

Transfusiones sanguíneas y trasplante renal

R. Marcén

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Resumen histórico

A comienzos de los años setenta, Opelz y cols.^{1,2} señalaron los efectos beneficiosos de las transfusiones en la supervivencia del trasplante renal de donante cadáver. Más tarde, al analizar los resultados obtenidos en los años 1969 -1974 (12.000 trasplantes), los mismos autores encuentran un descenso progresivo del 2 % anual, que achacaron al cambio de la política transfusional practicada³, restricción al máximo del número de transfusiones por el riesgo de sensibilización. La mejor supervivencia del injerto en enfermos transfundidos, que oscilaba entre el 15-50 %, fue muy pronto confirmada por otros estudios⁴⁻²¹, y estos resultados procedentes de análisis retrospectivos fueron estableciendo el dogma de la necesidad de transfundir a todos los receptores en lista de trasplante, considerándose a las transfusiones como el factor aislado más importante en la supervivencia del trasplante renal de donante cadáver²¹. A pesar de la unanimidad en cuanto a los beneficios aportados por las transfusiones, había una serie de aspectos no perfectamente claros. Además de no conocerse aquellos enfermos que más podían beneficiarse de las transfusiones, no parecían efectivas en donante vivo¹⁸, se desconocía el número a administrar, el tiempo, tipo de producto y mecanismo de acción. Algunos autores sostenían que solamente una transfusión era suficiente para obtener el efecto^{6,12,19}; no obstante, otros mantenían la hipótesis de la existencia de una relación directa entre el número de transfusiones y supervivencia del injerto^{3,16,20,21}. Finalmente, estaban aquellos que consideraban entre 1-10 como el número idóneo^{4,8,9,13-15}. El tiempo de administración debía ser antes del trasplante, perdiendo su efecto con el aumento del intervalo entre transfusión y trasplante, que no debía ser superior a doce meses^{17,20}. Un efecto semejante se describió cuando se administraban en el momento del trasplante, añadiéndose la ventaja de eliminar la sensibilización^{19,22-25}, pero estudios multicéntricos no confirman la utilidad de transfundir durante la intervención quirúrgica^{21,26}. Respecto a la relación entre transfusiones y compatibilidad HLA, para algunos el efecto era mayor en aquellos receptores con mejor compatibilidad^{4,5,16-18}, mientras que para otros los peores resul-

tados de una mala compatibilidad eran obviados con las transfusiones pretrasplante^{19,21,26,28}. Muchas de las publicaciones en las que se observaba el efecto beneficioso de las transfusiones presentaban una supervivencia francamente mala en los enfermos no transfundidos, por lo general inferior al 40 % anual^{8-12,14,16,20,26}, que contrastaba con el 60 % obtenido por otros menos entusiastas de las transfusiones^{19,29}.

La avalancha de publicaciones defendiendo la utilidad de las transfusiones determinó que la década de los ochenta se caracterizara por su administración sistemática antes del trasplante renal. La mayor parte de los grupos incluía dentro de la preparación de los candidatos para trasplante renal la transfusión de al menos 1-3 unidades de sangre³⁰⁻³⁷. Según datos de la EDTA, en 1985 solamente el 8 % de los centros no transfundía de forma sistemática a los enfermos³⁸. Los resultados del Collaborative Transplant Study (CTS), que recoge datos de Europa y Norteamérica, parecían concluyentes en cuanto a la utilidad de las transfusiones en el de cadáver, que obviaban los inconvenientes de una mala compatibilidad HLA³⁹ y el efecto transfusional se producía en los primeros meses, en que se reducía el porcentaje de pérdidas del injerto en un 20 %^{16,40}. Sin embargo, se continuaba sin resolver las cuestiones suscitadas al principio, número de transfusiones, tiempo entre última transfusión y trasplante, riesgo de sensibilización y mecanismo de acción. En el año 1987, los nuevos resultados proporcionados por el CTS muestran sorprendentemente una mejoría de los resultados del trasplante en los enfermos no transfundidos y, por consiguiente, un descenso en la importancia de las transfusiones pretrasplante⁴¹. Estos hallazgos no parecen tener explicación alguna, puesto que se parte de la existencia inequívoca del efecto de las transfusiones, reabriendo de nuevo la vieja polémica. En el análisis de los resultados del trasplante renal en nuestra unidad utilizando terapéutica inmunosupresora convencional, la supervivencia al año de los 135 primeros injertos no fue mejor, al igual que en otras series^{42,43}, en los enfermos transfundidos que en los no transfundidos⁴⁴. En un segundo estudio⁴⁵, donde se analizaba la influencia del grupo sanguíneo ABO y del sistema Lewis, los receptores con grupo sanguíneo 0 tenían una mejor supervivencia del injerto a los dos años que los receptores del grupo A (74 % vs 57 %, p < 0,05); como había un mayor porcentaje de enfermos transfundidos del grupo 0 (79,5 % vs 55 %, p < 0,01), estas diferencias podían ser atribuidas al efecto transfusional^{46,47}.

Correspondencia: Dr. R. Marcén.
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. Colmenar, Km. 9,1.
28034 Madrid.

Riesgos y mecanismos de acción de las transfusiones

El principal riesgo para el enfermo que se derivaba de las transfusiones era la sensibilización a los antígenos del sistema HLA. El porcentaje de enfermos que desarrollaba anticuerpos citotóxicos postransfusionales variaba con el número de éstas y oscilaba según las series entre el 10-75 %, alrededor del 30 % como término medio^{11, 13, 15, 16, 21, 30, 31, 35, 48}. Estos enfermos sensibilizados debían esperar para ser trasplantados hasta seis veces más tiempo que los enfermos no sensibilizados¹⁵, y en alguna serie el efecto de las transfusiones era contrarrestado por la mayor mortalidad durante el tiempo de espera⁸. Por otra parte, la supervivencia del injerto en el enfermo con anticuerpos citotóxicos no era peor que en aquellos sin ellos^{3, 11, 13, 15, 17, 26}. Con la intención de obviar esta complicación no deseada, se realizaron estudios dirigidos a encontrar un preparado sanguíneo que aportara las ventajas sin los inconvenientes; la utilización de sangre congelada o deplecionada de linfocitos por filtración descendía la sensibilización, pero podía suprimir el beneficio en la supervivencia^{2, 11, 13, 21, 49}. Las transfusiones de plaquetas se creyó no producirían sensibilización humoral al expresar solamente antígenos de la clase I, pero los resultados fueron desesperanzadores^{39, 50, 51}. También se intentó conservar los efectos de las transfusiones mediante la administración de sangre al donante con resultados dispares^{39, 52-54}. Si parece haber sido efectiva en el descenso de la sensibilización la administración de inmunosupresores durante el período transfusional⁵⁵ o la utilización de sangre de donante con buena compatibilidad HLA^{37, 56}. Además del riesgo de sensibilización, las transfusiones podían transmitir otras enfermedades, hecho sobre el que se ha hecho poco énfasis. En un estudio, el 50 % de enfermos que recibieron más de 20 transfusiones contrajeron hepatitis B¹⁶. También se ha señalado transmisión de la hepatitis no A-no B, que evoluciona hacia la cronicidad en un 70 % de los casos⁵⁷, del virus HIV^{58, 59}, y además puede ser causa de hemosiderosis⁶⁰.

No se conocía el mecanismo de acción de las transfusiones, barajándose varias hipótesis. La primera atribuía su efecto a una simple selección de los receptores, el trasplante no se llevaba a cabo en aquellos enfermos con una prueba cruzada positiva y las transfusiones, al inducir la formación de anticuerpos citotóxicos, seleccionaban a los individuos que no debían trasplantarse^{8, 9, 15, 16}. Sin embargo, la selección no explicaba completamente el efecto de las transfusiones y se pensó que podrían producir un estado de tolerancia inmunológica, bien a través de la inducción o activación de las células supresoras o por la formación de anticuerpos antiidiotípico^{16, 61}.

Transfusiones y ciclosporina

La introducción de la ciclosporina A como nueva droga inmunosupresora en sustitución de la azatioprina ha

supuesto una mejoría drástica en los resultados del trasplante renal a corto y a medio plazo y una oportunidad para revisar aquellos factores que se habían considerado los influían. Con la utilización de dicha droga parecen haber perdido importancia el tipaje HLA y las transfusiones. Varios estudios multicéntricos⁶²⁻⁶⁵ y algunos de centros aislados⁶⁶⁻⁶⁹, entre ellos nuestra unidad⁷⁰⁻⁷², han descrito similar supervivencia del injerto entre los receptores transfundidos y los no transfundidos, y otros han considerado perjudiciales a las transfusiones⁷³. No obstante, persisten las opiniones en su defensa, aunque matizadas⁷⁴⁻⁷⁶. Así, el efecto benéfico transfusional se habría reducido a una mejoría en la supervivencia del injerto del 8 % para los receptores de raza negra y un 4 % para los de raza blanca, 2-3 transfusiones serían suficientes y el efecto persistiría largo tiempo, por lo que no serían necesarias nuevas transfusiones⁷⁶.

Transfusiones donante específicas

Fueron introducidas en la Universidad de San Francisco (California) para mejorar la supervivencia del injerto renal de donante vivo con un haplotipo idéntico. Los buenos resultados obtenidos, equiparables a los que compartían dos haplotipos⁷⁷, hizo que se generalizara la administración de transfusiones donante específicas, con resultados similares a los descritos⁷⁸⁻⁸². La sensibilización a los antígenos del donante, que se producía en el 30 % de los casos⁷⁷, determinaba positivación de la prueba cruzada y la imposibilidad del trasplante. Esta complicación se obviaba en parte mediante la utilización de sangre almacenada en banco⁸¹ y la utilización de azatioprina desde el comienzo de la administración de las transfusiones hasta el momento del trasplante^{79, 82, 83}. No obstante, los datos del CTS³⁹ hacían surgir ciertas dudas acerca de la superioridad de las transfusiones donante específicas respecto a las de donante no específico. Más recientemente, en el mismo registro se ha observado una mejoría de la supervivencia de los trasplantes haploidénticos que no recibían transfusiones, de forma que las diferencias con los transfundidos eran muy pequeñas⁴¹. Por otra parte, la introducción de la ciclosporina ha determinado unos resultados similares sin necesidad de transfusiones⁸⁴.

Consideraciones finales

De todo lo dicho se desprende una pérdida de importancia de la transfusión deliberada como preparación para el trasplante renal. El llamado «efecto transfusional» parece que va a desaparecer de una forma semejante a como vino, sin explicación. En el tiempo transcurrido no se pudo averiguar su mecanismo de acción y probablemente será difícil que se conozca si se suspende su utilización, ya que la introducción de la eritropoyetina hará poco necesarias las transfusiones en el enfermo en diálisis. Cabe preguntarse ahora si realmente existió o fue

un espejismo; dado el gran volumen de literatura que generó a su favor, resulta impensable un error casi generalizado de la comunidad científica. Sin embargo, es posible que se aceptara como indubitable un hecho no perfectamente comprobado. Por un lado, podría haber habido una tendencia a publicar aquellos artículos en relación a los beneficios de las transfusiones y no los que no observaban ningún efecto. Además, los resultados del trasplante renal dependen de muchos factores, posiblemente relacionados entre sí, que haría difícil la interpretación y atribución de un determinado efecto a un factor diferenciado. Finalmente, la mayoría de los artículos hacían referencia a estudios retrospectivos; cuando las transfusiones comenzaron a administrarse de forma sistemática no se realizaron estudios amplios controlados. En la actualidad, en el mejor de los supuestos, parece que no puede esperarse un beneficio superior al 10%, que solamente sería significativo estadísticamente cuando el número de casos analizado fuese elevado y nunca gratuito, por lo que podríamos concluir como una reciente editorial⁸⁵: «los riesgos de la transfusión sanguínea no han sido nunca más visibles y las unidades renales serán dichosas si es posible evitarlas».

Bibliografía

1. Opelz G, Sengar DPS, Mickey MR y Terasaki PI: Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants. *Transplant Proc*, 5:253-259, 1973.
2. Opelz G y Terasaki PI: Poor kidney-transplant survival in recipients with frozen-blood transfusion or no transfusions. *Lancet*, 2:696-698, 1974.
3. Terasaki PI, Opelz G y Mickey MR: Analysis of yearly kidney transplant survival rates. *Transplant Proc*, 8:139-144, 1976.
4. Festenstein H, Sachs JA, Paris AMI, Pegrum GD y Moorhead JF: Influence of HLA matching transplant group renal-graft recipients. *Lancet*, 1:157-161, 1976.
5. Sachs JA, Festenstein H, Tuffnell VA y Paris AMI: Collaborative scheme for tissue typing and matching in renal transplantation. IX. Effect of HLA-A, B and D locus matching, pretransplant transfusion, and other factors on 612 cadaver renal graft. *Transplant Proc*, 9:483-505, 1977.
6. Persijn GG, Van Hooff JP, Kalff MW, Lansberger Q y Van Rood JJ: Effect of blood transfusions and HLA matching on renal transplantation in the Netherlands. *Transplant Proc*, 9:503-505, 1977.
7. Walter S, Poulsen LR, Friedberg M, Afzelius R, Fedderspiel BH, Larsen HW y Petersen K: The effect of blood-transfusion on renal allograft survival. *Scand J Urol Nephrol* 42 (supl.):62-64, 1977.
8. Solheim BG, Flatmark A, Jervell J y Arnesen E: Influence of blood transfusions on kidney transplant and uremic patient survival. *Scand J Urol Nephrol* 42 (supl.):65-69, 1977.
9. Husberg B, Lindergard B, Lindholm T y Low B: Blood transfusion and kidney transplantation. *Scand J Urol Nephrol*, 42(supl.):73-75, 1977.
10. Brynger H, Frisk B, Ahlmen J, Blohme I y Sandberg L: Blood transfusion and primary graft survival in male recipients. *Scand J Urol Nephrol*, 42 (supl.):76-78, 1977.
11. Briggs JD, Canavan JSF, Dick HM, Hamilton DNH, Kyle KF, Macpherson SC, Paton AM y Titterington DM: Influence of HLA matching and blood transfusion on renal allograft survival. *Transplantation*, 25:80-85, 1977.
12. Van Rood JJ y Balner II: Blood transfusion and transplantation. *Transplantation*, 26:275-276, 1977.
13. Fuller TC, Delmonico FL, Cosimi AB, Huggins CE, King M y Russell PS: Impact of blood transfusion on renal transplantation. *Ann Surg*, 187:211-218, 1978.
14. Advisory Committee to the Renal Transplant Registry: The 13th report of the human renal transplant registry. *Transplant Proc*, 9:9-26, 1977.
15. Feduska NJ, Vincenti F, Amend WJ, Duca R, Cochrum K y Salvatierra O: Do blood transfusions enhance the possibility of a compatible transplant? *Transplantation*, 27:35-38, 1979.
16. Fehrman I, Groth C-G, Lundgren G y Möller E: Improved renal graft survival in transfused uremics. A result of a number of interacting factors. *Transplantation*, 30:324-327, 1980.
17. Spees EK, Vaughn WK, Niblack G, Williams GM, Amos DB, Filo RS, McDonald JC, Méndez-Picón G, for the Scientific Projects and Publication Committee. The Southeastern Organ Procurement Foundation: The effect of blood transfusion on cadaver renal transplantation: A prospective study of the Southeastern Organ Procurement Foundation 1977-1980. *Transplant Proc*, 13:155-160, 1981.
18. Oei LS, Thompson JS y Corry RJ: Effect of blood transfusions: on survival of cadaver and living related renal transplants. *Transplantation*, 28:482-484, 1979.
19. Williams KA, Ting A, Cullen PR y Morris PJ: Transfusions: their influence on human renal graft survival. *Transplant Proc*, 11:175-178, 1979.
20. Opelz G, Terasaki PI, Graver B, Cohn M y Chun C: Blood transfusion and renal transplantation. *Transplant Proc*, 11:1889-1891, 1979.
21. Opelz G y Terasaki PI: Dominant effect of transfusions on kidney graft survival. *Transplantation*, 29:153-158, 1980.
22. Rashid A y Sengar DPS: Pre-transplant blood-transfusions and allograft survival. *Lancet*, 1:825-827, 1978.
23. Stiller CR, Sinclair NR, Sheppard RR, Lockwood BL, Ulan RA, Sharpe JA y Hayman P: Beneficial effect of operation day blood-transfusions on human renal-allograft survival. *Lancet*, 1:169-170, 1978.
24. Hunsicker LG, Oei LS, Freeman RM, Thompson JS y Corry RJ: Effect of blood transfusions on cadaver renal allograft survival. *Transplant Proc*, 11:156-159, 1979.
25. Williams KA, French ME, Ting A, Oliver D y Morris PJ: Peroperative blood-transfusions improve cadaveric renal-allograft survival in non-transfused recipients. *Lancet*, 1:1104-1106, 1980.
26. Opelz G, Mickey MR y Terasaki PI: Blood transfusions and kidney transplants. remaining controversies. *Transplant Proc*, 13: 136-141, 1981.
27. Saueracker GC, Dawkins RI, Hurst P, Saker BM, Thatcher G y Haywood EF: Elective transfusion or HLA matching. *Transplantation*, 30:394-395, 1980.
28. Schulak JA, Goeken NE, Nghiem DD y Corry RJ: Successful DR-incompatible cadaver kidney transplantation. Combined effect of HLA A and B matching and blood transfusions. *Transplantation*, 38:649-653, 1984.
29. Editorial: Blood-transfusions and renal transplantation. *Lancet*, 2:193-194, 1978.
30. Soulillou JP, Bignon JD, Peyrat MA, Guimbretière J y Guenel J: Systematic transfusion in hemodialyzed patients awaiting grafts. Kinetics of anti-T and B lymphocyte immunization and its incidence on graft function. *Transplantation*, 30:285-289, 1980.
31. Sirchia G, Mercuriali F, Scalamogna M, Pizzi C, Poli F, Rosso di San Secondo VEM, Fortis C y Tedesco F: Evaluatin of the blood transfusion policy of the north Italy transplant program. *Transplantation* 31:388-394, 1981.
32. Méndez R, Iwaki Y, Bogaard T y Volpicelli M: Effect of deliberate blood transfusions in cadaveric kidney allograft in a single center. *Transplantation*, 127:427-429, 1982.
33. Nube MJ, Persijn GG, Kalff MW, Van Es A, De Graeff J y Van Rood JJ: Transplant survival and clinical course after pretransplant HLA-A and B matched blood transfusions: a single centre study. *Proc Eur Dial Transplant Ass*, 19:445-452, 1983.
34. Andreu J, Esteller E, Oppenheimer F, Caralps A, Brullés A, Martorell J, Vives J, Ricard MJ, Vilardell J, Sans A y Andreu J: Valor de la compatibilidad DR en el trasplante renal de receptores sometidos a un programa transfusional. *Nefrología*, 3:121-124, 1983.

35. Pfaff WW, Fennell RS, Howard RJ, Ireland JF y Scornick JC: Planned random donor blood transfusion in preparation for transplantation. *Transplantation*, 38:701-703, 1984.
36. Taylor RMR, Ting A y Briggs JD: Renal transplantation in the United Kingdom and Ireland the centre effect. *Lancet*, 1:798-802, 1985.
37. Lagaaij EL, Hennemann PH, Ruigrok M, De Haan MW, Persijn GG, Termijtelen A, Hendricks GFJ, Weimar W, Claas FHJ y Van Rood JJ: Effect of one-HLA-DR antigen-matched and completely HLA-DR-mismatched blood transfusions on survival of heart and kidney allograft. *N Engl J Med*, 321:701-705, 1989.
38. Brynger H, Brunner FP, Jacobs C, Kramer P, Selwood NH y Wing AJ: Graft survival and policies regarding blood transfusions and cold ischemia time in renal transplantation in Europe. *Transplant Proc*, 16:1342-1343, 1984.
39. Opelz G, for the Collaborative Transplant Study: Current relevance of the transfusion effect in renal transplantation. *Transplant Proc*, 17:1015-1022, 1985.
40. Terasaki PI, Perdue S, Ayoub G, Iwaki Y, Park MS y Mickey MR: Reduction of accelerated failures by transfusion. *Transplant Proc*, 14:251-259, 1982.
41. Opelz G, for the Collaborative Transplant Study: Improved kidney graft survival in nontransfused recipients. *Transplant Proc*, 19:149-152, 1987.
42. Birch AG, McConnachie PR y Finch WT: Pretransplant transfusions, a panacea? *Transplant Proc*, 14:305-307, 1982.
43. Reinitz ER, Rhodes C, Ellis T, Goldman MH, Bacquero A, Méndez-Picón G, Lee HM, Carter WH y Mohanakumar T: HLA-A, B, and DR matching and preoperative transfusions in renal transplantation. *Transplant Proc*, 16:1415-1418, 1984.
44. Marcén R, Quereda C, Teruel JL, Liaño F, Berenguer A, Clerici N, Arnaiz A y Ortúñoz J: Sistema HLA-DR y supervivencia del trasplante renal. Estudio prospectivo. *Nefrología*, 5 (supl. 1):71, 1985.
45. Marcén R, Zamora C, Liaño F, Orte L, Teruel JL, Quereda C y Ortúñoz J: The effect of ABO and Lewis blood group systems on kidney transplantation. *Transplant Proc*, 19:4568-4570, 1987.
46. Joysey VC, Roger JH, Evans DB y Herbertson BM: Differential kidney graft survival associated with interaction between recipient ABO group pretransplant blood transfusions. *Transplantation*, 24:371-376, 1977.
47. Bore PJ, Sells RA, Jamieson U y Burrows K: Transfusion-induced renal allograft protection. *Transplant Proc*, 11:148-151, 1979.
48. Kreisler JM, Moreno ME, Rementería A y Millán I: ¿Cuál es el riesgo real de sensibilizar con transfusiones? *Nefrología*, 4:95-103, 1984.
49. San Filippo F, Vaughn WK, Bollinger RR y Spees EK: The influence of pretransplant transfusions, using different blood products, on patients sensitization and renal allograft survival. *Transplantation*, 37:350-356, 1984.
50. Pallardó LM, Moll JL, Montoro J, Sánchez Plumed J, Alonso M, Soler MA, Guillén M, Jiménez F y Cruz JM: Las transfusiones de plaquetas no mejoran la supervivencia del trasplante renal de cadáver. *Nefrología*, 4:111-116, 1984.
51. Chapman JR, Ting A, Fisher M, Carter NP y Morris PJ: Failure of platelet transfusion to improve human renal allograft survival. *Transplantation*, 41:468-473, 1986.
52. Bock G, Schneider A y Toledo-Pereira LH: The effect of donor blood transfusion on cadaver kidney transplant outcome. *Transplantation*, 37:530-533, 1984.
53. Harder F, Muller M, Landmann J, Buchs JB, Descoendres C, Hollinger AP, Ruegsegger C, Sege D y Brunner F: Effect of transfusions of cadaver donors on survival of first kidney grafts in transfused recipients. *Transplant Proc*, 16:1170-1171, 1984.
54. Pallardó LM, Escobedo JM, Calvo C, Moll JL, Sánchez Plumed J, Arriaga F, Castellanos MY y Cruz JM: Posible efecto beneficioso de las transfusiones de sangre al donante en la supervivencia del trasplante renal de cadáver. *Nefrología*, 6:83-88, 1986.
55. Raftery MJ, Lang CL, O'Shea JM, Varghese Z, Sweny P, Fernando ON y Moorhead JF: Controlled trial of azathioprine and cyclosporine to prevent anti-LHA antibodies due to third-party transfusion. *Nephrol Dial Transplant*, 3:671-676, 1988.
56. Scornick JC, Salomon DR, Howard RJ y Pfaff WW: Prevention of transfusion-induced broad sensitization in renal transplant candidates. *Transplantation*, 47:617-620, 1989.
57. Matesanz R, Teruel JL, Bueno R, Fernández-Muñoz R, Marcén R, Quereda C y Ortúñoz J: Incidencia, caracterización y evolución de la hepatitis no A-no B en enfermos en hemodiálisis. *Nefrología*, 3:115-120, 1983.
58. Peterman TA, Lang GR, Mikos NJ, Solomon SL, Schable CA, Feorino PM, Britz JA y Allen JR: HTLV-II/LAV infection in hemodialysis patients. *JAMA*, 255:2324-2326, 1986.
59. Goldman M, Liesnard C, Vanherweghem JL, Dolle N, Toussaint C, Sprecher S, Cogniaux J y Thiry L: Markes of HTLV-III in patients with end stage renal failure treated by hemodialysis. *Br Med J*, 293:161-162, 1986.
60. Goldman M y Vanherweghem J-L: Multiple blood transfusions and iron overload in hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 2:205-207, 1987.
61. Singal DP, Joseph S y Ludwin D: Blood transfusions, suppressor cells and antiidiotypic antibodies. *Transplant Proc*, 17:1104-1107, 1985.
62. Klintmalm G, Brynger H, Flatmark A, Frödin L, Husberg B, Thorsby E y Groth GG: The blood transfusion, DR matching, and mixed lymphocyte culture effects are not seen in cyclosporine-treated renal transplant recipients. *Transplant Proc*, 17:1026-1031, 1985.
63. Lundgren G, Albrechtsen D, Brynger H, Flatmark A, Frödin L, Gäbel H, Lindholm A, Maurer W, Moller E, Persson H y Groth CG: Role of HLA matching and pretransplant blood transfusions in cyclosporine-treated recipients of cadaveric renal allografts: 2 to 3-year results. *Transplant Proc*, 19:3614-3618, 1987.
64. Lundgren G, Groth CG, Albrechtsen D, Brynger H, Flatmark A, Frödin L, Gugerli U, Gäbel H, Lindholm A y Persson H: No difference in outcome between 314 nontransfused and 614 transfused cadaveric renal transplant recipients: the Scandinavian experience. En Terasaki PI (ed.): *Clinical Transplant 1987*. UCLA Tissue Typing Laboratory. Los Angeles, 249-255, 1987.
65. Groth CG: There is no need to give blood transfusions as pretreatment for renal transplantation in the cyclosporine era. *Transplant Proc*, 19:153-154, 1987.
66. Gardner B, Harris KR, Tate DG, Digard NJ, Gosling DC, Searle M y Slapak M: The effect of pre-transplant blood transfusions on renal allograft survival in patients on cyclosporine. *Transplant Proc*, 16:1172-1173, 1984.
67. Kahan BD, Mickey R, Flechner SM, Lorber MI, Wideman CA, Kerman RH, Terasaki PI y Van Buren CT: Multivariate analysis of risk factors impacting on immediate and eventual cadaver allograft survival in cyclosporine-treated recipients. *Transplantation*, 43:65-70, 1987.
68. Kerman RH, Van Buren CT, Lewis RM y Kahan BD: Successful transplantation of 100 untransfused cyclosporine-treated primary recipients of cadaveric renal allograft. *Transplantation*, 45:37-40, 1988.
69. González-Molina M, Frutos MA, Cabello M, Martín-Reyes G, Ramos B, Valera A y López de Novales E: Estudio de 100 pacientes transplantados con riñón de cadáver tratados con ciclosporina. *Nefrología*, 8:55-60, 1988.
70. Ortúñoz J, Peláez E, Teruel JL, Orte L, Marcén R, Felipe C, Matesanz R y Quereda C: Pre-transplant transfusions in renal recipients treated with cyclosporine: a subject of controversy. *Transplant Proc*, 20:70-72, 1988.
71. Ortúñoz J, Peláez E, Teruel JL, Orte L, Marcén R, Felipe C, Matesanz R y Quereda C: ¿Están justificadas las transfusiones pretransplante en la era ciclosporina? *Nefrología*, 8 (supl. 1):68-70, 1988.
72. Ortúñoz J, Marcén R, Quereda C, Teruel JL, Liaño F, Orofino L, Orte L y Matesanz R: Importancia de las transfusiones y del HLA en la era ciclosporina. Simposio Ciclosporina en Trasplante Renal. Estambul, 109-113, 1989.
73. Gardner B, Harris KR, Digard NJ, Gosling DC, Campbell MJ, Tate DG, Sharman DG y Slapak M: Do recipients of a cadaveric renal allograft on cyclosporine require prior transfusions? Experience of a single unit. *Transplant Proc*, 17:1032-1033, 1985.
74. Melzer JS, Husing RM, Feduska NJ, Tomlanovich SJ, Vincenti F, Amend WJC, Garovoy M y Salvatierra O: The beneficial effect of pretransplant blood transfusions in cyclosporine-treated cadaver renal allograft recipients. *Transplantation*, 43:61-64, 1987.
75. Cecka JM, Cicciarelli J, Mickey MR y Terasaki PI: Blood transfu-

- sions and HLA matching-and either/or situation in cadaveric renal transplantation. *Transplantation*, 45:81-85, 1988.
- 76. Iwaki Y, Cecka JM y Terasaki PI: The transfusions effect in cadaver kidney transplants-yes or no. *Transplantation*, 49:56-59, 1989.
 - 77. Salvatierra O, Vincenti F, Amend V, Potter D, Iwaki Y, Opelz G, Terasaki PI, Duca R, Cochrum K, Hanes D, Stoney RJ y Feduska NJ: Deliberate donor-specific blood transfusions prior to living related renal transplantation. *Ann Surg*, 192:543-552, 1980.
 - 78. Méndez R, Iwaki Y, Méndez R, Bogaard T, Valpicelli M y Self F: Se-venteen consecutive succesfull one-haplotype matched living related first renal transplant using donor specific blood transfusions. *Transplantation*, 33:621-624, 1982.
 - 79. Anderson CB, Sicard GA y Etheredge EE: Pretreatment of renal allograft recipients with azathioprine and donor-specific blood products. *Surgery*, 92:315-321, 1982.
 - 80. Plaza JJ, Moreno M, Kreisler M y Hernando L: Efecto de las transfusiones donante-específicas en la evolución del trasplante renal de vivo. *Nefrología*, 4:117-123, 1984.
 - 81. Whelchel JD, Curtis JJ, Barger BO, Luke RG y Diethelm AM: The effect of pretransplant stored donor-specific blood transfusion on renal allograft survival in one-haplotype living-related transplant recipients. *Transplantation*, 38:654-656, 1984.
 - 82. Glass NR, Miller DT, Sollinger HW y Belzer FO: A four-year experience with donor blood transfusion protocols for living-related donor renal transplantation. *Transplant Proc*, 17:1023-1025, 1985.
 - 83. Salvatierra O, Melzer J, Potter D, Garovoy M, Vincenti F, Amend WJC, Husing R, Hopper S y Feduska NJ: A seven-year experience with donor-specific blood transfusions. Results and considerations for maximum efficacy. *Transplantation*, 40:654-661, 1985.
 - 84. Leivestad T, Albrechtsen D, Flatmark A y Thorsby E: Renal transplant from HLA-haploididentical living-related donors. The influence of donor-specific transfusions and different immunosuppressive regimens. *Transplantation*, 42:35-38, 1986.
 - 85. Editorial: Time to abandon pre-transplant blood transfusion? *Lancet*, 1:567-568, 1988.