

Estudio de citología aspirativa en el trasplante renal

L. M. Ruiz, A. M. Toledo *, M. González Gutiérrez, S. Sanz, A. L. Martín de Francisco, P. Morales, F. Val * y M. Arias

Servicios de Nefrología y Anatomía Patológica *. Hospital Nacional Marqués de Valdecilla. Santander.

RESUMEN

Hemos estudiado la citología aspirativa del trasplante renal en 21 pacientes tratados con terapéutica convencional (azatioprina y prednisona), obteniendo un total de 108 punciones aspirativas válidas.

En todos los enfermos se realizó una citología basal dentro de las primeras veinticuatro horas, posteriormente cada cuatro o cinco días y, siempre que se diagnosticó una crisis de rechazo agudo, previamente al tratamiento con dosis altas de esteroides.

En todas las muestras basales se objetivaron lesiones en células tubulares que tendían a resolverse con la recuperación de la tubulopatía isquémica postrasplante, pero si se añadía una crisis de rechazo, dichas lesiones persistían o se agravaban, y solamente desaparecían si el tratamiento esteroideo resolvía clínicamente la crisis.

El número de blastos y el incremento corregido total fueron significativamente más elevados en los pacientes con rechazo, sin una correlación cronológica exacta, siendo incluso ya significativa la infiltración blástica detectada en las citologías basales.

La presencia de macrófagos en punciones aspirativas repetidas se objetivó en pacientes con rechazo irreversible.

Palabras clave: **Citología aspirativa. Trasplante renal.**

ASPIRATION CYTOLOGY STUDY IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

SUMMARY

Transplant aspiration cytology was performed on 21 patients receiving conventional immunosuppressive therapy (azathioprine and steroids). A total of 108 adequate aspirative smears were obtained.

Cytology was carried out on each patient in the first 24 hours, then every 4-5 days and, when clinical evidence of rejection appeared before starting the treatment with a bolus of methyl-prednisolone.

Tubular cellular damage was observed in every basal cytology with progressive improvement as postransplant acute tubular necrosis was resolved. When a rejec-

Correspondencia: Dr. L. M. Ruiz Muñoz.
Servicio de Nefrología.
H. N. Marqués de Valdecilla.
39008 Santander.

Recibido: 13-XII-1985.
En forma definitiva: 12-V-1986.
Aceptado: 14-V-1986.

tion crisis occurred, the cell lesions continued or were enhanced and only disappeared when the crisis was clinically resolved after adequate steroid therapy.

The number of blasts and the total corrected increment were significantly higher in patients with rejection although without an exact chronological correlation. The blastic infiltration was already significant in the basal cytologies in these patients.

In patients with irreversible rejection, the repetitive aspiration smears showed as a characteristic finding the presence of macrophages.

Transplant aspiration cytology, when performed sequentially after an initial smear, is an easy, safe and non traumatic procedure, useful for the clinical management of renal transplant recipients.

Key words: *Transplant aspiration cytology. Renal transplantation.*

Introducción

La citología aspirativa del trasplante renal (CAT) mediante punción percutánea con aguja fina es una técnica impulsada inicialmente por Häyry y Von Willebrand^{1, 2} y posteriormente empleada también por otros grupos³⁻⁹ para valoración aproximativa de los fenómenos inmunológicos que acontecen en el trasplante renal.

La evaluación citológica de muestras obtenidas por aspiración permite una objetivación de lesiones de células parenquimatosas, tubulares y endoteliales, así como una valoración cuantitativa y cualitativa de la respuesta inflamatoria en los fenómenos de rechazo. Por otra parte, es una técnica de fácil realización y prácticamente sin riesgos importantes para el enfermo, pudiendo practicarse con la periodicidad diaria (e incluso horaria) que se desee.

En el presente estudio exponemos nuestra experiencia inicial con esta técnica en 21 pacientes con trasplante renal, a quienes se practicó un total de 108 CAT.

Material y métodos

Se estudiaron 21 pacientes con trasplante renal (20 de cadáver y uno de vivo) en el postrasplante inmediato, realizándose en todos ellos una CAT basal dentro de las primeras veinticuatro horas (con mayor frecuencia entre las diez y dieciséis horas) tras el desclampaje; posteriormente se efectuaron nuevas CAT cada cuatro a cinco días, según la evolución clínica y antecediendo las punciones a los tratamientos eventuales con «bolus» de metilprednisolona que instaurábamos a los pacientes ante la sospecha clínica o basada en datos analíticos y complementarios (eco o isótopos) de crisis de rechazo. Todos los pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor convencional (azatioprina y corticoides). La metodología, en cuanto a obtención y procesamiento de las muestras, era la descrita por Häyry y Von Willebrand^{1, 2}. Se desecharon como muestras no representativas aquellas que contenían menos de siete

células parenquimatosas por cada 100 células inflamatorias.

Se valoró en la lectura citológica de cada muestra la importancia de fenómenos inflamatorios según el número de células blásticas (fotos 1, 2 y 3) y la cuantificación del denominado incremento corregido total (ICT) ideado por Häyry y Von Willebrand^{1, 2}. Un aspecto particular, analizado dentro de las reacciones inflamatorias, era la presencia de monocitos y macrófagos (foto 4).

Se analizó la presencia de lesiones de las células tubulares, clasificándolas, según la importancia, en: 1) Lesiones de intensidad leve (+): núcleo aumentado de tamaño con dispersión cromática y prominencia nucleolar, junto a discreto redondeamiento de citoplasmas (foto 4). 2) Lesiones de intensidad moderada (++) : activación nuclear y vacuolización citoplásmica. 3) Lesiones de intensidad grave (+++) : grado muy acentuado de vacuolización citoplásmica, llegando incluso a extremos de auténtica necrosis total de la célula con lisis nuclear y citoplasmas borrosos, en presencia de otros tipos celulares bien conservados (foto 5). Una cuantificación similar se efectuó a la hora de analizar lesiones en las células endoteliales.

Todas estas lecturas citológicas seguían criterios similares a los establecidos por Häyry y Von Willebrand^{1, 2}.

Los estudios estadísticos se realizaron mediante la *t* de Student.

Resultados

1. Datos generales de los pacientes sin rechazo

Ocho de los pacientes no presentaron en su evolución postoperatoria datos clínicos o complementarios sugerentes de crisis de rechazo. Eran siete varones y una hembra, con una edad media de $34,5 \pm 10,1$ (veintiún a cincuenta y dos) años y una estancia media en programa de hemodiálisis de $4,15 \pm 3,04$ años. En dicho grupo se realizaron un total de 25 punciones válidas, con una media de $3,12 \pm 0,78$

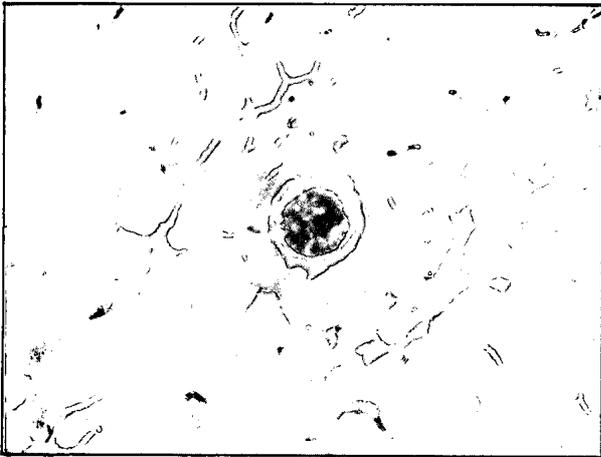


Foto 1.—Linfoblasto: célula con núcleo de gran tamaño, cromatina en retículo amplio y varios nucléolos.



Foto 2.—Plasmablasto: célula de núcleo grande, con grumos cromáticos de mayor tamaño que en los linfoblastos.

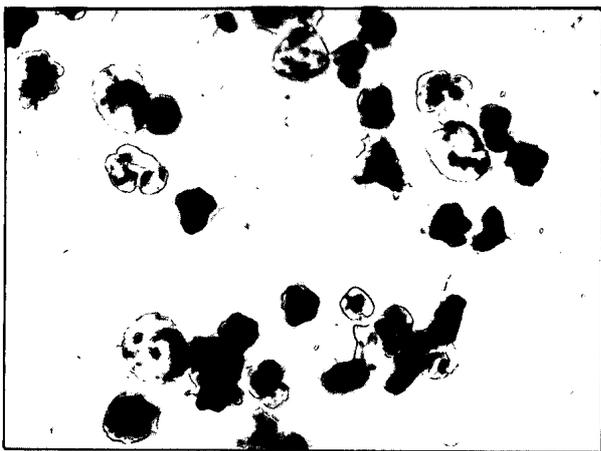


Foto 3.—Intensa infiltración inflamatoria con blastos y linfocitos.



Foto 4.—Células tubulares con lesiones de intensidad leve (aumento de tamaño nuclear, dispersión cromática, prominencia nucleolar, discreta vacuolización citoplásmica). Existe un macrófago en su vecindad.

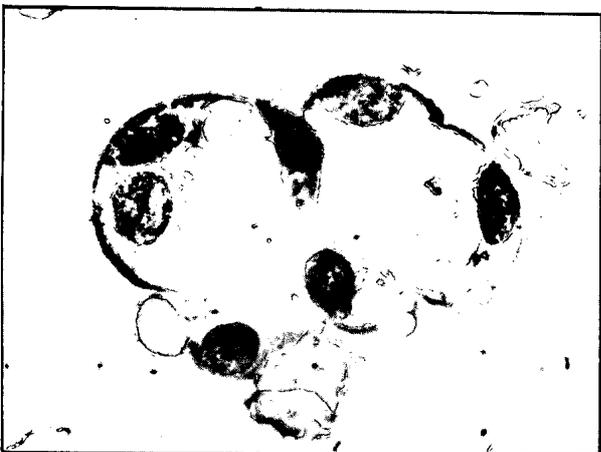


Foto 5.—Células tubulares con lesiones de intensidad grave (importante vacuolización citoplásmica o balonización, núcleos rechazados por las vacuolas).

punciones por enfermo, estando los sujetos ingresados un tiempo medio de $16,25 \pm 4,29$ días. Todos los pacientes presentaron inicialmente una insuficiencia renal compatible con necrosis tubular aguda (NTA), que fue poliúrica en cinco y oligúrica en tres de ellos durante los primeros días de evolución. Solamente tres pacientes precisaron inicialmente sesiones de hemodiálisis. Todos consiguieron al final una buena función del injerto con valores de creatinina plasmática inferiores a los 2 mg/100 ml.

2. Datos generales de los pacientes con rechazo

Trece de los 21 pacientes del estudio fueron los que presentaron evidencia clínica, apoyada en estudios complementarios (eco, isótopos), de padecer fenómenos de intolerancia inmunológica. Todos ellos

eran varones, con una edad media de $42,07 \pm 13,45$ (veinte a sesenta y dos) años y una estancia media en programa de hemodiálisis de $3,63 \pm 2,31$ años. Estuvieron hospitalizados un tiempo medio de $27,26 \pm 12,74$ días. Se practicaron en este grupo un total de 83 punciones aptas para incluir en el estudio, con una media de $6,38 \pm 2,52$ punciones por enfermo. Existió una situación de insuficiencia renal en el postrasplante inmediato compatible con NTA en nueve de los sujetos, siendo poliúrica en seis y oligúrica en tres de ellos. Los episodios de rechazo se controlaron con bolus EV de metilprednisolona en 10 de los pacientes. Por contra, en tres se diagnosticó un rechazo de tipo vascular, irreversible con esteroides, mediante una biopsia quirúrgica, precisando en corto período de tiempo un retorno a hemodiálisis periódica. El resto de los sujetos consiguió al final una aceptable función del injerto, con creatininas plasmáticas inferiores a $2,5$ mg/100 ml.

3. *Análisis mediante CAT de las células tubulares y endoteliales (figs. 1 y 2)*

En los ocho pacientes que no presentaron rechazo se comprobó que el grado de lesiones de las células tubulares, al inicio y final de la evolución postoperatoria inmediata de los injertos, se correlacionó de una manera global con la resolución de los procesos de NTA.

En los 13 pacientes que sufrieron episodios de rechazo se objetivó que la sumación de las crisis de intolerancia inmunológica sobre las NTA ocasionaba persistencia y/o agravamiento de las lesiones en células tubulares. La remisión de ambos factores se acompañaba de mejoría en el grado de lesiones cualitativas en dichas células. Por el contrario, en aquellos pacientes que sufrieron un rechazo irreversible era evidente un grado de alteraciones celulares ya definitivamente importante.

También se podían objetivar lesiones marcadas en las células endoteliales en aquellos sujetos con crisis de rechazo, siendo menor, por contra, la importancia cualitativa de la incidencia de dichas lesiones en quienes no presentaron problemas inmunológicos.

4. *Valoración de la respuesta inflamatoria (figs. 3 y 4)*

En el grupo de pacientes sin rechazo (SR) se objetivaron hallazgos de infiltraciones blásticas en algún momento de la evolución postrasplante inmediata: las cuantificaciones basales de blastos fueron $1,37 \pm 0,85$ (0-3), las máximas $2,12 \pm 0,78$ (1-3) y las mínimas $0,5 \pm 0,7$ (0-2). La valoración semicuantitativa del incremento corregido total (ICT), según Häyry y Von Willebrand^{1, 2}, dio unos resulta-

dos respectivos de $2,72 \pm 2,07$ (0,5-7,9); $4,01 \pm 2,24$ (1,8-7,9), y $1,11 \pm 0,93$ (0,2-3,1). Solamente dos de los pacientes habían llegado a presentar ICT superior a 5.

En los pacientes con rechazo (CR) fue ostensible un mayor grado de respuesta inflamatoria. En ellos se estudiaban de modo particular los valores de ICT y blastos en el momento en que clínicamente existía una mayor evidencia de rechazo, justamente antes de que iniciáramos un tratamiento con bolus IV de metilprednisolona. Valorando cuatro datos (basal, máximo, mínimo y en el rechazo), los resultados fueron, respectivamente, $4,88 \pm 2,72$ (0,4-11,8); $11,84 \pm 4,07$ (8-22,5); $3,83 \pm 2,09$ (0,4-8,8), y $7,44 \pm 2,70$ (3,5-13,3) para el ICT. Para los blastos fueron: $3,38 \pm 2,67$ (0-10); $9,38 \pm 3,62$ (4-17); $2,30 \pm 1,38$ (0-4), y $6,93 \pm 3,24$ (3-17), respectivamente.

Los valores basales, máximos y mínimos de ICT en el grupo CR, eran significativamente más elevados que sus homólogos en el grupo SR (respectivamente, $p < 0,05$, $p < 0,0005$ y $p < 0,005$). En los pacientes CR los valores durante el rechazo eran también significativamente más altos de modo global que los basales ($p < 0,025$) y mínimos ($p < 0,005$). Sin embargo, era destacable la existencia de unos valores máximos que no coincidían con los momentos de la evidencia clínica del rechazo (tan sólo en dos de un total de 16 episodios de rechazo sí se daba esta circunstancia). La diferencia entre dichos valores también era significativa ($p < 0,0005$). De hecho, la distribución cronológica de las cuantificaciones máximas, en relación con la incidencia de las crisis inmunológicas, era errática en la mayoría de los casos, pudiendo darse aquéllas tanto en fase previa como posterior (más raramente) a los momentos de expresividad clínica del rechazo y sus correspondientes ciclos de tratamiento con bolus EV de esteroides. En última instancia, si el rechazo era solucionable, el ICT remitía definitivamente. Llamaba la atención, asimismo, en el grupo CR, la existencia de los valores basales relativamente altos ($p < 0,05$) frente a basales de SR y que, comparándolos con las cifras mínimas, no existían apenas variaciones manifiestas, si existiéndolas con las máximas ($p < 0,0005$) y con las del momento de rechazo ($p < 0,0025$). En el grupo SR los basales no llegaban a experimentar clara diferenciación significativa con los máximos y sí con los mínimos ($p < 0,005$).

Al analizar las cuantificaciones de blastos, independientemente del ICT, los resultados se prestaban a una valoración estadística en todo muy similar. Ningún paciente del grupo SR llegó a presentar un número de blastos superior a tres por cada 100 células nucleadas.

5. *Análisis de la presencia de macrófagos*

Estas células se hallaron presentes en más de una

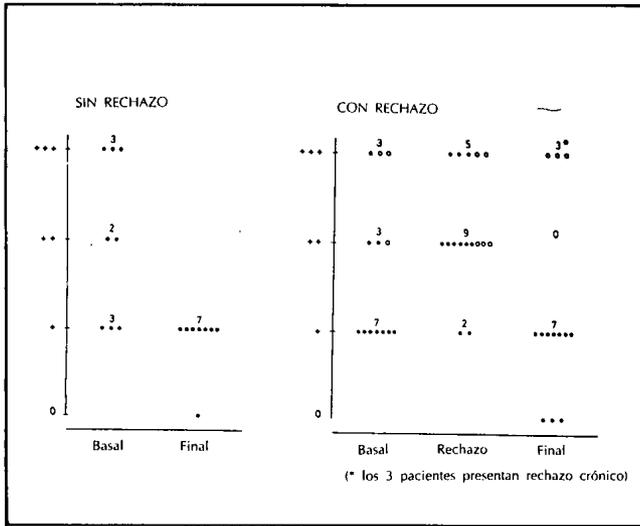


Fig. 1.—Análisis comparativo de las lesiones en las células tubulares en los 8 pacientes sin rechazo (izquierda) y en los 13 con rechazo (derecha). (* los 3 pacientes presentan rechazo crónico)

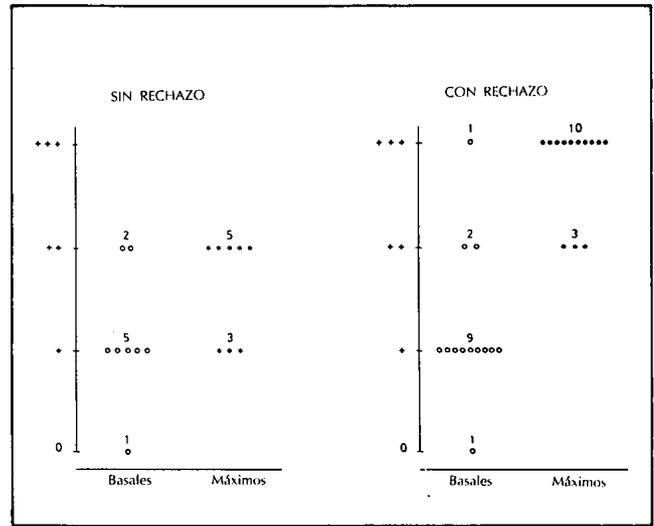


Fig. 2.—Análisis comparativo de las lesiones en las células endoteliales en los 8 pacientes sin rechazo (izquierda) y en los 13 con rechazo (derecha).

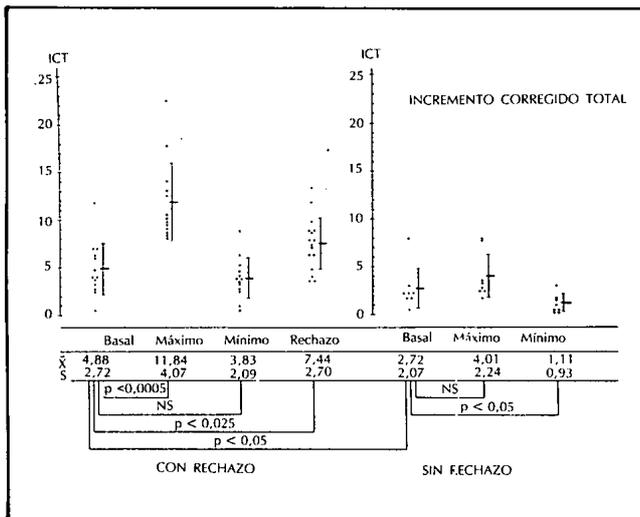


Fig. 3.—Análisis comparativo de los fenómenos de infiltración inflamatoria cuantificados por medio del incremento corregido total (ICT).

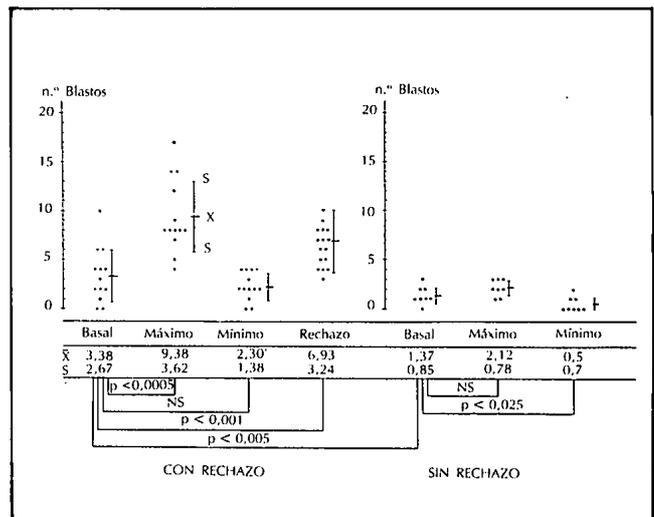


Fig. 4.—Análisis comparativo de los fenómenos de infiltración inflamatoria reflejados tan sólo por el número de blastos.

CAT en pacientes con rechazo irreversible. Sin embargo, también se hallaron en un paciente sin y en cinco pacientes con rechazo agudo, resuelto en una sola de las CAT, y sin que volvieran a reaparecer en sucesivas punciones.

La cuantificación de macrófagos en todos los casos fue variable, entre una a tres de dichas células por 100 elementos nucleados. Lo que resultaba orientativo como posible indicador de mala evolución del injerto era, pues, su presencia repetitiva en más de un CAT.

Discusión

El estudio histológico del riñón trasplantado constituye actualmente el procedimiento que ofrece

mayores garantías de certeza para el diagnóstico del rechazo inmunológico. La citología aspirativa del trasplante (CAT) mediante punción percutánea con aguja fina, según metodología establecida por Häyry y Von Willebrand^{1, 2} y seguida también por otros autores³⁻¹¹, es un método diagnóstico recientemente propuesto para monitorizar el comienzo, tipo, intensidad y duración de los episodios inflamatorios de rechazo, analizar la importancia de una necrosis tubular aguda y valorar otros factores, como la nefrotoxicidad por ciclosporina.

Una de las cuestiones controvertidas ha sido la correlación de la CAT con histología renal. Grupos, como los de Droz y Egidi^{3, 4, 6, 10}, advierten una alta concordancia entre el análisis citológico de las células tubulares y la presencia de datos histológicos de

necrosis tubular, así como entre la presencia de macrófagos en la CAT con el rechazo irreversible y entre la respuesta blástica citológica y la extensión e importancia de la infiltración inflamatoria intensa en la biopsia. La CAT, sin embargo, no es capaz de proporcionar una información significativa sobre lesiones vasculares. Cooksey y cols.⁵, en un estudio comparativo CAT-biopsia renal en 37 pacientes trasplantados, refieren una sensibilidad del 83 % en la CAT para diagnosticar el rechazo agudo, que se incrementa al 93 % cuando se realiza dicha prueba en cada paciente de modo repetitivo. Häyry y Von Willebrand han mantenido recientemente que la validez de las muestras citológicas depende de la presencia de un número suficientemente representativo de células no inflamatorias (tubulares y endoteliales), estableciendo, tras un estudio comparativo con la biopsia renal, que el número mínimo requerido es de siete células parenquimatosas por 100 células inflamatorias^{12, 13}.

Nuestro estudio lo realizamos sobre la base de cumplir este último requisito. Fueron 108 las CAT válidas para 21 pacientes en quienes pretendíamos secuenciar los datos citológicos aportados, analizando preferentemente las valoraciones basales, las que se realizaban en el inicio, por lo menos clínico, de una crisis de rechazo, las que reflejasen cuantificaciones máximas y mínimas de una respuesta inflamatoria según ICT y las que mostraran la presencia de macrófagos y grados acentuados de lesiones en las células tubulares y endoteliales.

El análisis de las células tubulares nos permitió observar una correlación de la evolución del grado de lesiones en dichas células con la resolución clínica de situaciones de necrosis tubular (NTA). En ausencia de fenómenos inflamatorios marcados, la mejoría de las lesiones tubulares se acompañaba del inicio de una diuresis en las NTA oligúrica o del progresivo mejoramiento del filtrado glomerular en las NTA poliúricas. Cuando se insertaba una crisis de rechazo, dicha tendencia en el estudio citológico se veía interferida y parecía condicionarse el futuro buen pronóstico funcional de un injerto a que dichas lesiones tubulares evolucionasen secuencialmente de modo favorable. Este tipo de valoración ya ha sido apuntada por Häyry^{1, 2, 14}. Tan sólo cabe añadir que es frecuente y característico observar un mayor grado de alteraciones celulares en la nefrotoxicidad por la ciclosporina⁸. Con posterioridad a la realización del presente estudio, hemos empezado a utilizar este fármaco y ya hemos tenido oportunidad de observar la marcada vacuolización isométrica y los fenómenos de eritrofagocitosis en el análisis citológico de pacientes tratados con dicha droga. En aquellos pacientes con rechazo prolongado e irreversible, las células tienden a mostrar una definitiva apariencia necrótica, siendo expresión probablemente de alteraciones en el riesgo vascular del órgano.

Una valoración semejante podía hacerse con res-

pecto a las células endoteliales, aunque el grado de correlación con la incidencia de fenómenos de rechazo era menos evidente. La importancia que otorgan otros autores a dichas células no difiere sustancialmente de la nuestra. Sus lesiones no están tampoco claramente relacionadas con rechazos de predominio vascular^{3, 14}.

Al estudiar los fenómenos de infiltración inflamatoria hallábamos un ostensible grado de respuesta blástica en la evolución de los pacientes que desarrollaron rechazo. La máxima cuantificación de la inflamación no necesariamente coincidía con el momento de mayor evidencia clínica del rechazo y nuestros resultados parecían sugerir la existencia de fenómenos inflamatorios basales más destacados en estos pacientes. Por contra, en aquellos sujetos cuyo injerto no llegó a sufrir intolerancia inmunológica, las manifestaciones inflamatorias basales eran más limitadas y se podía decir que en ellos existía una cierta respuesta blástica que tendía a resolverse espontáneamente. La correlación clínico-citológica era, pues, bastante aproximativa, pero no absolutamente estrecha.

Häyry refiere que fenómenos de inflamación de pequeña cuantía pueden acontecer en muchos injertos, sin que, sin embargo, se tenga evidencia clínica de ello. Según él, los linfocitos y monocitos son las células que precozmente se ven en el trasplante, apareciendo en una fase posterior las células blásticas, junto al deterioro funcional del injerto y resolviéndose en gran medida su aparición con la mejoría de la función renal¹⁴.

Según Von Willebrand¹⁵, el límite numérico del ICT, a partir del cual se puede considerar una inflamación como significativa, es 3; otros autores, como Egidi⁶, la sitúan en valores similares: $2,7 \pm 0,9$. Según nuestra experiencia, dicho límite radicaba en un porcentaje de blastos superior a tres y en un ICT mayor de cinco, teniendo mayor fiabilidad la valoración aislada de las células blásticas. Ahonen¹⁶ descubre en 28 pacientes, sin evidencia clínica de rechazo, unos valores máximos de $3,7 \pm 2,4$ (1-10,7) en el ICT y en 55 pacientes con rechazo unos respectivos valores de $10,6 \pm 5,4$ (3,9-36,5), siendo dichos resultados muy semejantes a los hallados por nosotros en este estudio.

La presencia de macrófagos, frecuentemente precedida de alto número de monocitos en fase de maduración, ha estado referida por los autores que han estudiado la CAT como indicador de mal pronóstico en cuanto a la funcionalidad más o menos inmediata del injerto^{3, 5, 14}. Según nuestra experiencia, en ocasiones se visualizan en personas con rechazo reversible e incluso sin evidencia de intolerancia inmunológica. Ahora bien, la presencia repetitiva de este tipo celular en más de una CAT es lo que parece asociarse indefectiblemente a una evolución de fracaso funcional irreversible del injerto. La observación

repetida de dicho tipo celular es importante por sí misma, con independencia de su cuantía.

Haciendo una evaluación global de nuestra experiencia inicial con la CAT, pensamos que dicha técnica constituye otro medio complementario más a añadir a los ya tradicionales (ECO, isótopos, biopsia renal...) en el control evolutivo de los trasplantes renales. Su más apreciable valor radica en su sencillez de realización y que no presenta riesgos importantes para el paciente, lo que permite su aplicación con la periodicidad que se desee. Esta es su ventaja fundamental frente a la biopsia renal, que sigue siendo, no obstante, la prueba diagnóstica que ofrece una mejor y más definitiva valoración de las repercusiones inmunológicas y otras manifestaciones patológicas sobre el injerto. Ambas técnicas no son alternativas la una de la otra, sino que tal vez deban usarse en sentido complementario; basándose la CAT en ofrecer una cierta evaluación dinámica de la evolución del rechazo y de la recuperación del daño tubular de tipo isquémico o inmunológico.

En este sentido es interesante la aplicación asociada a la CAT de técnicas de anticuerpos monoclonales que definen subpoblaciones linfocitarias, depósitos de ciclosporina A y otros aspectos que se presentan a estudios prometedores de investigación en el trasplante renal.

El dato particular, hallado por nosotros, de que el grado de respuesta blástica en la CAT basal es más importante en los injertos que desarrollan rechazo, merece ser confirmado con muestras más amplias de pacientes. Ello podría determinar un valor predictivo a la práctica de la CAT ya dentro de las primeras veinticuatro horas del trasplante.

Bibliografía

- Häyry P, Von Willebrand E, Ahonen J, Eklund B y Lautenschlager I: Monitoring of organ allograft rejection by transplant aspiration cytology. *Ann Clin Res* 13:264-287, 1981.
- Häyry P y Von Willebrand E: Practical guidelines for fine needle aspiration biopsy of human renal allografts. *Ann Clin Res* 13:288-306, 1981.
- Droz D, Campos H, Noel LH, Adafer E y Kreis H: Renal transplant fine needle aspiration cytology. Correlations to renal histology. En *Renal Transplant Cytology. Proceedings of the Second International Workshop on renal transplant cytology*. París, 1983, p. 59, Wichtig Editore. Milán (Italia), 1984.
- De Vecchi A, Egidi F, Benfi G, Imbasciti E, Tarantino A y Ponticelli C: Comparison of fine needle biopsy in renal transplantation. En *Renal Transplant Cytology. Proceedings of the Second International Workshop on renal transplant cytology*. París, 1983, p. 67. Wichtig Editore. Milán (Italia), 1984.
- Cooksey G, Reeve RS, Wenham PW, Cotton RE y Blamey RW: Comparison of fine needle aspiration cytology with histology in the diagnosis of renal allograft rejection. En *Renal Transplant Cytology. Proceedings of the Second International Workshop on renal transplant cytology*. París, 1983, p. 73. Wichtig Editore. Milán (Italia), 1984.
- Egidi F, De Vecchi A, Rivolta E, Caglio C y Ponticelli C: Preliminary experiences of fine needle aspiration biopsy in renal transplant recipients. En *Renal Transplant Cytology. Proceedings of the Second International Workshop on renal transplant cytology*. París, 1983, 81. Wichtig Editore. Milán (Italia), 1984.
- Oppedal BR y Bondevik H: One year's experience with fine needle aspiration cytology in human renal transplants. En *Renal Transplant Cytology. Proceedings of the Second International Workshop on renal transplant cytology*. París, 1983, p. 89. Wichtig Editore. Milán (Italia), 1984.
- Hoyer J y Sellin D: Asymptomatic rejection after renal transplantation in Cyclosporin A treated and anuric recipients. The diagnosis importance of FNAB. En *Renal Transplant Cytology. Proceedings of the Second International Workshop on renal transplant cytology*. París, 1983, p. 95. Wichtig Editore. Milán (Italia), 1984.
- Tabak MA, Dupnis MA, Ettenger RB y Fine RN: Fine needle aspiration biopsy: experience in a pediatric population. En *Renal Transplant Cytology. Proceedings of The Second International Workshop on renal transplant cytology*. París, 1983, p. 105. Wichtig Editore. Milán (Italia), 1984.
- Egidi E y Ponticelli C: Comparison of renal biopsy and fine needle aspiration biopsy in renal transplantation. *Transplant Proc* 17:61-63, 1985.
- Castro LA, Hammer C, Land W, Hillebrand G y Gurland HJ: Clinico-pathologic evaluation of fine needle biopsy in kidney transplant. *Transplant Proc* 14:196-197, 1982.
- Von Willebrand E y Häyry P: Reproducibility of the fine needle aspiration biopsy. *Transplantation* 38:314-316, 1984.
- Häyry P y Von Willebrand E: Reproducibility of the fine needle aspiration biopsy. *Transplant Proc* 17:37-38, 1984.
- Häyry P y Von Willebrand E: Transplant aspiration cytology. *Transplantation* 38:7-12, 1984.
- Von Willebrand E: Cytological analysis of fine needle aspirates and interpretation of results. En *Renal Transplant Cytology. Proceedings of the Second International Workshop on renal transplant cytology*. París, 1983, p. 31. Wichtig Editore. Milán (Italia), 1984.