

DENERVACION RENAL EN EL PERRO SU VINCULACION CON LOS PROBLEMAS DEL TRASPLANTE

Dr. OSCAR ARMANDO FONIO, Profesor Titular de Urología
Dr. DACIO DEZA CENGET, Ex-Profesor Titular de Anatomía Patológica
Dr. ANTONIO AHUALLI, Profesor Titular de Cirugía

Relator Dr. ARMANDO TRABUCCO

Dr. Trabucco. — El Dr. Ahualli me ha pedido que leyera este trabajo; creo que es interesante; se trata de un trabajo experimental realizado en perros y con vistas a ver las alteraciones que sufre la denervación renal; es decir, el riñón que se extrae y se trasplanta, qué consecuencias puede tener.

Tal vez tenga que hacer una pequeña consideración y es en el sentido de que se ha denervado el riñón y no se ha hecho la escisión de los vasos, cosa que completaría el aislamiento total del órgano.

El trabajo dice lo siguiente: (Se lee).

La trasplantación de tejidos y órganos, fue y es uno de los anhelos más apasionantes de la medicina, que estamos aún lejos de alcanzar satisfactoriamente.

En lo que nos interesa específicamente, el trasplante de riñón, por el momento la isotrasplantación, es decir entre gemelos homocigóticos o univitelinos, es el único proceder racional de real utilidad práctica, e incluso en este caso su realización debe sujetarse estrictamente a determinadas condiciones indispensables³³⁻⁴⁵.

El hecho de trasplantar un riñón con su correspondiente vía excretora, lleva aparejada una múltiple perturbación para esos órganos: trauma por manipuleo operatorio, cambios de ubicación anatómica, período de isquemia, irrigación a través de anastomosis vasculares, pérdida de drenaje linfático y de su inervación, sección y reimplante ureteral¹⁵⁻²³⁻³¹⁻³³⁻³⁸.

Deberá pues ser correctamente evaluada la posibilidad de que estos factores generen en los órganos trasplantados, alteraciones anatómicas o funcionales¹⁴, ya que debemos tener presente que el órgano del donante permanecerá en el receptor como riñón único.

Por otra parte, las modificaciones precedentemente señaladas ocasionadas por los diversos factores mencionados, deben ser bien determinadas para separarlas de las producidas por ataque inmunológico, cuando se efectúan homotrasplantes, alotrasplantes¹⁴⁻⁴⁴ y hetero o xenotrasplantes⁴⁷, es decir aquellas serias manifestaciones de un organismo que tiende a rechazar un tejido o un órgano que desconoce¹⁴⁻²²⁻²⁸⁻²⁹⁻³⁶⁻⁴⁰⁻⁴⁷.

PROBLEMAS DEL TRASPLANTE

Los problemas del trasplante que habitualmente se consideran y que todos los que se ocupan del tema se esfuerzan por superar son los siguientes:

1) *Problemas quirúrgicos*¹⁴⁻¹⁸⁻²⁰⁻²⁶⁻²⁷⁻³³⁻³⁵⁻³⁷⁻⁴⁰⁻⁴¹;

La técnica operatoria creemos que ya ha alcanzado tal grado de perfec-

ción, que se han superado prácticamente los problemas derivados del acto de trasplante en sí y que una sutílización en el reglado podrá incluso mejorar en breve algunos aspectos de la operación.

2) *Problemas inmunológicos* ¹⁻²⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹⁵⁻¹⁹⁻²⁰⁻²⁶⁻²⁷⁻³⁰⁻³¹⁻³³⁻⁴⁰⁻⁴²⁻⁴³⁻⁴⁴.

Son los más serios; determinan la reyección o rechazo; quedan aún por esclarecer muchos puntos oscuros del complejo problema biológico; se esperan todavía las soluciones en aspectos muy importantes; constituyen el principal objetivo de los investigadores en la actualidad.

3) *Problemas de almacenamiento:*

No existen por el momento, métodos verdaderamente satisfactorios de almacenamiento de riñones (grave inconveniente) ⁴⁰.

4) *Problemas éticos y jurídicos* ²²⁻⁴³⁻⁴⁶:

El médico deberá encarar varios y serios problemas que afectan a las bases morales y jurídicas de las relaciones humanas.

En el porvenir, mediante una selección más afinada de dadores, progresos en la disponibilidad y conservación de riñones de cadáveres o de simios, afinamiento de la técnica quirúrgica, modificaciones adecuadas de la antigeneidad del órgano trasplantado, avances en la frenación de la inmunorreacción e inducción de inmunotolerancia, perfeccionamiento en la organización y multiplicación de los centros de trasplantes, y superación de los problemas jurídicos y morales, es posible que se pueda alcanzar un constante mejoramiento de los resultados a largo plazo, pero por ahora consideramos que se debe moderar el exceso de entusiasmo en la práctica de homotrasplantes. Es incuestionablemente muy humanitario tratar de prolongar la vida de un ser con sus riñones afectados por una patología terminal irreversible; pero ¿hay derecho con esa finalidad de sacrificar a un individuo joven y sano extirpándole un riñón, vale decir abreviándole su perspectiva de vida?

Por otra parte, pensamos que no se evalúa debidamente la múltiple perturbación que lleva implícito el acto del trasplante que hemos señalado al comienzo y principalmente las posibles consecuencias de la denervación y que su importancia entre los problemas de los trasplantes renales, ha sido y sigue siendo menospreciada.

¿Qué conocemos de la anatomía y fisiología de la inervación renal?

Al respecto consideramos oportuno un sintético recuerdo ¹⁵⁻¹⁶⁻²⁸⁻³¹. Desde el punto de vista anatómico, los nervios del riñón se dividen en dos grupos:

- a) uno, el principal y más importante es el grupo del hilio, que en parte penetra en la glándula en íntimo contacto con los vasos renales y en parte corre por el tejido adiposo laxo, hacia el hilio, pelvis renal y segmento superior del uréter;
- b) el otro, está constituido por los nervios que corren hacia la cápsula del riñón.

Ambos grupos se originan en el simpático y parasimpático:

- a) por filetes provenientes de los ganglios semilunares;
- b) de los nervios que emergen de los ganglios aórtico-mesentéricos superiores;
- c) de filetes provenientes del ganglio aórtico renal;
- d) ramos enviados por los espláncnicos;

e) finalmente raros filetes emergentes de los nervios intermesentéricos.

El plexo renal es considerado entre los sistemas simpáticos viscerales más ricos de tramos nerviosos y de ganglios con sede fija.

Las terminaciones de este complejo sistema tienen la siguiente distribución:

- a) en las paredes vasculares hasta de pequeño calibre en la capa profunda de la adventicia y muscular;
- b) en los corpúsculos de Malpighi (vasos aferente y eferente y filetes que penetran entre las ansas glomerulares);
- c) en los canalículos (entre las células epiteliales);
- d) en la cápsula (terminaciones sensitivas);
- e) en la pelvis y cálices (terminaciones motrices y sensitivas);
- f) células nerviosas intrarrenales.

Completan la estructura anatómica del plexo, acúmulos celulares diseminados, interpretados como formaciones ganglionares variadamente distribuidas entre las sutiles mallas. Por último deben existir aparte de la inervación estrictamente unilateral, filetes que establecen la relación orgánica y funcional con el órgano hermano, clínicamente bien reconocida.

Desde el punto de vista de la fisiología, el sistema nervioso renal interviene en la regulación funcional como sigue:

A) *Secreción de orina:*

- 1) El sistema nervioso ejerce una regulación sobre la circulación arterial renal y por consiguiente sobre el aflujo sanguíneo al glomérulo;
- 2) probablemente no tiene más que un rol modesto en el funcionamiento global de la glándula; pero parece tener una acción muy importante distribuyendo la tarea de alternancia funcional a los diferentes sectores, evitando de ese modo la excesiva fatiga del parénquima.

B) *Excreción de orina:*

No es un fenómeno pasivo del dominio de la física, es un fenómeno activo del resorte de la fisiología; los cálices, pelvis y uréteres no son simplemente reservorios o tubos de paso y el sistema nervioso juega un importante papel en el funcionamiento cálico-pielo-ureteral, con sus filetes motores y sensitivos y regula el peristaltismo, manteniendo una función excretora armónica.

Experimentación:

¿Qué produce la irritación de los nervios renales?

- a) extrema dilatación de capilares, edema y hemorragia;
- b) tumefacción de células endoteliales;
- c) degeneración consiguiente de las células parénquimatosas;
- d) finalmente la esclerosis, cuando la evolución es suficientemente prolongada.

Los factores determinantes de esta irritación pueden ser de variada naturaleza y diversos orígenes, intrínsecos o extrínsecos: toxinas, microbios, productos varios circulantes, traumas accidentales o quirúrgicos.

¿Qué ocurre con la denervación

1) *Decapsulación:* Corresponde anatómicamente a la supresión de una importante red simpática y fisiológicamente a supresión de la acción tónica de los nervios simpáticos capsulares (desgarrados en el acto), sobre el sistema vascular cortical y produce:

- a) aumento de la cantidad de orina segregada;
- b) aumento de la función global del riñón;
- c) aumento de la eliminación de cloruros;
- d) eliminación más rápida del azul de metileno y del índigo carmín;
- e) ninguna modificación del poder de concentración;
- f) ninguna alteración del equilibrio ácido básico;
- g) limitación de las modificaciones secretorias citadas a un período de 45 a 50 días.

2) *Denervación del pedúnculo:*

- a) no modifica el rendimiento global del órgano;
- b) las áreas de degeneración parénquimatosa y la atrofia consecutiva, unos la atribuyeron a la interrupción de supuestos nervios tróficos, otros al efecto de irritaciones nerviosas ligadas al acto poco delicado de la enervación;
- c) la enervación excluyendo la acción tónica de los nervios vasomotores, provoca un aumento del flujo sanguíneo que en la unidad de tiempo atraviesa el glomérulo, con sensible aumento de la cantidad de orina eliminada por el riñón acompañado por el aumento de eliminación de úrea y cloruros.

3) *Enervación total* (decapsulación más enervación de pedúnculo), es compatible con una excelente función secretoria dicen algunos apoyándose en la hipótesis de existencia de centros nerviosos intrarrenales con funcionamiento autónomo, pero este supuesto sistema autónomo continúa siendo una incógnita.

Según Sartorius y Burligton, la denervación renal aguda origina elevación de la excreción del agua y del sodio, sin alteración de la eliminación del potasio y del filtrado glomerular, pero con disminución del flujo plasmático renal. De ello deducen que el sistema nervioso vegetativo interviene en la regulación del equilibrio electrolítico, modificando la capacidad de reabsorción tubular para el sodio bien directamente, bien a través de alteraciones hemodinámicas.

De los hechos fisiológicos apuntados se desprende claramente que la irrigación y la actividad uropoyética del riñón se modifica por la inervación y que en el plexo renal está contenida la inervación vasomotora, secretora, sensitiva, motora y tal vez quizá también la trófica.

Todos conocemos que se ha utilizado exitosamente la enervación terapéutica en afecciones inflamatorias del riñón, en trastornos secretorios y de la excreción y es aplicable el éxito, por la acción antagónica que la denervación produce sobre los trastornos funcionales ocasionados por la patología. Pero en el riñón sano trasplantado, la supresión inevitable de la inervación, debe forzosamente originar lesiones anatómicas y trastornos funcionales que la fisiología y la experimentación han comprobado y lógicamente es de presumir que más temprano o más tarde deben repercutir desfavorablemente en la estructura y funcionamiento correcto y armónico del órgano y su correspondiente vía excretora. Si así no fuera, deberíamos concluir diciendo que el tan rico y complejo sistema nervioso del riñón no sirve para nada e inexplicables las razones de su existencia.

NUESTRAS EXPERIENCIAS

La inquietud de uno de nosotros (Fonio), por el posible problema que la supresión de la inervación pueda crear en la estructura y funcionamiento del

riñón trasplantado, nos ha inducido a iniciar un trabajo experimental que por el momento, como paso previo se reduce a la denervación quirúrgica total (de-capsulación y enervación del pedículo de uno de los riñones de perros y practicar la nefrectomía del riñón denervado a los 25 ó 30 días de la operación para el estudio histológico de la pieza). En la mitad de los casos la denervación ha sido precedida de una biopsia para el examen comparativo.

El 26 de abril de 1967 hemos realizado la primera enervación y los primeros cuatro casos estudiados evidenciaron la existencia de lesiones tubulares e intersticiales y modificaciones glomerulares, que posibilitaron una comunicación previa que fue anunciada para el X Congreso Americano de Urología realizado en Caracas, Venezuela, del 2 al 10 de diciembre de 1967, pero razones de salud del comunicante Dr. Fonio, malograron el viaje.

Posteriormente se estudiaron ocho nuevos riñones denervados y las biopsias previas de 7 de ellos como testigo.

El siguiente informe se refiere a las lesiones de conjunto observadas en el tejido renal de órganos denervados y material de testigos.

Método: fijación en formol, inclusión en parafina, tinción con hematoxilina-eosina, V. Gieson, P. A. S., y carbonato de plata.

La experiencia revela modificaciones substanciales en el parenquima y tejido intersticial, que para mayor claridad clasifican de la manera siguiente:

A) *Modificaciones de la nefrona renal:*

- a) de los capilares glomerulares;
- b) extracapilares:
 - 1) del espacio capsular;
 - 2) de la cápsula de Bowman;
 - 3) de los túbulis renales.

B) *Modificaciones del tejido intersticial:*

- a) vasos;
- b) estroma.

A) *Modificación de la nefrona:*

a) *Capilares del glomérulo.* Las modificaciones del ovillo capilar son las más constantes y se refieren a: diámetro de los mismos, contenido hemático, riqueza en núcleos y metamorfosis de las basales. De todo ello resulta por extensión, variaciones de volumen glomerular, fáciles de interpretar.

Se distinguen dos aspectos distintos en los glomérulos de riñones denervados. En un primer grupo es notoria la discordancia entre la capacidad de los capilares dilatados y su contenido sanguíneo. Desde los aumentos moderados del calibre vascular hasta dilataciones que triplican los diámetros normales pueden observarse todos los grados intermedios. Estas dilataciones pueden afectar una zona restringida del ovillo glomerular o la totalidad del mismo. En este caso el glomérulo muéstrase "hipertrófico", contiene escasos elementos sanguíneos de lo cual resulta un aspecto particular que hemos denominado capilares en "colapso" (laxitud, distensión, relajamiento). (Fig. 1).

En otro grupo reunimos aquellos glomérulos de volumen normal o levemente aumentado cuyos capilares francamente "isquémicos" no contienen elementos sanguíneos. (Fig. 2).

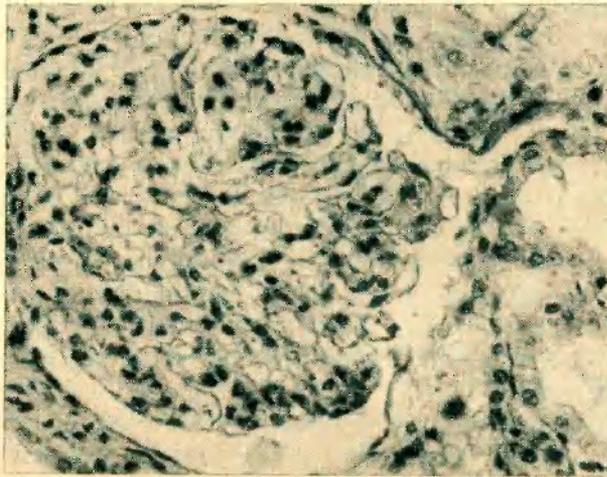


Figura 1: Tipo de glomérulo hipertrófico, colapsado. Oc. 10 x; obj. Leitz 51.
Tinción: hem. eos.

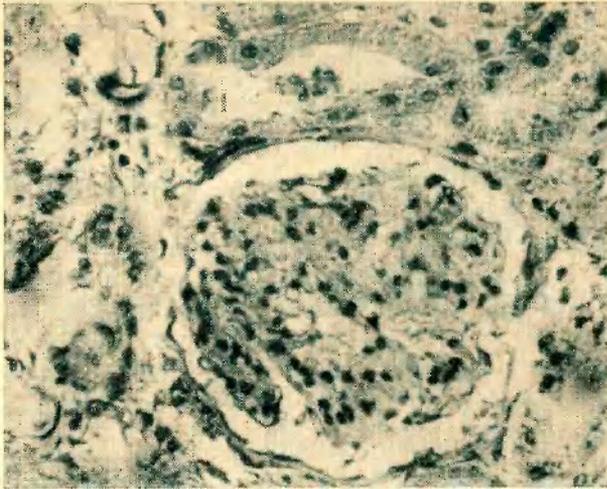


Figura 2: Tipo de glomérulo isquémico. Oc. 10 x; obj. 61. Leitz; método comúu.

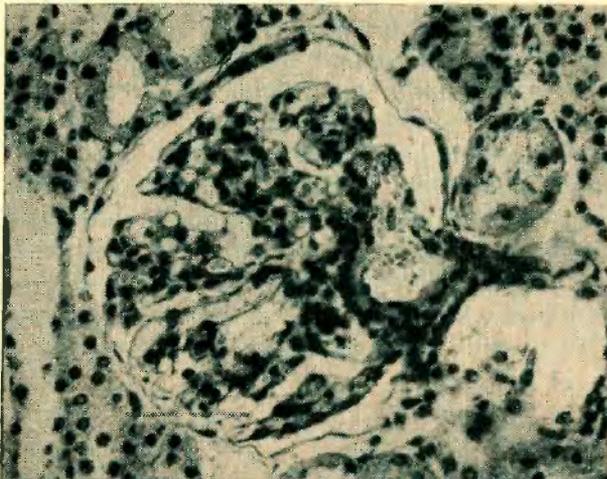


Figura 3: Glomérulo moderadamente hipertrófico, tipo ovillo de alambre con lesiones parciales de basales capilares. Oc. 10 x; obj. 7a. Leitz; met. P.A.S.

En ambos casos, el endotelio capilar acentúa los contornos vasculares y, en cierto modo, se asemejan a los denominados ovillos en "alambre". En los glomérulos colapsados e isquémicos muéstranse las basales desorganizadas: gruesas, irregulares, flexuosas y tumefactas, con desigual transparencia. El método de P. A. S. revela procesos de despolimeración importantes. (Figs. 3 y 4).

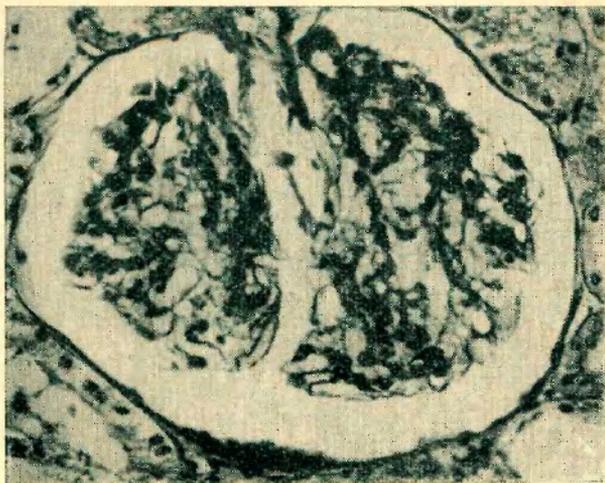


Figura 4: Glomérulo de tipo isquémico-hipertrófico con graves lesiones de las basales capilares. Met. P.A.S., Oc. 10 x; Obj. 61 Leitz.

En menor grado también existen alteraciones de los endotelios vasculares: tumefacción citoplasmática (Fig. 5), algunos núcleos en picnosis. Estas lesiones son más frecuentes en los glomérulos isquémicos que en los colapsados.

Pareciera que en cierto modo, estas modificaciones fueran equivalentes de "estados funcionales" particulares, pues en el material de los testigos aparentemente normales también existen glomérulos en colapso. Sin embargo es significativo el hecho que el porcentaje de glomérulos "colapsados", es muy diferente en uno u otro caso; así, en los riñones testigos no sobrepasan de 12.6 %, mientras que en los denervados se descubre, termino medio, el 43.8 %, entre "colapsados" e "isquémicos". La importancia de estas lesiones se pondrá de manifiesto con todas sus consecuencias a través de su evolución ulterior la cual demostrará si son o no reversibles.

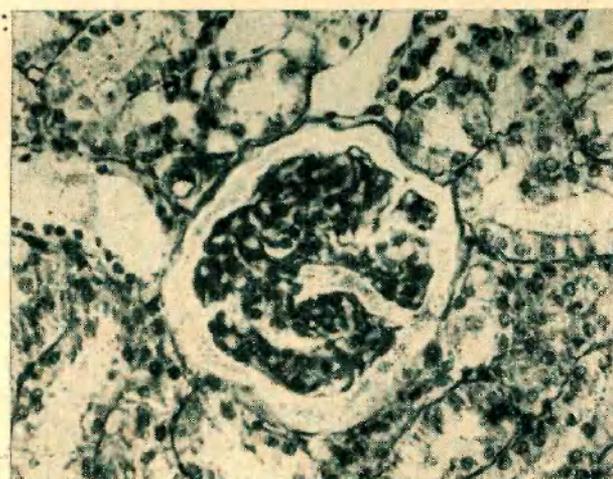


Figura 5: Glomérulo isquémico con lesiones difusas de las basales vasculares. Met. P.A.S.; Oc. 10 x; obj. 61 Leitz.

b) *Modificaciones extracapilares.* 1) *del espacio capsular,* libre en los glomérulos de riñones denervados a excepción del caso rotulado N° 5192, en el cual está ocupado por un contenido homogéneo, de basofilia uniforme y de aspecto proteico. Debe anotarse que en el caso mencionado, coexisten pequeños microfocos reactivos paralinfoides del tejido intersticial. 2) *de las basales capsulares.* Sus lesiones son similares y comparables a las ya descritas, pero es necesario puntualizar que los procesos de despolimerización son mucho más intensos en la hoja parietal en la que aparecen basales con tumefacción irregular, flexuosa, más fluidas a tal punto que en algunas zonas parecieran diluirse hacia el tejido intersticial pericapsular. (Fig. 6 y 7).

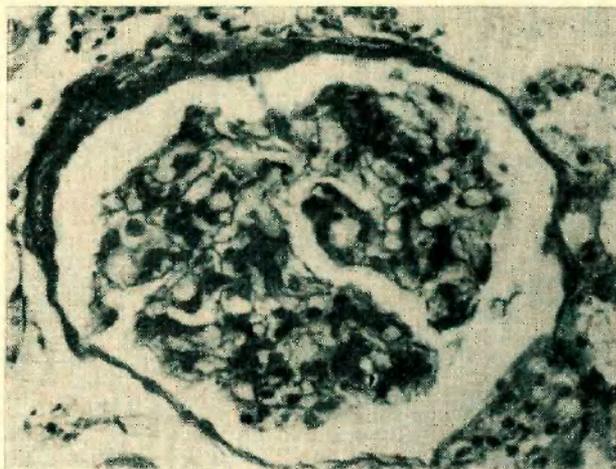


Figura 6: Engrosamiento de las basales capsulares y capilares del glomérulo. Mét. P.A.S.; Oc. 10 x; Obj. 61 Leitz.

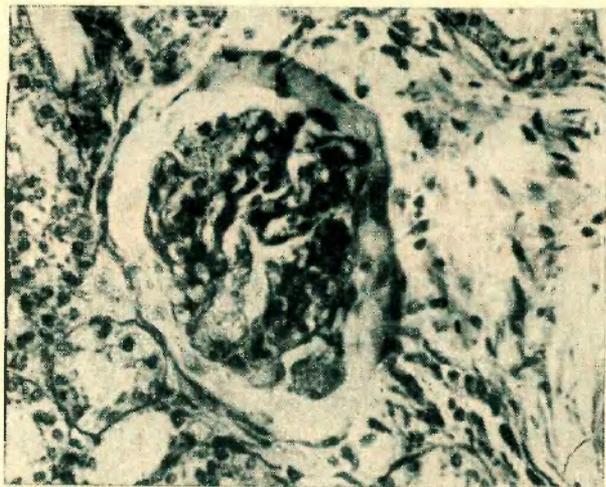


Figura 7: Tumefacción excéntrica de los endotelios capsulares próximos al polo vascular y lesiones basales de los capilares glomerulares. Oc. 10 x; Obj. 61; Mét. P.A.S.

3) La denervación renal experimental afecta la estructura de los epitelios tubulares y la intensidad de sus lesiones varían de acuerdo al porcentaje de glomérulos colapsados e isquémicos. En general no se descubren lesiones extensas de necrosis, pero son importantes las desorganizaciones físicas de las zonas estriadas de los túbulis proximales, cuyas células de revestimiento apa-

recen más bajas y con una orla en cepillo semidestruida en grandes extensiones (Fig. 8).

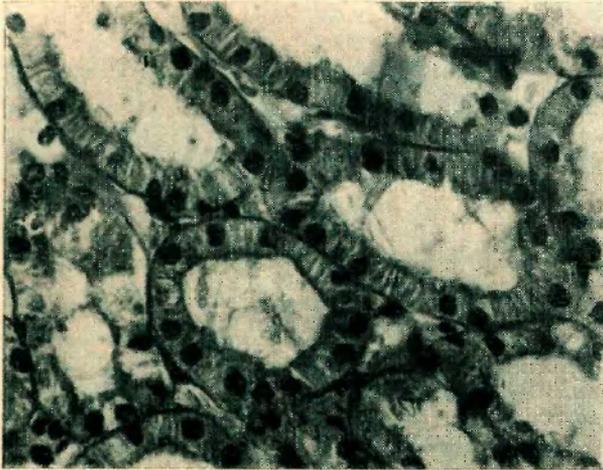


Figura 8: Epitelios tubulares con desañarición parcial de las estructuras en cepillo.
Mét. carbonato de Ag. variante nuclear. Oc. 5; Obj. 71 Leitz.

Se observan procesos de patosis epitelial por alteraciones del metabolismo hidroproteico, localizados de preferencia en el segmento proximal. Se identificaron las lesiones siguientes:

- a) tumefacción turbia y alteración de cementos intercelulares que favorecen la descamación epitelial;
- b) patosis por precipitación proteica a expensas de corpúsculos esféricos, regulares, levemente oxifilos, algunos de gran tamaño (0.5 micrones); el acúmulo corpuscular rechaza el núcleo hacia las regiones basales, el que presenta signos de picnosis;
- c) patosis vacuolar a pequeñas y medianas vesículas; expresan una inversión de las fases coloidales de importancia; (Fig. 9).

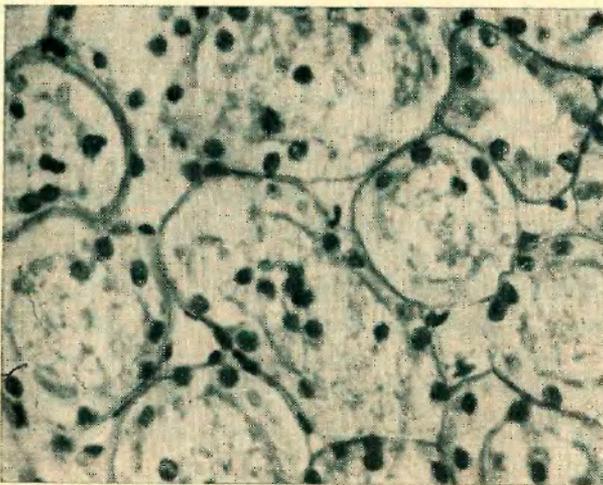


Figura 9: Graves lesiones de patosis hidroproteica en los epitelios de los tubos proximales. Cc. 12 x; Obj. 71; Mét. común.

- d) lesiones de homogeneización francamente oxífila, que borra todo límite celular en los túbulis distales y porción gruesa de la rama ascen-

dente del ansa de Henle. Los túbulis acusan pérdidas de núcleos en zonas restringidas de su trayecto. La cavidad de los mismos, amplia y tortuosa se encuentra ocupada por detritus proteiforme de origen celular. (Fig. 10).

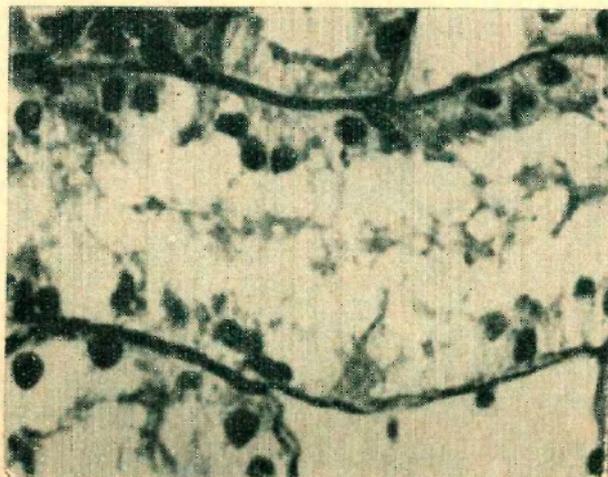


Figura 10: Extensos fenómenos de patosis hidrovacuolar y necrosis de los epitelios tubulares. Oc. 12 x; Obj. 71.

En los segmentos intercalares y de Bellini no se descubren lesiones de importancia.

B) *Alteraciones del tejido intersticial:*

En los casos de riñón denervado de la 2ª serie, todos ellos con contralor de biopsia previa, existen invariablemente microfocos intersticiales reactivos diseminados en la cortical y regiones adyacentes de la medular. En todos los casos se hallan constituidos por acúmulos linfoideos y paralinfoideos de origen histico. Los más profundos son generalmente perivascuales; los superficiales o corticales se localizan en tejido intersticial próximo a los túbulis alterados. Los vasos de pequeño y mediano calibre, sin lesiones de importancia.

Las lesiones por nosotros constatadas son similares a las descritas por Cukier⁶ y colaboradores en su trabajo experimental "Autotransplantation renale chez le chien apres conservation prolongée a basse température-Etude histologique et fonctionnelle" y atribuibles por ellos a isquemia prolongada.

La relación de causa a efecto entre la denervación renal total y las lesiones constatadas en nuestras experiencias es evidente y es de suponer que por lo menos lo mismo debe ocurrir en los riñones trasplantados.

Las lesiones histológicas descritas por diversos autores⁵⁻¹³⁻¹⁶⁻¹⁹⁻²³⁻²⁹, como producidas por isquemia, o por reacciones inmunológicas de rechazo, son todas debidas realmente a problemas de isquemia o de incompatibilidad, ¿o en parte se debe responsabilizar a la privación del sistema nervioso?

CONCLUSIONES

1) En los pacientes con lesiones renales bilaterales irreversibles y en el período final, creemos justificado sólo el isotrasplante²² y las tentativas de alo y xenotrasplantes, pero no homotrasplantes, teniendo presente el perjuicio que se ocasiona a los generosos dadores y limitadas posibilidades de beneficiar al receptor⁹⁻³⁵.

2) Se debe poner énfasis en las búsquedas para tratar de solucionar los problemas técnicos inmunológicos, de almacenamiento, éticos y legales.

3) Es necesario tratar de determinar concretamente que responsabilidad cabe al trauma operatorio, cambio de ubicación anatómica del órgano trasplantado, período de isquemia, pérdida de drenaje linfático y de su inervación, para separarlas debidamente de las dependientes de reacciones por incompatibilidad biológica.

4) No menospreciar el valor de las posibles consecuencias de la pérdida de la inervación.

5) Es nuestro propósito continuar las experimentaciones ampliando el período de tiempo transcurrido entre denervación y nefrectomía y tratando de controlar lo más prolijamente posible las funciones del órgano denervado, mediante análisis de orinas, azoemia, cloruremia, potasemia, pruebas de eliminación coloreada y otras funcionales, estudio funcional radiocinematográfico, etcétera.

B I B L I O G R A F I A

- ¹ Barnes B. A.: Sobrevida de los pacientes después del trasplante renal. "New Engl. J. Med.", 272 (1965). Resumen traducido en "Med. Alemana", VIII, N° 4, p. 227, 1967.
- ² Beltrán J. C. and Blumenthal H. T.: Effects of Dehydration - Freezing - Thawing on Preservation and Homotransplantability of Renal Tissue. "The J. of Urol.", V. 82, N° 4, 424-435, 1959.
- ³ Boyd W. C.: Fundamentos de Inmunología. Traducida de la 3ª ed., 2ª reimpr. 1959, por J. Pahn - Ed. Universitaria, Bs. Aires, 1963.
- ⁴ Bracco M. M. de Elizalde: Anticuerpos y bioquímica de las inmunoglobulinas; "Prensa Universitaria", N° 208, p. 3244, 1968.
- ⁵ Campos Freyre J. G. de, Sabaggae, Virginelli G., Goes G. M. y Cabral A. D.: Experiencia como Homo - Trasplante Renal, "IX. Congreso Americano de Urología, I Congreso Uruguayo de Urología, III Jorn. Rioplatenses de Urol.", T. II, 363, 1965.
- ⁶ Cukier J., Dormont J., Zmerli S., et Auvert J.: Autotransplantation rénale chez le chien après conservation prolongée a basse température. Etude Histologique et fonctionnelle. "J. D'Urol. et Nefhr.", T. 70, N° 12, 867-88, 1964.
- ⁷ Dalmaso A.: Complemento como mediador de antiagresión. "Prensa Universitaria", N° 208, p. 3245, 1968.
- ⁸ Dausset J.: Les iso-antigènes leucocytaires son des antigènes d'histocompatibilité. "La Presse Medicale", 74, 14, p. 707, 710, 1966.
- ⁹ Denis L. J.: L'Homotransplantations rénale humaine. "Acta Urol. Belg.", 1966, 34 N° 2, 101-126. Extracto en "La Presse Medicale" 75, N° 19, 999, 1967.
- ¹⁰ Dormont J.: Les méthodes d'évaluation de l'histocompatibilité chez l'homme. "La Presse Medicale", 74, 14, p. 705-06, 1966.
- ¹¹ Edwards A.: Trasplantes de órganos. Conceptos generales y técnica quirúrgica del homotrasplante renal. "Tribuna Médica", T. 1, N° 6, p. 10, 1968.
- ¹² Faulkner J. W. and cols.: The role of Renal Counterbalance in autogenous renal trasplants. "The J. of Urol.", V. 84, 2, 273-77, 1960.
- ¹³ Figueroa J. E., Nakamoto S., Poutasse E. F., Kolff W. J.: Homotrasplante renal en el hombre. "Ann. int. Med.", 61 (1964), 188; Resumen traducido en "Med. Alemana", VI, 3, 162, 1965.
- ¹⁴ Filastre J. P.: Transplantations de reins prélevés après la mort. Cronique "La Presse Medicale", 74, N° 17, 880, 1966.
- ¹⁵ Galluzzi W.: Simpático e Urología. Patología neurogena ed interventi sui nervi dell'apparato urogenitale. Ed. Ambrosiana, "Milano", 1951.
- ¹⁶ Gigli G., Giovamme S.: Semiologia funzionale del rene. "Ed. Minerva Médica", Torino, 1953.
- ¹⁷ González Dagnino A.: Trasplantes de órgano. "Tribuna Médica", T. 1, N° 4, p. 8, 1968.
- ¹⁸ Goodwin W. E., Kaufman J. J., Mims M. M., Turner R. D., Glasscock R., Goldman R. and Maxwell M. M.: Human Renal Transplantation. I. Clinical Experiences with six cases of Renal Homotransplantation. "The J. of Urol.", V. 89, I, 13, 1963.
- ¹⁹ Goodwin W. E., Mims M. M. and Kaufman J. J.: Human Renal Transplantation. III. Technical Problems Encountered in six cases of Kinney Homotransplantation. "The J. of Urol.", 89, 3, 349, 1963.

- ²⁰ Goodwin W. E.: Kidney Transplantation in the U.S.A. XIV Kongress der Internationalen Gesellschaft für Urologie Band", 1, p. 9, 1967.
- ²¹ Gutgemann A., Vahlensieck W.: Premisas del trasplante renal (Dtsch. Med. 93, 14, 671, 1968); transcripción en "Anales de Clínica Regional del Sud", T. 3, N° 2, Río Cuarto, Córdoba, 1968.
- ²² Hamburger Pr. et coll.: Le Prélèvement d'un organe sur un mort en survie artificielle. "Revue Française d'études cliniques et biologiques", 1964, 9, 587-591. Extracto en "La Presse Medicale", 74, 18, 952, 1966.
- ²³ Hardy J. D. and Sadan Eraslan: Autotransplantation of the Kidney for High Ureteral injury. "The J. of Urol.", V. 90, N° 5, 563, 1963.
- ²⁴ Hodger C. V., Pickering D. E., Murray J. E. and Goodwin W. E.: Kidney Transplant Between Identical Twins. "The J. of Urol.", V. 89, 3, 349, 1963.
- ²⁵ Juliet B.: Trasplantes de órganos. Aspectos generales de inmunología. "Tribuna Médica", T. 1, N° 5, p. 18, 1968.
- ²⁶ Kaufman J. J., Vela Navarrete R.: Trasplantes renales. Experiencia en U.C.L.A. (1957-1963). "Rev. Mexicana de Urología", V., XXV, N° 5, 497, 1966.
- ²⁷ Kuss R. et Auvert J.: Experience française de la transplantation rénale. "XIV Kongress der internationalen Gessellschaft für Urologie". Band 1, 181, 1967.
- ²⁸ Lichtenberg A. Von: Sobre las bases fisiológicas y la importancia terapéutica de la innervación del riñón. "Rev. Arg. de Urol", A. IV, N° 1, p. 3-27, 1935.
- ²⁹ Lozada B.: Los trasplantes de riñón. "Semana Médica", 25, 3, 513, 1966.
- ³⁰ Martínez Piñero J. A.: Transplantación Renal entre gemelos univitelinos (sesión clínica). "Hospital General", II, 2, 264-74, 1962.
- ³¹ Martínez Piñero Carames J. A.: Estado actual del problema de la transplantación renal Hospital General", III, 1, 77-85, 1963.
- ³² Mazzei: Enfermedad por Autoinmunidad; Ubicación nosológica. "Prensa Universitaria", N° 208, p. 3238, Febrero de 1968.
- ³³ Miatello V. R., Morell O. H., Moledo L. I., Carbajal B. F., Falcón O. I., Medel R. P., Gotlieb D., Plans C. J.: Trasplante renal e insuficiencia renal crónica. "Nefrología", p. 630, Ed. Inter-Médica, Bs. Aires, 1963.
- ³⁴ Murray G. y Holden R.: Trasplante de riñón. "Amer. Jour. Surg.", Abril 1954, S.M.I., p. 132, Marzo de 1955.
- ³⁵ Ortiz Quesada F. y Quijano Manero M.: Generalidades en el manejo del trasplante de riñón en el hombre. I. Informe preliminar. "Rev. Mex. de Urol.", V. XXIV, N° 2, 1965.
- ³⁶ Parson F. M., Markland C., Rafer E. P., Fox M.: Trasplante de riñón de cadáver "América Clínica", XLIV, 1, 51, 1964.
- ³⁷ Persky L., Jaffe S. and Hubay C. A.: Renal Homotransplantation to portal circulation. "The J. of Urol.", V. 81, N° 4, 506-508, 1959.
- ³⁸ Pereyra Bonasso J. y cols.: Trasplante reno-ureteral. IX Congreso Americano de Urología, I Congreso Uruguayo de Urología, III Jorn. Rioplatenses de Urol., T. II, p. 359, 1965.
- ³⁹ Piccinno A., Sebastiani M., Giannelli M.: Omotrapianto di rene in varie condizioni sperimentali (Comunicación a la Soc. Appulo-Lucana di Chirurgía, 21 Dic. 1963), "Arch. It. Urol.", V. XXXVII, Fasc. II, 89-127.
- ⁴⁰ Quijano Narezo M., Ortiz Quesada F., Torres Zamora R., Pascual C.: Experiencia en el manejo de trasplante de riñón en el hombre. II. Presentación de casos. "Rev. Mex. de Urol.", V. XXIV, N° 6, 653, 1965.
- ⁴¹ Reichert H.: Hipotermia local de trasplantes complicados para mejorar las condiciones de adaptación. Resumen de Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 308, 1039, 1964; "Med. Alemana", V. VI, N° 11, p. 704, 1965.
- ⁴² Río Pérez Del G.: Tratamiento de la Insuficiencia renal. Dialisis y trasplantes; "Actualizaciones Nefro-Urológicas", 1er. curso para América Latina. Inst. de Urol.; Hosp. de la Santa Cruz y San Pablo de Barcelona. La Plata, Rep. Argentina, p. 9-14, Oct. 1967.
- ⁴³ Rivera López R. y cols.: Protección con methotrexate de los homotrasplantes renales (Experiencias previas): "Hispalis Médica"; XX - 232. 553-58. 1963.
- ⁴⁴ Shackman R.: Kidney Transplantation in the United King dom. "XIV Kongress der Internationalen Gesellschaft für Urologie". Band 1. p. 165, 1967.
- ⁴⁵ Stefanini Paride: Trasplante de riñón. "Notas Terapéuticas Ilustradas", N° 5, 1970
- ⁴⁶ Velasco Alonso R., Corporales López J., Ortiz Manchado O.: Variaciones nucleolares de los linfocitos en los fenómenos inmunitarios. "Medicina Clínica", A. XXV, T. XLIX, N° 1, p. 1, 1967.
- ⁴⁷ Wolff H. P.: Resultados y problemas del trasplante renal. "Med. Alemana", VII 7, 382, 1966.

—Luego de la lectura, dice el:

Dr. Trabucco. — Yo le agregaría una consideración más a este trabajo. En el trasplante renal se corta totalmente la vascularización, de manera que lo