzado:
 - a) El donante puede estar únicamente motivado para darlo a su receptor.
 - b) El donante puede tener una coerción indirecta.
 - c) El fracaso de un receptor puede afectar extraordinariamente a éste y a su familiar que donó a otro receptor.
 - d) El receptor puede percibir que su donante cruzado es de «peor calidad» que su donante original.
2. En contra del trasplante ABO incompatible:
 - a) Coste económico para el sistema.
 - b) ¿Sobreinmunosupresión?
 - c) Se realiza el trasplante en una pareja donante-receptor y no se beneficia a terceros.

En la tabla 1 se resumen las principales ventajas y desventajas de cada tipo de trasplante.

Asimismo, otro aspecto muy importante cuando decidamos qué tipo de opción vamos a ofrecer a nuestros pacientes incompatibles es tener en cuenta la probabilidad real de trasplante en caso de decisión por el trasplante cruzado. Cuando la incompatibilidad es de grupo sanguíneo, si el donante y el receptor son de los grupos A y B indistintamente, dicha posibilidad de cruce será muy alta, mientras que si el receptor es del grupo O, la posibilidad de cruce será bastante menor a no ser que detectemos la posibilidad de un intercambio con una pareja donante-receptor que quiera mejorar la edad de su donante con el intercambio. En caso de prueba cruzada positiva, la posibilidad de intercambio es aun inferior, debiendo sopesar en estos casos las potenciales ventajas de una desensibilización y trasplante posterior con prueba cruzada negativa utilizando el donante directo original¹⁸.

En la tabla 2 se propone la elección del tipo inicial de trasplante en caso de incompatibilidad donante-receptor.

PROGRAMA DE TRASPLANTE CRUZADO EN ESPAÑA

Este tipo de procedimiento se inició en Corea y posteriormente se extendió a EE.UU. y Holanda^{16,19,20}. En España, y bajo los auspicios de la ONT, se estableció el programa en el año 2009 y hasta la fecha se ha realizado un solo procedimiento entre dos parejas.

La normativa que establece el procedimiento para realizar trasplantes cruzados se publicó en 2009 y contempla la creación en la ONT de un registro único de parejas, designación de centros de referencia para llevar a cabo los trasplantes y requisitos que deben cumplir los centros para ser considerados como tales, procedimiento para inscribir las parejas en el programa y finalmente también establece el sistema de selec-

Tabla 1. Ventajas y desventajas del trasplante cruzado y del trasplante ABO incompatible

¿TRASPLANTE CRUZADO O ABO INCOMPATIBLE?

Trasplante cruzado	Trasplante ABO incompatible
Mucho menos costoso	Mayor voluntad de donación
Menos carga inmunosupresora	Menor posibilidad de coerción indirecta al donante
Beneficios a terceros	Menor impacto psicológico en caso de fracaso
Permite el altruismo	Mayor probabilidad de realización
– Donante samaritano	
– Intercambio ganando edad	
– Intercambio no balanceado	

RESULTADOS MUY SIMILARES

Tabla 2. Selección inicial en caso de trasplante incompatible**¿TRASPLANTE CRUZADO O ABO INCOMPATIBLE?**

Trasplante cruzado	Trasplante abo incompatible
Receptor de los grupos A, B y AB	Receptor grupo O inicialmente o tras varios intentos de emparejamiento fallidos
Receptor grupo O temporalmente	Hipersensibilizados con hermano idéntico y grupo incompatible
<i>Cross-match</i> positivo	

ción de parejas para proceder al intercambio basado en un sistema de puntuaciones muy objetivo. El programa contempla también la posibilidad de realizar el intercambio de forma simultánea entre tres o más parejas.

Cuando un centro disponga de una pareja donante-receptor que cumpla criterios para ser aceptada en el programa nacional de trasplante cruzado y dicho centro no disponga de autorización para la realización de trasplante cruzado, puede remitir su pareja al centro que considere más adecuado de los que están autorizados para ello, preferiblemente dentro de su propia Comunidad Autónoma, si esto fuera posible. Por ello, la inclusión de parejas puede realizarse desde cualquier punto de España y no es un tratamiento restringido.

DONACIONES CON CROSS-MATCH POSITIVO

El fracaso precoz del trasplante por la presencia de un rechazo agudo mediado por anticuerpos es un fenómeno poco frecuente desde que se instauró la prueba cruzada (XM) de forma sistemática. No obstante, pacientes con XM por citotoxicidad (CDC) negativa frente su donante (ya sea vivo o cadáver) presentan ocasionalmente un rechazo hiperagudo. Las técnicas para la detección de anticuerpos anti-HLA donante-específicos (DSA) se han ido refinando y sofisticando, especialmente con la introducción de la citometría de flujo (CF) y los ensayos de fase sólida. Estas pruebas han incrementado la sensibilidad y especificidad en la detección de anticuerpos anti-HLA, tanto de clase I como de clase II²¹⁻²³. La interpretación de la prueba cruzada es cada vez más compleja. Se considera una contraindicación para el trasplante la presencia de *cross-match* positivo actual por CDC. La presencia XM negativo para CDC y positivo para CF dificulta la toma de decisiones, pero actualmente se considera que tiene un elevado riesgo de rechazo humoral precoz y se recomienda realizar un tratamiento de desensibilización²⁴. La investigación de DSA por fase sólida permite determinar mejor si hay antígenos específicos contra el donante (*single antigen*).

Actualmente es posible realizar trasplantes a pacientes con DSA y *cross-match* positivo utilizando técnicas de desensibilización. Existen diversos protocolos de desensibilización,

que generalmente suelen emplear plasmaféresis (PF) o inmunoadsorción (IA) en combinación con inmunoglobulinas intravenosas (IvIg)^{25,26}, en diversas dosis y frecuencias¹⁷. En los últimos años se ha popularizado el uso de Rituximab para mejorar la eficacia del tratamiento^{27,28}. Sus dosis y sus frecuencias son bastante similares a las descritas anteriormente en el trasplante ABO incompatible. Al igual que en dicho tipo de pacientes, se recomienda que la inmunosupresión sea especialmente potente²⁹.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Breimer ME, Samuelsson BE. The specific distribution of glycolipid-based blood group A antigens in human kidney related to A1/A2, Lewis, and secretor status of single individuals. A possible molecular explanation for the successful transplantation of A2 kidneys into O recipients. *Transplantation* 1986;42:88-91.
- Tanabe K, Takahashi K, Sonda K, Tokumoto T, Ishikawa N et al. Long-term results of ABO-incompatible living kidney transplantation: a single-center experience. *Transplantation* 1998;65:224-8.
- Tanabe K. Japanese experience of ABO-incompatible living kidney transplantation. *Transplantation* 2007;84:S4-S7.
- Takahashi K, Saito K, Takahara S, Okuyama A, Tanabe K, et al. Excellent long-term outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation in Japan. *Am J Transplant* 2004;4:1089-96.
- Stegall MD, Dean PG, Gloor JM. ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation* 2004;78:635-40.
- Tydén G, Donauer J, Wadström J, Kumlien G, Wilpert J, et al. Implementation of a Protocol for ABO-incompatible kidney transplantation-a three-center experience with 60 consecutive transplantations. *Transplantation* 2007;83:1153-5.
- Ishida H, Koyama I, Sawada T, Utsumi K, Murakami T, et al. Anti-AB titer changes in patients with ABO incompatibility after living related kidney transplantations: survey of 101 cases to determine whether splenectomies are necessary for successful transplantation. *Transplantation* 2000;70:681-5.
- Gloor JM, Lager DJ, Fidler ME, Grande JP, Moore SB, et al. A Comparison of splenectomy versus intensive posttransplant antidonor blood group antibody monitoring without splenectomy in ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation* 2005;80:1572-7.

9. Sonnenday CJ, Warren DS, Cooper M, Samaniego M, Haas M, et al. Plasmapheresis, CMV hyperimmune globulin, and anti-CD20 allow ABO-incompatible renal transplantation without splenectomy. *Am J Transplant* 2004;4:1315-22.
10. Sawada T, Fuchinoue S, Teraoka S. Successful A1-to-O ABO-incompatible kidney transplantation after a preconditioning regimen consisting of anti-CD20 monoclonal antibody infusions, splenectomy, and double-filtration plasmapheresis. *Transplantation* 2002;74:1207-10.
11. Sawada T, Fuchinoue S, Kawase T, Kubota K, Teraoka S. Preconditioning regimen consisting of anti-CD20 monoclonal antibody infusions, splenectomy and DFPP-enabled non-responders to undergo ABO-incompatible kidney transplantation. *Clin Transplant* 2004;18:254-60.
12. Toki D, Ishida H, Horita S, Setoguchi K, Yamaguchi Y, et al. Impact of low-dose rituximab on splenic B cells in ABO-incompatible renal transplant recipients. *Transpl Int* 2009;22:447-54.
13. Ichimaru N, Takahara S. Japan's experience with living-donor kidney transplantation across ABO barriers. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:682-92.
14. Haas M, Segev DL, Racusen LC, Bagnasco SM, Locke JE, et al. C4d deposition without rejection correlates with reduced early scarring in ABO-incompatible renal allografts. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:197-204.
15. Onitsuka S, Yamaguchi Y, Tanabe K, Takahashi K, Toma H. Peritubular capillary deposition of C4d complement fragment in ABO-incompatible renal transplantation with humoral rejection. *Clin Transplant* 1999;13(Suppl 1):33-37.
16. Rees MA, Kopke JE, Pelletier RP, Segev DL, Rutter ME, et al. A non-simultaneous, extended, altruistic-donor chain. *N Engl J Med* 2009;360:1096-101.
17. Haririan A, Nogueira J, Kukuruga D, Schweitzer E, Hess J, et al. Positive cross-match living donor kidney transplantation: longer-term outcomes. *Am J Transplant* 2009;9:536-42.
18. De Klerk M, Witvliet MD, Haase-Kromwijk BJ, Claas FH, Weimar W. A highly efficient living donor kidney exchange program for both blood type and crossmatch incompatible donor-recipient combinations. *Transplantation* 2006;82:1616-20.
19. Ferrari P, De Klerk M. Paired kidney donations to expand the living donor pool. *J Nephrol* 2009;22:699-707.
20. Gentry SE, Montgomery RA, Swihart BJ, Segev DL. The roles of dominos and nonsimultaneous chains in kidney paired donation. *Am J Transplant* 2009;9:1330-6.
21. Pei R, Lee JH, Shih NJ, Chen M, Terasaki PI. Single human leukocyte antigen flow cytometry beads for accurate identification of human leukocyte antigen antibody specificities. *Transplantation* 2003;75:43-9.
22. El-Awar N, Lee J, Terasaki PI. HLA antibody identification with single antigen beads compared to conventional methods. *Hum Immunol* 2005;66:989-97.
23. Van den Berg-Loonen EM, Billen EV, Voorter CE, Van Heurn LW, Claas FH, et al. Clinical relevance of pretransplant donor-directed antibodies detected by single antigen beads in highly sensitized renal transplant patients. *Transplantation* 2008;85:1086-90.
24. Thielke JJ, West-Thielke PM, Herren HL, Bareato U, Ommert T, et al. Living donor kidney transplantation across positive crossmatch: the University of Illinois at Chicago experience. *Transplantation* 2009;87:268-73.
25. Jordan S, Cunningham-Rundles C, McEwan R. Utility of intravenous immune globulin in kidney transplantation: efficacy, safety, and cost implications. *Am J Transplant* 2003;3:653-64.
26. Glotz D, Antoine C, Julia P, Suberbielle-Boissel C, Boudjeltia S, et al. Desensitization and subsequent kidney transplantation of patients using intravenous immunoglobulins (IVIg). *Am J Transplant* 2002;2:758-60.
27. Jordan SC, Pescovitz MD. Presensitization: the problem and its management. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:421-32.
28. Vo AA, Lukovsky M, Toyoda M, Wang J, Reinsmoen NL, et al. Rituximab and intravenous immune globulin for desensitization during renal transplantation. *N Engl J Med* 2008;359:242-51.
29. Vo AA, Toyoda M, Peng A, Bunnapradist S, Lukovsky M, et al. Effect of induction therapy protocols on transplant outcomes in cross-match positive renal allograft recipients desensitized with IVIG. *Am J Transplant* 2006;6:2384-90.