

# Auto y alotrasplante esplénico experimental

C. Gómez Vilanova \*

P. Moratinos Palomero \*\*

F. Alsina Alvarez \*\*\*

L. Díaz Pavón \*\*\*\*

A. Aznar Aznar \*\*\*\*\*

## RESUMEN

Dada la importancia de la cirugía conservadora del bazo, hemos tratado de valorar la eficacia del auto y alotrasplante de bazo utilizando radiación ultravioleta en este último.

Para ello realizamos el estudio de 162 ratas Wistar, dividiéndolas en cinco series de  $\pm 30$  ratas, a las que se les practica, respectivamente: Lapatomía, Esplenectomía, Autotrasplante esplénico en la vaina de los rectos, Alotrasplante y Alotrasplante de bazo previo tratamiento con rayos UVA.

Para valorar el implante esplénico se realiza después de cuatro meses inoculación intravenosa de una suspensión de colonias de *S. pneumoniae* tipo I a todas las ratas controlando la mortalidad de las distintas series. Un mes después son sacrificadas tomándose muestras de sangre y biopsias de pulmón, riñón e hígado, así como del implante de bazo en la vaina de los rectos, para estudio por el Servicio de Anatomía Patológica.

Los resultados obtenidos hablan de un claro aumento de la capacidad de defensa de las ratas con autotrasplante frente a las infecciones y una mejoría relativa en las dos series con alotrasplante sin que haya diferencia estadísticamente significativa entre las mismas.

## SUMMARY

The objective of this paper is to evaluate the efficacy of the splenic auto and allotransplantation utilizing ultraviolet radiation in the latter.

We have studied 162 Wistar rats divided in five groups of  $\pm 30$  animals. Each group has undergone one of the following techniques: laparotomy, splenectomy, splenic autotransplantation, allotransplantation and allotransplantation of spleen previously irradiated with UVA rays.

In order to evaluate the splenic implant after 4 months, we injected all rats intravenously a suspension of *S. pneumoniae* type I, while controlling the mortality of the different groups. One month later they were sacrificed and specimens (blood, lung, kidney, liver and splenic implant) were sent to the Pathological Anatomy Laboratory.

The results reflect a clear increase of the defensive capacity against infectious diseases of the autotransplanted rats and a relative improvement in the two groups which underwent allotransplantation, although there is no statistically significant difference among these groups.

## INTRODUCCION

El bazo, órgano linfoide por excelencia, además de su importante papel en

la producción de células sanguíneas (linfocitos, monocitos, células de la serie mieloide) y en el mantenimiento del equilibrio del flujo sanguíneo portal, juega un papel primordial en la defensa del organismo contra las infecciones. Para esta función concurren dos tipos de mecanismos: procesos macrofágicos, ligados a la presencia de tejido reticular,

y procesos inmunológicos, ligados a la existencia de células linfoides.

La extirpación del bazo priva al organismo de estos mecanismos de defensa. La septicemia postesplenectomía descrita por King y Schumacher en 1952 (1) vendrá a corroborar en la clínica esta aseveración, demostrando el papel protector del bazo contra la infección, pa-

\* Médico Civil Cirugía Infantil. H. Gómez Ulla.

\*\* Comandante Médico. Anatomía Patológica. H. Gómez Ulla.

\*\*\* Capitán Médico. Laboratorio Central. H. Gómez Ulla.

\*\*\*\* Comandante Médico. Laboratorio Central. H. Gómez Ulla.

\*\*\*\*\* Comandante Médico. Cirugía Infantil. H. Gómez Ulla.

*Este artículo ha sido galardonado con el premio al «Trabajo presentado en forma de póster» en la IV Reunión de Investigación.*

de fragmentos de bazo en la vaina de los rectos. Para ello, una vez practicada la esplenectomía por laparotomía media, se procede a fragmentar el bazo según la misma técnica empleada en la serie n.º 3 y se implanta en la vaina de los rec-

tos intercambiando los bazos entre cada dos ratas operadas simultáneamente.

En las 32 ratas de la serie n.º 5 se hizo un alotrasplante de fragmentos esplénicos tratados con radiación ultravioleta (UVA). Para ello, una vez fragmentado

pel que ha sido puesto en evidencia por innumerables trabajos tanto clínicos (2, 3, 4) como experimentales (6, 7).

Todo ello ha inducido a tratar de encontrar alternativas a la esplenectomía total para evitar la presentación de la sepsis postesplenectomía en especial en niños menores de cinco años (8).

En este trabajo se pretende valorar la eficacia del empleo de distintos tipos de trasplante de fragmentos esplénicos para hacer frente a la depresión inmunológica, provocada por la esplenectomía (9).

## MATERIALES Y METODO

Hemos realizado un estudio con 162 ratas machos de raza Wistar con pesos comprendidos entre 210 y 305 gr. y una media de  $260 \pm 5,6$  gr. distribuidas al azar en cinco series de 32, 33, 32, 32 y 33 ratas cada una (tabla 1).

Las 32 ratas de la serie n.º 1 fueron sometidas a laparotomía y operación simulada con manipulación suave del bazo.

A las 33 ratas de la serie n.º 2 se les practicó esplenectomía tras ligadura del pedículo esplénico con punto de seda de 3/0.

En las 32 ratas de la serie n.º 3 se hizo esplenectomía y alotrasplante en la vaina de los rectos anteriores del abdomen. Para ello una vez extirpado el bazo se divide con tijeras en fragmentos de 2-3 mm. de diámetro y se lava con Ringer lactato. Seguidamente se abre una ventana en la vaina anterior de los rectos, por incisión transversa de 0,5 cm. perpendicular a la incisión de la laparotomía, y se disecan dos bolsones en dirección cráneo-caudal a la incisión por la que introducimos 1/4 del material obtenido de la fragmentación del bazo en cada uno. Seguidamente cerramos la incisión con sutura continua de seda 4/0 que nos sirve además de referencia y procedemos al cierre de la laparotomía media con sutura continua de seda de 2/0.

Las 32 ratas de la serie n.º 4 fueron sometidas a esplenectomía y alotrasplante

	PESO INICIAL (g.)	PESO FINAL (g.)
Serie n.º 1 (Laparotomía) .....	252 ± 8,8	447 ± 13
Serie n.º 2 (Esplenectomía) .....	276 ± 8,7	418 ± 11
Serie n.º 3 (Autotrasplante bazo) .....	260 ± 2,5	437 ± 14
Serie n.º 4 (Alotrasplante bazo) .....	255 ± 14,9	418 ± 4,2
Serie n.º 5 (Alotrasplante bazo + UVA) ...	272,8 ± 6,5	423 ± 5,6
MEDIA .....	260 ± 5,6	428 ± 6,9

Tabla 1

	RATAS	%
Serie n.º 1 (Laparotomía) .....	13	52
Serie n.º 2 (Esplenectomía) .....	21	87,5
Serie n.º 3 (Autotrasplante bazo) .....	11	42,3
Serie n.º 4 (Alotrasplante bazo) .....	17	68
Serie n.º 5 (Alotrasplante bazo + UVA) ...	16	64

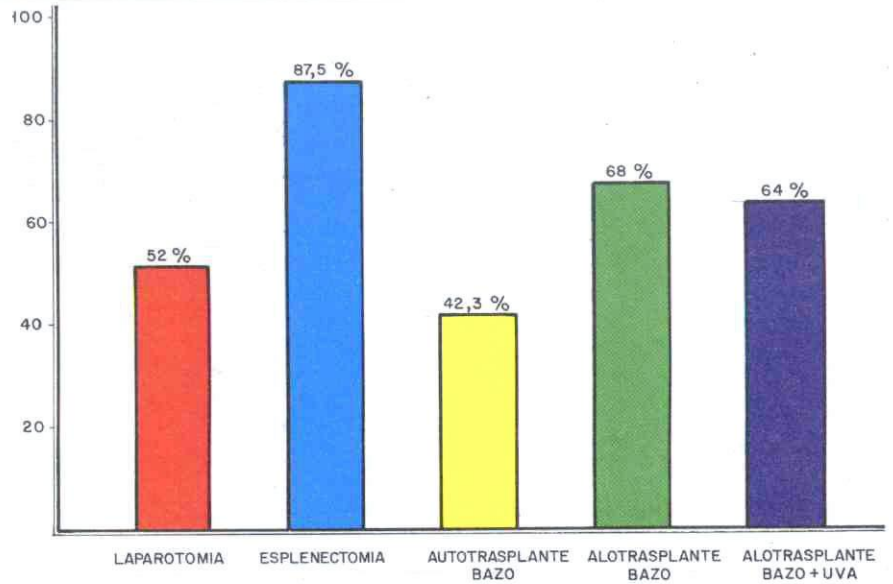
Mortalidad después de la inoculación por vía i.v. de 1 ml. de suspensión de  $1 \times 10^7$  S. pneumoniae.

Tabla 2

	TESTIGO	LAPAROTOMIA	ESPLENECT.	AUTOTRAS-PLANTE B.	ALOTRAS-PLANTE B.	ALOTRASP. + UVA
GOT .....	77 ± 2	96 ± 9,6	106 ± 7	111 ± 10	97 ± 8	106 ± 11
GPT .....	48 ± 6	40 ± 5	42 ± 5	39 ± 2	43 ± 4	45 ± 4
LDH .....	237 ± 13	1.154 ± 241	1.236 ± 229	1.545 ± 218	334 ± 61	906 ± 200
FOSFATASA ALCALINA .....	293 ± 16	215 ± 51	248 ± 65	82 ± 10	189 ± 29	296 ± 45
CPK .....	430 ± 59	378 ± 60	406 ± 80	1.187 ± 184	224 ± 48	733 ± 127
CREATININA .....	0 ± 0,13	0,38 ± 0,13	0,56 ± 0,02	0,5 ± 0,13	0,55 ± 0,01	0,6 ± 0,05
COLESTEROL .....	78 ± 9	51 ± 3	59 ± 6	72 ± 5	67 ± 4	69 ± 4
TRIGLICERIDOS .....	121 ± 3	38 ± 2	30,2 ± 6	81 ± 12	39 ± 4	52 ± 7
UREA .....	22 ± 0,7	38 ± 6	21 ± 1	21 ± 0,9	24 ± 1	22 ± 0,7
AC. URICO .....	1,15 ± 0,17	1,15 ± 0,17	1,12 ± 0,08	1,3 ± 0,1	1 ± 0,08	1,35 ± 0,3
PROT. TOT. ....	6,4 ± 0,1	5,8 ± 0,17	6,2 ± 0,1	6,4 ± 0,2	6 ± 0,18	6 ± 0,2
ALBUMINA .....	3,6 ± 0,06	2,8 ± 0,07	2,48 ± 0,1	3,07 ± 0,2	2,8 ± 0,07	3 ± 0,13

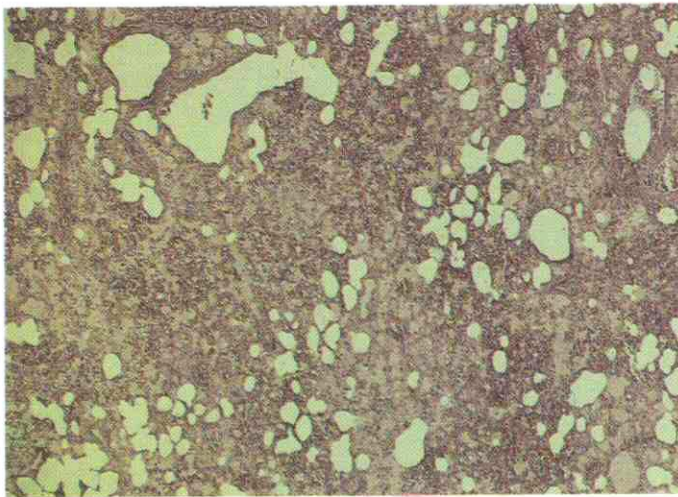
Tabla 3

el bazo, se lava con Ringer lactato y se expone en una placa de Petri, cubierto, con este mismo tipo de suero, a la acción de la luz ultravioleta emitida por una lámpara G 15 T 8 Germicida SYLVANIA/USA situada a 25 cm. de los fragmentos esplénicos, todo ello en ambiente estéril. A continuación el implante en las bolsas disecadas en las vainas de los rectos anteriores del abdomen de la rata, intercambiando los bazos de

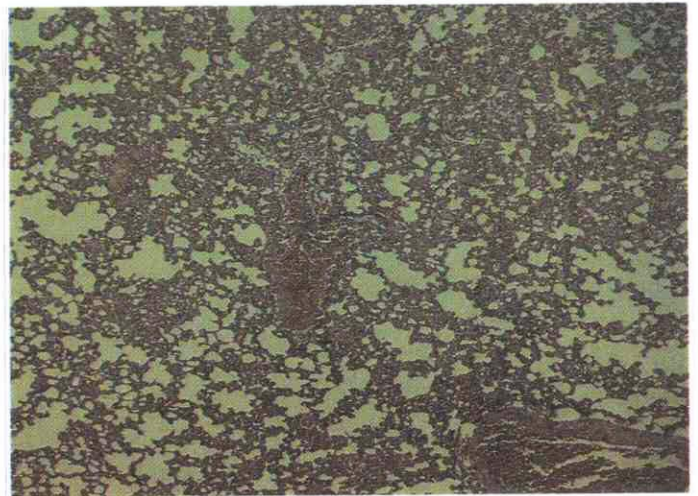


MORTALIDAD DESPUES DE LA INOCULACION POR VIA I.V. DE 1ml. DE SUSPENSION DE  $1 \times 10^7$  S. PNEUMONIAE

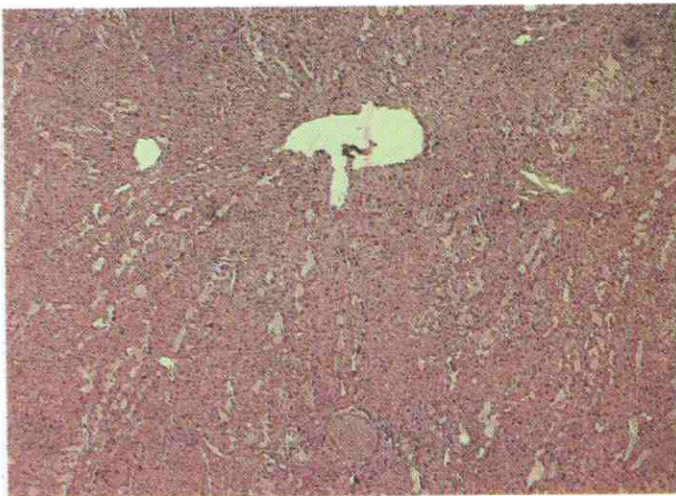
*Figura 1*



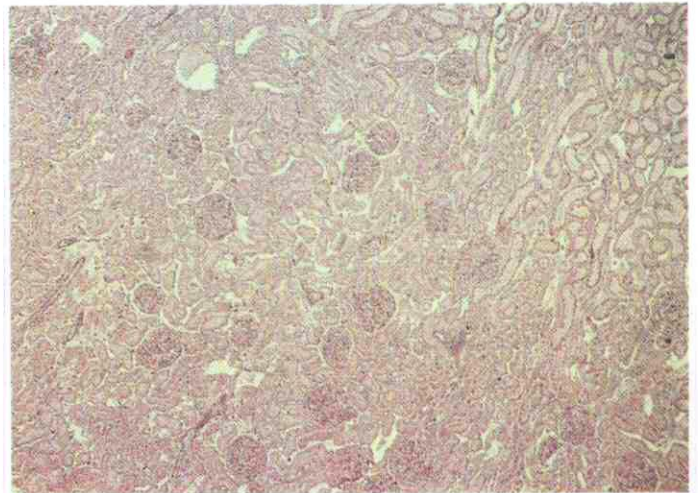
*Figura 2. Edema agudo de pulmón y hemorragias intralveolares. Hepatización roja (H-E, X 100).*



*Figura 3. Amplia zona de atelectasia pulmonar. Congestión y éxtasis vascular (H-E, X 80).*



*Figura 4. Gran éxtasis sinusoidal y necrosis aguda masiva del hígado (H-E, X 100).*



*Figura 5. Necrosis renal aguda túbulo-cortical. Los túbulos muestran necrosis isquémica, no se ven los núcleos y el contorno celular es borroso (H-E, X 100).*



das hemáticas antes del cierre de la pared.

Cuatro meses después de la intervención se les inyectó por vía intravenosa un bolo de 1 ml. de suspensión de colonias de *S. Pneumoniae* tipo I en la vena dorsal de la cola. Estos neumococos proceden del Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitaria de Majadahonda y la preparación posee una turbidez de 1 en la escala de Mac Farland, que contiene aproximadamente  $1 \times 10^7$  neumococos. Tras la inoculación se sometía a las ratas a observación, retirándose diariamente las que morían; se hizo necropsia de ellas tomando muestras de los órganos afectados, fundamentalmente hígado, pulmón y riñón, así como del tejido esplénico implantado en las series 3, 4 y 5.

A los treinta días de la inoculación de neumococos se dio por finalizada la experiencia, sacrificándose las ratas supervivientes. Para ello y tras anestesia con éter se extraían 3-4 cm. de sangre por

punción cardíaca. Se tomaron también muestras de hígado, riñón y pulmón, así como del bazo trasplantado. La sangre es remitida al laboratorio central para determinación de SMAC. Las piezas para estudio anatomopatológico se fijaron en formol al 10 por 100, luego eran incluidas en parafina y se practicaron cortes histológicos de 3 micras de grosor en un microtomo MINOT, fueron teñidas con hematoxilina-eosina; PAS, tricómico de Masson para su estudio por microscopia óptica. Las piezas de piel se sometieron en todo caso, previo afeitado, a una solución de ácido acético diluido para su reblandecimiento antes de su inclusión.

## RESULTADOS

Durante la intervención fallecieron por sobredosificación anestésica o fallo cardio-respiratorio agudo 12 ratas (dos de la serie n.º 1, tres de la n.º 2, dos de

cada dos ratas, y se procede al cierre de la pared siguiendo la misma técnica que en los otros casos. El tiempo de exposición a radiación ultravioleta fue de cinco minutos.

Para la intervención todas las ratas fueron sometidas a anestesia general con éter. Antes de la intervención todas las ratas eran pesadas y tras ella se les instilaba 1 cc. de suero fisiológico en la cavidad abdominal para reponer las pérdi-



Figura 6. Implante de bazo con gran cantidad de hemosiderina y elementos necróticos, no se observan folículos linfoides vivaces (H-E, X 150).



Figura 7. Imágenes de bronquitis crónica (H-E, X 80).



Figura 8. Implante vivaz de bazo mostrando folículos linfoides reactivos, rodeados de grasa y tejido muscular estriado (H-E, X 100).

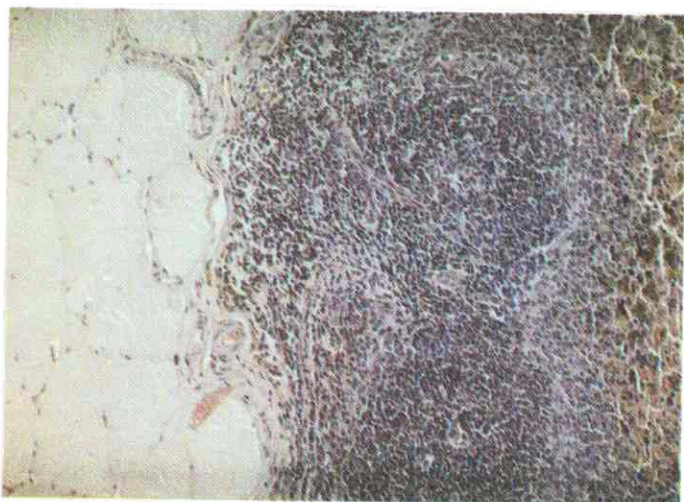


Figura 9. Imagen anterior a mayor aumento, mostrando folículos linfoides reactivos, rodeados por rabdomyofibras (H-E, X 200).



la n.º 3, dos de la n.º 4 y tres de la n.º 5), 7,4 por 100 del total que se fueron reponiendo para conseguir lotes homogéneos de 30 ratas.

En el posoperatorio tardío fallecieron cinco ratas de la serie n.º 1, seis de la n.º 2, cuatro de la n.º 3 y cinco de cada una de las series 4-5. La mortalidad media fue de 16,6 por 100.

Después de la inoculación de neumococos por vía i.v. murieron: 13 ratas de la serie n.º 1 (52 %), 21 de la n.º 2 (87,5 %), 11 de la n.º 3 (42,3 %), 17 de la n.º 4 (68 %) y 16 de la n.º 5 (64 %) (tabla 2) (figura 1).

**Resultados analíticos.** Los resultados más interesantes se han recogido en la tabla n.º 3. En ellos se aprecia cómo las distintas intervenciones provocan un aumento discreto de GOT y un poco más marcado de LDH, a excepción del alotrasplante. La CPK está aumentada en el autotrasplante de fragmentos esplénicos y en el alotrasplante de fragmentos tratados con UVA, no afectándose en el caso de los alotrasplantes sin tratar. El resto de las determinaciones son normales.

**Resultados de anatomía patológica.** En el estudio anatomopatológico de las piezas obtenidas de los animales fallecidos no se apreciaron diferencias significativas entre las distintas series.

Los pulmones aparecen macroscópicamente con aspecto congestivo y coloración rojiza oscura. El 20 por 100 de las piezas pulmonares presentan un moteado blanquecino subpleural que les da un aspecto atigrado. Se observa hepatización pulmonar en todos los casos, aunque de intensidad variable. El estudio por microscopia óptica muestra imágenes de neumonía aguda en fase de hepatización roja o hemorrágica con alvéolos llenos de sangre. Asimismo, se aprecia exudado seroproteínico intraalveolar indicador de la existencia de edema agudo de pulmón. Alrededor de los bronquios aparece un infiltrado leucocitario de predominio linfocitario y en algunas zonas necrosis del epitelio pseudoestratificado (cilio-caliciforme) de revestimiento bronquial. Los focos de bronconeumonía son de intensidad variable y muy llamativos, con amplias zonas de bronconeumonía aguda hemorrágica (figuras 2 y 3).

**Hígado.** Macroscópicamente muestra aspecto muy congestivo y de color rojo vinoso intenso.

Al estudio microscópico se observa gran éxtasis vascular tanto sinusoidal como en venas controlobulillares que aparecen dilatadas y congestivas. Los espacios porta muestran edema, hemorragias y congestión vascular, también se observan numerosas hemorragias intraparenquimatosas, así como necrosis aguda hemorrágica de hepatocitos. No se observa infiltrado celular del tipo de respuesta inflamatoria. En el 20 por 100 de los casos se aprecia degeneración o infiltración grasa hepatocitaria a gota fina, en un 30 por 100 de hepatocitos aproximadamente (figura 4).

Los riñones muestran un aspecto muy congestivo al examen macroscópico. Por microscopia óptica se aprecia congestión vascular y necrosis cortico tubular aguda isquémica. En un 80 por 100 de los casos aparece necrosis aguda masiva renal generalizada. La grasa perirrenal es normal en general, mientras que en un 40 por 100 de los casos muestra coloración rojiza y área de consistencia fibrosa al corte. Al estudio microscópico hay congestión vascular y zonas de fibrosis (figura 5).

El intestino aparece con aspecto congestivo y en ocasiones con necrosis parcial de la mucosa poco valorable (post-mortem).

Los implantes en todos los casos se rodean por tejido muscular estriado o por grasa intermuscular. En gran parte muestran amplias áreas de necrosis de coagulación. Sólo se observan muy aislados focos de aspecto vivaz. En la periferia del implante puede verse infiltrado inflamatorio polimorfanuclear neutrófilo de discreta intensidad. En los implantes se observan focos de hemosiderosis, por la presencia de infiltrado de histiocitos (figura 6).

**Ratas sacrificadas a los treinta días.** En cuanto a los distintos órganos estudiados no se aprecian diferencias significativas entre las distintas series.

En general, el hígado es completamente normal. En dos casos se observa éxtasis y edema intracelular hepatocitario discretos.

Riñón, en ningún caso se aprecian alteraciones macro o microscópicas.

El pulmón presenta un aspecto mantenido, si bien en ocasiones se observa un punteado rojizo macroscópicamente, y al estudio por microscopia óptica se ven zonas de infiltrado inflamatorio crónico linfo-histiocitario peribronquial que en algunas áreas alcanza el parénquima adyacente. Otras veces se aprecian imágenes de bronquitis crónica y focos aislados de atelectasia (figura 7).

En cuanto a los implantes de fragmentos esplénicos en las ratas sometidas a autotrasplante (serie n.º 3), el estudio

anatomopatológico muestra la presencia de fragmentos de bazo que conservan su estructura a microscopia óptica. En ocasiones éstos aparecen rodeados de una pseudo-cápsula fibrosa. Los folículos esplénicos están conservados apreciándose algunos folículos reactivos. Frecuentemente se observan depósitos de hemosiderina en macrófagos y siderófagos (figuras 8 y 9).

En las ratas de la serie n.º 4 sometidas a alotrasplante se aprecian algunos implantes vivaces, aunque en menor número que en la serie anterior, observándose, asimismo, depósitos de hemosiderina, no apreciándose, sin embargo, centros foliculares reactivos.

En la serie n.º 5 correspondiente a animales sometidos a alotrasplante de fragmentos lineales tratados con UVA, macroscópicamente muestran áreas rojizas entre los planos subdérmicos que se corresponden con los implantes lienales. Estos son vivaces y algunos de ellos reactivos.

## DISCUSION

La presentación de sepsis neumocócica es 200 veces más frecuente en las personas esplenectomizadas que en la población normal (10). El tiempo medio de presentación es de cuatro años, oscilando entre trece días y catorce años (3, 10), y aunque se da preferentemente en niños menores de cinco años (1, 2, 3, 4), también se han descrito en adultos (5). Este cuadro séptico postesplenectomía se caracteriza por el carácter brusco de comienzo de la fiebre, el cuadro tóxico, el exuberante crecimiento de bacterias, generalmente neumococos, y la alta incidencia de coagulación intravascular generalizada. La mortalidad oscila entre el 80 (7) y el 88 por 100 (11).

Esto ha hecho que muchos cirujanos y especialmente los cirujanos pediátricos traten por todos los medios de hacer un tratamiento conservador en los traumatismos esplénicos (12, 13) y si la operación es inevitable, utilicen técnicas que permitan preservar el máximo de tejido esplénico, tales como suturas trasfixiantes, electrocoagulación de las superficies laceradas, aplicación de agentes tópicos hemostáticos, esplenectomía parcial, etcétera (6, 14, 15).

Cuando la esplenectomía es inevitable, se han intentado paliar sus consecuencias mediante el autotrasplante de fragmentos o de todo el bazo, ya sea subcutánea o intraperitonealmente (9, 15, 16), también se han intentado los alotrasplantes de bazo, pero con peores resultados, por la presentación de signos de rechazo que restan efectividad al tejido esplénico trasplantado.

Los rayos UVA provocan alteraciones sobre las células, de modo que se ha des-

crito que en ocasiones aceleran el envejecimiento de la piel y pueden alterar en cierto modo la estructura celular, incluso hay estudios que demuestran que provocan una marcada diferencia de inmunogenicidad entre las células irradiadas y las no tratadas, Agostino y cols., 1983 (17).

En nuestro estudio hemos tratado de provocar una alteración en el tejido esplénico mediante la acción de rayos UVA, que, sin destruir las células, altere su comportamiento inmunológico y sean mejor toleradas al trasplantarse a otro individuo de la misma especie.

Hemos utilizado la inyección intravenosa de neumococos tipo I para comprobar la efectividad del tratamiento aplicado a cada serie, ya que se ha demostrado que es el método más demostrativo.

Las necropsias practicadas a las ratas fallecidas después de la inyección de neumococos demuestran cómo éstas mueren de neumonía aguda y fallo cir-

culatorio agudo. En el hígado se aprecian imágenes de necrosis aguda hemorrágica, que provoca el exitus antes de que dé tiempo a la respuesta inflamatoria.

En las ratas supervivientes las imágenes de microscopia óptica demuestran la existencia de un proceso infeccioso que fue superado dejando lesiones bronquíticas residuales.

La mortalidad de las ratas esplenectomizadas del 87,5 por 100, frente a una mortalidad del 52 por 100 en el grupo testigo, pone en evidencia el papel protector del bazo frente a las infecciones por neumococos de acuerdo con las experiencias citadas con anterioridad (18).

El bazo parece que además de la disminución de respuesta inmunológica humoral (9), tiene un papel modular en la función macrofágica alveolar que es específica con la edad y con el antígeno (19).

La mortalidad del 42,3 por 100 de la serie n.º 3 es similar a la de la serie testigo, con diferencia estadísticamente significativa de la obtenida en las ratas esplenectomizadas, lo que está en la línea de los resultados descritos con anterioridad (8, 16, 20 y 21).

La presencia de folículos linfoides reactivos en los implantes practicados en esta serie presta el soporte anatomopatológico que justifica estos resultados (9, 15).

En cambio, los resultados obtenidos en las series n.º 4 y 5 son similares entre sí y aunque superiores a los de la serie

n.º 2, están muy por debajo de los obtenidos con el autotrasplante de bazo.

A pesar de que con el alotrasplante de bazo se obtienen folículos linfáticos reactivos en un 10 por 100 de los casos, la mortalidad provocada por la inyección intravenosa de neumococos es similar a la de la serie sometida a alotrasplante de fragmentos esplénicos sin tratar.

Por tanto, aunque los resultados son negativos, habrá que seguir investigando en este campo.

## CONCLUSIONES

1. La esplenectomía provoca una disminución de las defensas de la rata frente al neumococo tipo I con incremento claro de la mortalidad en este grupo.

2. El autotrasplante de fragmentos esplénicos en la vaina de los rectos aumenta la capacidad de defensa de la rata frente a estas infecciones, siendo similar a la de las ratas testigo.

3. El alotrasplante de bazo es poco efectivo y aunque prende en algunos animales presenta intensos signos de fibrosis a anatomía patológica.

4. El alotrasplante de fragmentos esplénicos tratados con UVA a pesar de mostrar folículos reactivos en un 10 por 100 de los casos estudiados por microscopia óptica, no mejora los resultados obtenidos con el alotrasplante de fragmentos esplénicos sin tratar.

## BIBLIOGRAFIA

- KING, H., y SCHUMACHER, H. B.: «Splenic studies: Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy». *Ann. Surg.*, 136, p. 239, 1952.
- LOPEZ SIGUERO, J. P.; LLERENA ACHUTEGUI, M. P.; PEREZ IGLESIAS, F.; GUTIERREZ GUTIERREZ, T., y LOPEZ LINARES, M.: «Sepsis neumocócica fulminante en un niño esplenectomizado». *Ann. Esp. Pediatr.* 13, p. 1.129, 1980.
- ERAKLIS, A. J.; KEVY, J. V.; DIAMOND, L. K., y al.: «Hazard of overwhelming infection after splenectomy in childhood». *New Eng. J. Med.* 276, p. 1.225, 1967.
- DICKERMAN, J. D.: «Splenectomy and Sepsis: A warning». *Pediatrics* 63, p. 938, 1979.
- MALAGONI, M. A.; DILLON, L. D.; KLAMER, T. W., y CONDON, R. E.: «Factors influencing the risk of early and late serious infection in adults after splenectomy for trauma». *Surgery* 96/4, pp. 775-783, 1984.
- GOLDTHORN, J. F.; SHUWARTZ, A. D.; SWIFT, A. J., y WINKELSTEIN, J. A.: «Protective effect of residual splenic tissue after subtotal splenectomy». *J. Pediatr. Surg.* 13, p. 587, 1978.
- TOULOUKIAN, R. J.; DANG, CH. V., y CARIDE, J.: «Splenic function following experimental dearterialization injury in the suckling rat». *J. Pediatr. Surg.* 13, p. 131, 1978.
- BENJAMIN, J. T.; KOMP, D. M.; SHAW, A., y MCMILLAN, C. W.: «Alternatives to total splenectomy. Two case reports». *J. Pediatr. Surg.* 13, p. 131, 1978.
- AZNA, A.; LOPEZ, A.; PRIETO, A.; CASIMIRO, C.; DONATE, G., y MORATINOS, P.: «Respuesta inmunológica humoral en el autotrasplante esplénico. Estudio experimental en el perro». *Ann. Esp. Pediatr.* 14, p. 337, 1981.
- SINGER, D. B.: Postsplenectomy sepsis in perspectives in pediatric Phatology, p. 285. *Year Book Medical Publishers. Chicago*, 1976.
- BALFANZ, J. R. Jr.; NESBIT, M. E. Jr.; JARVIS, C., y al.: «Overwhelming sepsis following splenectomy for trauma». *J. Pediatr.* 88, p. 458, 1976.
- HOWMAN-GILES, R.; GILDAY, D. L.; VENUGOPAL, S.; SHANDLING, B., y ASH, J. M.: «Splenic trauma nonoperative management and long-term follow-up by scintiscan». *J. Pediatr. Surg.* 13, p. 121, 1978.
- WESSON, D. E.; FILLER, R. M.; EIN, S. H.; SHANDLING, B.; SIMPSON, J. S., y STEPHENS, C. A.: «Ruptured spleen. When to operate?». *J. Pediatr. Surg.* 16, p. 324, 1981.
- RATNER, M. H.; GARROW, E.; VALDA, V.: «Surgical repair of the injured spleen». *J. Pediatr. Surg.* 6, p. 1.019, 1977.
- AZNA, A.; MORATINOS, P.; LOPEZ, A.; PRIETO, A.; GARCIA VIEDMA, A.; CASIMIRO, C., y FERNANDEZ, C.: «Tratamiento conservador de los traumatismos esplénicos». *Rev. Quir. Esp.* 13/2, pp. 87-92, 1986.
- VEGA, A.; HOWELL, CH.; KRASMA, I., y HEYMAN, S.: «Splenic autotrasplantation Optimal functional factors». *J. Pediatr. Surg.* 16, p. 898, 1981.
- AGOSTINO, M.; PROWSE, S. J., y LAFERTY, K. J.: «Stabilization of islet allografts by treatment of recipients with Ultraviolet irradiated donor spleen cells». *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 61, p. 517, 1983.
- CHAUDRY, I. H.; TABATA, Y.; SCHLECK, S., y DAVE, A. E.: «Effect of splenectomy on recirculoendotelial function and survival following sepsis». *J. Trauma* 20/8, pp. 649-656, 1980.
- SHENNIB, H.; CHU JENG CHIU, R., y MULDER, D. S.: «The effects of splenectomy and splenic implantation on alveolar macrophage function». *J. Trauma* 23/1, pp. 7-12, 1983.
- COONEY, D. R.; MICHALAK, W. A.; MICHALAK, D. M., y FISHER, J. E.: «Comparative methods of splenic preservation». *J. Pediatr. Surg.* 16/3, pp. 327-338, 1981.