

HOMOTRANSPLANTE RENAL

Reporte de un caso

- **Dr. B. Rodríguez Iturbe.**
Servicio de Nefrología.
- **Dr. G. Vera Rodríguez.**
Servicio de Urología.
- **Dr. H. Rivera Orozco.**
Departamento de Cirugía.
- **Dr. R. García Ramírez.**
Departamento de Medicina.
Hospital Universitario.
Maracaibo.
- **Sr. James Shaw.**
Fisiología Extracorpórea,
Sanatorio Antituberculoso,
Maracaibo.
- **Dr. Helman Serrano.**
Cátedra de Microbiología.
Escuela de Medicina.
Universidad del Zulia.
Maracaibo.

INTRODUCCION

El trasplante renal es un procedimiento todavía en su fase experimental, a pesar de haberse efectuado en más de mil ocasiones en el mundo, para abril de 1967¹². En el trasplante renal, la técnica quirúrgica de las anastomosis vasculares y de las vías urinarias, ya ha sido establecida^{7, 10, 18}. Lo que constituye un verdadero obstáculo es el rechazo inmunológico del órgano ajeno y, como corolario de esto, las infecciones que hacen presa fácil de los pacientes que reciben terapia inmunosupresiva^{1, 5, 7-10, 13-17, 19}.

La presente comunicación preliminar tiene por objeto, reportar el primer caso de trasplante renal en Venezuela, con dador cadavérico, en un paciente de nuestro programa de diálisis crónica.

DESCRIPCION DEL CASO

U. R. (Historia Nº 08-89-09. H. U.) Sexo masculino, 52 años. Consultó el 4-4-67 por presentar hematuria macroscópica de 18 meses de duración, acompañada de tumoración, dolor en hipocóndrio derecho, y pérdida de peso reciente. Se hizo el diagnóstico de neoplasia renal derecha y el paciente tuvo que intervenir de urgencia por hematuria masiva que no cesó en 48 horas. Se comprobó, en la sala operatoria, la existencia de cáncer renal derecho y se practicó nefrectomía, con ligadura de uréter a la altura de L5. El estudio anatómopatológico confirmó la existencia del adenocarcinoma renal y se demostró la invasión de la cápsula renal.

En el postoperatorio inmediato el paciente presentó anuria completa y se practicó cistoscopia con intento de cateterismo ure-

teral; demostrándose la ausencia del orificio ureteral izquierdo. La revisión de la arteriografía y de la urografía de eliminación preoperatorias (que eran de difícil interpretación por detalles técnicos), demostraron la ausencia (agenesia) del riñón izquierdo.

El 21-5-67 se decidió proceder con diálisis crónica para preparar al paciente para trasplante renal. El paciente fue incluido en nuestro programa de diálisis crónica por espacio de cinco meses. Durante este tiempo se le practicaron, por la probable aparición de metástasis, repetidas radiografías de tórax, cráneo, columna y huesos largos; resultando todas negativas. No se demostraron alteraciones en dos evaluaciones cardiovasculares, y la tensión arterial del paciente se mantuvo siempre alrededor de 130/80. Los estudios hematológicos y de coagulación pusieron en evidencia una anemia normocítica normocrómica, hipoplasia de la serie roja (compatible con el estado de uremia), y eosinofilia ocasional, atribuible a infestación por áscaris que fue demostrada en varias oportunidades. Durante los cinco meses que el paciente estuvo sin riñones, en diálisis periódica, mantuvo siempre buen estado general y disposición psíquica, aceptando y siguiendo restricciones dietéticas a cabalidad. En la figura 1 se enseña este período.

Para realizar la hemodiálisis se practicó, en tres oportunidades, el establecimiento de una fístula arteriovenosa subcutánea a la manera descrita por Cimino¹, para lograr una dilatación de las venas del antebrazo que permitiera la hemodiálisis por repetidas venipunturas. En cada oportunidad se produjo la coagulación de dicha fístula a pesar de que se tomó especial cuidado en producir una comunicación grande (en una oportunidad hasta de 5 mm.). Se practicaron 9 diálisis, de las cuales 7 fueron peritoneales y 2 extracorpóreas; con el riñón artificial del tipo de espirales dobles. En la diálisis peritoneal se usaron 304 litros de dialisado, con un promedio de 21.7 intercambios de dos litros cada uno, por diálisis peritoneal. Se practicó un promedio de una diálisis cada once días, en los 99 días transcurridos desde la primera diálisis. Durante este período el paciente evolucionó satisfactoriamente, excepto por dos episodios de disnea de moderada intensidad que coincidieron con infiltraciones pulmonares del tipo de la neumonitis urémica y que regresaron con la diálisis. La otra complicación presentada durante este tiempo fue un episodio de hipotensión, que hizo su aparición a consecuencia de un

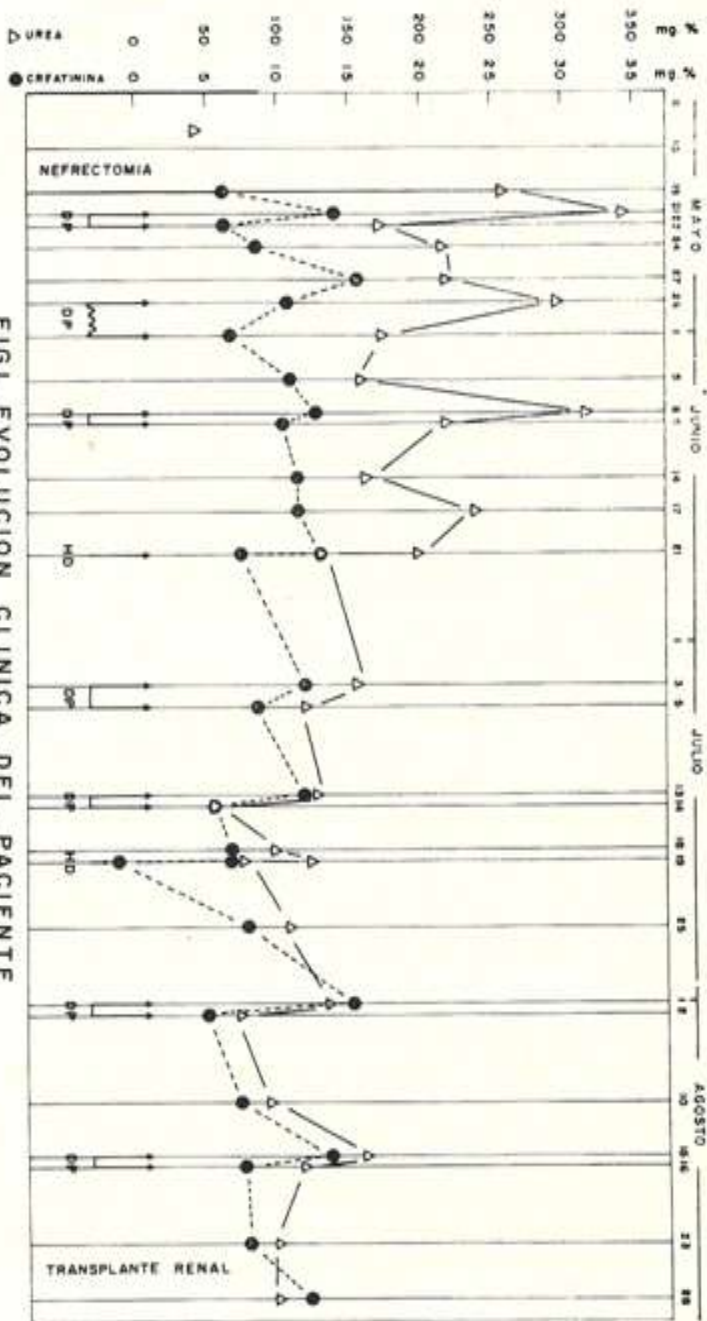


FIG. EVOLUCION CLINICA DEL PACIENTE

DP= DIALISIS PERITONEAL
HD= HEMODIALISIS

excesivo balance negativo durante el desarrollo de la quinta diálisis peritoneal. Dicho problema fue corregido administrando líquidos, hasta normalizar la baja de la presión venosa central.

El 13-8-67 se decidió transplantar un riñón al paciente y se dieron los pasos necesarios para utilizar el primer cadáver con grupo sanguíneo 0+ que reuniera las condiciones necesarias. El donante, un joven de 19 años en aparente buen estado de salud, entró súbitamente en coma mientras tomaba un baño en la playa, alrededor del mediodía del 27-8-67. Ingresó al puesto de emergencia del Hospital Universitario en estado de profundo coma, sin respuesta a estímulos dolorosos, a las 6 p.m. del mismo día, y el Servicio de Neurocirugía diagnosticó hemorragia peduncular masiva por probable aneurisma cerebral roto; lo cual fue posteriormente comprobado en la autopsia. Dicho paciente tenía el mismo grupo sanguíneo de nuestro paciente y valores de urea y creatinina de 20 mg.% y 0.7 mg.% respectivamente. Fue trasladado a la sala de recuperación, y se obtuvo permiso para la utilización de sus riñones en caso de deceso. A la muerte del paciente, dos horas más tarde, se procedió de inmediato con respiración artificial mediante traqueotomía, y masaje cardíaco interno. Se administró, por vía endovenosa, solución de Ringer-lactato heparinizada. Se procedió a la extracción estéril del riñón derecho pero, al comprobarse que tenía dos arterias renales, se abandonó en favor del izquierdo. Este, poseía pelvis intrarrenal. Se practicó perfusión del riñón extraído a la manera recomendada por Cleveland y col.², con solución de Ringer-lactato heparinizada, a temperatura de 2-5°C, y a una presión de aproximadamente 100 mm. de agua; hasta obtener la salida de un líquido de perfusión claro. El transplante se practicó utilizando lo más posible el uréter del receptor. No pudo efectuarse una anastomosis pieloureteral, por ser intrarrenal la pelvis del riñón transplantado.

La operación estuvo complicada por trombosis local en el lado arterial de las conexiones vasculares, que fue observada cuando se estaba completando la anastomosis ureteral y que requirió revisión y remoción del trombo. A pesar de esto, el tiempo total de anoxia del riñón transplantado, es decir, el tiempo transcurrido entre el paro cardíaco del dolor y la terminación satisfactoria de las anastomosis vasculares, fue de 2 horas y 20 minutos. Durante la intervención no hubo eliminación de orina.

Una vez completadas las conexiones vasculares, se administró manitol en dosis de 12.5 gm. endovenoso. El tiempo total de la operación de trasplante fue de 2 horas y 5 minutos, hasta la sutura de piel.

En la figura 2 se recoge la evolución clínica después del trasplante. Inmediatamente después de la intervención se comenzó con terapia inmunosupresiva con 6-Mercapto Purina (Purinethol[®]) en dosis de 200 mg/día (4 mg/kg de peso).

Ocho horas después de la intervención, se apreció la aparición de una colección a nivel de la herida operatoria, que (a la punción) resultó ser de naturaleza urohémática y que señalaba la existencia de una fistula, probablemente a nivel de la anastomosis ureteral. Con la punción-drenaje se presentó un sangramiento local severo que obligó a reintervenir; comprobándose que dicho sangramiento era en capa. Durante esta intervención se observó que los vasos renales estaban permeables y que el color y la apariencia del riñón eran normales, excepto una pequeña zona pálida bien demarcada en la cara anterior, que se interpretó como un infarto pequeño. Igualmente se evidenció filtración de orina por el riñón transplantado. En vista de que no existía eliminación urinaria a nivel vesical, se sospechó la existencia de una obstrucción ureteral que condicionó el establecimiento de la fistula; pero en la reintervención no se hicieron intentos de corrección, por estimarse peligroso prolongar más el tiempo quirúrgico.

El drenaje de orina por la herida operatoria continuó y el mismo día se intentó franquear, infructuosamente, la obstrucción ureteral, por medio de cateterismo retrógrado. Por cuanto en menos de 24 horas el paciente había sido sometido a dos operaciones y a un cateterismo retrógrado, se decidió permitir, temporalmente, el establecimiento de una fistula externa y posponer otras maniobras.

Al día siguiente del trasplante se conocieron los datos de la autopsia del dador, que reportaba además de la sospechada hemorragia peduncular, la presencia de tuberculosis miliar no sospechada clínicamente. Ante este nuevo problema se comenzó terapia antituberculosa en forma de doble cura (Estreptomina 0.5 gm., intramuscular, cada 12 horas; e Isoniazida, 100 mg. tres ve-

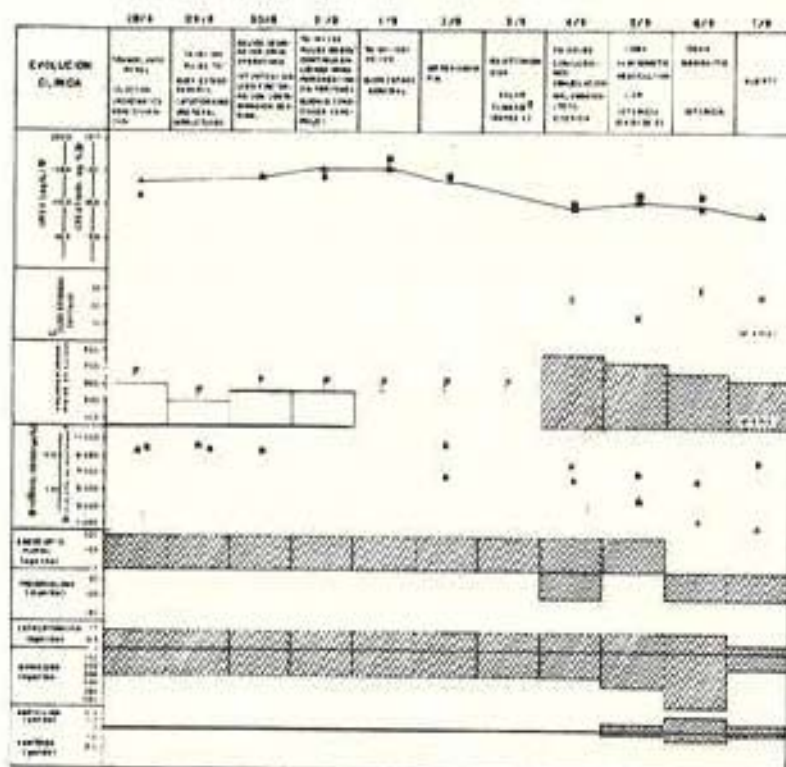


Fig. 2. Evolución clínica del paciente después del trasplante. Las interrogaciones indican cuantificaciones no precisas de volumen urinario debido a la pérdida por el drenaje. Nótese el descenso de la cuenta blanca aún después de recibir la 6-Mercaptopurina.

ces al día). Se colocó PPD intermedia en el antebrazo del paciente, que se leyó a las 48 horas y resultó negativo.

El volumen de orina obtenido por el drenaje, disminuyó hasta tenerse anuria el día 1-9-67; y, este día, se practicó arteriografía transfemoral para descartar trombosis de los vasos del riñón transplantado. Dicho estudio reveló que los vasos principales estaban permeables, pero las ramificaciones intrarrenales no eran visibles (Fig. 3). Esto y la observación clínica de la disminución de la eliminación de orina en el quinto día después del trasplante, se interpretó como reacción de rechazo y se instaló tratamiento con Prednisolona: 50 mg., intramuscularmente, cada 12 horas.



Fig. 3.

El 1-9-57 el paciente presentó obnubilación mental y ante una urea de 160 mg. % y creatinina de 15.4 mg. % se decidió practicar diálisis peritoneal. Hasta este momento el paciente se encontraba perfectamente lúcido y conservaba buen estado general. Se escogió la forma peritoneal de diálisis porque el paciente prefería ésta a la hemodiálisis y porque se suponía íntegra la membrana peritoneal dada el carácter extraperitoneal de las intervenciones. Con el primer retorno del dializado se hizo evidente la presencia de orina en la cavidad peritoneal, estando el dializado contaminado con orina de color amarillo intenso y con una concentración de creatinina de 24.8 mg. %. Sin embargo, al examen clínico el paciente no presentaba ningún síntoma de irritación peritoneal. No había fiebre.

El paciente fue intervenido por tercera vez el 3-9-67, a través de una incisión separada paramediana infraumbilical. Se localizó uréter y se introdujeron catéteres hacia la pelvis renal y a través de vejiga hacia el exterior. Se dejaron drenes en el lecho renal y en la pelvis renal. Una urografía obtenida después de la inyección

del contraste a través del catéter ureteral, demostró la localización de la fístula en la unión ureteroureteral y el paso de material de contraste hacia el peritoneo. Se evidenció, igualmente, que ambos catéteres estaban drenando libremente (Fig. 4). La eliminación urinaria por los catéteres permitió una determinación aproximada del clearance de creatinina. Vale decir, una determinación cuyo único valor era que se trataba de valores aproximados mínimos, por cuanto la posible pérdida de orina no recogida en los drenes haría el valor real de las depuraciones, mayor que los valores determinados. Dichas depuraciones pueden observarse en la figura 2.

El 4-9-67 el paciente estaba en buenas condiciones generales y la creatinina sérica era de 9.3 mg.%. Al día siguiente presentó obnubilación progresiva y rápida que, en aproximadamente seis horas, llegó al estado de coma asociado con convulsiones. Se apreció rigidez de nuca y el examen del líquido céfalorraquídeo demostró un líquido turbio con 60 polinucleares/mm³ y en el cual eran visibles, al examen directo, bacilos Gram negativos. El examen bioquímico era normal, encontrándose los cloruros en el límite bajo normal (96 mEq/l). La presión era normal. Se tomó igualmente

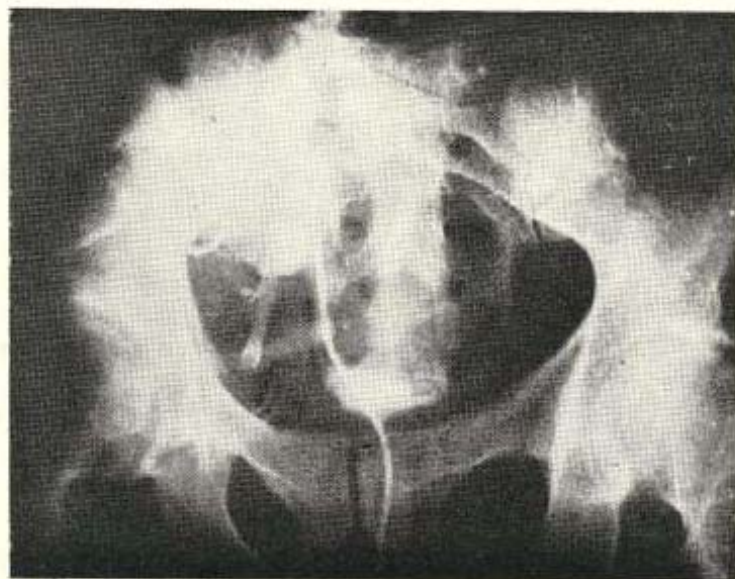
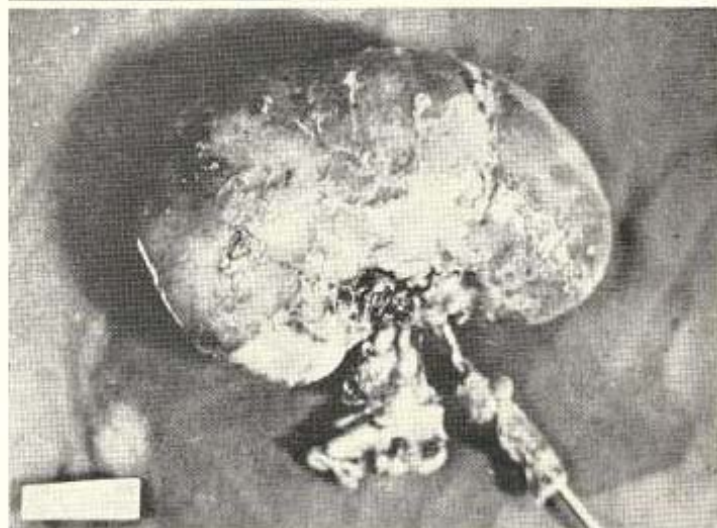
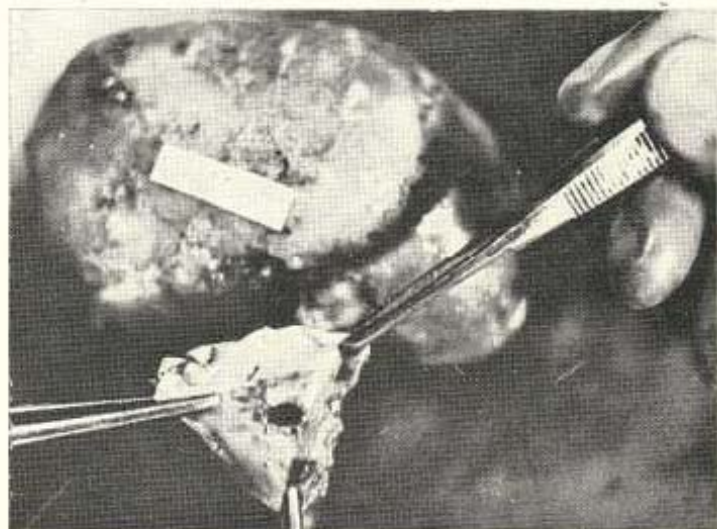


Fig. 4.



Figs. 5 y 6.

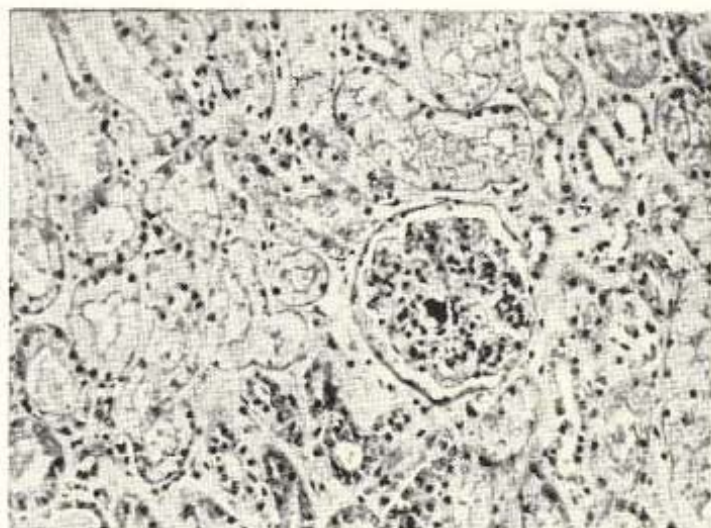
muestra para hemocultivo. El diagnóstico de meningitis fue corroborado por el Servicio de Neurología y por los hallazgos bacteriológicos. Se decidió emplear una mezcla de Kanamicina, 0.5 gm. cada 12 horas, y Ampicilina, 1 gm. cada 6 horas; ambas por vía intramuscular. La dosis de Isoniazida se incrementó a 200 mg. tres veces al día por el hallazgo de cifras bajas de cloruros y la tubercu-

losis demostrada en el dador. Por sugerencia del neurólogo se suprimió la Prednisona que fue reinstalada al día siguiente, al no haberse conseguido mejoría alguna en el cuadro clínico. Se apreció descenso de la cuenta blanca a $3150/\text{mm}^3$ y se suspendió la δ -Mercapto Purina.

Dos días después de la aparición del cuadro meníngeo el paciente expiró, a los 10 días del transplante, con una cuenta blanca de $600/\text{mm}^3$. Ese mismo día se reportaron las cifras más bajas de creatinina desde el transplante; representando un descenso del 44% en los últimos seis días. El hemocultivo y el cultivo del líquido céfalorraquídeo, revelaron el crecimiento de *Proteus morgani*, sensible únicamente a la Ampicilina. La autopsia, practicada tres horas después de la muerte del paciente, reveló que existía un absceso perirrenal grande, con pus espeso y maloliente que, al cultivo, produjo crecimiento de *P. morgani*. Las meninges habían perdido su brillo natural y se encontraban engrosadas, y el cultivo tomado demostró la existencia de *P. morgani*. Las anastomosis vasculares estaban en perfecto estado (Fig. 5) y se demostró la fístula ureteral (Fig. 6). El riñón presentaba en su cara anterior una zona pálida bien delimitada, consistente con infarto isquémico pequeño y correspondiente a la zona de las mismas características observada en la reintervención quirúrgica. Al examen histológico



Fig. 7.



Figs. 8 y 9.

pudo comprobarse la presencia de necrosis en dicha zona (Fig. 7), pero el resto del tejido renal estaba íntegro. Los glomérulos se apreciaban completamente normales y a nivel tubular se observó edema, vacuolización y dilatación (Figs. 8 y 9), compatibles con la etapa de recuperación de insuficiencia renal aguda; cuadro clínico

que se presenta con frecuencia en riñón transplantado, especialmente en riñones cadavéricos¹¹⁻¹³. No se apreció alteración anatómopatológica que pudiera sugerir reacción de rechazo. El examen de las vías biliares extrahepáticas, no reveló ningún proceso patológico y el análisis microscópico evidenció daño tóxico inespecífico, compatible con la infección generalizada que presentó el paciente. Corazón y grandes vasos se hallaron normales, excepto por arterioesclerosis mínima en los últimos. No se encontraron evidencias de metástasis en parte alguna.

DISCUSION

El paciente descrito constituye el primer caso de diálisis crónica y trasplante renal efectuado en Venezuela. Cabe, en primer término, analizar su escogencia para este programa. Las condiciones necesarias para la inclusión de un paciente en un programa de este índole han sido analizadas por otros, y nuestro caso, no era candidato ideal para este programa por razones inherentes a su enfermedad primaria. Las razones que privaron para su inclusión fueron las siguientes: 1) Aparte de su enfermedad primaria, cáncer, no existía ninguna otra razón que militase en contra de su escogencia. En efecto, el paciente no presentaba ninguna otra enfermedad sistémica y tenía un trayecto urinario bajo intacto. Su edad, 52 años, pudiera cu zás considerarse menos que óptima pero, en compensación, el paciente tenía un estado general excelente y era de constitución muy fuerte. 2) No se presentaba en aquel momento la escogencia del mejor candidato, sino el tratamiento de un enfermo. No se trataba de decidir entre varios el que ofreciera mejores posibilidades; pues no teníamos ningún otro aspirante a diálisis crónica o trasplante. 3) Existía un sentimiento profundo de responsabilidad por cuanto se practicó nefrectomía en riñón único (aun cuando estuviera canceroso). 4) El Hospital Universitario de Maracaibo tiene un programa de diálisis crónica y trasplante renal y no existe, dentro de nuestros conocimientos, ningún otro centro en Venezuela que esté efectuando ninguno de los programas. La admisión de nuestro paciente a otros centros de trasplante en el extranjero, estaba imposibilitada; por cuanto la enfermedad original lo descartaba en una escogencia competitiva. 5) Un homotrasplante cadavérico no ponía en peligro ninguna otra vida. Estando nosotros parcializados hacia el trasplante cadavérico en principio, no entraremos en discusiones de tipo moral o socioeconómico, que

se derivan del posible uso de donantes sanos y que han sido discutidos por otros extensamente^{11, 20}.

En nuestro caso específico el dador resultó ser portador inaspechado de una tuberculosis miliar. Era sin embargo imposible suponer que tal era el caso en una persona de 19 años, asintomático, que muere súbitamente por hemorragia peduncular. Cuando se conocieron los resultados de la autopsia del donante, se procedió a aplicar terapia antituberculosa en forma de Estreptomicina e Isoniazida, en dosis de rutina. No se utilizó PAS debido a la inconveniencia de la administración de 24 tabletas al día en un paciente de este tipo. Cuando el paciente desarrolló la meningitis, se pensó en la posibilidad de que fuera tuberculosa y por ello se incrementó la dosis de Isoniazida. Sin embargo, cultivos de sangre y líquido cefalorraquídeo realizados premortem y cultivos de las meninges y del absceso perirrenal efectuados en la mesa de autopsia, señalaron como responsable al bacilo *P. morganii*. La terapia con Kanamicina y Ampicilina fue comenzada antes de obtener los resultados del cultivo; en el momento de hacerse el diagnóstico de meningitis a bacilos Gram negativos por examen directo. A pesar de que la prueba de sensibilidad a antibióticos reveló que el germen sólo era sensible a la Ampicilina, el paciente no respondió en forma alguna al tratamiento.

Como puede apreciarse en la figura 2, los esteroides que el paciente recibía, como tratamiento a una reacción de rechazo, fueron suspendidos por sugerencia del neurólogo consultante, para ser recomenzados, al no observarse ninguna alteración en el cuadro clínico, 24 horas más tarde.

La mayor parte de las complicaciones tuvieron su origen en la obstrucción ureteral. Dicha obstrucción fue responsable de la fistula urinaria y de la necesidad de reintervenir al paciente mientras estaba en terapia inmunosupresiva. La obstrucción estaba localizada en el tercio inferior del uréter del receptor. Durante la operación de transplante no se dejó catéter ureteral por estimarse que dicho uréter estaba perfectamente permeable, y comprobado así por cateterismo retrógrado pretransplante. La obstrucción ureteral era de tipo adherencial y a pesar de no poder franquearse por cateterismo retrógrado, la fue fácilmente desde arriba con el paso de un catéter ureteral N° 5.

La escogencia de la 6-Mercapto Purina como droga inmunosupresora se hizo, por la imposibilidad de conseguir Azathioprina

(Inurar²). El examen histológico descarta la existencia de una reacción de rechazo. La leucopenia severa presentada por el paciente (Fig. 2) se hizo más pronunciada a pesar de suspender la δ -Mercapto Purina cuando el conteje blanco era de 3200/mm³, continuando el descenso hasta 600/mm³ el día de la muerte del paciente.

RESUMEN

Se reporta el primer caso de trasplante renal en Venezuela en un paciente mantenido por cinco meses en diálisis crónica y quien recibió el riñón de un cadáver. Se comprobó que el donante cadavérico era portador insuspectado de una tuberculosis miliar; por lo cual el receptor tuvo que recibir tratamiento antituberculoso. Complicaciones de tipo infeccioso en forma de septicemia, meningitis y absceso perirrenal, por *Proteus morgani*, terminaron con la vida del paciente en el décimo día del postoperatorio. Se demostró funcionamiento del riñón transplantado.

SUMMARY

The first case of human renal homotransplantation performed in Venezuela is reported. The patient was kept for almost five months in our chronic dialysis program and received a cadaver kidney.

The donor was proven to have unsuspected military tuberculosis for which the recipient had to receive treatment.

The patient died on the 10th, postoperative day as a result of perirenal abscess, septicemia and meningitis due to *Proteus morgani*.

Function of the transplanted kidney was demonstrated.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 — CIMINO, J. (Discussion on PENDRAS, J. P.; SMITH, M. P. "The silastic teflon arteriovenous canulae"). *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Org.* 12: 227. 1966.
- 2 — CLEVELAND R. J.; LEE, H. M.; PROUT, G. R.; HUME, D. M. "Preservation of cadaver kidney for renal homotransplantation in man". *Surg., Gyn. & Obst.* 119: 991. 1964.
- 3 — DEMPSTER, W. J.; HARRISON, C. V.; SHACKMAN, R. "Rejection processes in human homotransplanted kidneys". *Brit. Med. J.* 2: 969. 1964.

- 4 — DOSSETOR, J. B.; OLIVER, J. A.; ENGLIS, F. G.; MACKINNON, K. J.; MACLEAN, L. D.; "Cadaver renal homotransplant initial experiences". *Canad. Med. Ass. J.* 91: 735. 1964
- 5 — Editorial. "Renal transplantation". *Erit. Med. J.* 2: 85. 1963.
- 6 — ELKINGTON, J. R. "Moral problems in the use of borrowed organs, artificial and transplanted". *Ann. Int. Med.* 50: 309. 1964.
- 7 — FIGUEROA, J. E.; NAKAMOTO, S.; FOUTASSE, R. F.; KOLF, W. J. "Renal homotransplantation in man". *Ann. Int. Med.* 51: 188. 1964.
- 8 — HILL, R. B.; DAHLING, B. E.; STARZL, T. E.; RIFKIND, D. "Death after transplantation". Editorial *Am. J. Med.* 42: 327. 1967.
- 9 — HILL, R. B.; ROWLANDS, D. T.; RIFKIND, D. "Infectious pulmonary disease in patients receiving immunosuppressive therapy for organ transplantation". *New Eng. J. Med.* 271: 1021. 1964.
- 10 — HUME, D. M.; MAGEZ, J. E.; KAUFFMAN, H. N.; RITENBURY, M. S.; PROUT, G. R. "Renal homotransplantation in man in modified recipients". *Ann. Surg.* 158: 608. 1962.
- 11 — Letters to the Editor. "Moral problems of artificial and transplanted organs". *Ann. Int. Med.* 51: 355. 1964.
- 12 — MERRILL, J. P. "Present status of kidney transplantation". *Med. Times.* 95: 403. 1967.
- 13 — MURRAY, J. E.; MERRILL, J. P.; HARRISON, H. J.; WILSON, R. E.; DAMMIN, G. J. "Prolonged survival of human-kidney homografts by immunosuppressive drug therapy" *New Eng. J. Med.* 258: 1315. 1963.
- 14 — FARNSON, F. M.; MARKLAND, C.; RAPER, F. P.; FOX, M. "Cadaveric renal transplantation". *Brit. Med. J.* 2: 650. 1932.
- 15 — RIFKIND, D.; MARCHIORO, T. E.; WADELL, W. R.; STARZL, T. E. "Infectious diseases associated with renal homotransplantation". *J. A. M. A.* 189: 397. 1964.
- 16 — RIFKIND, D.; STARZL, T. E.; MARCHIORO, T. E.; WADELL, W. R.; ROWLANDS, D. T.; HILL, R. B. "Transplantation pneumonia". *J. A. M. A.* 189: 808. 1954.
- 17 — STARZL, T. E.; MARCHIORO, T. E.; BRITTAIN, R. S.; HOLMES, J. H.; WADELL, W. R. "Problems in renal homotransplantation". *J. A. M. A.* 157: 734. 1964.
- 18 — STARZL, T. E.; MARCHIORO, T. E.; DICKINSON, T. C.; RIFKIND, D.; STONINGTON, D. G.; WADELL, W. R. "Technique of renal homotransplantation". *Arch. Surg.* 89: 87. 1964.
- 19 — STARZL, T. E.; MARCHIORO, T. E.; RIFKIND, D.; HOLMES, J. H.; ROWLANDS, D. T.; WADELL, W. R. "Factors in successful renal transplantation". *Surgery.* 56: 298. 1964.
- 20 — STICKEL, D. L. "Ethical and moral aspects of transplantation". *Monographs in Surg. Sci.* 3: 237. 1963.

"El biólogo se ocupa desde hace tiempo del estudio de los organismos vivos considerados como un todo y continuará haciéndolo con renovado interés. Pero estos estudios no pueden decirnos nada acerca de la naturaleza de las "bases físicas de la vida", problema que ningún tipo de filosofía puede ignorar. Es tarea de la química y de la física substituir el vago concepto de "protoplasma" por algo más real y descriptivo. No creo que los esfuerzos realizados en ese sentido sean estériles".

Frederick Gowland Hopkins,
(1861-1947)