

ORIGINALES

¿Cuál es el riesgo real de sensibilizar con transfusiones?

J. M. KREISLER, M. E. MORENO, A. REMENTERIA * e I. MILLAN *.

Servicio de Inmunología y Sección de Bioestadística. * Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

RESUMEN

Del análisis de 560 casos de enfermos que recibieron distinto número de transfusiones se deduce que la inmunización, medida por la tasa máxima de anticuerpos linfocitotóxicos circulantes, está en función del número de transfusiones pero que éstas no son un potente agente de sensibilización. Solamente un 14 % del total de enfermos tenían una tasa de anticuerpos superior al 50 % y el 55 % de los casos tenían una tasa \leq al 5 %. El ser hembra o el haber tenido un trasplante previo rechazado eran las dos condiciones que aumentaban significativamente el riesgo de sensibilización.

Del análisis de 115 trasplantes de riñón se deduce que la influencia del número de transfusiones y de la tasa máxima de anticuerpos modificaban la evolución del injerto de donante-cadáver, observándose los mejores porcentajes de supervivencia de esta serie en los casos con una tasa de anticuerpos de 0 % y con un número de transfusiones entre 10-20.

Se concluye que el posible efecto deletéreo de la sensibilización por las transfusiones queda superado por el beneficio que las mismas producen en la evolución del injerto.

Palabras clave: Trasplante renal. Transfusiones. Rechazo. Sensibilización.

WHAT IS THE REAL RISK OF PATIENT SENSITIZATION WITH TRANSFUSIONS?

SUMMARY

From the analysis of 560 patients transfused with different number of units of blood we conclude that immunization, measured as the maximal title of lymphocytotoxic antibodies present in peripheral blood, depends on the number of transfused units, and that transfusions are not a potent agent of sensitization. Only 14 % of the cases presented a title of antibodies greater than 50 % and 55 % of the cases presented a title \leq to 5 %. Female sex and having received and rejected a previous transplant were the two conditions that significantly increased the sensitization risk.

From the analysis of 115 kidney transplants, we conclude that the number of transfusions and the presence of antibodies modified the cadaver-donor kidney transplant outcome. We found the highest percentage of graft-survival in those cases with 0 % of antibodies and 10-20 transfusions received prior to transplant. We conclude that the possible deleterious effect of sensitization by transfusions is outweighed by the benefit produced by transfusions in graft outcome.

Key words: Kidney transplant. Transfusions. Rejection. Sensitization.

INTRODUCCION

En el presente trabajo nos proponemos analizar los resultados obtenidos con el material que la Agrupación Madrid-Trasplante ha generado.

Correspondencia: Dr. J. M. Kreisler.
Servicio de Inmunología.
Clínica Puerta de Hierro.
San Martín de Porres, 4.
Madrid-35.

Evidentemente, no pretendemos llegar a una conclusión definitiva pues el tamaño de la muestra no lo aconseja, pero sí pretendemos mostrar nuestra experiencia, compararla con la de otros autores y añadirla como contribución al esfuerzo que tantos grupos de trabajo estamos llevando a cabo en la búsqueda de una respuesta definitiva a la pregunta que el editor de NEFROLOGÍA nos ha formulado. También nos ha parecido oportuno analizar la posible influencia que el estado de sensibilización

del receptor puede tener en la evolución del trasplante, considerando que ambos parámetros: riesgo de sensibilización e influencia de la misma en la evolución del trasplante son consustanciales, y arrancan de la observación descrita por OPELZ y cols.¹ sobre el beneficio de las transfusiones en el trasplante renal.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo solamente se ha considerado el material en el que la información era completa y estaba confirmada.

El análisis sobre la tasa de anticuerpos circulantes en enfermos transfundidos se ha realizado empleando los datos que constan en el fichero general de la lista de enfermos en espera de trasplante de donante-cadáver en enero de 1984.

El análisis sobre el efecto del número de transfusiones y de la tasa de anticuerpos en la evolución del injerto se ha realizado con el material que consta en el fichero general correspondiente a los años 1982 y 1983. Para cada comparación independiente se ha hecho uso de los casos en los que el parámetro a analizar constaba, en consecuencia no necesariamente el número de casos debe ser siempre el mismo. Exceptuando los fracasos de tipo técnico, que estaban claramente documentados, el resto de fracasos tanto inmunológicos, como los de causa desconocida o en los que el fallo coincide con el fallecimiento del receptor sin que se especifique el estado del riñón, han sido incluidos y globalizados como fracasos del injerto. La determinación de los anticuerpos citotóxicos circulantes se ha realizado sobre un panel de 30-50 células de fenotipo seleccionado y con la técnica de microcitotoxicidad estándar².

Las evaluaciones estadísticas y los grados de supervivencia se han hecho empleando el método del ψ^2 y el método de curvas actuariales de Kaplan-Meier respectivamente. Todos los datos y análisis fueron realizados con un ordenador Digital PDP 11/55.

La información para confeccionar este estudio ha sido suministrada por los hospitales que integran Madrid-Trasplante y que son: La Paz, Fundación Jiménez Díaz, Clínica Puerta de Hierro, H. Provincial Adultos, H. Provincial Infantil, H. Militar del Aire y H. Militar Gómez Ulla.

RESULTADOS

1. Análisis de la relación: número de transfusiones-tasa de anticuerpos circulantes

Para realizar este análisis y a fin de no atomizar excesivamente los datos se han establecido cinco grupos de individuos según el número de transfusiones recibidas y tres grupos de título o tasa de anticuerpos incluyendo en el primer grupo 0-5 % los casos que pueden considerarse como negativos, en el de 6-50 % los casos con tasa de anticuerpos moderada y en el de > 50 % los casos con una alta tasa de anticuerpos.

En la tabla I se muestra el reparto de 560 individuos en cada agrupación, observándose que las diferencias para cada grupo de transfusiones con respecto a la tasa de anticuerpos son estadísticamente significativas.

Cuando se realiza un análisis de correlación lineal entre número de transfusiones y tasa de anticuerpos se ha-

TABLA I

COMPARACION DE NUMERO DE TRANSFUSIONES VS TASA DE ANTICUERPOS CIRCULANTES

Tasa Antc/Circ.	N.º Transfusiones					Total
	0	1-5	6-10	11-20	> 20	
0-5 %	21	145	71	56	25	318
6-50 %	3	32	43	50	33	161
> 50 %	1	18	15	25	22	81
Total	25	195	129	131	80	560

$\psi^2 = 67,4$ (8 gl.) $p < 0,001$.

% DE LA TASA DE ANTICUERPOS SEGUN EL N.º DE TRANSFUSIONES.

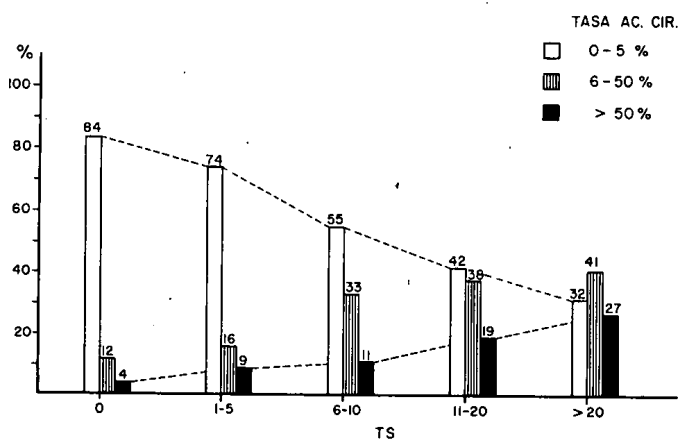


Figura 1

lla una ausencia de correlación (coef. correl. = 0,27) lo que está claramente justificado por una enorme dispersión, debido al hecho que se expresa en la figura 1 y consistente en que tanto en el grupo con pocas transfusiones existen casos de moderada o alta tasa de anticuerpos, como en el grupo con más de 20 transfusiones existen casos que no tienen anticuerpos, todo ello evidencia dos fenómenos. Primero que las transfusiones no son un agente sensibilizador potente y segundo que deben existir otros factores que intervienen en el desencadenamiento de la sensibilización. Para tratar de analizar estos fenómenos hemos realizado los siguientes estudios.

1.1. Influencia del factor individual

Como muestra la figura 2 se han hecho observaciones individualizadas de la tasa de anticuerpos a lo largo de un período comprendido entre 1982 y 1983 y a intervalos de tres meses. Las curvas que se presentan corresponden a algunos casos seleccionados para ilustrar cómo individuos distintos tienen patrones de respuesta diferentes. Los números que se indican en cada intervalo corresponden al número de transfusiones que el individuo había acumulado en cada período.

PATRONES INDIVIDUALES DE TASA DE ANTICUERPOS CIRCULANTES.

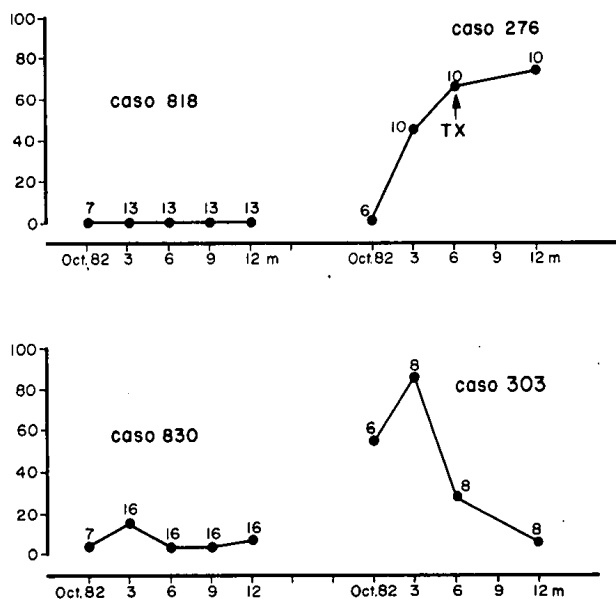


Figura 2

1.2. *Influencia del sexo*

Resulta evidente que las hembras pueden tener un factor añadido de inmunización en los casos de embarazos previos, por ello hemos intentado conocer si existía alguna influencia del sexo en nuestra muestra. El primer dato que hemos hallado y que se refleja en la tabla II es que el número de transfusiones recibidas por ambos sexos es significativamente distinto ($p < 0,001$). Si se toman los grupos entre 6-10 y 11-20 transfusiones se observa una mayor homogeneidad, de tal forma que la comparación no demuestra diferencias significativas, siendo el promedio de transfusiones de $11,54 \pm 4,5$ para

los varones y de $12,14 \pm 4,9$ para las hembras. Analizando los casos incluidos en estos grupos y comparando las tasas de anticuerpos se observa que existe una diferencia significativa en el sentido de una mayor producción de anticuerpos por parte de las hembras. Este dato se refleja de igual forma cuando se comparan todos los casos, si bien debemos insistir que tomando todos los grupos el efecto del mayor número de transfusiones recibidas por las hembras interfiere sensiblemente.

1.3. *Influencia de previos trasplantes*

Otro factor que puede modificar la tasa de anticuerpos de cada individuo en la respuesta a las transfusiones puede ser el hecho de haber recibido un trasplante y haberlo rechazado. En este caso la comparación entre el grupo de individuos no trasplantados o trasplantados con respecto a la tasa de anticuerpos demuestra una diferencia significativa, siendo los enfermos que ya han recibido un trasplante los que tienen una mayor tasa de anticuerpos, sin embargo se debe resaltar que también este grupo recibe mayor número de transfusiones, por lo que las diferencias, aunque significativas, deben ser tomadas con precaución. En la tabla III se muestran los datos con respecto a esta observación.

1.4. *Influencia de la edad*

Para analizar este factor la casuística estudiada se ha subdividido en tres grupos: grupo I: individuos hasta 15 años de edad, cuyo promedio de transfusiones es de 18; grupo II: individuos entre los 16 y los 35 años de edad con un promedio de transfusiones de 12, y grupo III: individuos con más de 35 años y con un promedio de 13

TABLA II

NUMERO DE TRANSFUSIONES Y TASA DE ANTICUERPOS SEGUN EL SEXO

	Número de transfusiones					Total	
	0	1-5	6-10	11-20	> 20		
Varones	20	123	77	79	28	327	$p < 0,001$
Hembras	5	72	50	52	52	231	

Promedios
 Varones $11,54 \pm 4,5$
 Hembras $12,14 \pm 4,9$ > ns

Tasa de anticuerpos
 (entre paréntesis % de casos)

	0-5 %	6-25 %	26-50 %	51-75 %	> 75 %	Total	
Varones	192 (62,5)	70 (22,8)	24 (7,8)	9 (2,9)	12 (3,9)	307	$p < 0,001$
Hembra	105 (46,4)	40 (17,6)	23 (10,1)	33 (14,6)	25 (11,0)	226	

Tasa media
 Varones $16,61 \pm 24,4$
 Hembras $26,61 \pm 30,7$ > $p < 0,001$

TABLA III

NUMERO DE TRANSFUSIONES Y TASA DE ANTICUERPOS EN ENFERMOS CON 1 ó 2 TRASPLANTES Y SIN TRASPLANTE

	N.º de transfusiones				Total	
	1-5	6-10	11-20	> 20		
0 TX	175	95	88	54	412	
1-2 TX	20	32	43	26	121	> p < 0,05

	Tasa de anticuerpos (entre paréntesis % de casos)					Total
	0-5 %	6-25 %	26-50 %	51-75 %	> 75 %	
0 TX	245 (59,9)	79 (19,3)	30 (7,3)	31 (7,5)	24 (5,8)	409
1-2 TX	50 (41,3)	29 (23,9)	16 (13,2)	11 (9,0)	15 (12,3)	121

TABLA IV

INFLUENCIA DE LA EDAD

	≤ 15 a.	16-35 a.	> 35 a.
I: promedio TS	18 (± 16)	12 (± 14)	12 (± 16)
II: promedio TS	18 (± 16)	12 (± 14)	12 (± 16)
III: promedio TS	18 (± 16)	12 (± 14)	12 (± 16)

	< 5 %	> 5 %
I	6	10
II	76	64
III	91	74

$\psi^2 = 1,84$

TABLA V

POSIBLE CORRELACION GRUPO ABO Y PRODUCCION DE ANTICUERPOS - ψ^2

Grupo ABO	Anticuerpos		
	+	-	
A	77	63	$\psi = 0,1$
Resto	96	83	
O	75	71	$\psi = 0,6$
Resto	98	77	
B	14	10	$\psi = 0,2$
Resto	159	138	
AB	7	4	$\psi = 0,1$
Resto	166	144	

transfusiones. Los tres grupos fueron subdivididos en dos grupos: con menos de 5 % de tasa anticuerpos (negativos) y con más de 5 % (positivos). La comparación no ha demostrado diferencias significativas (tabla IV).

1.5. Influencia del grupo ABO

En la tabla V se muestra el análisis realizado. Se han ido comparando el número de casos con menos de 5 % (negativos) o con más de 5 % (positivos) de tasa de anticuerpos para cada grupo eritrocitario con respecto al resto de individuos no observándose para ningún grupo ABO diferencias significativas.

1.6. Influencia del grupo HLA

Se realizó un estudio similar al anterior para cada antígeno HLA-A, HLA-B y HLA-DR, no hallándose ninguna diferencia significativa. Dada la diferencia de frecuencias de cada antígeno HLA en la población, se diseñó un estudio comparativo en el que se comparaba de un lado los casos positivos para cada antígeno con los casos negativos para el mismo antígeno y de otro el que los individuos tuvieran más o menos tasa de anticuerpos. En ningún caso se hallaron diferencias significativas. Por ser HLA-A2 el antígeno más frecuente, se muestra el modelo de estudio realizado con este antígeno (tabla VI). La tasa de anticuerpos se subdividió en los individuos con más de 30 % o con menos, razonando que de haber alguna diferencia los individuos HLA-A2 negativos deberían tener una tasa de anticuerpos amplia ya que las probabilidades de recibir transfusiones de donantes A2 positivo era muy alta. Sin embargo, tampoco en este caso se observaron diferencias significativas.

2. Análisis de la influencia del número de transfusiones en la evolución del injerto

Para realizar este estudio se ha tomado como período de evolución el de un año, por considerar que este inter-

TABLA VI

HLA-A2 y producción de anticuerpos		
ACS	A2	
	+	-
+	68	80
-	75	98

(N total 321, $\psi^2 = 0,2$, c.c. 0,019)

ACS	A2	
	+	-
> 30 %	30	40
< 30 %	38	40

(N total 148, $\psi^2 = 0,5$, c.c. 0,04)

valo marca claramente la frontera entre dos períodos críticos de la evolución del injerto. En cuanto al origen del riñón trasplantado también se ha diferenciado el grupo de donante vivo un haplotipo diferente, del grupo de donante cadáver.

2.1. *Trasplantes de donante vivo*

En este grupo sólo se ha hecho un análisis somero dado que el tema de las transfusiones específicas es motivo de otro artículo en este mismo número. En la tabla VII se muestra la comparación de una reducida casuística observándose una evidente mejor evolución de los casos de trasplantes de donante vivo un haplotipo diferente realizado en enfermos transfundidos.

2.2. *Transfusiones y evolución del injerto en trasplantes de donante cadáver*

No pretendemos analizar el efecto en sí de transfundir o no, entre otras cosas por el escaso número de trasplantes realizados en enfermos no transfundidos de esta serie. Nuestro propósito es observar si ciertos agrupamientos de casos según el número de transfusiones presentan diferencias de supervivencia del injerto a un año en tres categorías. Observamos una significativa mejor supervivencia en el grupo de receptores que han recibido entre 11 y 20 transfusiones. El grupo que ha recibido más de 20 transfusiones muestra la peor supervivencia del injerto. Dado el tipo de análisis realizado hemos creído conveniente considerar todos los fallos como se especifica en material y métodos, exceptuando los fallos téc-

nicos, aunque, en evitación de cualquier disparidad de interpretación, también indicamos su número. La supervivencia global está calculada incorporando algunos casos en que la información sobre el número de transfusiones es dudoso.

2.3. *Efecto de la fecha de la última transfusión antes del trasplante*

Una vez más la casuística analizada no permite grandes subdivisiones. Para este estudio y sobre la base de las tres series de receptores según el número de transfusiones recibidas que hemos descrito en el apartado 2.2, hemos subdividido cada serie en dos grupos: I los casos que han recibido la última transfusión < un mes antes del trasplante y II aquellos que la han recibido > un mes antes del trasplante. En la tabla IX mostramos los datos sin que se hallen diferencias significativas a nivel estadístico, especialmente por el escaso número de casos en uno de los grupos de cada serie. La tendencia que se observa es a favor del grupo I para las dos primeras series, sin embargo su nulo valor estadístico sólo nos permite concluir que este dato debe ser investigado con más casuística para poder evaluarlo, dada su potencial importancia.

2.4. *Efecto de la tasa de anticuerpos en la evolución del injerto en trasplantes de donante cadáver*

En la tabla X mostramos los resultados del análisis de las diferencias de supervivencia del injerto al año, en las

TABLA VII

SUPERVIVENCIA A UN AÑO DEL INJERTO EN TRASPLANTES DE DONANTE VIVO UN HAPLOTIPO DIFERENTE

Tipo de tratamiento	Número casos analizados	Supervivencia	Número casos fallo técnico
Sin transfusiones específicas	7	71	1
Con transfusiones específicas	12	92	0

TABLA VIII

SUPERVIVENCIA A UN AÑO DEL INJERTO EN TRASPLANTES DE DONANTE CADAVER Y RECEPTOR TRANSFUNDIDO

Grupo de TS	Número casos analizados	Supervivencia	Número casos fallo técnico
I: 1-10	44	56	3
II: 11-20	30	80	0
III: > 20	18	52	0
I vs II p < 0,05			
Global donante cadáver	96	73	3

TABLA IX

EFFECTO DE LA FECHA DE LA ULTIMA TRANSFUSION

	Serie I		Serie II		Serie III	
	Grupo I	Grupo II	Grupo I	Grupo II	Grupo I	Grupo II
Número de casos	9	32	3	20	8	6
Superviv. a un año injerto donan. cad.	78 %	51 %	100 %	80 %	50 %	50 %

Serie I: enfermos con 1-10 TS. Grupo I: última transfusión < un mes.
 Serie II: enfermos con 11-20 TS. Grupo II: última transfusión > un mes
 Serie III: enfermos con > 20 TS. antes del trasplante.

TABLA X

EVOLUCION A UN AÑO DEL INJERTO EN TRASPLANTES DE DONANTE CADAVER Y RECEPTOR TRANSFUNDIDO Y TASA DE ANTICUERPOS

Tasa de acs. fallos técnicos	Número	Super-vivencia	Número de casos
0 %	35	75 %	1
0 % (> 10 TS)	12	100 %	0
0-5 %	55	70 %	2
0-50 %	88	66 %	3
1-50 %	53	54 %	2
> 50 %	5	40 %	0

diferentes categorías de casos según la tasa máxima de anticuerpos circulantes hallada en los receptores antes del trasplante. Se puede observar que los casos en que los enfermos no han hecho anticuerpos a pesar de haber sido transfundidos tienen una mejor supervivencia del injerto, a pesar de que la valoración estadística de cada una de las comparaciones no muestra diferencias significativas. Es de resaltar los buenos resultados observados en los casos con más de 10 transfusiones y 0 % de tasa de anticuerpos, lo que unido a los pobres resultados obtenidos en los de mayor tasa de anticuerpos justifican mayor atención para esta serie. Grosso modo parece evidente que las mejores evoluciones se decantan a favor de los casos en que los receptores transfundidos son poco respondedores.

DISCUSION

Antes de iniciar el análisis de los resultados presentados es necesario destacar algunos puntos generales. En primer lugar volvemos a insistir sobre la limitación que produce en algunos casos el tamaño de la muestra, especialmente cuando se desea hacer el estudio con datos totalmente fiables. En segundo lugar, el efecto sensibilizador de las transfusiones es más correcto hacerlo prospectivamente empleando una casuística a la que se somete a un programa de transfusiones preconcebido. Sin embargo, ésta es una limitación que de un lado es hoy día insalvable en nuestro caso y de otro lado no es incompatible con la realización de un análisis retrospectivo.

Del primer análisis y especialmente de la falta de correlación lineal entre número de transfusiones y tasa de anticuerpos deducimos que las transfusiones no son un elemento potente de sensibilización o bien que en la sensibilización intervienen otros factores. En este sentido está clásicamente descrita la clasificación de los individuos en respondedores y no respondedores empleando un sencillo parámetro como es la producción de anticuerpos circulantes medidos en el suero de los enfermos o con sistemas más sofisticados por su metodología o por su sensibilidad³. En nuestro caso es destacable que incluso en el grupo de enfermos que han recibido más de 20 transfusiones solamente un 27 % de los casos hacen tasas de anticuerpos superiores al 50 %, existiendo un 32 % que no hacen anticuerpos y un 41 % que lo hacen de forma moderada.

Entre los parámetros analizados para observar qué factores influyen una mayor susceptibilidad a la formación de anticuerpos postransfusión destacan de manera significativa el sexo, en donde se observa que las hembras producen mayores tasas, observación que han hecho otros autores⁴, y que, en general, se achaca a los posibles embarazos que hayan tenido. Otro parámetro con significativa influencia es el trasplante previo, y así hemos observado que los enfermos con 1 ó 2 trasplantes previos rechazados tienen mayores tasas de anticuerpos, lo que está de acuerdo con otras observaciones realizadas anteriormente⁵.

Otros parámetros como el fenotipo ABO y HLA de los enfermos y la edad no tienen ninguna influencia en la tasa de anticuerpos.

Seguimos considerando importante el factor personal o individual, pues como hemos podido observar en este trabajo el comportamiento en la respuesta a las transfusiones puede ser muy heterogéneo entre los individuos transfundidos con similar número de unidades. Nuestra conclusión en este capítulo es que el riesgo de sensibilización medido por la tasa de anticuerpos citotóxicos circulantes no es grande ya que de un total de 560 casos observados solamente un 14 % tenían una tasa de anticuerpos superior al 50 %, habiendo un 55 % de enfermos que no hacían anticuerpos y un 28 % que los hacían de forma moderada. Por el contrario consideramos que en las mujeres y en los retrasplantados el riesgo de sensibilización aumenta significativamente siendo, curiosa-

mente, estos dos grupos los que más transfusiones reciben. Otros autores han encontrado resultados similares en análisis semejantes y en otros de tipo prospectivo⁵⁻⁷.

En cuanto a la influencia del número de transfusiones en la evolución del injerto, nuestros datos tanto en los trasplantes de donante vivo como en los trasplantes de donante cadáver son elocuentes, a pesar del tamaño de la muestra. Existen pocos trabajos en donde no se halle una clara relación entre número de transfusiones y evolución del trasplante^{8,9} y de hecho son mayoría los que encuentran un efecto beneficioso proporcional al número de transfusiones, sin embargo nuestro estudio está de acuerdo con lo descrito anteriormente por otros autores¹⁰, y así observamos que por encima de 20 transfusiones no se logra un incremento del beneficio, al contrario, la supervivencia del injerto en el grupo de pacientes con más de 20 transfusiones se reduce con respecto al grupo que recibe entre 10 y 20. Posiblemente este fenómeno paradójico se deba a dos factores: de un lado el estado general de los receptores que requieren un número tan elevado de transfusiones y de otro a que es este grupo donde se sitúan los casos de mayor tasa de anticuerpos circulantes. También deseamos destacar que los porcentajes de supervivencia de los grupos de enfermos con 1-10 transfusiones y con 11-20 transfusiones están en niveles comparables con los de otras casuísticas¹⁰⁻¹².

Un dato que ha sido tema de gran polémica y que, como dice OPELZ¹³, aún no se puede ditucidar, es el de la duración del efecto beneficioso de las transfusiones. Indudablemente nuestra casuística sólo nos permite resaltar la necesidad de ahondar en el tema a la vista de la observación que hemos hecho sobre la evolución favorable de los casos que habían recibido su última transfusión en un periodo inferior al mes antes del trasplante, con un número no elevado de transfusiones.

Es destacable la diferencia hallada en la evolución del injerto, según la tasa de anticuerpos. Con ello hemos vuelto a ratificar una vieja observación¹⁴ en donde ya se mencionaba una peor evolución del injerto en los casos en que los enfermos tienen anticuerpos circulantes.

Resulta evidente que la supervivencia del injerto al año es superior en la serie de «no respondedores» como también han observado otros autores^{9,11} y siendo los resultados similares globalmente, a los descritos recientemente por OPELZ¹⁵, parece lógico poner mayor esfuerzo en la mejora de otros parámetros en la serie de enfermos respondedores, en los que una mejor histocompati-

bilidad puede producir efectos beneficiosos que permitan obtener supervivencias mayores del injerto.

Nuestra conclusión en este capítulo es que el número de transfusiones entre 10 y 20 y la ausencia de anticuerpos circulantes son las características que permiten los mejores resultados en el trasplante de donante cadáver.

Finalmente, parece razonable considerar que el riesgo de sensibilización por las transfusiones es superado por el beneficio que las mismas ejercen en la evolución del injerto, tanto en los casos de donante cadáver como en los de donante vivo no HLA idéntico.

BIBLIOGRAFIA

1. OPELZ, G.; SENGAR, D. P. S.; MICKEY, M. R., y TERASAKI, P. I.: «Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants». *Transplant. Proc.*, 5: 253-259, 1973.
2. TERASAKI, P. I., y McCLELLAND, J. P.: «Microdroplet assay of human serum cytotoxins». *Nature*, 204: 998-1000, 1964.
3. FEHRMAN, I.; RINGDEN, O., y MOLLER, E.: «Blood transfusions as pretreatment for kidney transplantation». *Transplantation*, 35: 339-343, 1983.
4. BIGNON, J. D.; SOULILLOU, J. P.; PEYRAT, M. A.; LE FORESTIER, M.; GYIMBIETIERE J., y GUENEL, J.: «Systematic transfusions in hemodialyzed patients: a prospective study kinetics of immunization against T and B lymphocytes and incidence of graft survival». *Transplant. Proc.*, 13: 184-189, 1981.
5. SANFILIPPO, F.; VAUGHN, W. K.; BOLLINGER, R. R., y SPEES, E.: «Comparative effects of pregnancy, transfusion, and prior graft rejection on sensitization and renal transplant results». *Transplantation*, 34: 360-366, 1982.
6. GUTTMANN, R. D.; McINTYRE, C.; POULSEN, R. S.; KIRKWOOD, K.; PSYK, K.; JEAN, R., y FREI, D.: «Effect of blood transfusion on the development of cytotoxic antibody and immunoregulatory lymphocyte subsets enumerated by monoclonal antibodies and FACS analysis». *Transplant. Proc.*, 14: 344-346, 1982.
7. FAUCHET, R.; DUNN, J. E.; CAMPION, J. P.; LEPOGAMP, R.; GENETET, B.; LAUNOIS, B., y CARTIER, F.: «Lymphocytotoxic activity by transfusion protocols». *Transplant. Proc.*, 14: 355-358, 1982.
8. BIRTCH, A. G.; McCONNACHIE, P. R., y FINCH, W. T.: «Pretransplant Transfusion-A panacea?». *Transplant. Proc.*, 14: 305-307, 1982.
9. ZEICHNER, W. D., y TOLEDO-PEREYRA, L. H.: «Lack of correlation between cadaver kidney transplant survival and the number of pretransplant transfusions». *Transplantation*, 35: 500-501, 1983.
10. HORIMI, T.; TERASAKI, P. I.; CHIA, D., y SASAKI, N.: «Factors influencing the paradoxical effect of transfusions on kidney transplants». *Transplantation*, 35: 320-323, 1983.
11. NUBE, M. J.; PERSIJN, G. G.; VAN ES, A.; KALFF, M. W.; DE GRAEFF, J., y VAN ROOD, J. J.: «Beneficial effect of HLA-A and B matched pretransplant blood transfusions on primary cadaveric kidney graft survival». *Transplantation*, 35: 556-561, 1983.
12. KERMAN, R. H.; VAN BUREN, CH, T.; PAYNE, W.; FLECHNER, S.; AGOSTINO, G.; CONLEY, S.; BREWER, E., y KAHAN, B.: «The influence on pretransplant blood transfusions from random donors on immune parameters affecting cadaveric allograft survival». *Transplantation*, 36: 50-54, 1983.
13. OPELZ, G.: «¿Cuál es el mejor programa transfusional?». *Trasplante Renal*. Ed. A. Caralps, J. M. Gil-Vernet, J. Vives, J. Andreu, A. Brulles, D. Tornos, Toray, Barcelona, pp. 125-127, 1983.
14. TERASAKI, P. I.; KREISLER, J. M., y MICKEY, R. M.: «Presensitization and kidney transplant failures». *Postgrad. Med. J.*, 47: 89-100, 1971.
15. OPELZ, G.: «Collaborative transplant study». Carta circular de 20-1-1984.