

UNIVERSIDAD DE BARCELONA
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

ISQUEMIA RENAL EN NORMOTERMIA
ESTUDIO CLINICO-EXPERIMENTAL

por

Eladio Franco Miranda

Director: Prof. Narcís Serrallach i Milá

BARCELONA

1988

X

2.8.- EVALUACION UROGRAFICA DE LOS RIÑONES SOMETIDOS A ISQUEMIA NORMOTERMICA.

Se analizan 75 casos en los que el seguimiento se realizó, aparte de otras determinaciones, con la urografía pre y postoperatoria, durante un período de seguimiento mínimo de seis meses. Se evaluó la función en tres grados, buena, regular y mala (1,2,3). Asimismo se midió la longitud del riñón, el diámetro transversal y el espesor de la cortical.

En la Tabla 27, podemos apreciar la evolución de la función mediante el control urográfico. Se observó que, sobre 55 riñones con buena función, solamente 6 sufrieron un deterioro, pasando a regular función. De 18 que tenían una función regular, 13 mejoraron y 5 se mantuvieron.

En 80 riñones, el tamaño longitudinal no sufrió modificaciones, entre el pre y postoperatorio. En cambio, el diámetro transversal se incrementó en 0,706 mm. de media y el tamaño de la cortical también se incrementó en 0,738 mm.

----- CROSSTABULATION OF -----
 U1 UROGRAFIA PREOPERATORIA
 BY UT
 ----- PAGE 1 OF 1 -----

U1	UT				ROW TOTAL
	COUNT				
	ROW PCT				
	COL PCT				
TOT PCT	.001	1.001	2.001		
1	1	1	49	5	55
BUENA FUNCION	1.8	89.1	9.1	73.3	
	100.0	77.8	45.5		
	1.3	65.3	6.7		
2		13	5	18	
FUNCION REGULAR		72.2	27.8	24.0	
		20.6	45.5		
		17.3	6.7		
3		1	1	2	
MALA FUNCION		50.0	50.0	2.7	
		1.6	9.1		
		1.3	1.3		
COLUMN	1	63	11	75	
TOTAL	1.3	84.0	14.7	100.0	

CHI-SQUARE	D.F.	SIGNIFICANCE	MIN E.F.	CELLS WITH E.F. < 5
6.08378	4	.1930	.027	6 OF 9 (66.7%)
NUMBER OF MISSING OBSERVATIONS = 29				

Tabla 27.- Valoración urográfica a largo plazo.

VALORACION UROGRAFICA

Sobre 55 con buena función preoperatoria

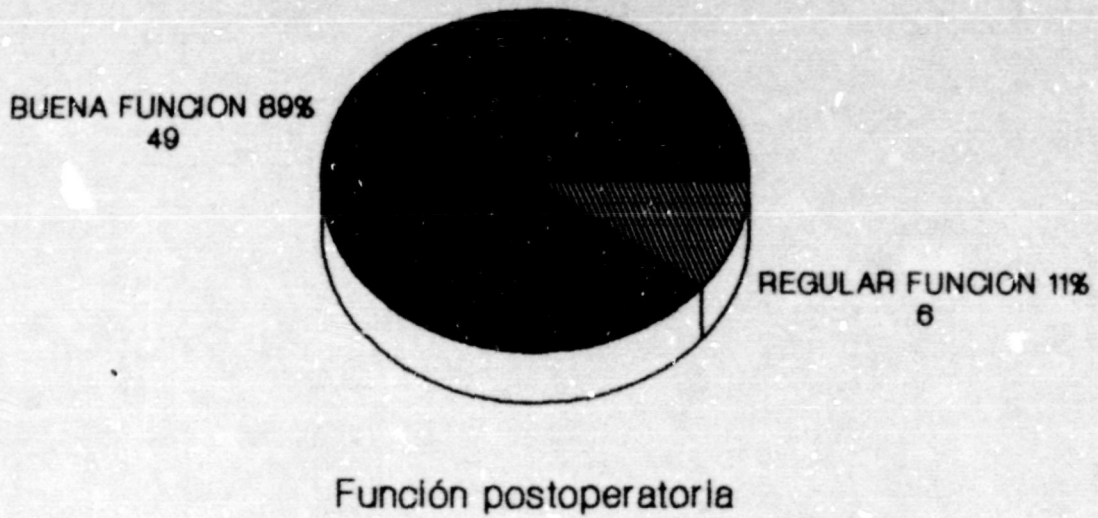


Grafico 27

VALORACION UROGRAFICA

Sobre 18 con regular función preoper.

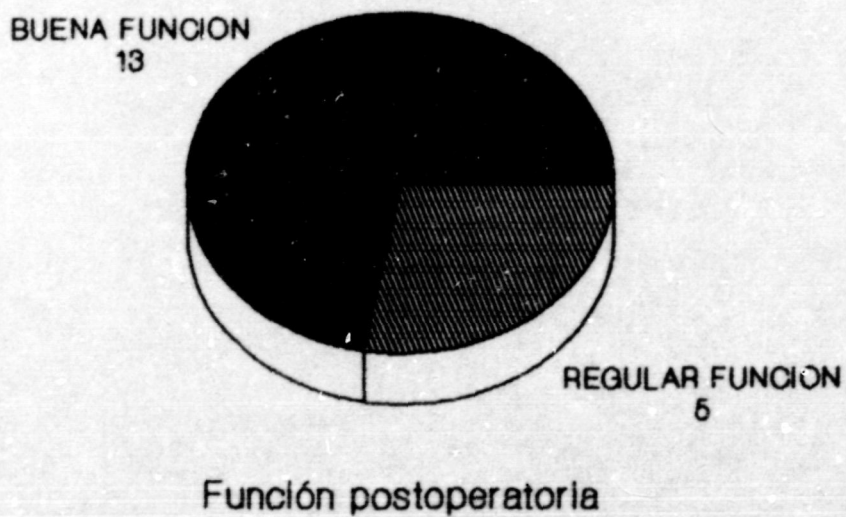


GRAFICO 28

2.9.- ACCION DE LA ISQUEMIA EN PACIENTES CON RINON CONTRALATERAL PATOLOGICO

En 24 pacientes intervenidos, había una patología concomitante del riñón contralateral. De ellos, 6 tenían un riñón pequeño de aspecto pielonefritico, 11 tenían una litiasis coraliforme y 7, otras patologías (estenosis de ostium, quistosis multiple ,etc).

El tiempo máximo de isquemia realizado en este grupo, fué de 100 minutos, el mínimo de 20 min. y la media de tiempo de isquemia fué de 47 minutos.

En 18 casos la isquemia realizada fué continua y en 6 intermitente.

La distribución por sexos fué, 19 hembras y 5 varones.

La patología que presentaba el riñón intervenido bajo isquemia fué: 23 litiasis coraliformes, 1 litiasis piélica y calicial múltiple.

En las Tablas 28,29,30,31 podemos observar un estudio de variancia efectuado en este grupo, con las variables, tiempo de isquemia, tipo de patología y tipo de intervención. Podemos observar que no hay diferencias significativas entre ellos, pero se aprecia la tendencia de que la pérdida de función en tiempos de isquemia entre 60-120 minutos, se situa, en el 20 %, cifra superior al grupo general.

En cuanto a tipo de patología e intervención, se observan decrementos porcentuales similares al grupo general.

CRITERION VARIABLE		DIFF	TIEMPO DE ISQUEMIA AGRUPADO			
BROKEN DOWN BY		TIIR	ANALYSIS OF VARIANCE			
VALUE	LABEL		MEAN	STD DEV	SUM OF SQ	CASES
2.00	ENTRE 15 Y 60		-.1448	31.8897	7118.6742	8
3.00	ENTRE 60 Y 120		-20.0305	17.3724	2414.3884	9
WITHIN GROUPS TOTAL			-10.6725	25.2099	9533.0626	17

* ANALYSIS OF VARIANCE *

SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F	SIG.
BETWEEN GROUPS	1674.8131	1	1674.8131	2.6353	.1253
WITHIN GROUPS	9533.0626	15	635.5375		
	ETA = .3866		ETA SQUARED = .1494		

CRITERION VARIABLE		DIFF	TIPO DE PATOLOGIA			
BROKEN DOWN BY		TP	ANALYSIS OF VARIANCE			
VALUE	LABEL		MEAN	STD DEV	SUM OF SQ	CASES
3	LITIASIS PSELIDOCORAL		-6.9838	15.0770	681.9446	4
4	LITIASIS CORALIFORME		-10.8292	16.9276	859.6276	4
5	LITIASIS CORALIFORME		-12.2424	34.6222	9589.5994	9
WITHIN GROUPS TOTAL			-10.6725	28.1972	11131.1716	17

* ANALYSIS OF VARIANCE *

SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F	SIG.
BETWEEN GROUPS	76.7041	2	38.3520	.0482	.9531
WITHIN GROUPS	11131.1716	14	795.0837		
	ETA = .0827		ETA SQUARED = .0068		

Tablas 28 y 29.- Análisis de variancia entre tiempo de isquemia y tipo de patología.

CRITERION VARIABLE	DIFP	ANALYSIS OF VARIANCE				
BROKEN DOWN BY	M	TIPO INTERVENCION				
VALUE	LABEL	MEAN	STD DEV	SUM OF SQ	CASES	
3	PIELO + NEFROTOMIA	-3.7571	38.7149	7494.2313	6	
4	PIELONEFROINFUNDIBUL	-4.2344	5.0885	51.7861	3	
5	NEFROTOMIA BIVALVA	-15.5020	12.8301	493.8338	4	
6	NEFRECTOMIA PARCIAL	-21.0448	27.2832	2233.1'26	4	
WITHIN GROUPS TOTAL		-10.6725	28.1110	10272.9638	17	

ANALYSIS OF VARIANCE					
SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F	SIG.
BETWEEN GROUPS	934.9119	3	311.6373	.3944	.7592
WITHIN GROUPS	10272.9638	13	790.2280		
	ETA = .2888	ETA SQUARED = .0834			

Tabla 30.- Análisis de variancia según tipo de intervención.

En un estudio de variancia, comparando el grupo con riñón contralateral patológico y el grupo general (Tabla 31), no se observan entre los mismos, diferencias significativas ($P=0.5886$), aunque se aprecia una tendencia, a que se produzca un decremento de función de un 4 %, en el grupo con riñón contralateral patológico sobre el general.

CRITERION VARIABLE		DIFP	ANALYSIS OF VARIANCE			
BROKEN DOWN BY		RINCON	MEAN	STD DEV	SUM OF SQ	CASES
VALUE	LABEL					
1.00			-5.4062	30.5105	43751.9163	48
2.00			-9.6054	27.0875	14674.6005	21
WITHIN GROUPS TOTAL			-6.6842	29.5303	58426.5168	69

ANALYSIS OF VARIANCE					
SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F	SIG.
BETWEEN GROUPS	257.5937	1	257.5937	.2954	.5886
WITHIN GROUPS	58426.5168	67	872.0376		
	ETA = .0663		ETA SQUARED = .0044		

Tabla 31.- Análisis de variancia, valorando depresión funcional del grupo con riñón contralateral patológico y grupo general.

2.10.-VALORACION GLOBAL ENTRE ISQUEMIA CONTINUA E INTERMITENTE

Se efectúa un análisis de variancia entre los grupos de isquemia continua e intermitente, valorando la función a largo plazo entre ambos grupos. Se observa que la pérdida de función, es superior en un 4 por ciento, en la continua. Ello, no obstante, no tiene un valor significativo ($p=0,6962$). (Tabla 32).

La diferencia de pérdida de función de un 4 por ciento entre ambos grupos, quedaría explicada por el tipo de patología, ya que en las isquemias intermitentes, los tiempos fueron menores por tratarse de patologías menos severas.

CRITERION VARIABLE	DIFF					
BROKEN DOWN BY	T	TIPO ISQUEMIA				
ANALYSIS OF VARIANCE						
VALUE	LABEL	MEAN	STD DEV	SUM OF SQ	CASES	
1	CONTINUA	-7.3566	26.4466	30468.2925	56	
2	INTERMITENTE	-3.7880	40.9079	20081.4625	13	
WITHIN GROUPS TOTAL		-6.6842	29.5614	58549.7550	69	
ANALYSIS OF VARIANCE						
SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F	SIG.	
BETWEEN GROUPS	134.3555	1	134.3555	.1537	.6962	
WITHIN GROUPS	58549.7550	67	873.8769			
		ETA = .0478	ETA SQUARED = .0023			

Tabla 32.- Análisis de variancia entre isquemia continua e intermitente.

2.11.-ISQUEMIA RENAL EN AMBOS RINONES

Se ha realizado isquemia en ambos riñones en un total de 8 pacientes. El tiempo máximo de isquemia fué de 100 minutos, el mínimo de 8 min. y el tiempo medio fué de 55,75 minutos.

Siete pacientes eran mujeres y uno varón.

En todos los casos, la patología base era una litiasis coraliforme.

En ningún caso ha habido pérdida de una unidad renal. La función a largo plazo, ha permanecido estable en los siete casos que pudo seguirse control evolutivo, mediante estudio isotópico. En un caso que el seguimiento ha sido mediante control bioquímico y urografía, la creatinina a los 7 años es de 91 mmol/l y la función urografica es buena.

A continuación expondremos en forma gráfica, la evolución de estos siete casos controlados por FPR a largo plazo.

ISQUEMIA RENAL BILATERAL

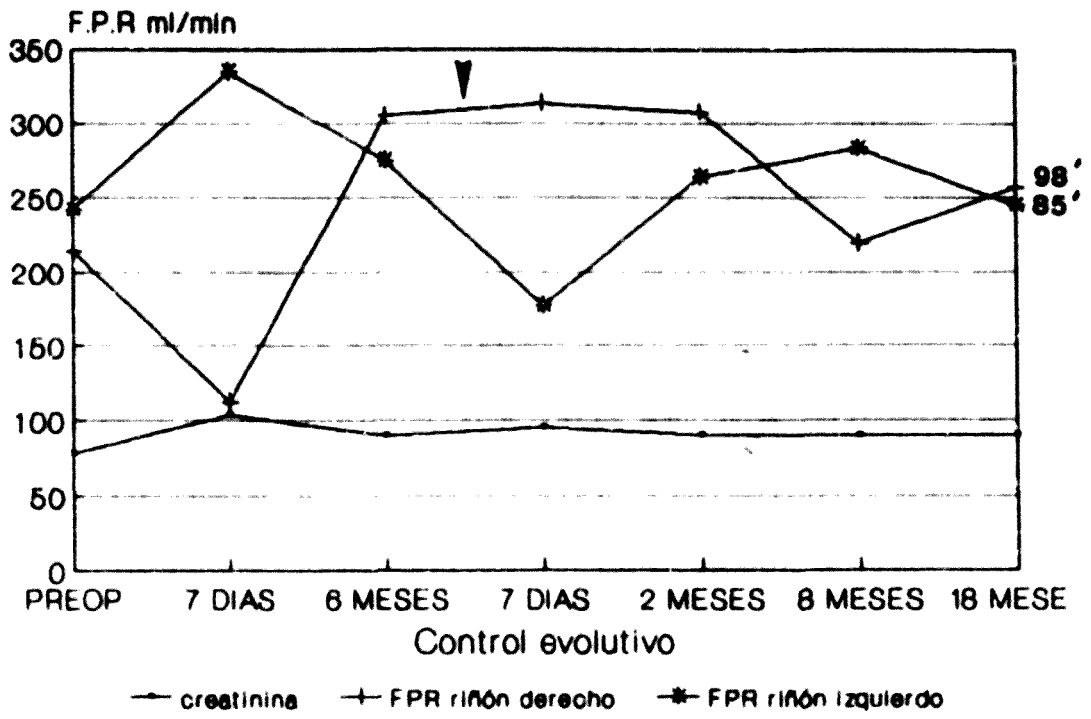


GRAFICO. Caso 73

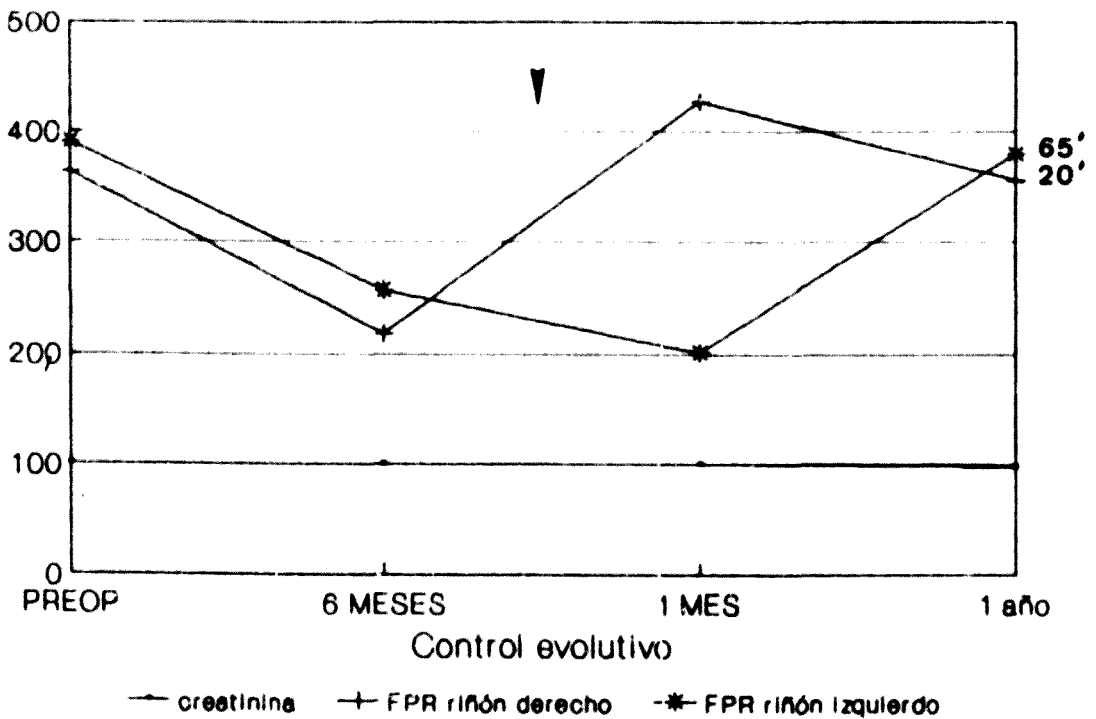


GRAFICO . Caso 72

ISQUEMIA RENAL BILATERAL

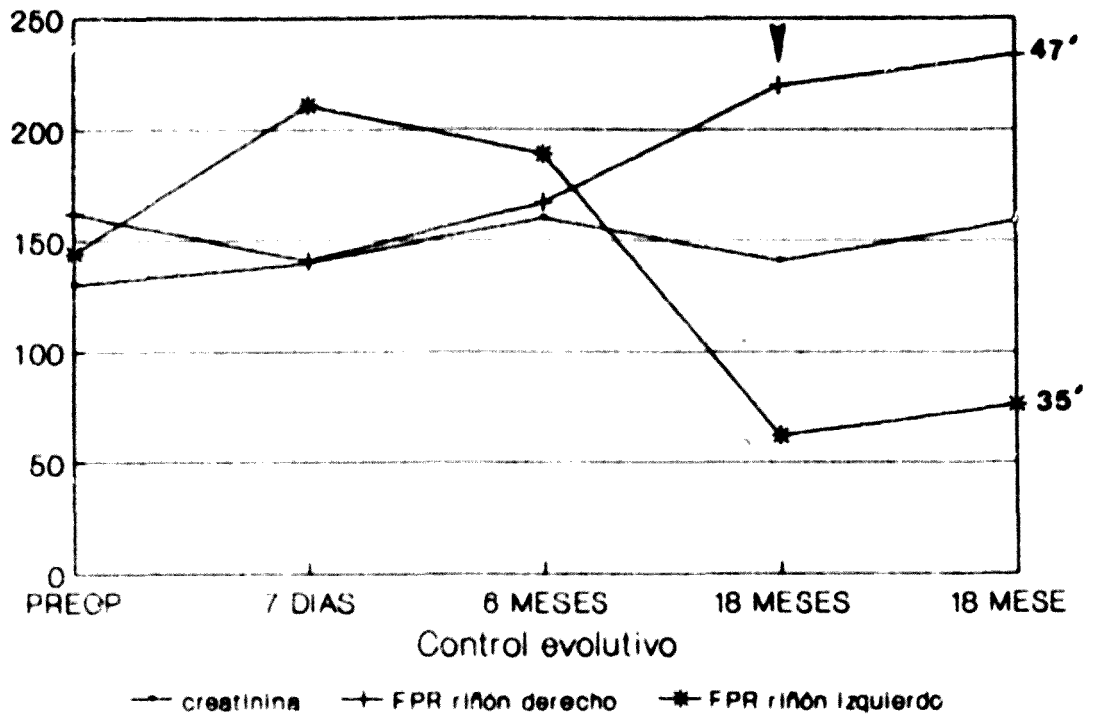


GRAFICO Caso 66

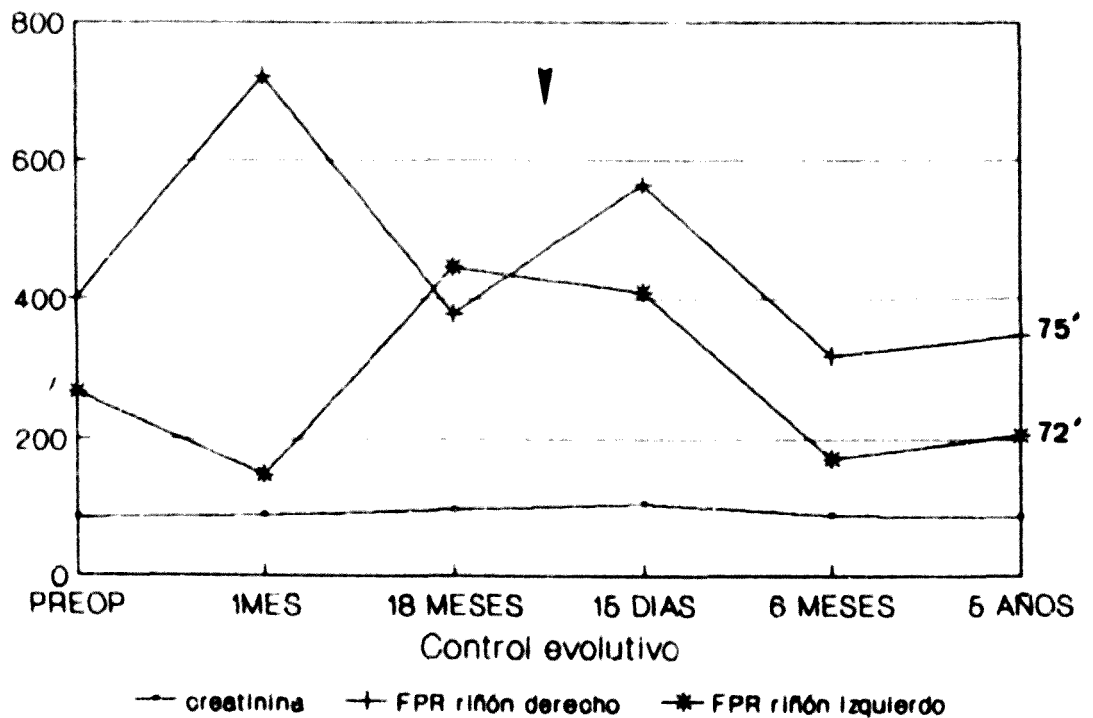


GRAFICO Caso 107

ISQUEMIA RENAL BILATERAL

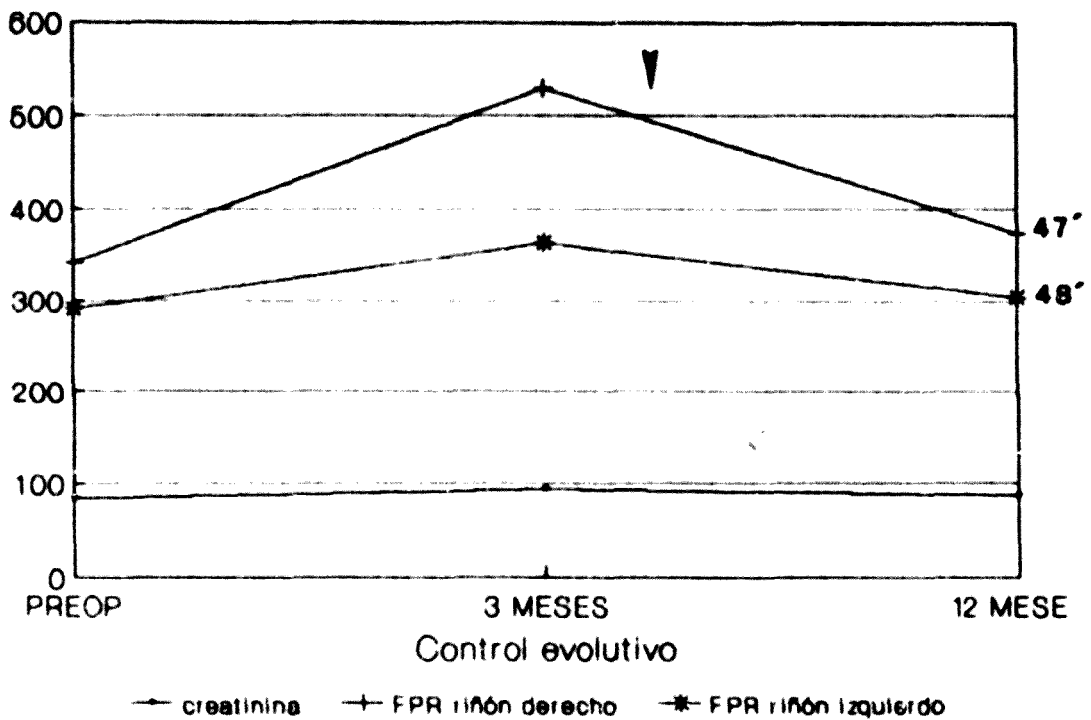


GRAFICO Caso 126

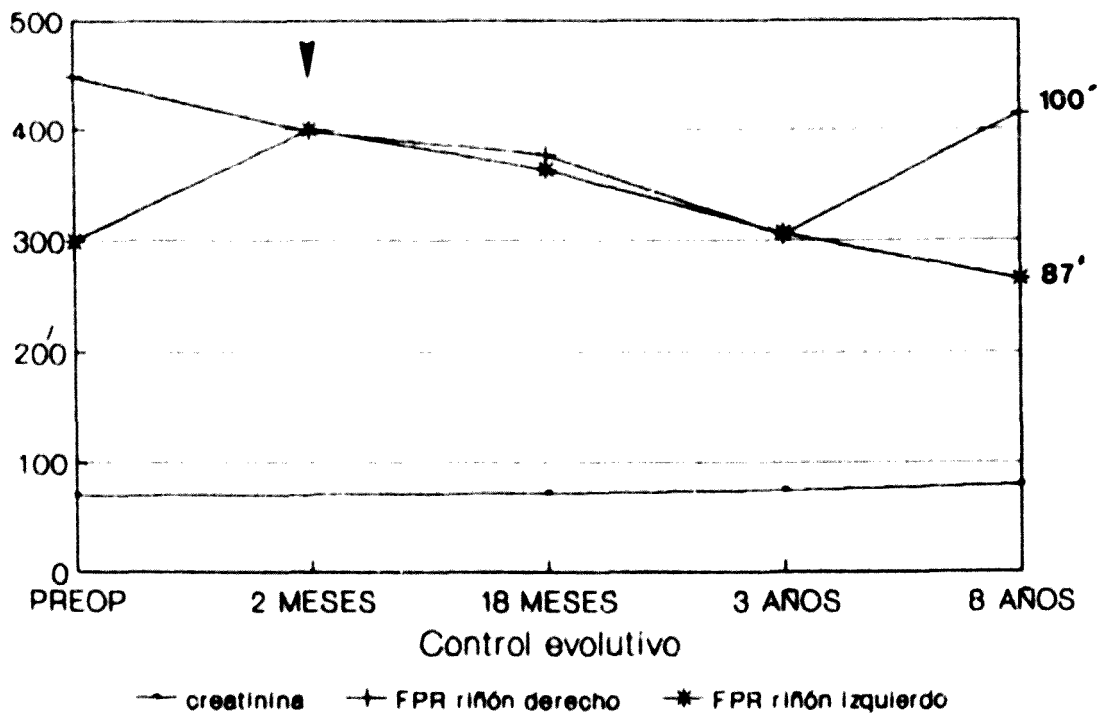


GRAFICO Caso 37

ISQUEMIA RENAL BILATERAL

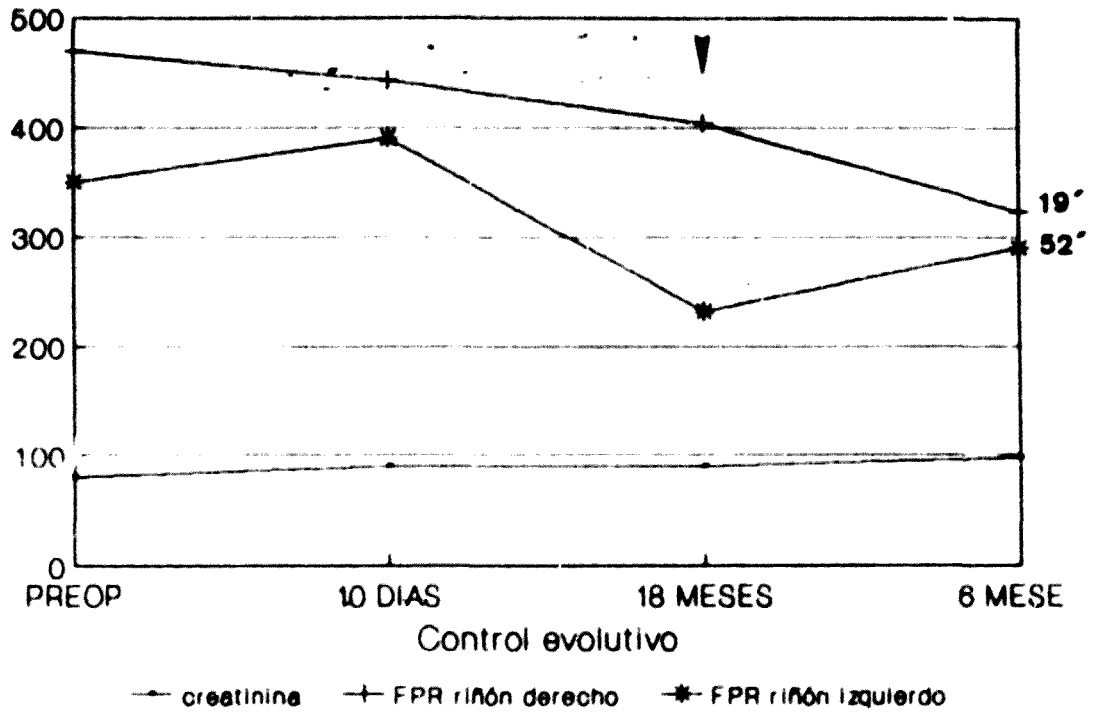


GRAFICO Caso 34

2.12 . - ACCION DE LA ISQUEMIA EN RINONES SOMETIDOS A NEFROLITOTOMIA BIVALVA.

En 18 pacientes intervenidos se practicó nefrolitotomía bivalva.

La edad máxima fué 66 años, la mínima 19, siendo la media de 45 años.

La distribución por sexos fué de 13 hembras y 5 varones.

La mayoría tenía una litiasis coraliforme .

El tiempo máximo de isquemia realizado en este grupo, fué de 100 minutos, el mínimo de 20 min. y la media de tiempo de isquemia fué de 68 minutos.

En 12 casos, la isquemia realizada fué continua y en 6 intermitente.

En las tablas 33 y 34, podemos observar un estudio de variancia efectuado en este grupo, con las variables, tiempo de isquemia y tipo de patología. Podemos observar que no hay diferencias significativas entre ellos ($p=0,1774$), pero se aprecia la tendencia de que la pérdida de función, independientemente del tiempo de isquemia, se situa en el 16,66 %.

CRITERION VARIABLE		DIFP				
BROKEN DOWN BY		TIIR	TIEMPO DE ISQUEMIA AGRUPADO			
ANALYSIS OF VARIANCE						
VALUE	LABEL	MEAN	STD DEV	SUM OF SQ	CASES	
2.00	ENTRE 15 Y 60	-31.3603	21.4477	1380.0154	4	
3.00	ENTRE 60 Y 120	-10.1281	25.5733	5231.9550	9	
WITHIN GROUPS TOTAL		-16.6611	24.5171	6611.9704	13	

* ANALYSIS OF VARIANCE *

SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F	SIG.
BETWEEN GROUPS	1248.3794	1	1248.3794	2.0769	.1774
WITHIN GROUPS	6611.9704	11	601.0882		
		ETA = .3985	ETA SQUARED = .1588		

CRITERION VARIABLE		DIFP				
BROKEN DOWN BY		TP	TIPO DE PATOLOGIA			
ANALYSIS OF VARIANCE						
VALUE	LABEL	MEAN	STD DEV	SUM OF SQ	CASES	
3	LITIASIS PSEUDOCORAL	-24.3371	.0000	.0000	1	
4	LITIASIS CORALIFORME	-15.1899	.0000	.0000	1	
5	LITIASIS CORALIFORME	-13.0112	27.3827	6748.3331	10	
8	LIT. CAL. + LIT. PIE	-46.9549	.0000	.0000	1	
WITHIN GROUPS TOTAL		-16.6611	27.3827	6748.3331	13	

* ANALYSIS OF VARIANCE *

SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F	SIG.
BETWEEN GROUPS	1112.0167	3	370.6722	.4944	.6951
WITHIN GROUPS	6748.3331	9	749.8148		
		ETA = .3761	ETA SQUARED = .1415		

Tablas. 33 y 34.- Análisis de variancia entre tiempo de isquemia y tipo de patología .

2.13. -ISQUEMIA RENAL ITERATIVA SOBRE EL MISMO RINON

En un paciente, se intervino en dos ocasiones el mismo riñón bajo isquemia normotérmica. La primera vez, durante 42 minutos y la segunda, durante 64. Entre la primera y segunda intervención, le fué practicada nefrectomía del otro riñón por pionesfrosis. La patología base fué una litiasis piélica y calicial múltiple en la primera ocasión y una litiasis coraliforme en la segunda ocasión. Al cabo de 4 años de la última intervención, el flujo plasmático, prácticamente, estaba en un valor normal y la creatinina era de 124 mmol/l. (Gráfico 36).

ISQUEMIA RENAL ITERATIVA

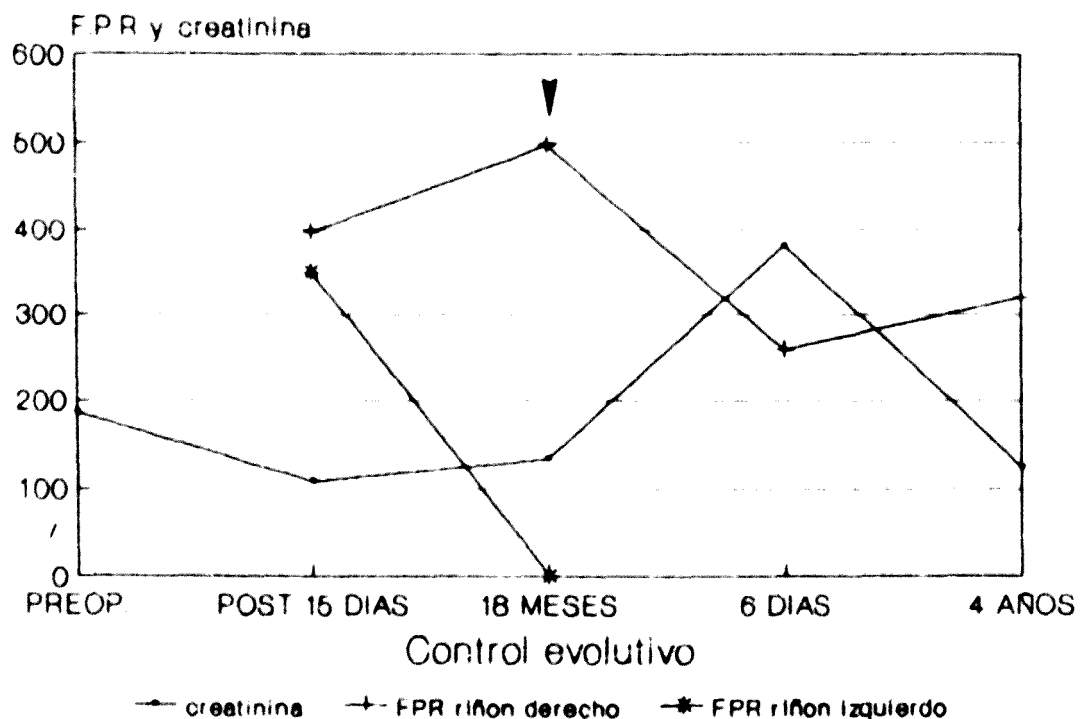


GRAFICO.

D I S C U S I O N

1. OBJETIVOS Y FINES DE LA ISQUEMIA

Está demostrado, que una noxa isquémica que actúa directa o indirectamente sobre el riñón, (hipotensión, shock, cirugía del pedículo renal, etc), es el agente productor más frecuente, del desarrollo de fracaso renal agudo (CASTELAO ,1982). La isquemia renal unilateral inducida por métodos quirúrgicos, mediante supresión temporal del flujo sanguíneo renal, induce los mismos fenómenos fisiopatológicos y morfológicos, que en un fracaso renal agudo.

Mc.EMERY en 1926, ya desarrolló un modelo experimental para producir "nefritis", basándose en el efecto de la oclusión temporal de la circulación renal.

Aunque han pasado más de 100 años, desde que se publicaron observaciones sobre los efectos de variables períodos de isquemia normotérmica sobre el riñón, todavía existen opiniones divergentes y contrapuestas, sobre el tiempo máximo de isquemia a que puede ser sometido un riñón y las secuelas tardías que puede ello generar.

Para mí, la comprobación experimental y clínica, de lo que sucede a un riñón sometido a periodos variables de isquemia en normotermia, ha sido de capital importancia por las siguientes razones:

A.- La simplicidad de este método, sobre otras técnicas de preservación renal (hipotermia de contacto, perfusión intraarterial, etc.), es obvia.

B.- Su simplicidad, la distingue para su aplicación en cualquier Centro o situación, ya que el único material especial preciso, es un clamp vascular arterial atraumático.

C.- Cirugía exangüe. Con ello aumentamos la visibilidad para desarrollar una técnica concreta y disminuimos las pérdidas hemáticas. Esto es de capital importancia en la cirugía reparadora renal o amputativa parcelar, que se caracteriza por su abundante sangrado.

D.- Disminución de la masa renal. Al cesar también la microcirculación renal, se produce una reducción de la masa renal en un 50 % y como consecuencia, se producen una serie de hechos:

- Mejora el acceso al sinus renal y a los infundíbulos, con lo que disminuimos el traumatismo ejercido sobre los mismos.

- Facilidad en las maniobras de descalsamiento y extracción de las litiasis complejas, al dejar de comprimir el parénquima renal estas estructuras.

- Facilidad de la palpación del riñón (por ej. en busca de un cálculo o tumoración).

- Facilita maniobras endourológicas peroperatorias en casos especiales, (por ej. estudio de hematurias "esenciales").

- Aumento de la sensibilidad en la toma de radiografías peroperatorias de contacto.

- Facilidad en la práctica de incisiones y secciones parciales sobre el parénquima.

En contraposición a estas ventajas, los inconvenientes que la mayoría de cirujanos ven en este método son de dos índoles : vasculares y parenquimatosas. Entre las primeras, está la posibilidad de trombosis o estenosis de la arteria renal. El riesgo de deterioro de la función o pérdida del órgano, entra dentro de las segundas.

La isquemia renal en normotermia ha sido objeto del presente trabajo, a la luz de los resultados obtenidos en nuestro Hospital en un periodo de diez años. Hay un amplio espectro de variantes:

Indicación, fines, técnica, estudio comparado con otros métodos, farmacología protectora, tiempo límite de isquemia, isquemia y riñón contralateral patológico, isquemia en "riñones únicos", isquemia y tensión arterial, isquemia continua o intermitente. Todas ellas pueden intervenir en los resultados de la isquemia y serán analizadas a continuación.

2. MODALIDADES TECNICAS

A pesar de ser un técnica con nula morbilidad en nuestras manos y de gran utilidad en la estrategia quirúrgica, su indicación debe ser muy exacta y su aplicación un recurso, a menudo premeditado. Normalmente, la hemos utilizado en cirugía renal endocavitaria (litiasis) o amputativa parcelar parenquimatosa. En los cálculos coraliformes complejos, grandes masas litiásicas, en casos de nefrectomías parciales (por litiasis, malformación, tumor o traumatismo), se ha aplicado de entrada. Sin embargo, en caso de una cirugía previsiblemente sencilla, por ejemplo, cálculo calicilar, pero que posteriormente se complica, ha sido una maniobra altamente facilitante, es decir, de recurso.

En nuestro Hospital, hemos desarrollado esta técnica en muchos cálculos coraliformes complejos, como parte de la estrategia quirúrgica habitual.

2.1 DISECCION DEL PEDICULO VASCULAR

No se precisa necesariamente una liberación amplia del riñón para controlar su pedículo vascular. Basta con liberar su borde supero-interno. A partir de este punto, existen varias alternativas de actuación:

Para algunos autores, la liberación de la arteria renal tendría que ser amplia e incluso efectuar simpatectomía periarterial, lo cual, provocaría un efecto protector renal BALINT y col. (1964), NORBERG y col. (1973).

Nosotros no hemos practicado en ningún caso simpatectomía periarterial amplia: basta, a veces, solo una simpatectomía reducida. Liberamos la arteria renal, en un segmento suficiente para aplicar el clamp vascular, el cual, no debe ejercer demasiada presión para no lesionar la íntima.

Estamos de acuerdo con otros autores (SHEEHAN, 1959), (JABLONSKY, 1983), en que los grandes vasos del pedículo renal no son dañados por la presión del clamp. A nivel de microcirculación, siempre que los tiempos de isquemia no sobrepasen las dos horas, no debe esperarse lesión a nivel de las arteriolas aferentes, ni capilares peritubulares.

En el estudio experimental, no constatamos en ningún animal la existencia directa de lesión arterial, tanto en el estudio arteriográfico como en el estudio histológico. Asimismo, las cifras tensionales se mantuvieron estables, no constatándose en ningún caso una aparición de hipertensión arterial.

2.2 ENFRIAMIENTO IN SITU DEL RIÑON

AVRAMOVICI (1924), fué el primer autor en describir la mejor tolerancia del riñón a la isquemia, cuando es sometido a hipotermia. Sin embargo, el enfriamiento del riñón, in situ, es mucho más difícil de conseguir que ex situ. En los métodos externos de contacto, la temperatura de los tejidos adyacentes impide un enfriamiento efectivo. En las intravasculares, la indemnidad del

pedículo vascular dificulta el uso de técnicas empleadas en trasplante renal, como es la perfusión intraarterial de solución de Collins o simplemente solución fría de Ringer lactato. Finalmente, los métodos intracavitarios (perfusión por cálices) representan otros obstáculos de entorpecimiento de una cirugía renal in situ. La aplicación directa de hielo sobre el parénquima o la utilización de otras técnicas mecánicas de preservación, crean un problema técnico de espacio o de acceso directo al parénquima, para practicar nefrotomías, nefrectomías parciales, etc.

La hipotermia renal reduce la actividad metabólica del órgano. Un decremento de 10 grados de temperatura, reduce la actividad metabólica en dos tercios. HARVEY y col. (1959) y SEMB y col. (1960), demostraron que el consumo de oxígeno disminuye en función exponencial con el descenso de temperatura (cerca del 40% a 30 grados, 15% a 20 y menos de 5% a 10 grados centígrados).

Las condiciones óptimas de enfriamiento, de forma constante y en toda la superficie por igual, solo pueden ser desarrolladas en la práctica experimental. En clínica, es difícil su aplicación in situ, por las altas

temperaturas de los tejidos peri-venales y por la necesidad de tener una libertad de actuación sobre el riñón.

Se han descrito varias técnicas de enfriamiento, las cuales vamos a analizar a continuación y a valorar su utilidad frente a los beneficios de la isquemia normotérmica.

2.2.1 HIPOTERMIA DE CONTACTO:

Consiste en disminuir la temperatura renal, mediante enfriamiento de su superficie. Esta técnica, como ya he comentado, entorpece la cirugía y conlleva mayores dificultades técnicas. Puede realizarse de forma continua o intermitente. Para su realización pueden utilizarse varias técnicas:

A) HIELO : Tiene la ventaja de su bajo costo y su fácil disponibilidad. Los inconvenientes son, que falta homogeneidad en el enfriamiento, dificulta el desarrollo de una técnica quirúrgica y en casos de litiasis, debe eliminarse de la superficie renal antes de efectuar radiología de contacto, por la posibilidad de confundir

el hielo con fragmentos de cálculos, sobre todo con los de estruvita. BIRCH (1978) y BOYCE (1974), refieren un descenso en la temperatura corporal después de la aplicación de hielo, atribuyéndole un incremento de las complicaciones pulmonares postoperatorias.

En isquemias prolongadas, la hipotermia de superficie o de contacto, reduce los cambios metabólicos que ocurren a nivel celular (ZECKNER, 1983), mostrándose útil en la prevención del fracaso renal agudo (HENRIKSEN, 1984). El tiempo límite de isquemia bajo hipotermia de contacto se sitúa en 180 minutos.

2.2.2 HIPOTERMIA POR INMERSION

Descrita por por GRAVES (1954 , 1963), consiste en la inmersión en un "baño de líquido frío" mediante un sistema envolvente perirrenal. Adolece de ser más complicado que el anterior y de tener que interrumpirse en el momento de la actuación sobre el parénquima, recalentándose el riñón rápidamente y siendo por tanto, prácticamente similar a la isquemia normotérmica pura.

2.2.3 HIPOTERMIA POR ENFRIAMIENTO TRANSARTERIAL

Es un método más complicado que los anteriores, por tener que actuar directamente sobre la arteria renal. Se efectúa canalización de la misma, pudiéndose emplear varios métodos. Omitiremos los empleados en cirugía ex situ, así como en autotrasplante. En el riñón in situ, puede utilizarse la punción directa con aguja, lo cual es peligroso, por la facilidad de lesionar la íntima y el bajo débito de perfusión que aporta. Debe utilizarse la canulación, mediante la técnica e instrumental diseñado por GIL-VERNET (1972, 1975), o la canulación con cánulas de polivinilo mediante arteriotomía, técnica empleada experimentalmente por DOTTORI y col. (1962), MATLOFF y GOWWEN (1962), EADI y col. (1965), WAGENKNECHT y col. (1977).

El líquido de perfusión empleado, suele ser Ringer lactato. Puede emplearse solución de Collins, en este caso, el drenaje del mismo lo efectuamos a través de una pequeña venotomía, o sección de la vena gonadal, en caso de tratarse del riñón izquierdo, y siempre clampando el ureter.

Sin embargo, la canulación directa de la arteria renal, aparte de la dificultad técnica que lleva implícita en caso de arterias finas o múltiples, conlleva un riesgo de lesión del endotelio del vaso, cosa que puede evitarse mediante la canulación de la arteria previa al clampaje.

Este tipo de técnica, puede tener un alto riesgo de complicaciones y sólo debe ser realizada por un cirujano muy experto en el manejo de los vasos renales (MARBERGER, 1978, 1980a).

2.2.4 HIPOTERMIA POR PERFUSION PERCUTANEA

Este método desarrollado por EISEMBERGER y col. (1973a), consiste en la canalización percutánea transfemoral de la arteria renal, la colocación de un catéter-balón de oclusión a nivel de la misma y la perfusión transcatéter de Ringer lactato frío.

La técnica, aunque de diseño es excelente, tropieza con dificultades técnicas serias:

Se ha de prever con mucha antelación la necesidad de aplicarla, no pudiéndose nunca improvisar sobre la marcha.

Precisa un servicio de angiología entrenado y cooperador.

Según varios estudios, GEYER y POUTASSE (1962), FRANCO y col. (1988), en un 25% de riñones existen arterias múltiples, lo que complicaría mucho la realización de este acto.

Existe riesgo mínimo, pero real, de que el cateter, o incluso el balón, pueda lesionar el endotelio de la arteria renal, así como las complicaciones, en un uno por ciento de casos, inherentes a toda cateterización por vía transfemoral.

2.2.5 PERFUSION TRANSVENOSA.

Descrita por WILHEM y col. (1978), no ha tenido gran predicamento por las posibilidades de deterioro de la función renal. En dos ocasiones, y de forma excepcional (observación personal), he utilizado este

método de perfusión, con buenos resultados, para lograr una perfusión rápida en dos riñones de donante cadáver, que ofrecían una resistencia aumentada a la perfusión por vía arterial. Por vía venosa, se consiguió un lavado rápido de la cortical y posteriormente, una buena perfusión transarterial, con resultado satisfactorio tras el implante. No obstante, su uso en cirugía renal standard, creo que tiene poca utilidad, ya que no protege al riñón de posibles obstrucciones arteriales secundarias al paro circulatorio renal.

2.2.6 ENFRIAMIENTO POR PERFUSION A TRAVES DEL SISTEMA COLECTOR.

Descrito por JONES y POLITANO (1963). Consiste en la perfusión de líquido refrigerante a través de un cáliz en el sistema colector. La ventaja del método es su sencillez e inocuidad. Su inconveniente, la poca homogeneidad térmica conseguida y el tiempo necesario para conseguirla. Es un método que ha tenido escaso predicamento.

3. FARMACOLOGIA COADYUVANTE E ISQUEMIA.

Desde hace muchos años, se ha intentado minimizar los efectos de la isquemia, mediante la utilización de fármacos que ejercieran un efecto protector sobre el riñón. Su utilidad queda reducida a unos productos muy concretos como veremos a continuación.

WICKHAM y SHARMA (1965), demostraron que durante la isquemia, por efecto de la glutamidasa se formaba ácido glutámico y consiguientemente, amonio. FITZPATRICK y col. (1982), demuestran a nivel experimental, el efecto protector de la alcalinización urinaria a pH 8-9, por descenso de la acumulación de amonio.

El valor de la Furosemida en la prevención del fracaso renal agudo, está en controversia. Su mecanismo de acción, consiste en la reabsorción activa de cloro en el asa de Henle, impidiendo la reabsorción pasiva de sodio. RIKUKAVA y col. (1968), demuestran en ratas, que la administración de furosemida, 10 minutos antes de la isquemia, mejora la supervivencia del riñón. En cambio, GREEN y col. (1978), LUCAS y col. (1977), TOLEDO-PEREYRA y col. (1979), niegan este efecto beneficioso.

El ácido etacrínico tiene propiedades similares a la furosemida, en cuanto a la prevención del fracaso renal post-isquemia (DLUHY y col.1970).

El manitol lo recomendó BARRY, (1961) y NOSOWSKY y col. (1963), para el tratamiento del fracaso renal agudo. Sin embargo, fué utilizado de forma empírica. En 1972, FLORES y col. demostraron en ratas, que el manitol administrado de forma sistémica, tenía un doble efecto protector en riñones sometidos a isquemia normotérmica. El sugería, que la solución hiperosmolar prevenía la tumefacción endotelial y por consiguiente, evitaba el decremento del flujo sanguíneo renal, después del restablecimiento de la circulación (fenómenos de tumefacción y no-reperfusión). Sobre el vaso evitaba la aglomeración eritrocitaria y por lo tanto la trombosis (SERRALLACH, 1967).

HOFFMAN en 1974, efectúa un estudio en perros y observa que, en el grupo al que se le produce una isquemia de dos horas, sin tratamiento previo con solución hiperosmolar, se produce una elevada tasa de mortalidad (75%). Si se realizaba el mismo período de isquemia, pero administrando previamente Manitol, la tolerancia a la isquemia mejoraba. KAUFFMAN y WHO

(1978), demostraron que el manitol administrado aisladamente, confiere protección al riñón de perro sometido a isquemia. El uso de manitol más inosina, según los mismos autores, les parecía que ofrecía mejores resultados. GASTON DE IRIARTE y col. (1982) refrendan su utilidad como fármaco protector sobre la isquemia COLLINS y col. (1980), y HOITSMA y col. (1987), demuestran su utilidad en el fracaso renal agudo post-trasplante. WILLERSON y col. (1972), demuestran su efectividad en la isquemia aguda miocárdica.

En nuestro estudio experimental y clínico, hemos empleado sistemáticamente el manitol, antes y después de realizar la isquemia normotérmica, basándonos en los anteriores trabajos. No fué motivo de estudio, la efectividad del manitol en la prevención de la NTA. No obstante, después del período de isquemia y al administrarlo, observamos en todos los casos un incremento de la circulación renal, manifestado por una mayor turgencia renal y una mejoría del aspecto y color cortical.

FERNANDO y col. (1976, 1977), WICKHAM y col. (1978), publicaron los primeros estudios experimentales de la acción protectora de la inosina en la isquemia caliente renal. En estos estudios, observaron que la

inosina mantenía niveles altos de AMP y ADP y después de restaurado el flujo, se conseguían niveles buenos de ATP.

La inosina es una fuente de precursores de ATP, y por tanto una fuente de energía, de la que la célula, una vez restablecida la circulación del órgano, se sirve para realizar las funciones comunes a toda célula, como la misma regeneración y aquellas específicas del órgano, como la regulación osmótica de la función tubular. Para KAUFFMAN Y WHO (1978), la inosina, per se, no parece tener efecto protector sobre la isquemia.

BUHL y col. (1977), infundiendo inosina intravenosamente, demostraron un mayor aclaramiento de creatinina endógena en los primeros días de postoperatorio, después de haber practicado 90 min. de isquemia. Sin embargo, durante un largo tiempo de preservación bajo hipotermia, la inosina suplementaria, parece causar lesiones adicionales al tejido renal, además de las propiamente causadas por la isquemia.

MARSHALL y col. (1978), usando riñones de rata, demostraron que la inosina no influye en la función renal, después de 60 o 90 minutos de isquemia.

CASALI y col. (1979), comunicó sus resultados con inosina, demostrando un efecto protector en monos, pero un efecto nocivo en riñones caninos. Postuló que el efecto protector de la inosina, puede ser dependiente de la especie.

MARBERGER y col. (1980b), compararon la administración de inosina con la hipotermia y el efecto de la inosina-hipotermia combinados a isquemia prolongada, comprobando que para períodos inferiores a 90 min. de isquemia caliente, la inosina es efectiva y que para períodos de isquemia superiores a 180 minutos, solo se previene la lesión renal mediante enfriamiento renal.

GALLO y col. (1981), en un estudio en perros, apuntan la posible utilidad en clínica de la inosina, cosa que no se ha confirmado ulteriormente.

GREENSTEIN y col. (1982), en un estudio en ratas, encuentra que, después de una isquemia caliente de 60 minutos, la función renal a los tres días, es mejor en el grupo de animales a los que se sometió el riñón a enfriamiento, siendo peor, en el grupo que se asoció

inosina y todavía peor, en el grupo que se asociaron ambos. Todo ello coincide con los hallazgos de BUHL (1977). A los 14 días, la función renal fué similar en todos los grupos.

Nosotros empleamos la inosina en un número aislado y limitado de casos, no contemplados en este estudio, (Inosina Made a las dosis recomendadas por Wicham por via endovenosa) su utilidad no nos pareció demostrada en períodos de isquemia inferiores a 60 minutos y superiores a 90 minutos. Su aplicación, quedaría reducida a los casos en que se practica isquemia de 60-90 min. Si a ello unimos que la máxima efectividad se obtiene por inyección intraarterial directa, con el riesgo de lesionar la íntima arterial y desarrollar una trombosis subsiguiente, tenemos los dos factores que nos hicieron no cambiar de técnica y mantenernos en el mismo camino de la isquemia simple.

La metilprednisolona, es otro agente que se ha utilizado para prevenir la NTA postisquemia (AYDIN y col. 1983). Su mecanismo de acción es estabilizar la membrana lisosomal y disminuir la resistencia vascular periférica. Dicho autor, considera que es más eficaz que la adenosina o el propanol.

En 1983, MAGNUSSON y col, comunicaron que el captopril reduce la intensidad del F.R.A post-isquemia. Asimismo, HULAND y col. (1983), encuentran una menor elevación de la creatinina sérica y menor incidencia de anuria, en pacientes sometidos a trasplante renal de cadaver. Estos hechos, parecían dar crédito a la hipótesis, de que el sistema renina-angiotensina puede, a través de su efecto vasoconstrictor, limitar la recuperación funcional postisquemia. Sin embargo, MUNDA y ALEXANDER (1980), ya habían fallado previamente, en demostrar el efecto protector de la saralacina en el F.R.A. de perros sometidos a trasplante. KRAMER y col. (1983) tampoco obtuvieron respuesta efectiva, en un estudio en ratas. BURKE y SCHRIER (1987), sugieren que el sistema renina-angiotensina, tiene poca importancia en los mecanismos de F.R.A. post-isquémico, por tener éste un origen más en los túbulos que en los vasos y que la inhibición de la angiotensina II, puede facilitar la necrosis tubular aguda.

El Allopurinol es un inhibidor de la xantino-oxidasa, bloqueando por tanto, la síntesis de ácido úrico y determinando un incremento en la acumulación de xantina, hipoxantina y otros nucleótidos purínicos en el interior del tejido.

El mecanismo exacto, por el cual el allopurinol disminuye o previene la lesión que puede acontecer después de la isquemia tisular, no es del todo bien conocido.

VASKO y col. (1972), estudiaron la respuesta del miocardio y riñón de perro isquémicos, al allopurinol y sugirieron que la recuperación de la lesión tisular se fundaba en una correcta preservación y una adecuada cantidad de bases purínicas, que proporcionaban un incremento en la formación de nucleótidos de alta energía.

Estos intermediarios purínicos, pueden convertirse en ATP, si hay suficiente oxígeno después del insulto isquémico.

TOLEDO PEREIRA y col. (1974, 1977), no observan reconversión de intermediarios purínicos a ATP, durante la perfusión hipotérmica, en riñones isquémicos tratados con allopurinol. Sin embargo, después de la revascularización, los niveles de ATP son significativamente altos, en los riñones que han recibido perfusión con allopurinol.

Para otros autores, (NORDSTRÖM, 1985), el hallazgo de acumulación de metabolitos purínicos, después del

tratamiento con allopurinol, no promueve la restauración de adenosin-nucleótidos en el hígado post-isquémico. Los resultados del estudio, indican que el efecto beneficioso del allopurinol en la isquemia hepática, no es debido a la restauración del nivel de adenosin-nucleótidos.

De otra parte, durante el proceso de oxidación, de hipoxantina a xantina, el bloqueo que hace el allopurinol, comportaría una inhibición en la producción de radicales libres, siendo esta vía la más probable para explicar el efecto beneficioso del mismo, como protector del daño celular post-isquémico. Posteriormente SOUTHARD y col. (1986), ponen en duda la importancia de los radicales libres, como factor primordial en la lesión tisular en el perro y en el hombre.

En nuestro estudio, no hemos aplicado tratamiento profiláctico con allopurinol, por tanto, no podemos afirmar su utilidad o no en normotermia. No obstante, últimamente, nuestro grupo de trabajo (Lopez Costea), ha realizado un estudio sobre la acción protectora del allopurinol, en el riñón de donante cadáver, obteniendo como resultado preliminar, que no parece tener una efectividad significativa, en la prevención de la N.T.A post-trasplante, siendo además un dato negativo para su uso, el mayor costo económico del mismo sobre otros fármacos.

4. TIEMPO LIMITE DE ISQUEMIA

EISENDRATH y STRAUSS (1910), observaron que la compresión de los vasos renales de conejos, durante 30 minutos o menos, no causaba lesiones importantes, pero si continuaba durante 45 minutos o más, se producía una lesión definida a nivel parenquimal y una "infiltración" intersticial.

MARSHALL y CRANE (1926), describieron que una isquemia de corta duración, no se traducía en una alteración de la excreción de orina, excepto en la aparición de proteinuria. Sin embargo, si la isquemia era de 20-25 minutos, se producía un deterioro transitorio de la función renal .

STOLL y CARLSON (1923), realizaron gran número de experimentos sobre isquemia normotérmica, encontrando que la isquemia renal por períodos de 1 a 20 minutos, podía producir períodos de anuria temporal, seguidos de poliuria.

SELKURT y col. (1945), describió cambios en el aclaramiento de creatinina, después de solo 10 minutos de isquemia, seguido de una recuperación parcial.

KOLETSKY y col. (1954), observó que el riñón sujeto a 120 min. de isquemia completa, da lugar a cambios en la morfología y la función renal. Una isquemia de 4 horas, causa lesiones irreversibles

SHEEHAN (1959), da como tiempo límite, 60 minutos de isquemia, para que las lesiones sean mínimas.

MASON y col. (1960), sostienen que el tope de tiempo máximo de isquemia normotérmica, está en 30 minutos.

Para WICKHAM y col. (1967), la duración de la isquemia en el riñón de mamífero, puede ser tolerada sin que aparezcan cambios histológicos, hasta un período máximo de 35 minutos.

HOFFMAN (1974), acepta que el riñón de perro es comparable para estudios de isquemia al humano y que una isquemia de 60 minutos a temperatura corporal, puede realizarse con impunidad.

EISEMBERGER (1977), sin embargo, sostiene que la cirugía que requiere un clampaje de pedículo, no debe exceder de 30-40 minutos en normotermia.

JABLONSKY y col. (1983), en un estudio en ratas, comprueba que la recuperación espontánea después de 30 minutos de isquemia, es completa. Con 90 minutos de isquemia, la mortalidad fué altísima. Con 60 minutos de isquemia, se produjo necrosis tubular severa. La necrosis tubular producida tras isquemia de 30 min, se recupera totalmente a la semana, y la de 60 minutos se recupera totalmente al mes.

MARBERGER (1983), sostenía que una isquemia renal en normotermia que supere los 30 minutos, había sido en general abandonada, prefiriendo muchos cirujanos "aceptar una pérdida masiva de sangre y tener una visión pobre del campo que tener un fracaso renal agudo postisquémico".

En nuestro estudio experimental y coincidiendo con otros autores citados previamente, estamos de acuerdo en señalar que una isquemia de 60 minutos es totalmente asumible para el riñón y no se acompaña de secuelas funcionales ni histológicas (al M.O.) a partir de las cinco semanas; al microscopio electrónico, se aprecia que las lesiones en el túbulo proximal, prácticamente están recuperadas, quedando discretas secuelas en el túbulo distal (disminución de mitocondrias y presencia de

figuras mielínicas). Seguramente, durante la primera semana podría apreciarse un patrón de N.T.A, fenómeno constante en otros modelos experimentales, pero al ser esta reversible no fué objeto de nuestra valoración.

En la parte clínica de nuestro estudio, se comprueba la presencia de F.R.A. en la primera semana, siendo éste mayor, cuanto mayor es el tiempo de isquemia ($p=0,0046$). El tipo de patología (estado previo del riñón), influye de forma significativa en el desarrollo de F.R.A durante estos primeros días ($p=0,0322$), no sucediendo lo mismo con el tipo de intervención ($p=0,0943$). Al mes de la intervención, se comprueba que persiste un decremento parcial de la función del riñón intervenido, pero a medida que pasa el tiempo y sobre todo en los últimos controles, no se aprecian diferencias significativas, en relación con el tiempo de isquemia ($p=0,1312$), tipo de patología ($p=0,4137$) o tipo de intervención ($p=0,9119$). Observándose una tendencia, a que cuanto mayor es el tiempo de isquemia, más complicada es la patología base, o más complicada es la intervención, mayor es el decremento porcentual de la función renal a largo plazo.

En cuanto al "tiempo límite" de isquemia normotérmica en humanos y de acuerdo con nuestros resultados, podemos fijarlo en 90 minutos, lo cual está en franca discrepancia con otros autores, EISEMBERGER (1977), UNITED KINGDOWN RAPORT (1977), MARBERGER (1984). En nuestro estudio, se han practicado tiempos superiores a 60 minutos en 23 casos; de ellos, en cinco se superaron los 90 minutos. No obstante, el tiempo máximo "de seguridad" lo debemos establecer en 30 minutos.

A favor de la "inocuidad" de la isquemia normotérmica, irían los conceptos actuales sobre este tema, que se han adquirido con la trasplatación renal, en los que se ha podido comprobar, que la presencia de necrosis tubular aguda es reversible, pudiendo asistir a F.R.A. oligoanúrico post-transplante, que llega a durar un mes o más. La función renal a largo plazo, en este grupo, es comparativamente la misma, que la de otros grupos que no han tenido F.R.A , SERON (1987), KAHAN y VAN BUREN (1985).

5. ISQUEMIA CONTINUA O INTERMITENTE

Este ha sido un motivo de controversia a lo largo de la historia de la isquemia renal.

Según YOHO y col. (1961), el clampaje intermitente es peligroso debido a la formación de edema intersticial, espasmo vascular y lesiones secundarias a éstos.

LEARY y col. (1963), usando como modelo de estudio el perro y desarrollando 120 minutos de isquemia normotérmica, encuentran que se producen mayores alteraciones de la función renal, si el clampaje fué intermitente.

OKADA y col. (1971), en estudios experimentales en ratas. usando microscopía electrónica, llega a la conclusión de que el clampaje intermitente produce menos lesiones que el continuo.

McLOUGHLIN y col. (1978), efectúa un estudio comparativo en 245 ratas, sobre la nocividad del clampaje único o intermitente, concluyendo que la

técnica de elección es el clampaje único. AMES (1968) y SUMMERS (1971), son de la misma opinión.

En nuestro estudio experimental, no se observó diferencias entre ambos riñones, uno sometido a isquemia continua y el otro a intermitente, tanto desde el punto de vista histológico (al M.O.), como funcional, aunque en el estudio al microscopio electrónico, parece haber menos figuras mielínicas y mejor conservación de las mitocondrias, en los riñones sometidos a isquemia intermitente.

En la parte clínica, no hemos observado diferencias significativas de un método sobre otro. Por dicho motivo, pensamos que la isquemia continua, por ser más sencilla, es la más aconsejable al no requerir tiempos de revascularización y por evitar pinzamientos iterativos de los vasos renales, que pudieran dar lugar a hipotéticas lesiones funcionales o histológicas en los mismos.

En cuanto al modo de efectuar el clampaje, también ha habido controversias. Si de forma global o de forma segmentaria. Creo que lo idóneo y lo menos traumático, es el clampaje selectivo de la arteria renal, con una pinza tipo Bull-dog.

6. ISQUEMIA NORMOTERMICA E HIPERTENSION

En nuestro estudio experimental, no se observó variaciones de la tensión arterial con relación al clampaje de la arteria renal. Asimismo, en la revisión de la literatura, no he encontrado ninguna cita a favor o en contra a largo plazo. A corto plazo y en ratas, PFLUGER (1983), no encuentra que la tensión arterial media se altere significativamente en ratas, después de someter el riñón a isquemia y reperfusión.

En las 123 isquemias normotérmicas practicadas, no observamos en ningún caso la asociación de H.T.A. secundaria, ni deterioro de la función renal, que nos indujera a pensar en la existencia de una vasculopatía o glomerulopatía.

7. ISQUEMIA Y LESION DE ARTERIA RENAL PRINCIPAL.

En la serie experimental, no se han producido lesiones a nivel de grandes vasos ni trombosis. Estos hallazgos, coinciden con los de Sheehan (1959), que no aprecia lesiones de troncos principales y solo aparecen

lesiones, en isquemias superiores a las 3 horas. Las lesiones a nivel de capilares glomerulares son mínimas y para OLSEN (1976), inexistentes.

En nuestra serie, no hemos constatado lesiones de arteria renal. Hemos de hacer constar, no obstante, que en una fase anterior a este estudio, en la que no se tenía tanta experiencia en estas técnicas, año 1975, y en la que se inyectaba heparina a través de punción directa de la arteria renal, se produjeron tres trombosis consecutivas (por inyección subintimal) con pérdida de la unidad renal correspondiente, cosa que no ha sucedido en ningún caso en los últimos 10 años, con la isquemia normotérmica simple.

6. ISQUEMIA RENAL EN PACIENTES MONORRENOS O CON RIÑON CONTRALATERAL PATOLOGICO.

La práctica de isquemia renal normotérmica en pacientes monorrenos, ha sido poco prodigada. Casi todas las publicaciones asocian a la isquemia, la hipotermia de contacto.

LIBERTINO y col. (1971), presentan buenos resultados en 17 coraliiformes en pacientes con "riñón único".

REDMAN y BISADA (1976), comunicaron dos casos similares en riñones solitarios, con buenos resultados.

STUBBS y col. (1978), comunican buenos resultados en 30 pacientes monorrenos intervenidos bajo hipotermia.

PERRY (1980), efectúa un estudio de 29 riñones "únicos" intervenidos bajo hipotermia de contacto, según la técnica descrita por WICKHAM en 1974, con un tiempo medio de isquemia de 64 minutos. No tuvieron mortalidad y no se produjo pérdida de ninguna unidad renal.

En nuestra serie se intervinieron 4 pacientes que eran funcionalmente monorrenos. Uno de ellos se intervino dos veces sobre el mismo riñón, bajo isquemia en normotermia. En ningún caso hubo necesidad de

diálisis inmediata o a largo plazo, siendo los resultados globales excelentes .

En 30 casos, de nuestra serie, se practicó isquemia normotérmica, siendo el riñón contralateral patológico. No se produjo pérdida de ninguna unidad renal. Los resultados globales, como hemos podido ver, no difieren de forma significativa, del grupo que tienen riñón contralateral normal; no obstante, si se superan tiempos de isquemia de 60 minutos, se observa una tendencia a sufrir un decremento de un 20 por cien de función.

COLOFON

Hay muchas preguntas sin respuestas en la etiología del fracaso renal agudo en general y post-isquémico, así como en los métodos de preservación renal en normo e hipotermia. El presente trabajo no ha perseguido el ahondar en estos aspectos, sinó aportar mi experiencia a un hecho concreto, como es la inocuidad de la isquemia normotérmica temporal y el tiempo límite a que puede ser sometido el riñón humano sin refrigeración.

Creo que este objetivo está conseguido y espero que esta aportación, pueda ser de utilidad, tanto a Urólogos como a Cirujanos en general y ser un estímulo, para buscar nuevos métodos coadyuvantes para la prevención del fracaso renal agudo y ahondar en la fisiopatología del mismo.

CONCLUSIONS

1. La evaluación de nuestros resultados experimentales y clínicos, dan soporte al concepto de que la isquemia renal normotérmica, realizada bajo ciertas premisas, no es nociva para el riñón.

2. La isquemia realizada con clamps arteriales atraumáticos, en períodos inferiores a 90 minutos, no produce lesiones sobre los grandes vasos renales.

3. La isquemia renal normotérmica durante períodos inferiores a 90 minutos, no induce hipertensión arterial secundaria.

4. La simpatectomía periarterial, no parece aportar mejoras sustanciales, por lo que la disección arterial, creo debe ser segmentaria.

5. Existe una circulación lenta renal, en fase isquemia a través del ureter. La disección excesiva de uréter y pelvis renal, debe evitarse, en razón de preservar esta circulación complementaria. El respeto o no de la misma, puede explicar los resultados contradictorios de la literatura.

6. Un tiempo de isquemia normotérmica inferior a 60 minutos, es perfectamente seguro para el riñón y no produce lesiones secundarias.

7. Tiempos de isquemia entre 60 y 90 minutos son tolerables si las circunstancias del caso lo requieren, aunque puede producirse un decremento de, aproximadamente, un 15 % de función, sin poderlo atribuir explícitamente a la isquemia ($p=0,1312$), ya que puede influir también el tipo de patología base y el tipo de intervención. En estos casos, sería preferible plantearnos un método coadyuvante como la hipotermia de contacto.

8. En nuestra experiencia, no encontramos diferencias entre isquemia continua o intermitente ($p=0,6962$), no obstante, creemos más aconsejable efectuar la continua.

9. El sexo del paciente, no tiene influencia sobre la mayor o menor resistencia del riñón a variables períodos de isquemia ($p > 0,05$).

10. La edad del paciente no parece tener influencia sobre el riñón sometido a isquemia normotérmica ($p>0,05$).

11. La isquemia renal normotérmica, no parece estar influenciada significativamente por el tipo de patología ($p=0,4137$). No obstante, se aprecia la tendencia de que a patología más compleja, mayor decremento de función a largo plazo.

12. La isquemia renal normotérmica no parece estar influenciada significativamente por el tipo de intervención ($p=0,9119$). No obstante, parece observarse en el estudio una tendencia a que, cuanto más complicada es la misma, mayor es el decremento de la función, siendo éste máximo, en las nefrotomías bivalvas.

13. La isquemia renal normotérmica, no ofrece un riesgo significativo para los enfermos monorrenos, ni los que tienen un riñón contralateral patológico, siempre que se cumplan las premisas que hemos enunciado.

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

BIBLIOGRAFIA

- 1.- AMES A., WRIGHT R.L., KOWADV M., THURSTON J.M. and MAJNO G.: Cerebral ischaemia II. The non reflow phenomen. Am. J. Pathol. 52: 437-447, 1968.
- 2.- ANNAISE D., RAMSAMY L., LANE B., WALTZER W.C. and RAPAPORT F.T.: The pathophysiology of the no-reflow phenomenon in cold-stored kidneys. Trans. Procc. 1: 1348-1352, 1987.
- 3.- ANSON B.J., CAUDWELL E.W., PICK J.W. and BEATON L.E.: The blood supply of the kidney suprarenal gland and associated structures. Surg. Ginec. Obstet., 100: 157-162, 1955.
- 4.- ARENDSHORST W.J., FINN W.F., GOTTSCHALK C.W.: Pathogenesis of acute renal failure following temporary renal ischemia in the rat. Cir. Res. 37: 358-568, 1975.
- 5.- ARTHUR M.J.P., BENTLEY I.S., TANNER A.R., KOWALSKI, S.P., MILLWARD-SALLER G.H. and WRIGHT R.: Oxigen derived free radicals promote hepatic injuri in the rat. Gastroenterology 89: 114-1122, 1985.
- 6.- AVRAMOVICI A.: Le transplantation du rein. Lyon Chir. 21: 734. 1924. Citado por: Marberger M. and Dreikorn K.: Renal preservation. Williams & Wilkins. Baltimore USA . pp. 38, 1983.
- 7.- AYDIN G., OKIYE S.E. and ZINCKE H.: A comparative study of general agents alone and combined in protection of the rodent kidney from warm ischaemia: Methylpredisolone, propranolol, furosemide, mannitol and adenosine triphospho magnesium chloride. Urol. Res 11: 105-109, 1983.
- 8.- BADENOCH A.W. and DAMARDY E.M.: The effects of temporary occlusion of the renal artery in the rabbits and its relation ship to traumatic uremia. J. Path. Bac. 59: 79-82, 1947.

9.- BAKER G.L., CORRY R.J., AUTOR A.P.: Oxygen free radicals induced damage in kidneys susjected to warm ischemia and reperfusion. Protective effect of superoxide dismutase. Ann Surg 202: 628-641, 1985.

10.- BALINT P. and SZOCS C.: Intrarenal hemodynamics following temporary occlusion of the renal artery in the dog. Kidney Inter. 10: 128-136, 1976.

11.- BARNES J.L., OSGOOD R.W., REINECK H.F., STEIN J.H.: Glomerular alterations in ischemic acute renal failure. Lab. Invest. 45: 378-386, 1981.

12.- BARON P., CASAS C., HEIL J., CONDIE R., and SUTHERLAND D.E.R.: Oxigen-Free radical scavengers for renal preservation. Trans. Procc. 5: 4164, 1987.

13.- BARRY K.G., COHEN A., KNOCHEL J.P., WHELAN T.J., BEISEL W. R., VARGAS C.A. and LeBLANC P.C.: Mannitol infusión. N. Eng. J. Med. 264: 967-971, 1981.

14.- BASTL C.P., RUDNICK M.R., NARINS R.: Diagnostic approaches to acute renal failure. Brenner B.M. and Stein J.M.: pg 17 Churchill Livingstone. New York, 1980.

15.- BERGSLAND J., LOBALSAMO L., LAJOS P. and MOOKERJEE B.: Post-anoxic hemodynamic performance. The effect of allopurinol and superoxide dismutase/catalase. Trasplant. Procc. 5: 4165-4166, 1987.

16.- BEURTON D., GONTIES D., MALLOUM M., NGEH D., DASKALOV I., PASCAL B., CUKIER J.: Evaluation du retentissement renal en fonction de la technique operatoire dans la chirugie de 190 calculs, coralliformes ou caliciels. J. d'Urol 87: 131-138, 1981.

17.- BIANCHI C.: Measurement of the glomerular filtration rate. En Prog. Nucl. Med. Vol 2 pp 21-53. Karger Barel and University Park Press Baltimore 1972.

18.- BILDE T., DAHLAGER J.I., ASNAES S., and JAGLICIC D.: The influence of warm ischemia on renal function and pathology. Scan. J. Urol. Nephrol. 11: 165-172, 1977.

19.- BLANTZ R.C.: The mechanism of acute renal failure after uranyl nitrate. J. Clin. Invest. 55:621-635, 1975.

20.- BOIJSEN E.: Angiographic studies of the anatomy of single and multiple renal arteries. Acta Radiol. (Stockholm), Supl. 183, 1959.

21.- BOSCO P.J. and SCHWEIZER R.T.: Use of oxygen radical scavengers on autografted pig kidneys after warm ischemia and 48-hour perfusion preservation. Arch. Surg. 123: 601-604, 1988.

22.- BOYCE W.H. and ELKINS I.B. : Reconstructive renal surgery following anatomic nephrolithotomy: Followup of 100 consecutive cases. J. Urol. 111: 307-311, 1974.

23.- BRUN C., MUNCK O.: Lesions of the kidney in acute renal failure following shock. Lancet 1: 603-607, 1957.

24.- BUESCHEN A.J., LLOYD L.K., DUBOVSKY: Radio-nuclide kidney function evaluation in the management of urolithiasis. J. UROL. 120: 307-311, 1974.

25.- BUHL M.R., KEMP E. and KEMP G.: Inosine in preservation of rabbits kidneys for transplantation. Transplant. Procc. 9: 1603-1604, 1977.

26.- BURKE T.J. and SCHRIER W.: Angiotensin converting enzyme inhibition and acute tubular necrosis. Kidney Int. 20: 143-147, 1987.

27.- BURWELL R.G.: Changes in the proximal tubule of the rabbit kidney after temporary complete renal ischemia. J. Pathol. Bacteriol. 70: 387-399, 1955.

28.- CASALI R.E., GIBBS W., BARBON G., STRAUB D. and BAKER G. : Effect of inosine on warm ischemia in monkeys and dogs. Surg. Forum-Org. Transplant. 30: 315-318, 1979.

29.- CASTELAO A.: Fracaso Renal Agudo (F.R.A) su prevención y tratamiento. Tesis Doctoral Universidad de Barcelona pp 179-181, 1982.

30.- CHAPMAN A., LEGRAIN M.: Acute tubular necrosis and interstitial nephritis en " Nephrology" HAMBURGER J., CROSNIER J., GRUNNFELD J. pg. 483. Wyler, Flamarion . London, 1979.

31.- COHEN M.L., SMITH F.G., MINDELL R.S., and VEINER R.L.: A simple reliable method of measuring glomerular filtration rate using simple low dose sodium iothalamate. Pediatrics 43: 407-415, 1969.

32.- COLLINS G.M., TAFT P., GREEN R.D., RUPRECHT R., HALASZ A.: Adenine nucleotide levels in preserved and ischemically injured canine kidneys. World J. Surg 1: 237-243, 1977.

33.- COLLINS G.M., GREEN R.D., BOYER D. and HALASZ N.A. : Protection of kidneys from warm ischemic injury: Dosage and timing of mannitol administration. Transplantation 29: 83-84, 1980.

34.- COX J.W., BAEHLER R.W., SHARMA H., O'DORISIO T., OSGOOD W., STEIN J.H. and FERRIS T.F.: Studies on the mechanism of oliguria in a model of unilateral acute renal failure. J. Clin. Invest. 1546-1558, 1974.

35.- DALY M.J. and HENRY R.E.: Defining renal anatomy and function with 99m technetium dimercaptosuccinic acid : clinical and renographic correlation. J.UROL 126: 5-9, 1981.

36.- DALGAARD C.Z. and PEDERSEN K.J.: Ultrastructure of the kidney in shock. Proc. First Intern Congress Nephrol. Pag 165, S.Karger AG, Basel 1961.

37.- DAUGHARTY T.M., VEKI I.F., MERCER T.F., and BRENNER B.M.: Dynamics of glomerular ultrafiltration in the rat. Response to ischemic injury. J. Clin. Invest. 53: 105-115, 1974.

38.- DEL MAESTRO R., THAW H.H., BJORK J.: Free radicals as mediators of tissue injury. Acta Physiol. Scand. 492: 43-57, 1980.

39.- DEMOPOULUS H.B., FLAMM E.S., PIETRONIGNO D.D. and SELIGMAN M.L.: The free radical pathology and the microcirculation in the major central nervous system disorders. Act. Physiol. Scand. Suppl. 92: 91-119, 1980.

40.- DIBONA G.F., MCDONALD F.D., FLAMENBAU W., DAMMIN G.J., OKEN D.E.: Maintenance of renal function in salt loaded rats despite severe tubular necrosis induced by HgCl₂. Nephron 8: 200-220, 1971.

41.- DIETHELM A.G. and WILSON S.J.: Obstruction to the renal microcirculation after temporary ischemia. Clin. Lab. Invest. 11: 265-269, 1971.

42.- DLUHY R.G., WOLF G.L. and LAUDER D.P.: Vasodilator properties of ethacrinic acid in the perfused dog kidney. Clin. Sci. 38: 147-151, 1970.

43.- DONOHOE J.F., VENKATACHALAM M.A., BERNARD D.B. and LEVINSKY N.G.: Tubular leakage and obstruction after renal ischemia: Structural-functional correlations. Kidney Int. 13: 208-222, 1978.

44.- DOTTORI O., EKESTROM S., HANSSON L.O.: Local cooling of the kidney using perfusion technique. Animal experimental studies with special regard to the type of perfusion fluid and the perfusion pressure. Acta Chirur. Scan. 124: 80-84, 1962.

54.- FEGEN J.P., ALBERT D.J., PERSKY L.: The role of heparin in prolongantin acute renal ischaemia time. Investig. Urol. 9: 16-20, 1971.

55.- FERNANDO A.R., ARMSTRONG, D.M.G., GRIFFITHS, T.R., HENDEY W.F., O'DONOGHUE E.P.N., PERRET D., WARD J.P. and WICKHAM J.E.A. Enhanced preservation of the ischaemic kidney with inosine. Lancet 1: 555-557, 1976.

56.- FERNANDO A.R., ARMSTRONG D.M.G., GRIFFITHS: Renal function after warm ischaemia. II. Marked protective effect of intravenous inosine given prior to 60, 90, and 120 min of warm ischaemia. Eur. Urol. 3: 355-358, 1977.

57.- FINE H. and KEEN D.N.: The arteries of the human kidney. J. ANAT. (London) 100: 881-889, 1966.

58.- FINN W.F. and CHEVALIER R.L.: recovery from postischemic acute renal failure in the rat. Kidney Int. 16: 113-123, 1979.

59.- FITZPATRICK J.M., MONSON J.R.T., GUNTER P.A., WATKINSON I.E. and WICKHAM J.E.A.: Renal accumulation of ammonia: The cause post-ischaemia functional loss and the blue line. Brith. Uro 54: 608-612, 1962.

60.- FLAMENBAUM W., McDONALD F.D., DIBONA G.F., OKEN D.G.: Micropuncture study of renal tubule factors in low dose mercury poisoning. Nephron 8: 221-234, 1971.

61.- FLAMENBAUM W., McNEIL J.S., KOTCHEN T.A., SALADINO A.J.: Experimental acute renal failure induced by uranyl nitrate in the dog. Circ. Res. 31: 692-698, 1972a.

62.- FLAMENBAUM W., KOTCHEN T.A., OKEN D.E.: Effect of renin immunization on mercuric chloride and glycerol induced renal failure. Kidney Int. 1: 406-412. 1972b.

63.- FLAMENBAUN W., KOTCHEN T.A., NAGLE R., McNEIL J.S.: Effect of potassium on the renin-angiotensin system and HgCl₂ induced acute renal failure. Am. J. Physiol 224: 305-311, 1973.

64.- FLAMM E.S., DEMOPOULOS H.B., SELIGMAN M.L.: Free radicals in cerebral ischemia. Stroke 9: 445-447, 1978. Citado por Baker G.L. en Oxygen free radical induced damage in kidneys subjected to warm ischemia and reperfusion. Ann. Surg. 202: 628-641, 1985.

65.- FLANIGAN W.G., OKEN D.E.: Renal micropuncture study of the development of anuria in the rat with mercury induced acute renal failure. J. Clin. Invest. 44: 449-457, 1965.

66.- FLEMING L. and OLIN T.: Renal blood flow and function in the rabbit after surgical trauma. Scand. J. Urol. Nephrol. 9: 151-160, 1975.

67.- FLORES J., DIBONA D.R., BECK C.H. and LAEF A.: The role of cell swelling in ischemic renal damage and the protective effect of hypertonic solute. J. Clin. Invest 51: 118-126, 1972.

68.- FRANCO E., AGUILO F., MUNOZ J., RUSCONI A., CASTELAO A., GRINO J.M., CRUZ O., TORRECILLA C., GIL-VERNET A. and SERRALLACH N.: Polar arteries damage in kidney procurement: Incidence and follow-up of 300 renal allografts Transplant. Proc. XX: 887-889, 1988.

69.- FREGA N.S., DIBONA D.R., GUERTLER B. and LEAF A.: Ischemic renal injury. Kidney Internat. 10: 17-25, 1976.

70.- FRIDOVICH I.: The biology of oxygen radicals. Science 201: 875-879, 1978.

71.- GALLO F.J., MATA LLANA A., CARBALLIDO J.A., GONZALEZ J.A., MENENDEZ L., SANCHEZ I.: La inosina como agente protector del riñón durante la isquemia. Estudio comparativo. Act. Urol. Esp. 5: 281-286, 1981.

72.- GASTON DE IRIARTE E., MARTINEZ PINEIRO J.A., CISNEROS J., CARCAMO P.: Acción protectora de la inosina en la isquemia renal caliente. Estudio experimental. Act. Urol. Esp. 6: 69-72, 1982.

73.- GASTON DE IRIARTE E., DE MIGUEL E., AVELLANA J.A., PERTUSA C., MARTINEZ PINEIRO J.A.: Conservación renal: estudio experimental comparativo del método de simple inmersión bajo hipotermia y la técnica combinada perfusión continua e hipotermia. Act. Urol. Esp. 27: 273-280, 1981.

74.- GAUSSIN G., OLIVEUX A., SCHEIBEN C., BOLLACK C.: Les explorations renales isotopiques dans la lithiase coralliforme de l'adulte. Jour. D'Urol 4: 245-255, 1980.

75.- GEYER J. R. and POUTASSE E. F.: Incidence of multiple renal arteries on aortography. JAMA. 182: 120-125, 1962.

76.- GIL-VERNET J.M., CARALPS A., REVERT L., ANDREU J., CARRETERO P., FIGULS J.: Extracorporeal renal surgery. Work bench surgery. Urology 4: 444-451, 1975.

77.- GIL-VERNET J.M.: Resultados lejanos de la cirugía de los cálculos coraliformes. Cirugía Española 26: 233-270, 1972.

78.- GOTTSCHALK C.W., MYLLE M: Micropuncture study of the rat kidney during osmotic diuresis. Am. J. Physiol. 189: 323-328, 1957.

79.- GRANGER D.N., RUTILI G., MCCORD J.M.: Superoxide radicals in feline intestinal isch. Gastroenterology 81: 22-29, 1981.

80.- GRAVES F.T.: The anatomy of the intrarenal arteries and its application to segmental resection of the kidney Brit. J. SURG. 42: 132-139, 1954.

81.- GREEN R.D., BOYER D., HALASZ N.A. and COLLINS G.M.: Pharmacological protection of rabbit kidneys from normothermia ischaemia. *Transplantation* 28: 131-134, 1979.

82.- GREEN C.J., HEALING G., LUNEC J., FULLER B.J. and SIMPKIN: Evidence of free radical induced damage in rabbit kidneys after simple hypothermic preservation and autotransplantation. *Transplantation* 41: 161-165, 1986.

83.- GREENSTEIN F., KIM H., KANAREK L. and WAXS: A comparison of regional hypothermia and inosine in renal preservation. *J. Urol.* 128: 621-623, 1982.

84.- GUARNIERI C., FLAMIGINI F., CALDARERA C.M.: Role of oxygen in the cellular damage induced by re-oxygenation of hypoxic heart. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 12: 797-808, 1980.

85.- HALLIWELL B., GUTTERIDGE J.M.: Lipid peroxidation oxigen radicals, cell damage and antioxidant therapy. *Lancet* 23: 1396-1397, 1984.

86.- HANSSON R., KONSSON O., LUNDSTAN S., PETTERSSON S., SCHERSTEN T. and WALDENSTRON J.: Effects of free radical scavengers on renal circulation after ischemic in the rabbit. *Clin. Sci.* 65: 605-610, 1983.

87.- HARVEY R.B.: Effects of temperature on function of isolated dog kidney. *Am. J. Physiol.* 197: 181-183, 1959.

88.- HARVIG B., ENBERG A., and ERICSSON J.L.E.: Pathophysiology of ischemic renal injury, structural changes. *J. Urol. Nephrol. suppl.* 60: 9-11, 1981.

89.- HASSAN H.M.: Oxygen toxicity and mutagenesis in prokaryotes. In: Cohen G. Greenwald R.A. eds. *Oxygen radicals and their scavenger system.* vol.1. New York: Elsevier Biomedical. 198-206, 1983.

90.- HEMS D.A and BROSNAJ J.T.: Effects of ischemic on content of metabolites in rat liver and kidney in vivo. Bioch. J. 120: 105-111, 1970.

91.- HENRI L.N., LANE C., KASHGARIAN M.: Micropuncture studies of the pathophysiology of acute renal failure in the rat. Lab. Invest. 19: 309-314, 1968.

92.- HENRIKSEN J.H PETERSEN H.K.: Renal blood flow and metabolism after cold ischaemia: Preoperative measurements in patients with calculi. Clin. Physiol. 4: 41-50, 1984.

93.- HINSHAW L.B., PAGE B.B., BRAKE CH.M., EMERSON T.E. Jr: Mechanism of intrarenal hemodynamic changes following acute arterial occlusion. Amer. J. Physiol. 205: 1033-1041, 1963.

94.- HOFFMANN R.M., STIEPER K.W., JHONSON R.W.G., BELZER F.D.: Renal ischemic tolerance. Arch Surg. 109: 550-559, 1974.

95.- HOITSMA A.J., GROENEWOUD A.F., BERDEN J.H.M., VAN LIER H.J.J. and KOENE R.A.P.: Important role for mannitol in the prevention of acute renal failure after cadaveric kidney transplantation. Transpl. Procc. 1: 2063-2064, 1987.

96.- HOLLEMBERG N.K., EPSTEIN M., ROSEN S.M., BASCH R.I., OKEN D.E., MERRILL, J.P.: Acute oliguric renal failure in man: Evidence for preferential renal cortical ischemia. Medicine 47: 455-474, 1968.

97.- HOLLEMBERG M.K., ADAMS D.F., OKEN D.E., ABRAMS H.L., MERRILL J.P.: Acute renal failure due to nephrotoxins. N.Engl. J. Med. 282: 1329-1334, 1970.

98.- HONDA N., AIZAWA C. and YOSHITOSHI Y.: Postocclusive reactive hyperemic in the rabbit kidney. Am. J. Physiol. 215: 190-195, 1968.

99.- HONDA N., MORIKAWA A., NIHEI H., AIZAWA C. and YOSITOSHI Y.: Post-occlusive vascular responses in isolated perfused kidney of rabbits. Am J. Physiol. 222: 1581-1588, 1972.

100.- HOR G., KRETSCHKO J., HEIDENREICH P., PABST H.W., KEMPKEM K., SCHWARZENDORFER A.: Bestimmung der renalen Filtrationsfraktion durch simultane Doppelradionuklidclearance-Technik. Fortschr Röntgenstr. 120: 322-325, 1974.

101.- HULAND H., BAUSE H.V., CLAUSEN C., DOEHN N.: The influence of an angiotensin II antagonist, saralasin, given before donor nephrectomy, on kidney function after transplantation. Transplantation 36: 139-142, 1983.

102.- JABLONSKY P., HOWDEN B.O., RAL D.A., BIRRELL C.S., MARSHALL V.C. and TANGE J.: An experimental model for assessment of renal recovery from warm ischemia. Transplantation 35: 198-204, 1983.

103.- JONES W.R. and POLITANO V.: The effects of renal artery occlusion on renal function under normothermic and regional hypothermia. J. Urol. 89: 535-540, 1963.

104.- KAHAN B., VAN BUREN C.T., WIDEMAN C.A., COOLEY D.A., FRAZIER O.H.: Nephrotoxicity of cyclosporine. N. Engl. J. of Med. 312: 48, 1985.

105.- KAHN J.R., SKEGGS L.T. and SHUMWAY H.P.: Studies of the renal circulation. Circulation 1: 445, 1950.

106.- KAUFFMAN J.J. and WHO Y.C.: Further studies of renal preservation: protection of the ischemic kidney with inosine. Trans. Am. Assoc. Genitourin. Surg. 69: 131-134, 1978.

107.- KEMPCZINSKI R.F., CAUFIELD J.B.: A light and electron microscopic study of tubular regeneration. Nephron 5: 249-264, 1968.

108.- KOGURE K., WATSON B.D., BUSTO R. and ABE K.: Potentiation of lipid peroxides by ischemia in rat brain. Neurochem. Res. 7: 437-454, 1982.

109.- KOLETSKY S.: Effects of temporary interruption of renal circulation in rats. Arch. Pathol. 58: 592-603, 1954.

110.- KOYAMA I., BULKLEY G.B., WILLIAMS G.M. and MICHAEL J.: The role of oxygen free radicals in mediating the reperfusion injury of cold-preserved ischemic kidneys. Transplantation 40: 590-595, 1985.

111.- KRAMER H.J., NEWMARK A., SCHMIDT S., KLINGMULLER D., GLANZER K.: Renal functional and metabolic studies on the role of preventive measures in experimental acute ischemic renal failure. Clin. Exp. Dial. Apheresis 7: 77-79, 1983. Citado por BURKE T.J.: en Kidney Inter. 31: suppl.20: 143-147, 1987.

112.- LARSSON I., LINDSTECH E. and WHITE T.: Quantitative assesment of individual renal function. A comparasion between creatinine excretion and a radionuclide method. Brit. J. Urol 56: 109-112, 1984.

113.- LEAF A.: Regulation of intracellular fluid volumen and disease. Am. J. Med. 49: 291-295, 1970.

114.- LEARY F.J., UTZ D.C. and WAKIN K.G.: Effects of continous and intermittent renal ischaemia on renal function. Surg. Gynec Obst. 116: 311-317, 1983.

115.- LIBERTINO J.A., NEWMAN H.R., LYTTON B. and WEISS R.M.: Staghorn calculi in solitary kidneys. J. Urol. 105: 753-757, 1971.

116.- LUCAS C.E. and READ R.C.: Red cell crenation and the renals hemodynamic effect of mannitol. Surgery. 59: 408-413, 1966.

117.- MAESSEN J.G., VAN DER VUSSE G.J., VORK M., COURMANS W.A. and KOOTSTRA G.: Assessment of warm ischemia time in donor kidneys by analysis of purine metabolism. Transplant. Procc. 1: 1365-1366, 1987.

118.- MAGNUSSON M.O., RIBKA S.J., STOWE N.T., NOVICK A.C., STRAFFON R.A.: Enhancement of recovery in post-ischemic acute renal failure with captopril. Kidney Inter. 24: (supl 16) s 324-s 326, 1983.

119.- MAILLOUX L. and GAGNON J.A.: Measurement of effective renal plasma flow. En Prog Nucl. Med. Vol. 2 pp 54-57. Karger Barel and University Park Press. Baltimore 1972.

120.- MARBERGER M., PIROTH D., ALKEN P. and SCHEIBLICH H.: The impact of in situ balloon occlusion of the renal artery and hypothermic perfusion on renal blood flow. Urological Research 6: 49-55, 1978.

121.- MARBERGER M., EISEMBERGER F.: Regional hypothermia of the kidney: surface or transarterial perfusion cooling?. A functional study. J Urol 124: 179-183, 1980a.

122.- MARBERGER M., GUNTHER R., ALKEN P., RUMPF W. and RANE M.: Inosine : alternative or adjunct to regional hypothermia in the prevention of post ischemia renal failure. Eur. Urol. 6: 95-102, 1980b.

123.- MARBERGER M. and DREIKORN K.: Renal preservation. Williams & Wilkins. Baltimore USA . pp. 52, 1983.

124.- MARSHALL and CRANE.: The influence of temporary closure of the renal artery on the amount composition of the urine. Am. Jour. Physiol., 1923, IXIV, 387. Citado por McEnery E.T., Jacob Meyer M.S., and Ivy, A.C. en Studies on Nephritis. J. Lab. Clin. Med. 12: 349-361, 1926.

125.- MARSHALL V., ROSS B., BISHOP M. and MORRIS P.: Evaluation of renal preservation using the isolated perfused rat kidney. Ischemia damage and the effects of inosine. Transplantation 26: 315-322, 1978.

126.- MASON A.D., TESCHAN P.E., MUIRHEAD E.E.: Studies in acute renal failure: III Renal histologic alterations in acute renal failure in the rat. J. Sur. Res. 3: 450-456, 1963.

127.- MATLOFF D.B. and GOWEN G.F.: Hypothermic perfusion protection of the ischemia kidney. Arch. Surg. 85: 148-153, 1962.

128.- McCORD.: Oxigen derived free radicals in postischemic tissue injury. N. ENGL. J. MED. 312: 159-163, 1985.

129.- McCOY R.N., HILL K.E., AYON M.A., STEIN J.H. and BURK R.F.: Oxidant stress following renal ischemia: changes in the glutathione redox ratio. Kidney International, 33: 812-817, 1988.

130.- McEMERI E.T., MEYER J. and YVY A.C.: Studies on nephritis. Physiologic and anatomy changes following temporary ischemia of the kidney. J. LAB. CLIN. MED 12: 349-361, 1926.

131.- McLOUGHLIN G.A., HEAL M.R. and TYRELL I.M.: An evaluation of techniques used for the production of temporary renal ischaemia. Brith. J. Urol 50: 371-375, 1978.

132.- MERONEY W.H., RUBINI M.E.: Kidney function during acute tubular necrosis: Clinical studies and a theory. Metabolism 8: 1-15, 1959.

133.-MILLER W.L., THOMAS R.A., BERNE R.M.: Adenosine production in the ischemic kidney. Circ. Res. 43: 390-397, 1978a.

134.- MILLER T.R., ANDERSON R.J., LINAS S.L., HENRICH W.L., BERNS A.S., GABON P.A., SCHRIER R.W.: Urinary diagnostic indices in acute renal failure. A prospective study. Ann. Inter. Med. 89: 47-50, 1978b.

135.- MUNDA R., ALEXANDER J.W.: Failure of saralasin in preventing renal failure in ischemic transplanted kidneys. Am. Surgeon, 46: 637-639, 1980.

136.- NADELHAFT P., ZIMMERMANN A.Z. and BISHOP M.C.: Arterial and pedicle occlusion in the hypothermic pig kidney. UROL. RES. 9: 169-171, 1981.

137.- NATIONAL ORGAN MATCHING SERVICE.: United Kingdom annual report. pag 11. 1975-1976. Citado por WUSTEMAN M.C.: en The effect of warm ischemia on the function of rabbit kidneys measured by isolated normothermic perfusion. J. Surg. Research 23: 332-338, 1977.

138.- NGEH T.S., BARRTAULT L.: Apport de radioisotopes a l'exploration urologique. J. d'Urol. 87: 621-623, 1981.

139.- NORBERG K.A., DELIN N.A., ODENSJ G.: Blood flow in sympathetically denervated dog kidney. European Surgical Research 5: 194-201, 1973.

140.-NORDSTRON G., SEEMAN T., HASSELGREN P.O: Beneficial effect of Allopurinol in liver ischemia. Surgery 97: 679-683, 1985.

141.- NOSOWSKY E.E. and KAUFMAN J.J.: The protective action of manitol in renal artery occlusion. J. Uro 89: 295-299, 1963.

142.- OESTER A., WOLF H and MADSEN P.O.: Double isotope technique in renal function testin in dogs. Inv. Urol 6: 387-392, 1969.

143.- OKADA K.: Electron microscope observations of renal damage following renal pedicle occlusion. Experimental study. J. Urol. 105: 758-764, 1971.

144.- OKEN D.E., ARCE M.L. and WILSON D.R.: Glycerol induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat. I. Micropuncture study of the development of oliguria. J. Clin. Invest. 45: 724-726, 1966.

145.- OKEN D.E.: Nosologic considerations in the nomenclature of acute renal failure. Nephron 8: 505-510, 1971.

146.- OKEN D.E., COPTES S.C., FLAMENBAUN W., POWELL-JACKSON J.D., LEVER A.F.: Active and passive immunization to angiotensin in experimental acute renal failure. Kidney Int. 7:12-18, 1975.

147.- OLIVER J.: New directions in renal morphology: A method, its results and its future. Harvey Lect 4: 102-155, 1944.

148.- OLIVER J.: Correlation of structure and function and mechanisms of recovery in acute tubular necrosis. Am. J. Med 15: 535-557, 1953.

149.- OLIVER J., MACDOWELL M., TRACY A.: Pathogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury: Renal ischemia, nephrotoxic damage and the ischemic episode. J. Clin. Invest. 30: 1305-1351, 1951.

150.- OLSEN T.S.: Renal histopathology in various forms of acute anuria in man. Kidney Int. 10: 51-58, 1976.

151.- OSWALD H., SCHMIDTZ H.J., KEMPER R.: Tissue contents of adenosine and hypoxanthine in the rat kidney after ischemia and postischemic recirculation. Pflugers Arch. 371: 45-49, 1977.

152.- OUBIEL K., SMEDIRA N.G., RICOTTO J.J.: Protection of the kidney after temporary ischemia: Free Radical Scavengers. J. Vas. Sur. 2: 49-53, 1985.

153.- O'REILLY P.H., JONES D.A., and FARAH N.B.: Measurement of plasma clearance of urographic contrast media for determination of glomerular filtration rate. J. Urol 139: 9-11, 1988.

154.- PABST H.W. und HOR G.: Nephrologie und Urologie. En HandBuch der Medizinischen Radiologie XV pp 509-698. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. New York 1978.

155.- PALMLOU V.A.: Some observations of the Trueta renal vascular shunt. Scand. J. Clin. Invest. 1: 308-312, 1949.

156.- PALLER M.S., HOIDAL J.R., FERRIS T.F.: Oxygen free radicals in ischemic acute renal failure in the rat. J. Clin. Invest. 74: 1156-1164, 1984.

157.- PARKS D.A., BULKLEY G.B., GRANGER D.N.: Role of oxygen free radicals in shock ischemic and organ preservation. Surgery. 94: 426-432, 1983.

158.- PATEL R., MCKENZIE J.R., MCQUEEN E.G.: Tamm-Horsfall urinary mucoprotein and tubular obstruction by casts in acute renal failure. Lancet 1: 457-461, 1964.

159.- PERRY N.M., WICKHAM J.E. and WHITFIELD H.N.: Hypothermic nephrolithotomy in solitary kidneys. Brith. J. Urol 52: 415-418, 1980.

160.- PFLUGER H., MAIR M., WAGNER M., BINDER B.R., MARBERGER M.: Renal blood flow alterations after temporary ischemia. Eur. Urol. 9: 113-118, 1983.

161.- **PONFICK E.:** Experimentelle beitrage zur lehre von der transfusion. Arch. Anat. Physiol. 62: 273-335, 1875. Citado por Tanner G.A., and Steinhausen M.: en Tubular obstruction in ischemia induced acute renal failure in the rat. Kidney Int.10: 65-73, 1976.

162.- **PONTEGNIE S. and LAMBOTTE L.:** Liver adenine nucleotide metabolism during hypothermic anoxia and recovery period in perfusion. J.Surg. Research 23: 339-347, 1977.

163.- **PORCH P.P., CHAMBERLAIN M.O. and EDWARDS W.H.:** The effect of temporary renal vascular occlusion in the dogs. Surg. Forum 10: 892-895, 1959.

164.- **PRICE R.G., DANCE N., RICHARDS B., CATTELL W.R.:** The excretion of N-acetyl-glucosaminidasa and B-galactosidase following surgery to the kidney. Clin. Chemic Acta 27: 65-72, 1972.

165.- **RAAB W.P.:** Diagnostic value of urinary enzyme determinations. Clin. Chemistry. 18: 5-25, 1972.

166.- **RAUH W., OSTER P., DIETZ R. and GROSS F.:** The renin-angiotensin system in acute renal failure of rats. Clin. Scien. Mol. Med. 48: 467-473, 1975.

167.- **REDMAN J.F. and BISSADA N.K.:** Extensive nephrolithotomy in previously operated solitary kidneys. J. Urol. 115: 502-504, 1976.

168.- **REIMER K.A., JENNINGS R.B.:** Alterations in renal cortex following ischemic injury. I. PAH uptake by slices of cortex after ischemia or autolysis. Laborat. Invest.25: 176-184, 1971a.

169.- **REIMER K.A., ROBERT B.A. and JENNINGS B.:** Alterations in renal cortex following ischemic injury. II PAH uptake O2 consumption and water content in slices of cortex after ischemia or autolysis. Laboratory Investigation 25: 185-195, 1971b.

170.- REUBI F.C., VORBURGER C., TUCKMAN M.J.: Renal distribution volumens of indocyanine green, Cr-Edta, and Na in man during acute renal failure after shock. J. Clin. Invest. 52: 223-235, 1973.

171.- RICHARDS A.N.: Direct observation of change in function of the renal tubule caused by certain poisons. Trans Assoc Am Physicians 44:64-78, 1929. Citado por Donohoe et al en Tubular leakage and obstruction after renal ischemia. Kidney Int. 13: 208. 1978.

172.- RIKUKAWA Y. and LINDSEY E.S.: Furosemide as a protective agent in renal ischaemia. I. Preliminary investigations in rats. In Organ Perfusion and Preservation. Ed Norman. J.C. Appleton. New York. 1968.

173.- ROMERO ALVIRA D., VILLALBA MARTIN M.P., AMIGUET GARCIA J.A., LISO IRURZUN P. y BUENO GOMEZ J.: Radicales libres y especies activadas del oxígeno. Química, biología e implicaciones en patología médica. AN. MED. INTERN. 5: 95-99, 1988.

174.- RUIZ-GUINAZU A., COELHO J.B., PAZ R.A.: Methahemoglobin induced acute renal failure in the rat. Nephron 4: 257-275, 1967.

175.- RUIZ MARCELLAN F., IBARZ-SERVIO L., RAMON DALMAU M., SOLER ROSELLO A.: Evaluación del daño renal post isquemia caliente en la cirugía de la litiasis compleja. I parte. Act. Urol. Esp. 9: 381-388, 1985a.

176.- RUIZ MARCELLAN F., IBARZ SERVIO L., RAMON DALMAU M., SOLER ROSELLO A.: Fisiopatología de la isquemia renal caliente. Criteris de recuperabilitat mitjancant enzimología. Ann Med. Barc. VOL LXX NUM 7: 25-31, 1985b.

177.- SCHLEGEL J.U. and HAMWAY S.A.: Individual renal plasma flow determination in 2 minutes. J. Urol. 116: 282-285, 1976.

178. - SELDINGER S. I.: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. A new technique. Acta Radio. (Stock). 39: 368-376, 1953.

179. - SELKURT E.E.: The changes in renal clearance following complete ischemia of the kidney. Amer. J. Physiol. 144: 395-403, 1945.

180. - SEMB G., KROG J. and JOHANSEN K.: Renal metabolism and blood flow during local hypothermia studied by means of renal perfusion in situ. Acta Chir. Scand. Suppl. 253: 196-201, 1960.

181. - SHEEHAN H.L. and DAVIS J.C.: The protective effect of anaesthesia on experimental renal ischemia. J. Pathol. Bact. 79: 337-346, 1960.

182. - SHEEHAN H.L. and DAVIS J.C.: Renal ischaemia with good reflow. J. Path. Bact. 78: 351-377, 1959.

183. - SIGNAN E.M., ELWOOD C., REAGAN M.E., MORRIS A.M. and CALANZARO M.: The renal clearance of ¹³¹I labeled sodium iothalamate in man. Inv. Urol 2: 432-436, 1965.

184. - SERON D.: Estudio prospectivo randomizado ciclosporina versus azatioprina en el trasplante renal de cadaver. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona pp 121. 1987.

185. - SERRALLACH MILA N., PARAVISINI J., MAYOL-VALLS P., ALBERTI J., CASELLAS A., NOLLA-PANADES J.: Renal autotransplantation. Letters to the editor. Lancet 27: 1130-1131, 1965.

186. - SERRALLACH MILA N., PARAVISINI J., MAYOL-VALLS P., CASELLAS A., TORNER SOLER M. y NOLLA-PANADES J.: Nuevo método de revascularización en la cirugía de la hipertensión renovascular, el autotrasplante renal. Angiología 18: 93-105, 1966.

187.- **SERRALLCH MILA N.**: Tesis doctoral. Universidad de Barcelona. 1967.

188.- **SERRALLACH MILA N., SERRATE R., MUÑOZ J., RODRIGUEZ J.**: La isquemia preventiva en la cirugía de la litiasis renal difícil. Act. Urol. Esp. 2: 57-62, 1978.

189.- **SHIRMER H.K., WALTON K.H.**: The effect of hypothermia upon respiration and anaerobic glycolysis. Invest. Urol. 1: 604-611, 1964.

190.- **SHIRMER H.K., MURPHY G.P., TAFT J.L. and SCOTT W.W.**: Renal metabolism with proximal or distal ureteral occlusion. Surg. Gynec. & Obst. 123: 539-543, 1966.

191.- **SOUTHARD J.H., MARSH D.C., McANULTY J.F. and BELZER F.O.**: Oxygen derived free radical damage in organ preservation: Activity of superoxide dismutase and xanthine oxidase. Surgery 101: 566-570, 1987.

192.- **STEIN J.H., LIFSCHITZ M.D. and BARNES L.D.**: Current concepts on the pathophysiology of acute renal failure. Amer. J. Physiol. 234: 171-181, 1978.

193.- **STOLL and CARLSON**: Am. J. Physiol. 1923, XVII, 153. Citado por McEmery E.T., Jacob Meyer and Ivy A.C.: en J. Lab. Clin. Med. 12: 349-361, 1928.

194.- **STUBBS J., RESNICK M.I. and BOYCE W.H.**: Anatomic nephrolithotomy in the solitary kidney. J. Urol. 119: 457-461, 1978.

195.- **SUMNER W.K. and JAMISON R.L.**: The non reflow phenomenon in renal ischaemia. Lab. Invest. 25: 635-643, 1971.

196.- **TAKENAKA M., TATSUKAWA Y., DOHI K., EZAKI H., MATSUKAWA K. and KANASAKI T.**: Protective effects of alfa tocoferol and coenzyme Q 10 on warm ischemic damages of the rat kidney. Transplantation 32: 137-141, 1981.

197.- TANNER G.A. and STEINHAUSEN M.: Tubular obstruction in ischemia-induced acute renal failure in the rat. *Kidney Intern.* 10: 65-67, 1976.

198.- TANNER G.A., SLOAN K.L., SHOFASAN S.: Effects of renal artery occlusion on kidney function in the rat. *Kidney Int.* 4: 377-389, 1973.

199.- THIEL G., MCDONALD F.D., OKEN D.E.: Micropuncture studies of the basis for protection of renin depleted rats from glycerol induced acute renal failure. *Nephron* 7: 67-69, 1970.

200.- THOMPSON I.M. Jr., BOINEAUF G., EVANS B.B. and SCHLIEGEL J.U.: The renal quantitative scintillation camera study for determination of renal function. *J. Urol.* 129: 461, 1983.

201.- THURAU K., BOYLAN J.V.: Acute renal success. The unexpected logic of oliguria in acute renal failure. *Am. J. Med.* 61: 308-315, 1976.

202.- TOLEDO-PEREYRA L.H., SIMMONS R.L., NAJARIAN J.S.: Effect of allopurinol on the preservation of ischemic kidneys perfused with plasma or plasma substitutes. *Ann Surg.* 180: 780-782, 1974.

203.- TOLEDO PEREYRA L.H., SIMMONS R.L., OLSON L.C. and NAJARIAN J.S.: Clinical effect of allopurinol in renal ischemia.: A randomized double-blind study. *Ann Surg* 185: 128-131, 1977.

204.- TOLEDO PEREYRA L.H., RAMAKRISCHNAN V.E. and ZAMMIT M.: Study of the protective effect of methylprednisolone, furosemide and mannitol on ischemically damaged kidney. *Eur. Surg. Res.* 11: 179-183, 1979.

205.- TONGIO J., KINY R., HAEHNEI P.: La circulation collaterale au cours des estenoses des arteres renales. *J. D'Radiol. et D'Electrologie* 52: 7-12, 1971.

206.- TRUETA J., BARCLAY A.E., DANIEL P.M., FRANKLING K.J. and PRICHARD M.M.L.: Studies of renal circulation. Oxford, Blackwell Scientific Publications. 1947.

207.- VASCO K.A., DENWALL R.A., RILEY A.M.: Effect of allopurinol in renal ischemia. Surgery 71: 787-790, 1972.

208.- VOGT M.T., FARBER E.: On the molecular pathology ischemia renal cell death. Am. J. Path. 53: 1-24, 1968.

209.- WAGENKNECHT L.V., HUPE W., BUCHELER E. and KLOSTERHALFEN H.: Selective hypothermic perfusion of the kidney for intrarenal surgery. Eur. Urol 3: 62-66, 1977.

210.- WICKHAM J.E.A., FERNANDO A.R., HENDRY W.F., WATKINSO L.E. and WHITFIELD H.N.: Inosine: clinical results of ischaemic renal surgery. Brith. J. of Urol 50: 465-468, 1978.

211.- WICKHAM J.E.A., COE E. and WARD J.P.: One hundred cases of Nephrolithotomy under hypothermy. J.Uro 112: 702-705, 1974.

212.- WICKHAM J.E.A., HANLEY H.G. and JOEKES A.M.: Regional renal hypothermia. Brit. J. Urol. 39: 727-733, 1967.

213.- WICKHAM J.E.A. and SHARMA G.P.: Endogenous ammonia formation in experimental renal ischemia. Lancet 1: 195-198, 1965.

214.- WILHEM E., SCHROTT K.M., KRANERT E., SIGEL A. and SCHWILLE P.O.: Transvenous perfusion cooling of the kidney. A new technique of local renal hypothermy. Invest. Urol 16: 87-92, 1978.

215.- WILSON D.H., BARTON B.B., PARRY W.L. and HINSHAW L.B.: Effects of intermittent versus continuous renal arterial occlusion on hemodynamics and function of the kidney. Invest. Urol 8: 507-510, 1971.

216.- WILLERSON J.T., POELL W.J., GUINEY T.E., STARK J., SANDERS CH.A. and LEAF A.: Improvement in myocardial function and coronary blood flow in ischemic myocardium after mannitol. J. Clin. Invest. 51: 2889-2998, 1972.

217.- WUSTEMAN M.C.: The effect of warm ischemia on the function of the rabbit kidneys measured by isolated normothermic perfusion. J. Surg. Research. 23: 332-336, 1977.

218.- YOHO A., STTUEBER P.J.: Further experience with occlusion of renal pedicle. J. Urol. 86: 185-188, 1961.

219.- ZECKNER O., PFLUGER H. MAIER M., BINDER B.P.: Effects of external renal hypothermia on post-ischemic hemodynamics. Urol. Int. 38: 209-212, 1983.