

## CONTROVERSIAS EN NEFROLOGIA

# Transfusiones sanguíneas y trasplante renal

A. Martínez-Castelao y J. M. Griño

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Bellvitge Princesps d'Espanya. Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

### Introducción

La influencia de transfusiones de sangre (TS) sobre la evolución del trasplante renal (TR) ha sido objeto de numerosos y controvertidos estudios desde que, en 1968, Terasaki<sup>1</sup> introduce el concepto de que la mayoría de los injertos perdidos por rechazo estaba producida por una reacción inmunológica acelerada en los receptores hipersensibilizados.

Tres años más tarde, el mismo autor demuestra estadísticamente que los enfermos con anticuerpos preformados presentaban más crisis de rechazo en los primeros meses del TR que los pacientes no sensibilizados, lo que podía ser debido a las transfusiones de sangre, incluyendo leucocitos, HLA incompatible o no congelada<sup>2</sup>.

A partir de ese momento muchos equipos de trasplante reservaron las transfusiones únicamente para los pacientes con indicación clínica de las mismas.

Sin embargo, Opelz<sup>3</sup> observó en 1971 que los pacientes con más tiempo en diálisis, que habían recibido más de 10 transfusiones, evolucionaban mejor post-TR. La confirmación clínica y experimental de estos hallazgos motivó una opinión más unánime en favor de la necesidad de las mismas. Con posterioridad, Tiwari<sup>4</sup> revisa la experiencia de más de 70 centros de trasplante, comprobando la mayor supervivencia del injerto en los pacientes transfundidos.

Se llegó así a una liberalización en las transfusiones a los pacientes candidatos a un TR, realizadas bajo programas controlados.

De esta manera se ha mantenido el criterio establecido, a pesar de los inconvenientes evidentes de las TS, hasta que el inicio de la era de la ciclosporina modificó la incidencia de rechazo y la supervivencia del injerto, trastocando el concepto del efecto beneficioso que proporciona transfundir al paciente con IRC, en espera de un TR.

No sólo en el TR, sino también en el caso de otros órganos, existen datos a favor de las TS previas al trasplante. Baird et al. comprobaron experimentalmente la su-

pervivencia más prolongada del injerto cardíaco en ratas a las que previamente se les transfundió con sangre y nódulos linfoides procedentes del donante<sup>5</sup>. Katz et al. han corroborado el efecto beneficioso de las TS inespecíficas en el trasplante cardíaco en el hombre<sup>6</sup>.

### Mecanismo de acción de las TS

Sigue sin conocerse el mecanismo de acción responsable de que las TS mejoren la evolución del injerto. Debido a ello no ha existido acuerdo en cuanto al número adecuado de TS, ritmo de las mismas, tipo de sangre o tiempo idóneo entre las TS y el TR. Por ello son muy variados los procedimientos de TS entre los distintos centros trasplantadores.

Se han barajado distintas teorías para intentar explicar este efecto beneficioso:

a) *Selección de los pacientes no respondedores.* Las TS excluirían del TR a los pacientes capaces de desarrollar gran cantidad de anticuerpos anti-HLA. Estos pacientes «respondedores» teóricamente seguirían una mala evolución post-TR<sup>7,8</sup>. Pero el porcentaje de pacientes respondedores a título elevado no es excesivamente grande (3-5%)<sup>9</sup>, y además en los no respondedores la supervivencia del injerto mejora al aumentar el número de TS<sup>10</sup>.

b) *Inducción de un estado de tolerancia inmunológica* frente a los antígenos del donante dirigidos contra los receptores antigénicos de los linfocitos T. Las TS originan una falta de respuesta inmunológica frente a los antígenos del donante, bien sea debido a factores solubles supresores<sup>11</sup>, anticuerpos antiidiotipo<sup>12</sup>, a otros anticuerpos facilitadores<sup>13</sup> o a múltiples factores<sup>14</sup>.

La intervención de células supresoras puede tener lugar en un primer período precoz a cargo de los monocitos y posteriormente, a las dos semanas, a través de los linfocitos T supresores<sup>15</sup>.

La tolerancia inducida por las TS podría tener una base humoral. A favor de esta hipótesis iría la demostración de anticuerpos antiidiotipo mediante inmunofluorescencia indirecta en pacientes transfundidos, a diferencia de lo que sucede en los no transfundidos<sup>16</sup>. No obstante, el efecto beneficioso de las TS podría deberse a múltiples factores o mecanismos<sup>14</sup>. En un período inicial se forma-

Correspondencia: Dr. A. M. Castelao.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Universitario de Bellvitge.  
Feixa Llarga, s/n.  
Hospitalet de Llobregat.  
Barcelona.

rían células supresoras que inhibirían la formación de anticuerpos anti-HLA y linfocitos citotóxicos. Los anticuerpos antiidiotipo actuarían después inactivamente las clonas de linfocitos T, capaces de reaccionar de forma específica contra los antígenos de la sangre y de forma inespecífica contra los alojados en el injerto.

c) *Inmunización* y posterior eliminación de las clonas celulares estimuladas mediante las TS (*delección clonal*). Terasaki<sup>17</sup> sugirió que las TS estimulan una clona celular. El órgano trasplantado sería un estímulo secundario para la clona de células, que sería destruida por la inmunosupresión en los primeros días post-TR. El rechazo aparecería más fácilmente en los pacientes no transfundidos, al retrasarse la respuesta celular contra el injerto.

### Trasplante de cadáver: número, tipo y ritmo idóneo de TS

Ya hemos comentado que Opelz<sup>3</sup> constataba una mayor supervivencia del TR en receptores que habían recibido más de 10 unidades de sangre. Observaciones posteriores insistieron en la significativa correlación entre número de TS y supervivencia del injerto<sup>18, 20</sup>, hecho aún más remarcado por el registro de la UCLA, con una mejoría del 34 % en los pacientes que recibían entre 0 y 29 TF<sup>21</sup>.

Otros autores discrepan de la afirmación anterior, señalando el efecto beneficioso con una unidad de sangre<sup>22-24</sup> o entre tres y cinco<sup>25, 26</sup>. Para Zeickner et al. no habría correlación entre el número de TS y la supervivencia del injerto<sup>24</sup>.

No ha existido, pues, unanimidad, aunque la tendencia última es a reducir el número de TS, administrando de tres a cinco unidades de sangre.

Cualquiera de los componentes celulares de la sangre podría intervenir en la modulación de la respuesta inmunológica del receptor para explicar ese efecto beneficioso sobre el TR.

La inactivación del sistema fagocítico o mononuclear tras las fagocitosis de los hematíes viejos de la sangre puede crear un estado transitorio de tolerancia<sup>27</sup>. Según De Sousa<sup>28</sup>, el acúmulo de hierro en los depósitos de hematíes viejos podría atraer linfo y monocitos, alejándolos del injerto.

Aunque las plaquetas pueden tener un efecto beneficioso en pacientes a quienes se administra globulina antilinfocítica como inmunosupresor<sup>27</sup>, no parece claro que posean tal efecto en la evolución del TR<sup>30, 31</sup>.

El efecto de los leucocitos también ha sido ampliamente discutido. Las TS de sangre completa o concentrados de hematíes favorecen la supervivencia del injerto, pero no así la sangre congelada<sup>32</sup>. La transfusión con sangre deplecionada de leucocitos mediante filtros hace desaparecer el efecto beneficioso, pero el empleo de hematíes lavados, es decir, con pocos leucocitos, sí mantiene ese efecto<sup>33, 34</sup>. Se ha atribuido al citoplasma leucocitario el efecto transfusional<sup>35</sup>.

Parece que las TS más eficaces son las que contienen leucocitos o la sangre completa, fresca o conservada menos de tres días, y también los concentrados de hematíes, bajo las mismas características.

En cuanto al ritmo o intervalo entre TS, se señalan intervalos muy variables como los más adecuados, estableciéndose entre seis meses y un año para que se mantenga el efecto beneficioso. Cecka<sup>36</sup> comprobó mejor evolución en los trasplantados que habían recibido la transfusión entre dos y tres meses antes del TR, aunque intervalos muy superiores probablemente mantendrán el efecto, pero con un número de TS superior a 10<sup>20</sup>.

Las TS administradas inmediatamente antes del TR e incluso peroperatoriamente en pacientes no previamente transfundidos podrían tener el mismo efecto sin el consiguiente riesgo de hipersensibilización<sup>37-41</sup>. Opelz<sup>42</sup>, sin embargo, señala que los pacientes con TS intraoperatorias evolucionan discretamente mejor que los no transfundidos, pero peor que los que reciben TS antes del TR. Para Glaas<sup>43</sup>, la administración intraoperatoria de sangre podría incluso ser perjudicial en el caso de receptores de un primer TR transfundidos previamente. El efecto sería beneficioso en el caso de receptores de un segundo TR<sup>44</sup>.

### Histocompatibilidad HLA y transfusiones pre-TR

Diversos estudios que intentan relacionar histocompatibilidad y TS parecen confirmar que la mayor supervivencia del injerto se asocia a mejor identidad en pacientes previamente transfundidos<sup>45-47</sup>. Este hecho se hace más patente con mayor identidad DR, e incluso mejor asociando identidad B y DR<sup>48</sup>. Sin embargo, otros autores afirman que las TS antes del TR anulan el efecto beneficioso de la histocompatibilidad<sup>49</sup>, llegando a ejercer un efecto contrario<sup>50</sup>. Para Iwaki et al. existiría una pérdida del efecto beneficioso de las TS cuanto mayor compatibilidad DR<sup>51</sup>.

### Transfusiones donante específicas (TDE) en el TR de vivo

Basándose en experiencias previas<sup>52-54</sup>, Cochrum et al.<sup>55</sup> practicaron TS de donante vivo haploidentico a receptores con alto riesgo de mala evolución (prueba cruzada reactiva), administrándoseles dos a tres unidades de 200 a 500 cc de sangre, con intervalo de dos semanas, y realizando el TR cuando la prueba cruzada se negativizaba.

Los buenos resultados iniciales se vieron alterados por el alto grado de sensibilización (23-30 % de receptores) contra linfocitos del donante, que imposibilitaba el TR precedente de ese donante<sup>56-58</sup>.

Anderson et al.<sup>59</sup> evitaron en parte el problema al añadir azatioprina simultáneamente a las TS, logrando reducir el porcentaje de sensibilizados a menos del 10 %. Con

el mismo objetivo, Light et al.<sup>60</sup> y Welch et al.<sup>61</sup> utilizaron sangre del donante previamente almacenada, lo que disminuye la formación de anticuerpos, pero manteniendo la capacidad de respuesta celular al inactivarse la mayoría de linfocitos T.

Hoy día, las TDE continúan contando con defensores<sup>62,63</sup>, y especialmente cuando se asocian a CsA<sup>64</sup>. En los casos de pacientes con alto porcentaje de anticuerpos contra el panel, secundario a TS inespecíficas, embarazos o TR previos, es aconsejable no practicar TDE.

### Las TS en la era de la ciclosporina A

Si el efecto beneficioso de las TS, aunque discutido, era bastante aceptado bajo inmunosupresión convencional (azatioprina), la introducción de un nuevo y potente inmunosupresor, la CsA, en el trasplante de órganos ha venido a cambiar los conceptos, planteando la inconveniencia o no necesidad de transfundir al paciente. Los resultados iniciales con CsA en pacientes no transfundidos<sup>65</sup> potenciaron esta idea, desarrollándose estudios multicéntricos para una valoración estadística más adecuada del tema<sup>42,44</sup>. Sin embargo, las diferentes observaciones tanto de estudios multicéntricos como de centro único<sup>66</sup> parecen demostrar una mayor supervivencia de los injertos en pacientes transfundidos, lo que podría sugerir que TS y CsA actúan por diferentes mecanismos, que además pueden tener efecto aditivo. El beneficio adicional de las TS sobre la supervivencia del injerto al año en pacientes tratados con CsA se cifra en un 10 %<sup>67</sup>, beneficio que se ve incrementado hasta el 40 % con una buena histocompatibilidad HLA<sup>44,68</sup>.

No todos los autores están de acuerdo con esta valoración, y entre nosotros las voces más críticas y sobradamente conocidas son las de Ortuño et al.<sup>69</sup>, quienes señalan que no existió diferencia a seis meses en la supervivencia de injerto ni paciente comparando dos poblaciones de 29 pacientes transfundidos con 22 sin transfundir, todos ellos tratados con CsA. Concluyen dichos autores que «en los enfermos tratados con CsA el supuesto efecto beneficioso de las TS preoperatorias, como mínimo, está por demostrar».

### Comentarios. Resumen y conclusiones

Después de todo lo previamente expuesto queda claro que las posturas referentes a la conveniencia o no de transfundir al posible receptor de un TR han sido bien diversas, derivadas de los riesgos que las mismas conllevan para el paciente: la inoculación de enfermedades infecciosas (fundamentalmente hepatitis y HIV) y el riesgo de sensibilización, con desarrollo de anticuerpos linfocitotóxicos, que dificulta extraordinariamente el hallazgo de un riñón para trasplantar al receptor hipersensibilizado.

No insistiremos en la frecuencia de la transmisión de hepatitis o HIV, hechos suficientemente documentados en la literatura y que, obviamente, serán bien reflejados en la controversia por los detractores de las TS a los receptores de un TR.

Respecto al desarrollo de anticuerpos linfocitotóxicos, dejando aparte la influencia del número de TS y la diferencia entre sexos, cabe insistir en que no parece que la hipersensibilización por sí misma provoque una peor evolución del injerto, señalándose incluso una mejor supervivencia de injertos en pacientes hipersensibilizados que en no transfundidos sin anticuerpos<sup>70-72</sup>.

Se ha sugerido incluso que los anticuerpos anti-B fríos favorecen la evolución del injerto, mientras que los anti-B calientes y anti-T serían perjudiciales<sup>73</sup>. Incluso en presencia de anti-T y anti-B calientes, el pronóstico del injerto es más favorable que en los pacientes no transfundidos<sup>74</sup>. El mayor inconveniente surge, sin duda, en el momento de encontrar un órgano con prueba cruzada negativa.

Resulta difícil en 1990 ser defensores acérrimos de las TS a los receptores de un TR. Durante años la controversia sobre su conveniencia o no ha sido evidente, siendo aceptado en general su efecto beneficioso, pero con efectos indeseables bien conocidos.

Los estudios multicéntricos más recientes aún no han podido dilucidar las diferencias en la evolución de los TR en pacientes transfundidos y no transfundidos, independientemente del tratamiento con CsA o no<sup>75,76</sup>.

En espera de estudios más numerosos, podemos considerar a las TS pre-TR, tal como sugieren Plaza y Hernando<sup>63</sup>, como positivas para la evolución del injerto, lo que sumado a una buena histocompatibilidad HLA, al aumento de la sensibilidad de las técnicas de la prueba cruzada, al empleo de los donantes más idóneos, la mejoría de la preservación contribuirá probablemente a dilucidar el positivo efecto transfusional y a posibilitar una mayor supervivencia del injerto.

### Bibliografía

1. Terasaki PI, Thrasher DL y Hauber TH: *Advances in transplantation*. Terasaki PI, Williams and Wilkins, p. 320. Baltimore, 1968.
2. Terasaki PI, Kreisler M y Mickey RM: Presensitization and kidney transplant failures. *Postgrad Med J*, 47:89-100, 1971.
3. Opelz G, Sengar DPS, Mickey MR y Terasaki PI: Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. *Transplant Proc*, 5:253-259, 1973.
4. Tiwari JL: Clinical kidney transplants, 1985. En Terasaki PI (ed.): *UCLA tissue typing laboratory*, 341. Los Angeles, 1986.
5. Baird M, Bradley MP y Heslop BF: Prolonged survival of cardiac allografts in rats following the administration of heat-treated donor lymphocytes. A possible immunosuppressive role for class I major histocompatibility complex antigens. *Transplantation*, 42:1-7, 1986.
6. Katz MR, Barnhart GR, Goldman MH, Rider S, Hastillo A, Szenteperety S, Wolfgang T, Hess ML, Mohanakumar T y Lower RR: Pre-transplant transfusions in cardiac allograft recipients. *Transplantation*, 43:499-501, 1987.

7. Fehrman I, Groth CG, Lundgren C, Magnusson G, Ringden O y Moller E: Effect of blood transfusion on immune response and kidney graft survival. *Transplant Proc*, 14:156-159, 1982.
9. Mickey MR, Cats S, Graver B, Perdue S y Terasaki PI: Transfusion and selection in cadaveric donor kidney grafts. *Transplant Proc*, 15:965-968, 1983.
10. Fehrman I, Ringden O y Moller E: Blood transfusions as pretreatment for kidney transplantation: immunization rate on cellular immunoresponse in vitro. *Transplantation*, 35:339-343, 1983.
11. Sasportes M, Wollman E, Cohen D, Carosella E, Benussan A, Fradali E y Daussett J: Suppression of the human allogenic response in vitro with primed lymphocyte and suppressive supernatant. *J Exp Med*, 152 (2 suppl.):270s-283s, 1980.
12. Singal DP y Joseph S: Role of blood transfusions on the induction of antibodies against recognition sites of T lymphocytes in renal transplant patients. *Human Immunol*, 4:93-108, 1982.
13. Madsen M, Grangoard B, Fjelbard O, Petersen VP, Hansen HE y Kissmeyer-Nielsen F: The impact of HLA-DR antigen matching on the survival of cadaveric renal allografts. *Transplantation*, 36:379-383, 1983.
14. Van Rood JJ: Pretransplant blood transfusion. Sure but how and why? *Transplant Proc*, 15:915-916, 1983.
15. Lenhard V, Maasen G, Grosse-Wilde H, Wernet P y Opelz G: Effect of blood transfusions on immunoregulatory mononuclear cells in prospective transplant recipients. *Transplant Proc*, 15:1011-1018, 1983.
16. Fagnilli L y Singal DP: Blood transfusions may induce anti T-cell receptor antibodies in renal patients. *Transplant Proc*, 14:319-321, 1982.
17. Teraski PI: The beneficial transfusion effect of kidney graft survival attributed to clonal deletion. *Transplantation*, 37:119-125, 1984.
18. Opelz G y Terasaki PI: Improvement of kidney graft survival with increased number of blood transfusions. *N Engl J Med*, 299:799-803, 1978.
19. Perdue S y Terasaki PI: Effects of blood transfusions on renal transplants, considering exclusive blood products and renal donor relationship. *Proc Eur Dial Transp Ass*, 20:253-256, 1983.
20. Horimi T, Terasaki PI, Chia D y Sasaki N: Factors influencing the paradoxical effect of transfusions on kidney transplants. *Transplantation*, 35:320-323, 1983.
21. Opelz G, Mickey MR y Terasaki PI: Blood transfusions and kidney transplants. Remaining controversies. *Transplant Proc*, 13:136-141, 1981.
22. Williams KA, Ting A, Cullen PR y Morris PJ: Transfusions: their influence on human renal graft survival. *Transplant Proc*, 11:175-178, 1979.
23. Salvatierra O, Amend W, Vincenti F, Potter D, Stoney R, Duca R y Feduska NJ: 1500 renal transplants at one center: Evaluation of a strategy for optimal success. *Am J Surg*, 142:14-20, 1981.
24. Zeickner WD, Toledo Pereira LM, Whitten J, Barkin S y McNichol L: Lack the correlation between cadaver kidney transplant survival and the number of pretransplant transfusions. *Transplantation*, 35:500-501, 1983.
25. Feduska NJ, Vincenti F y Amend WJ: Do blood transfusions enhance the possibility of a compatible transplant? *Transplantation*, 27:35-38, 1979.
26. Betuel H, Touraine P, Malic MC, Bonnet M, Carrie J, Dubernard JM y Traeger J: Kidney transplantation in patients submitted to de-liberated transfusions, to random transfusions and to thoracic duct drainage. *Transplant Proc*, 14:276-278, 1982.
27. Keown PA y Descamps P: Improved renal allograft survival after blood transfusions: a nonspecific erythrocyte mediated immunoregulatory process? *Lancet*, 1:20-22, 1979.
28. De Sousa M: Blood transfusions and allograft survival: iron related immunosuppression? *Lancet*, 2:681-682, 1983.
29. Betuel H, Cantarovich D, Robert F, Gebuhrer L, Touraine JL, Dubernard JM y Traeger J: Platelet transfusion preoperative for kidney transplantation. *Transplant Proc*, 17:2335-2337, 1985.
30. Chapman JR, Ting A, Fisher M, Caster NP y Morris JP: Failure of platelet transfusions to improve human renal allograft survival. *Transplantation*, 41:468-473, 1986.
31. Pallardó L, Montoro J, Moll JL, Sánchez J, Soler MA, Marty M y Jiménez F: Platelet transfusions do not improve cadaveric renal allograft survival. *Transplant Proc*, 17:2338-2339, 1985.
32. Opelz G y Terasaki PI: Poor kidney transplant survival in recipients with frozen-blood. Transfusions or no transfusions. *Lancet*, 2:696-698, 1974.
33. Persijn GG, Cohen B, Landsbergen Q y Van Rood JJ: Retrospective and prospective studies on the effect of blood transfusions in renal transplantation in the Netherlands. *Transplantation*, 28:396-401, 1979.
34. Persijn GG, Van Leeuwen A, Parlevliet J, Cohen B, Landsbergen O, D'Amario J y Van Rood JJ: Two major factors influencing kidney graft survival in Eurotransplant: HLA-DR matching and blood transfusions. *Transplant Proc*, 13:150-154, 1981.
35. Rapaport FJ y Daussett J: The possible role of leucocyte components in the production of the beneficial effects of blood transfusion in human transplantation. *Transplant Proc*, 15:952-955, 1983.
36. Cecka M y Cicciarelli J: Clinical transplants 1985. En Terasaki PI (ed.): *UCLA tissue typing laboratory*, p. 73. Los Angeles, 1986.
37. Stiller CR, Lockwood BL, Sinclair NR, Ulan RA, Shepard RR y Sharpe JA: Beneficial effect of operation-day blood transfusions on human renal allograft survival. *Lancet*, 1:169-178, 1978.
38. Williams KA, Ting A, Frenck ME, Oliver D y Morris PJ: Preoperative blood transfusions improve cadaveric renal allograft survival in non transfused recipients. A prospective controlled trial. *Lancet*, 1:1104-1106, 1980.
39. Fassbinder W, Frei O, Persijn G, Bechstein PB, Scohpow K, Dathe G, Jonas D, Weber B, Kuehnl P y Shoeppe W: Graft survival in renal allograft recipients transfused perioperatively only. *Transplant Proc*, 14:164-167, 1982.
40. Andreu J: Transfusiones sanguíneas y trasplante renal. *Nefrología*, 2:1-2, 1982.
41. Tokunaga K y Terasaki PI: Kidney transplant re-graft results improved by peroperative blood transfusions. *Lancet*, 2:634-635, 1986.
42. Opelz G: Current relevance of the transfusions effect in renal transplantation. *Transplant Proc*, 17:1015-1021, 1985.
43. Glaas NR, Felsheim, G, Miller DT, Sollinger MW y Belzer FO: Influence of pre and perioperative blood transfusions on renal allograft survival. *Transplantation*, 33:430-431, 1982.
44. Tokunaga K y Terasaki PI: Clinical Transplant 1986. En Terasaki PI (ed.): *UCLA tissue typing laboratory*, p. 169. Los Angeles, 1986.
45. Ting A y Morris PJ: Powerfull effect of HLA-DR matching on survival of cadaveric renal allograft. *Lancet*, 2:282-285, 1980.
46. Kerman RH, Van Buren CT, Payne W, Flachner S, Agostino G, Conley S, Brewer E y Kahan BD: Influence of blood transfusions on immuneresponsiveness. *Transplant Proc*, 14:335-337, 1982.
47. Vanrenterghem Y, Vandeputte I, Lerut T, Roels L, Gruwez J y Michiels P: Importance of HLA-DR matching in polytransfused cadaveric kidney transplant recipients. *Transplantation*, 36:384-387, 1983.
48. García LF, Arango AM, Henao JE y Arbeláez M: Blood transfusions and HLA compatibility in first cadaveric kidney transplants treated with cyclosporin A. *Transplant Proc*, 20:715-719, 1988.
49. Thompsen M, Astrup L y Jacobsen: DR typing in cadaver kidney donors and recipients in Copenhagen. *Scand J Urol Nephrol*, 64 (suppl.):79-81, 1981.
50. Moen T, Albrechtsen D, Flatmark A, Jakobsen A, Jervel J, Halvorsen S, Solheim B y Thorsby E: Importance of HLA-DR matching in cadaveric renal transplantation. *N Engl J Med*, 303:850-854, 1980.
51. Iwaki Y, Cecka M y Terasaki PI: The transfusions effect in cadaver kidney transplants, yes or no? *Transplantation*, 49:56-59, 1990.
52. Halasz NA, Orloff MJ y Hirose F: Increased survival of renal homograft in dogs after injection of graft donor blood. *Transplantation*, 2:453-467, 1964.
53. Fabre JW y Morris PJ: The effect of donor strain blood pretreatment on renal allograft rejection in rats. *Transplantation*, 14:608-617, 1972.
54. Newton W y Anderson CB: Planned preimmunization of renal allograft recipients. *Surgery*, 74:430-436, 1973.

55. Cochrum KC, Hanes D, Potter D, Vincenti F, Amend W, Feduska N, Perkins H y Salvatierra O: Donor specific blood transfusions in HLA-DR disparate one-haplotype related allografts. *Transplant Proc*, 11:1903-1907, 1979.
56. Glass NR, Miller DT, Sollinger HW y Belwer FO: A four year experience with donor blood transfusion protocols for living donor renal transplantation. *Transplantation*, 39:615-619, 1985.
57. Salvatierra O, Melzer J, Potter D, Garovay M, Vincenti F, Amend H, Husing R, Hooper S y Feduska N: A seven year experience with donor specific blood transfusions. *Transplantation*, 40:654-659, 1985.
58. Leivestad T, Albrechtsen D, Flatmark A y Thorsby E: Renal transplants from HLA haploidentical living related donors. The influence of donor specific transfusions and different immunosuppressive regimens. *Transplantation*, 42:35-38, 1986.
59. Anderson CB, Sicard GA y Etheredge EE: Pretreatment of renal allograft recipients with azathioprine and donor specific blood products. *Surgery*, 92:315-321, 1982.
60. Light JA, Metz S, Addenino K, Strong DM, Simonis T, Biggers J y Fernández Bueno C: Donor specific transfusions with diminished sensitization. *Transplantation*, 34:352-355, 1982.
61. Welchel JD, Curtis JJ, Cohant EC, Barger BO, Lucke RG y Diethelm AG: Improved renal allograft survival in patients receiving one haplotype related transplants and pretransplant stored donor specific blood transfusions. *Transplant Proc*, 17:1077-1079, 1985.
62. Salvatierra O, Melzer J, Vincenti F, Amend WJ, Tamlanovich S, Potter D, Husing R, Garovay R y Feduska NJ: Donor specific transfusions versus cyclosporine. The DST story. *Transplant Proc*, 19:160-166, 1987.
63. Plaza JJ y Hemando L: Transfusiones y trasplante. En Llach F y Valderrábano F (eds.): Insuficiencia renal crónica, diálisis y trasplante. Norma, Madrid, 825-837, 1990.
64. Sonoda T e Ishibashi M: Clinical transplants 1987. En Terasaki PI (ed.): *UCLA tissue typing laboratory*, p. 257. Los Angeles, 1987.
65. European Multicentre Trial Group: Cyclosporin in cadaveric transplantation: one year follow-up of a multicentre trial. *Lancet*, 2:986-989, 1983.
66. Melzer JS, Husing RM, Feduska NJ, Tomlanovich SJ, Vincenti F, Amend WJC, Garovay R y Salvatierra O: The beneficial effect of pretransplant blood transfusions in cyclosporine-treated cadaver renal allograft recipients. *Transplantation*, 43:61-64, 1987.
67. Cecka JM: Clinical transplants 1987. En Terasaki PI (ed.): *UCLA tissue typing laboratory*, p. 287. Los Angeles, 1987.
68. Ting A y Morris PJ: Clinical transplants 1987. En Terasaki PI (ed.): *UCLA tissue typing laboratory*, p. 235. Los Angeles, 1987.
69. Ortuño J, Peláez E, Teruel JL, Orte L, Marcén R, Felipe C, Mate-sanz R y Quereda C: ¿Están justificadas las transfusiones pretrasplante en la era de la ciclosporina? *Nefrología*, 8 (supl. 1): 68-71, 1988.
70. Opelz G, Graver B y Terasaki PI: Induction of high kidney graft survival by multiple transfusions. *Lancet*, 1:1223-1228, 1981.
71. Salvatierra O, Perkins HA y Amend JR: The influence of presensitization on graft survival rate. *Surgery*, 81:146-151, 1977.
72. Feduska NJ, Amend WJ, Vincenti F, Perkins H, Opelz G, Terasaki PI, Iwaki Y, Duca R, Dodge D y Salvatierra O: Graft survival with high levels of cytotoxic antibodies. *Transplant Proc*, 13:73-82, 1981.
73. Iwaki T, Terasaki PI, Heintz R, Cardman L y Hermes H: Enhancing antibody in human renal transplantation. *Transplant Proc*, 11:1899-1902, 1979.
74. International transfusion and transplantation workshop: Report on presensitization. *Transplant Proc*, 14:417-423, 1982.
75. Lundgren G, Grath CG, Albrechtsen D, Brynger H, Flatmark A, Frödin L, Gabel H, Husberg B, Klintmalon G, Maurer W, Persson H y Thorsby E: HLA matching and pretransplant blood transfusions in cadaveric renal transplantation. A changing picture with cyclosporine. *Lancet*, 2:66-69, 1986.
76. Opelz G: Comparison of random transfusions with donor-specific transfusions for pretreatment of HLA one-haplotype matched related donor kidney transplant recipients. *Transplant Proc*, 17:2357-2358, 1987.