

# Influencia de las transfusiones sanguíneas en el trasplante renal

---

*Gutiérrez González, J. R.\**  
*Méndez Martín, A.\**  
*Ortiz González, A.\**

---

Los pacientes en espera de trasplante renal y sometidos a hemodiálisis periódicas desarrollan fácilmente anemias crónicas y las necesidades transfusionales son acusadas o moderadas en el mejor de los casos.

Durante muchos años las transfusiones sanguíneas se limitaban al máximo, sólo según necesidades clínicas, por temor a sensibilizarlos frente a los antígenos tisulares de posibles donantes futuros, ya que se conocía la mala evolución de segundos trasplantes en un receptor que había tolerado mal el primero; de esta forma se pensaba que la transfusión sanguínea sería un microinjerto que determinaría la formación de anticuerpos y la mala evolución del trasplante.

Fue en 1973 cuando Opelz y Terasaki (1), en una revisión retrospectiva y multicéntrica en Estados Unidos llaman la atención sobre el posible efecto beneficioso de las transfusiones en la evolución del trasplante renal, al observar una mejor evolución de los injertos renales en aquellos pacientes que habían sido transfundidos en relación con los no transfundidos.

Desde este primer trabajo hasta la actualidad muchos grupos han trabajado sobre el tema con resultados diferentes, aunque la gran mayoría acepta el papel beneficioso de las transfusiones sobre la evolución del injerto. Sin embargo, llama la atención la gran disparidad de criterios sobre el protocolo transfusional, así como de los mecanismos implicados en este efecto beneficioso.

Los principales aspectos de discrepancia sobre el tema se concretan en el número de transfusiones, tipo de producto a utilizar, tiempo y mecanismos patogénicos, ya que muchos autores afirman que el efecto beneficioso se debe única y exclusivamente a un mejor criterio de selección de receptores, puesto que aquellos pacientes que tras las transfusiones forman anticuerpos linfocitotóxicos a título alto se eliminan de recibir un trasplante, y que aquellos que lo forman a título bajo o no lo forman, son los candidatos idóneos, pues esto de alguna manera significa cierta tolerancia inmunológica a este injerto que supone la transfusión sanguínea, lo que sería indicativo o representativo de futura tolerancia al injerto renal.

La finalidad de esta revisión es una puesta al día de dicho tema sobre la influencia de las transfusiones sanguíneas en la sensibilización del paciente y evolución del injerto renal.

Desde el trabajo original de Opelz y Terasaki (1), numerosos trabajos confirman el efecto beneficioso de las transfusiones pretrasplante, tanto en trasplante de cadáver (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) como en el trasplante de vivo (11, 12, 13, 14), con diferencias significativas, en cuanto a la supervivencia, en relación con grupos amplios de pacientes no transfundidos.

En relación con el tiempo para realizar las transfusiones, Opelz y Terasaki (20) no encuentran beneficio con las transfusiones administradas sólo el día del trasplante; sin embargo, Shiller (15) encuentra un aumento significativo de la supervivencia en pacientes transfundidos el día del trasplante

(82% de supervivencia al año en pacientes transfundidos previamente y el día de la cirugía; 71% sólo en transfundidos dicho día; 64% en los que reciben sangre sólo previamente, y 28% en no transfundidos). Parece claro que la fecha de la última transfusión antes de la intervención debe estar entre 6 meses y los 15 días previos al trasplante (16). El mecanismo por el que se produce el beneficio con las transfusiones previas al injerto y las del día del trasplante es diferente y la suma de ambos puede hacer que se adicione estos efectos favorables.

Existen grandes diferencias entre los diversos autores, en cuanto al número de unidades a transfundir para encontrar el efecto más beneficioso. Opelz y cols. (1, 2, 3, 7, 14) y Terasaki y cols. (9) encuentran una correlación directa, con un aumento significativo de la supervivencia al aumentar el número de transfusiones. Estos trabajos tienen gran importancia al estar realizados de forma multicéntrica sobre un gran número de pacientes, por lo que pueden ser de gran representatividad. Así, Opelz (7) presenta una supervivencia al año del 38% en no transfundidos, frente al 49, 63 y 68% en pacientes con 1-5, 6-10 o más de 20 transfusiones. Algunos autores (4, 16, 17) son partidarios de una postura más conservadora postulando que el beneficio máximo se logra con pocas transfusiones, disminuyendo así el riesgo de sensibilización.

Para que las transfusiones sean eficaces deben contener células blancas, no encontrándose diferencias significativas entre sangre fresca y congelada. La procedencia de la sangre suele

---

\* *Comandantes Médicos del Servicio de Nefrología. Hospital del Aire.*

ser de banco, siendo una alternativa importante la de utilizar sangre de donante-específico emparentado reduciendo el riesgo de sensibilización y de hepatitis. Así, Cochrum y cols. (11) han realizado un protocolo de transfusiones donante-específicas con un haplotipo idéntico encontrando bajo riesgo de sensibilización y buena evolución del injerto en el receptor incluso en aquellos que tenía anticuerpos reactivos previamente a las transfusiones del donante.

Una vez que se acepta que las transfusiones pueden ser beneficiosas condicionando una manipulación inmunológica que aumenta la tolerancia al injerto, persiste el riesgo de que se produzca una sensibilización frente a un número de antígenos que condicione gran dificultad para encontrar donante adecuado. Opelz y cols. (2) encuentran una sensibilización del 23% en pacientes que han recibido de una a cinco transfusiones; de éstos, sólo el 4% con un título superior al 50%; en los pacientes con más de 20 transfusiones el porcentaje de sensibilización es del 43% y sólo el 16% con título superior al 50%. Para Opelz y Terasaki (2, 3, 7, 18), a pesar del aumento de pacientes sensibilizados al incrementar el número de transfusiones, la supervivencia aumenta, siendo mayor en pacientes que responden a más del 50% del panel y han recibido más de 20 transfusiones, que en pacientes con menos de 5 transfusiones y el mismo título, afirmando que el beneficio por las transfusiones es mayor que el riesgo de la sensibilización.

Salvatierra y cols. (19) no encuentran diferencia en la evolución del injerto a pesar de la presencia de títulos elevados de anticuerpos frente al panel; en cambio, Persjin y col. (16) obtienen una correlación directa entre el título de anticuerpos linfocitotóxicos y la evolución del trasplante, con peores resultados en pacientes sensibilizados.

Un aspecto de discrepancia importante, en relación con el efecto de las transfusiones en el trasplante renal, son los diferentes mecanismos patogénicos que se señalan como responsables de este efecto beneficioso.

Los mecanismos que en la literatura se postulan como más importantes son:

### 1) Selección de pacientes:

Opelz, Mickey y Terasaki (20) afirman que los pacientes no presensibilizados antes del trasplante presentan una mayor supervivencia, sugiriendo que aquellos pacientes que no son respondedores frente a sangre HLA incompatible tampoco lo serían frente a un trasplante incompatible, de forma que de alguna manera la determinación de dichos anticuerpos sería un buen parámetro en la determinación del pronóstico del trasplante. Parece claro que el mecanismo de selección donante-receptor está implicado en la evolución del trasplante renal, pero no parece ser el único mecanismo. A pesar de ello, se postula que:

— Aun con un título de anticuerpos, evolucionan mejor los transfundidos que los no transfundidos.

— En los trasplantes de vivo mejoran los resultados.

— Pacientes que han sido calificados como respondedores y que rechazan un primer injerto pueden presentar una buena evolución ante un segundo trasplante.

### 2) Factores bloqueantes de la respuesta:

La protección inmunológica podía ser el resultado de la unión de anticuerpos a los receptores Fc y así dar lugar a un bloqueo de la colaboración B-T.

Fabre y Batchelor (21) encuentran que se consigue la facilitación del injerto con antisueros que tienen un alto grado de especificidad en su eficacia para facilitar el trasplante. Esto sería importante en el injerto en humanos, ya que no sería preciso un contacto previo con todos los antígenos del injerto para que se produzca la facilitación.

En pacientes transfundidos se ha encontrado con mayor frecuencia anticuerpos frente a linfocitos B que frente a linfocitos T, hallándose una

evolución similar en pacientes con y sin anticuerpos frente a células B (7, 22).

Ayoub y col. (23), en el análisis de la evolución del injerto con anticuerpos frente a células B del donante, consideran que:

— los anticuerpos frente a los antígenos HLA-A, B y C parecen perjudiciales;

— aquellos pacientes que presentaron anticuerpos fríos de tipo IgM tuvieron una supervivencia al año del 58%, mientras que los que presentaron anticuerpos calientes fue del 42% y dentro de este grupo, si los anticuerpos se dirigían frente a los antígenos DR la evolución era peor (27% al año).

Klouda y Jeannet (24) encuentran una mejor supervivencia con anticuerpos fríos y piensan que podrían actuar por los siguientes mecanismos:

— recubriendo el injerto para protegerlo del rechazo;

— reflejando un estado inmunológico específico de inhibición de la respuesta linfocitaria.

### 3) Células T supresoras

Smith y col. (25) sugieren que el efecto beneficioso de las transfusiones se debe a una activación de células T supresoras, encontrando un aumento de la función supresora de los linfocitos T que aparece tres semanas después de las transfusiones y en el 28% de los pacientes persiste hasta cinco meses después.

### 4) Otros mecanismos:

Supresión de la inmunidad celular debida a células supresoras no específicas. Quizá este mecanismo puede ser el implicado en las transfusiones administradas el día del trasplante.

Como conclusión, puede afirmarse que, por cualquiera de los mecanismos mencionados, la transfusiones ejercen un efecto beneficioso, tanto si se administran previamente, como en el acto quirúrgico, y que probablemente ambas pautas potencian sus efectos; que para que sean eficaces deben llevar células blancas; que el riesgo de sensibilización es bajo, y, finalmente, que permiten potenciar el grado de compatibilidad antigénica o que se puedan realizar trasplantes con menor parecido antigénico.

## BIBLIOGRAFIA

1. OPELZ, G.; SENGAR, D. P. S.; MICHEY, M. R., y TERASAKI, P.: «Effect of blood transfusions on subsequent kidney transplants». *Transplant. Proc.*, 5: 253-259, 1973.
2. OPELZ, G., y TERASAKI, P.: «Improvement of kidneys graft survival with increased numbers of blood transfusions». *N. Engl. J. Med.*, 299: 299-803, 1978.
3. OPELZ, G., y TERASAKI, P. I.: «Dominant effect of transfusions on kidney graft survival». *Transplantation*, 29: 153-158, 1980.
4. BRIGGS, J. D.; CANOVAN, J. S.; DICK, H. M.; HAMILTON, D. N. H.; KYLE, K. F.; MACPHERSON, S. G.; PATON, A. M., y HERRINGTON, T.: «Influence of the HLA matching and blood transfusions on renal allograft survival». *Transplantation*, 25: 80-85, 1978.
5. BLAMEY, R. W.; KNAPP, M. S.; BURDEN, R. P., y SALISBURY, M.: «Blood transfusion and renal allograft survival». *Brit. Med. J.*, 1138-1140, 1978.
6. HUNSICKER, L. G.; OEI, L. S.; FREEMAN, R. M.; THOMPSON, J. S.; CORRY, R. J.: «Effect of blood transfusion on cadaver renal allograft survival». *Transplant. Proc.*, 11: 156-159, 1979.
7. OPELZ, G., y TERASAKI, P. I.: «Effect of blood transfusion in renal transplantation». Proc. 8th Int. Congres. Nephrol. Athens. Ed. S. Karger University Studio. Thessaloniki: 967-970, 1981.
8. SENGAR, D. P. S.; RASHID, A., y JINDAL, S. L.: «Effect of blood transfusions on renal allograft survival». *Transplant. Proc.*, 11: 179-181, 1979.
9. TERASAKI, P. I.; OPELZ, G., y MICKEY, M. R.: «Analysis of yearly kidney transplant survival rates». *Transplant. Proc.*, 7: 139-144, 1975.
10. WEIGLE, W. O.: «Inmunological Tolerancia». In *Inmunological Diseases*, vol. 1: 389-407. Ed. by Little Brown & Co., 1978.
11. COCHRUM, K. C.; HANES, O.; POLTER, D.; VINCENTI, F.; AMEROL, W.; FEDUSKA, N.; PERKINS, H., y SALVATIERRA, O.: «Donor-specific blood transfusions in HLA-disparate one-haplotype-related allograft». *Transplant. Proc.*, 11: 1903-1907, 1979.
12. NEWTON, W. T., y ANDERSON, C. B.: «Planned preimmunization of renal allograft recipients». *Surgery*, 74: 430-436, 1973.
13. OPELZ, G.; MICKEY, M. R., y TERASAKI, P. I.: «Identification of unresponsive kidney-transplant recipients». *The Lancet*, 2: 868-871, 1972.
14. OPELZ, G.; TERASAKI, P. I.; GRAVER, B.; SASAKI, N.; LANGSTON, M.; COHN, M., y MICKEY, M. R.: «Correlation between number of pre-transplant blood transfusions and kidney graft survival». *Transplant. Proc.*, 11: 145-147, 1979.
15. SHILLER, C. R.; SINCLAIR, N. R.; SHEPPARD, R. R.; LOCKWOOD, B. L.; ULAR, R. A.; SHORPE, J. A., y HAYMAN, P.: «Beneficial effect of operation-day blood transfusions on human renal allograft survival». *The Lancet*, 1: 169-170, 1978.
16. PERSIJN, G. G.: «The clinical importance of blood transfusion in renal transplantation». Proc. 8th Int. Congr. Nephrol. Athens. Ed. by S. Karger University Studio. Thessaloniki: 497-505, 1981.
17. VAN HOOF, J. D.; KALF, M. W.; VAN ROELGEEST, A. E.; PERSIJN, G. G., y VAN ROOD, J. D.: «Blood transfusions and kidney transplantation». *Transplant.*, 22: 306-308, 1976.
18. OPELZ, G., y TERASAKI, P. I.: «Blood transfusions in hemodialysis units: yer or not?». *Dial. and Transplant.*, 4: 46-53, 1977.
19. SALVATIERRA, O.; PERKINS, H. A.; AMEND, W.; FEDUSKA, N. J.; DUKA, R. M.; POTTER, D. E., y COCHRUM, K. C.: «The influence of presentation on graftsurvival rate». *Surgery*, 81: 146-151, 1977.
20. OPELZ, G.; MICKEY, M. R., y TERASAKI, P. I.: «Identification of unresponsive kidney-transplant recipients». *The Lancet*, 2: 868-871, 1972.
21. FABRE, J. W., y BATCHELOR, J. R.: «Passive enhancement of renal allografts». *Transplant.*, 20: 269-271, 1975.
22. TERASAKI, P. I.: «Join Report: Workshop study on renal transplantation in histocompatibility testing», 599-605, 1980. Histocompatibility workshop-UCLA tissue typing laboratory. Los Angeles, 1980.
23. AYOUB, G.; PARKS, M. S.; TERASAKI, P. I.; IWAKI, Y., y OPELZ, G. B.: «Cells antibodies and crossmatching». *Transplant.*, 29: 227-229, 1980.
24. KLOUDA, P. T., y JEANNET, M.: «Cold and warm antibodies and graft survival in kidney allograft recipients». *The Lancet*, 1: 876-878, 1976.
25. SMITH, M. D.; WILLIAMS, J. D.; COLE, G. A., y SALAMAN, J. R.: «The effect of blood transfusion on T suppressor-cells in dialysis patients». Renal Association. London. England, 1980. *Abstracts of Kidney International*, 18: 803, 1980.