



RINCÓN DE LA HISTORIA

El primer trasplante humano de riñón

The first human kidney transplantation

Jesus Manuel Culebras¹, Angeles Franco-Lopez²

¹De la Real Academia de Medicina de Valladolid y del IBIOMED, Universidad de León Académico Asociado al Instituto de España AcProfesor Titular de Cirugía. Director, Journal of Negative & No Positive Results. Director Emérito de NUTRICION HOSPITALARIA. España

²Jefa de Servicio de Radiología de los hospitales de Torrevieja y Vinalopó, Alicante. España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: doctorculebras@gmail.com (Jesús M Culebras).

Recibido el 27 de junio de 2018; aceptado el 6 de julio de 2018.

JONNPR. 2018;3(9):730-747

DOI: 10.19230/jonnpr.2560

Resumen

El primer trasplante de riñón con éxito, entre gemelos idénticos, uno de los acontecimientos más importantes de la medicina, se realizó en el hospital Peter Bent Brigham (ahora *Brigham and Women's Hospital*) en diciembre de 1954. A lo largo de los seis años previos un equipo multidisciplinar compuesto por cirujanos, internistas, nefrólogos y patólogos bajo la coordinación de Francis Moore desarrolló la técnica a emplear y el tratamiento inmunosupresor disponible en la época. Joseph Murray fue el cirujano que realizó el primer trasplante. Por esta gesta y por todos los estudios sobre inmunosupresión que realizó antes y con posterioridad al año 1954 recibió el premio Nobel en 1990, compartido con Edward Donnall Thomas de Seattle.

Se hace también una descripción del cuadro al óleo de Joel Babb. Este cuadro junto al que representa la primera demostración pública de la utilización de anestesia con éter, realizada en el Hospital General de Massachusetts en 1846, ambos exhibidos en el hall de la Biblioteca Countway de Harvard son paradigma de los progresos médicos y del liderazgo de la medicina norteamericana en el último siglo y medio.

Palabras clave

Trasplante de riñón: Joseph Murray; Francis Moore

Abstract

The first successful kidney transplantation between identical twins, one of the seminal events of medical history, was performed at the Peter Bent Brigham Hospital (Today Brigham and Women's Hospital) in



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia:
Articles published in this journal are licensed with a:
Creative Commons Attribution 4.0.

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

December 1954. A multidisciplinary team composed by surgeons, internists, nephrologists and pathologists under the direction of Francis Moore developed the surgical technique and the immunosuppressant treatment during the six previous years. The surgeon who performed the first transplantation was Joseph Murray. For this transplantation and for all his studies about immune suppression before and after 1954 Murray was awarded with the Nobel prize in 1990, shared with Edward Donnall Thomas from Seattle.

A description of the painting of Joel Babb is also made. This oil on canvas, together with the first Public Demonstration of Anesthesia with Ether made at the Massachusetts General Hospital in 1846, both exhibited in the hall of the Countway library, are paradigm of the medical progress and leadership of American medicine in the last 150 years.

Keywords

Kidney Transplantation; Joseph Murray; Francis Moore

Los miembros del Departamento de Cirugía del Hospital Peter Bent Brigham asistían en bloque al congreso del Colegio Norteamericano de Cirujanos de 1990 en San Francisco cuando en la madrugada del día 8 de octubre Francis Moore fue despertado por una llamada de su secretaria, Susan Lang.

“Jefe, ¿Ha oído las noticias?”

“¿Que noticias?”

“¡Le han dado el Premio Nobel a Joseph Murray!”

Era el primer premio Nobel que recibía un cirujano desde 24 años antes. En 1966 lo recibió Charles Huggins por sus descubrimientos sobre el tratamiento hormonal del cáncer de próstata. Murray estaba también en San Francisco, donde había llegado la noche anterior y se había enterado del preciado galardón unos momentos antes de la llamada de Susan a Moore.

Antecedentes de las investigaciones sobre transplante de riñón

Corría el año 1948. En el aula magna del Hospital *Peter Bent Brigham* (PBBH) se presentaba en sesión clínica un caso de hipertensión arterial maligna en un joven de 32 años con insuficiencia renal terminal. Presidían la sesión el jefe de Departamento de Medicina Interna, George W. Thorn (Figura 1) y Francis Moore, jefe del Departamento de Cirugía. En primera fila estaban Gustav Dammin, Jefe de Departamento de Anatomía Patológica y Leroy Vandam, jefe de Anestesia. Estaba también la gran mayoría de los médicos de plantilla del hospital, los médicos residentes y los internos, así como sanitarios de otros hospitales del entorno. Como siempre, asistían algunos que, habiéndose formado en el Brigham, de cuando en cuando se acercaban a las sesiones para refrescar conocimientos y reencontrarse con

antiguos compañeros. En un momento dado Thorn dijo: “el tratamiento de elección de la hipertensión arterial maligna es la nefrectomía bilateral”.



Figura 1. George W. Thorn (1906-2004), Jefe de Departamento de Medicina Interna del hospital Peter Bent Brigham

El auditorio quedó estupefacto. ¿Cómo podía hacer una afirmación de esa naturaleza el jefe de departamento?

A continuación Thorn aclaró que la causa de la hipertensión eran unos riñones mal funcionantes, lo que desencadenaba el resto del cuadro. Suprimiendo la causa desaparecía la enfermedad. Pero, lógicamente, siendo el riñón un órgano imprescindible no se podía extirpar impunemente.

A la salida se quedaron charlando los jefes de departamento. “George, tienes absolutamente toda la razón al decir que para curar la hipertensión arterial maligna lo que hay que hacer es una nefrectomía bilateral” dijo Moore, y añadió: “Creo estar leyendo tu pensamiento y coincido enteramente contigo. Tenemos que establecer un plan de investigación para trasplantar riñones sanos a este tipo de pacientes”

Continuó: “Es una idea que muchos etiquetarán de descabellada pero nuestra labor como investigadores es tomar en consideración todas las ideas que se nos ocurran por imposibles, irreales, absurdas o locas que parezcan y tratar de buscarles solución. Nos debemos poner a trabajar en ello”

Finalizó diciendo: “En primer lugar, hay que delimitar los obstáculos que interfieren con el éxito de un trasplante de riñón de cadáver a un paciente vivo. En segundo lugar desarrollaremos líneas de investigación para contrarrestar esos obstáculos. En tercer lugar pondremos a punto las técnicas quirúrgicas. El esfuerzo conjunto de los que aquí estamos, internistas, cirujanos y nefrólogos junto con el apoyo de otras disciplinas básicas nos ha de llevar al éxito”

Quedaron citados para una reunión posterior, en la que, como primera medida, identificaron los obstáculos para el trasplante de riñón; en un documento de trabajo plantearon las líneas de investigación. Para cada línea de trabajo localizaron al investigador más idóneo.

A Joseph Edward Murray (Figura 2) le encomendaron los aspectos técnicos del trasplante. Era un cirujano muy brillante, procedente de cirugía plástica, donde se había interesado mucho por el rechazo de injertos de piel en trasplante homólogo. Estimaba Murray que el rechazo de la piel era el mismo problema que el rechazo de órganos, con la particularidad de que para evaluar el rechazo de un injerto de piel es menester observar durante largo tiempo el deterioro progresivo del injerto, mientras que la función renal se puede controlar y medir día a día, lo que facilita una información objetiva e inmediata de la salud del riñón implantado.



Figura 2. Joseph E Murray (1919-2012), cirujano plástico que recibió el premio Nobel en 1990

A partir de aquel momento Murray empezó a trabajar en el laboratorio de experimentación en trasplante de riñones en perros. Sus jornadas empezaban a las seis de la mañana. Cuando no iba al quirófano experimental, se acercaba al matadero a disecar diversos tipos de animales.

Para el estudio de los aspectos médicos del rechazo fue encargado John P. Merrill quien, al principio, aceptó a regañadientes porque pensaba que no tendría futuro.

El grupo de locos (*The bunch of fools*)

En todas partes hay rencillas profesionales, envidias, desconfianzas, zancadillas y los hospitales de la Universidad de Harvard no son excepción. Desde grandes hospitales como el

General de Massachusetts donde había cirujanos consagrados, aquel proyecto de trasplante de riñón que tan en serio se habían tomado unos médicos jovencísimos (Moore tenía 34 años, George W. Thorn, 41 y Joseph E. Murray 26), no pasaba indiferente, producía rechazo, y ¡cómo no! fue duramente criticado. Tanto que, cuando algún cirujano de otro hospital quería rotar por el hospital Peter Bent Brigham se le desaconsejaba diciendo “¡pero bueno!, ¿qué quieres? ¿Trabajar con ese grupo de locos?” Pues bien el “grupo de locos” siguió adelante con su plan.

Puesta a punto de la técnica. La oportunidad del primer trasplante

En el periodo entre 1950 y 1970 el departamento de cirugía dirigido por Moore ganó prestigio internacional por sus contribuciones al desarrollo de trasplante de tejidos. Thorn y Kolff habían desarrollado el riñón artificial (el riñón artificial Kolff-Brigham⁽¹⁾). En esta atmósfera, Murray entre 1950 y 1951 realizó sus primeras series de trasplante de riñón con donantes cadáveres sin tipaje, en pacientes con fracaso renal crónico en fase terminal. Todos los riñones fueron rechazados y los pacientes fallecieron excepto un paciente que sobrevivió seis meses; en él se recuperaron las cifras de tensión y se normalizaron los valores en sangre.

Fue en 1954 cuando una oportunidad excepcional aceleraría el curso de las investigaciones. Richard y Ronald Herrick eran dos hermanos gemelos univitelinos, idénticos, de unos veinticinco años de edad (Figura 3) El primero padecía una insuficiencia renal terminal, secundaria a una glomerulonefritis crónica (enfermedad de Bright). Su esperanza de vida era nula, a pesar de las sesiones de diálisis a las que era sometido con el riñón artificial de Kolff-Brigham (Figura 4). El médico de cabecera que le atendía, David Millar, del hospital de Brighton, conocedor de la circunstancia de que tenía un hermano idéntico, se puso en contacto con el Departamento de Medicina del hospital *Peter Bent Brigham*, dirigido por George W. Thorn y sugirió la posibilidad de un trasplante entre hermanos idénticos. Por aquel entonces la técnica del trasplante renal estaba ya protocolizada, pero la falta de drogas inmunosupresoras para combatir el rechazo desaconsejaba todos los intentos. Este caso era singular y providencial. Al tratarse de gemelos univitelinos, el perfil inmunológico sería idéntico y no debería haber rechazo. Se corroboró esto último mediante tests cutáneos que garantizaron la compatibilidad mediante injertos cruzados de piel y, finalmente, se decidió proceder a la intervención.



Figura 3. Los hermanos Herrick, Richard y Ronald, donante y receptor respectivamente del primer riñón trasplantado con éxito. Detrás, el equipo quirúrgico de trasplante, de izquierda a derecha Murray, Merryl y Harrison

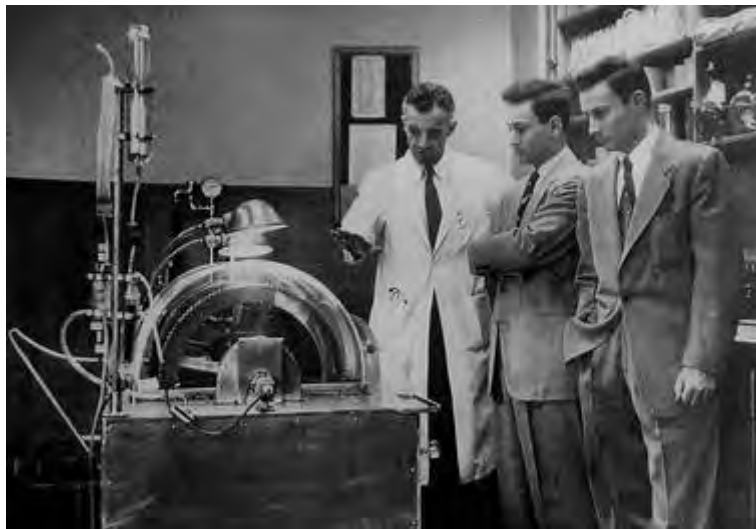


Figura 4. John P Merrill enseñando el riñón artificial de Kolff-Brigham a los hermanos Richard y Ronald Herrick

Una vez ultimados todos los detalles, el 23 de diciembre de 1954 se llevó a cabo el primer trasplante entre gemelos idénticos, que fue el primer trasplante con éxito en el

mundo^(2,3). Murray, en su libro autobiográfico “*Surgery of the Soul*”⁽⁴⁾ cuenta el momento con especial emoción: “Acababa de suturar la arteria y vena renales al receptor y ya, antes de anastomosar el uréter a la vejiga vimos brotar por él aquel precioso líquido, amarillo claro y más valioso que el oro. El riñón, ya irrigado, estaba fabricando orina, prueba irrefutable de que funcionaba”

El paciente tuvo un curso postoperatorio sin problemas, recuperando la función renal y normalizándose los valores bioquímicos en sangre y en orina. Por si fuera poco, como en los cuentos de hadas, el paciente terminó casándose con la enfermera que lo cuidaba. El acontecimiento saltó a todos los periódicos y revistas. Hubo fotografías a doble página en la revista *Life* (Figura 5), ya desaparecida, y Moore fue portada de la revista *Time* (Figura 6). A partir de ese momento muchos pacientes serían remitidos al departamento de Moore constituyendo un reto y un desafío para la investigación que habían de continuar.

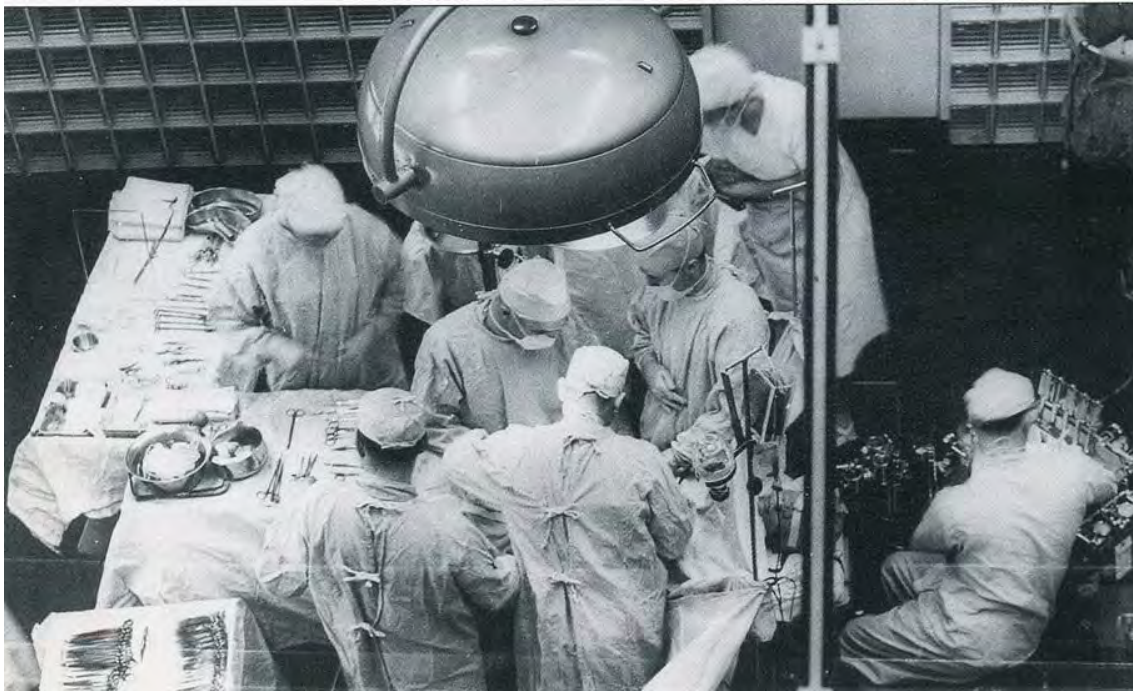


Figura 5. El trasplante de riñón realizado en uno de los quirófanos del hospital *Brigham and Women* y publicada en la desaparecida revista *Life*. Es el antiguo quirófano número 3 que en tiempos pretéritos fue utilizado como quirófano múltiple, realizándose dos o tres operaciones simultáneas. Cuando este tipo de procedimientos fueron desaconsejados por razones de asepsia se colocaron los tabiques de cristal para aislar las dependencias. En esta foto se inspiró Joel Babb para hacer el mural.



Figura 6. Francis Moore (1913-2001) en la portada de la revista Time

Las etapas posteriores. La inmunosupresión

El siguiente éxito notorio fue en 1959 cuando entre una pareja de gemelos no idénticos, utilizando irradiación total del cuerpo, se consiguió un éxito prolongado.

Después llegó el descubrimiento de la inmunosupresión química. Roy Calne, en 1960 se incorporó al Departamento de Cirugía del PBBH para trabajar con Murray. A partir de unas observaciones hechas y publicadas por Calne⁽⁵⁾ sobre el efecto inmunosupresor de 6-mercaptopurina, al cabo de 26 meses de colaboración, realizaron el primer trasplante de riñón entre sujetos no emparentados, consiguiendo una supervivencia prolongada. Siguiendo las investigaciones, después de largos y dificultosos experimentos en animales, con éxitos progresivamente mejores fue posible, utilizando azatioprina⁽⁶⁾ (Imuran®), un compuesto derivado de la 6-mercaptopurina pero mucho menos tóxico y con propiedades

inmunosupresoras muy superiores, llevar a cabo, en abril de 1962, el primer trasplante de riñón con éxito en sujetos no relacionados y bajo inmunosupresión química. El Imuran® siguió utilizándose durante mucho tiempo y con él se iniciaron los trasplantes de riñón en el mundo entero, que salvaron cientos de miles de vidas. En la década de los ochenta aparecería la ciclosporina, inmunosupresor mucho más potente, que abriría el campo de trasplante de otros órganos, corazón, hígado, pulmón, etc.⁽⁷⁾

El cuadro de Joel Babb

En el Hall principal de la Biblioteca Countway de la Universidad de Harvard, en Boston está expuesto un óleo mural espectacular, pintado por Joel Babb (1947-), que representa el primer trasplante de riñón con éxito⁽⁸⁾ (Figura 7). Se trata de un óleo sobre lienzo de 178X223 cm. enmarcado en caoba. La escena tuvo lugar en la mañana del 23 de diciembre de 1954. La composición, en la que predominan los tonos azules, se puede dividir en cuatro áreas. A la izquierda, en primer lugar hay un equipo quirúrgico trabajando. A la derecha, por una puerta entreabierta, se ven varios médicos que observan el panorama. En el centro, un poco más lejos, una figura en movimiento, con indumentaria quirúrgica de trabajo, traslada una bandeja en sus manos del quirófano del fondo al del primer término. Detrás de esta figura se ve otro quirófano en el que un segundo equipo quirúrgico se encuentra también trabajando. La escena de la izquierda representa al cirujano Joseph Murray y colaboradores lavados, con gorro, bata, mascarilla y guantes, realizando una intervención quirúrgica. Están implantando un riñón en la cavidad abdominal del paciente Richard Herrick. En la escena de la izquierda, ayudando a Joseph Murray, que aparece a la derecha del paciente, se ve, enfrente, a John Robotham, primer ayudante. Actúan de segundo y tercer ayudantes Edgard Gray y Daniel Pugh. La instrumentista es Miss Rhodes y la enfermera circulante Mrs. Comiskey, que se asoma por encima del hombro del cirujano. El anestesista es Leroy Vandam. A la derecha del cuadro se ve un grupo de médicos mirando a través de la puerta lo que está sucediendo en el interior de ese quirófano. Hartwell Harrison, jefe del Servicio de Urología, aun con bata de cirujano y gorro pero con la mascarilla quitada, viene de haber extraído el riñón de Ronald, el gemelo sano donante, y se interesa por el proceso de implantación. Detrás de él, con bata blanca, aparecen Gustav Dammin, jefe del Servicio de Anatomía Patológica, George Thorn, Jefe del Servicio de Medicina Interna y John Merrill, jefe del Servicio de Nefrología. En la parte central del cuadro, al fondo, se ve el segundo quirófano donde los ayudantes de Harrison completan la intervención del donante una vez extraído el riñón. En el centro del cuadro un cirujano ayudante transporta el riñón desde el donante al receptor. Este cirujano ayudante es Francis Moore⁽⁹⁾. El mensaje del cuadro es diáfano. Ese "cirujano ayudante" que, en teoría, está ejerciendo una tarea secundaria en el acto quirúrgico es, en realidad, la figura central. Es el coordinador, de todos

los grupos. Es el que con su dirección, estímulo y apoyo ha hecho posible este logro excepcional de la medicina. Los clínicos que aparecen detrás de Harrison representan la importancia de la Medicina, la Nefrología y la Anatomía Patológica, junto con el conocimiento colectivo de las otras disciplinas medicas clínicas y básicas de la Universidad de Harvard que, en su esfuerzo colectivo y coordinado, contribuyen al progreso del conocimiento de la enfermedad y a la lucha frente el rechazo de órganos, único camino para alcanzar el éxito. Finalmente, el quirófano del fondo, aunque está en último plano, aparece muy claro, representando el futuro iluminado de los más de 700.000 pacientes con enfermedades crónicas terminales que desde entonces se han beneficiado de los trasplantes de órganos. El quirófano y la acción representada en el cuadro están muy próximos a la realidad de los hechos porque el autor, Joel Babb, contó con fotografías realizadas ese día y con retratos de cada uno de los protagonistas. Babb, en este cuadro utilizó la técnica de *esfumato*, inventada por Leonardo Da Vinci y ampliamente utilizada durante el Renacimiento. Hace un perfecto tratamiento y estudio de la luz en el cuadro, situando dos focos: uno posterior que ilumina de manera etérea el quirófano donde se realiza la extracción; otro segundo, exterior, que ilumina desde una posición angular a los personajes del primer plano.



Figura 7. El primer trasplante de riñón con éxito. Cuadro al oleo de Joel Babb, 1995

Durante la elaboración del cuadro Babb fue asesorado por tres protagonistas, Francis Moore, Joseph Murray y Leroy Vandam. Hay otros dos cuadros en el hall principal de la biblioteca Countway que representan la evolución del conocimiento médico. Uno, la lección de Anatomía, copia de la Lección de Anatomía de Rembrandt, obra maestra de la pintura del siglo XVIII (Figura 8). Es ejemplo de la herencia cultural que el viejo continente legó a EEUU. Otro, pintado por Robert Hinkley, representa la primera demostración pública de la utilización de anestesia con éter, realizada en el Hospital General de Massachusetts en 1846 (Figura 9). El cuadro de la anestesia con éter y el cuadro del trasplante de riñón con éxito son paradigma de los progresos médicos y del liderazgo de la medicina norteamericana en el último siglo y medio. La comparación entre el cuadro de Hinkley y el de Babb pone de manifiesto el progreso de nuestros conceptos sobre esterilidad, profilaxis, asepsia y antisepsia en el quirófano. Y el progreso no cesa. De la imagen de 1954 a los quirófanos actuales hay casi un abismo. Hoy no se permitiría entrar en un quirófano de trasplante sin mascarilla, ni tampoco circular con bata gorro y mascarilla por los pasillos exteriores como hace Harrison en esta escena.



Figura 8. Lección de Anatomía de Reembrant. Copia que se exhibe en el hall de la biblioteca Countway de Harvard



Figura 9. La primera demostración pública de la utilización de anestesia con éter, realizada en el Hospital General de Massachusetts en 1846. Cuadro al oleo de Robert Hinkley

El Premio Nobel

Por todas las contribuciones al conocimiento de los trasplantes Joseph Murray recibió el premio Nobel de Medicina en 1990 que compartió con Edward Donnall Thomas de Seattle. En su discurso en la Academia Sueca hizo notar que gran parte de los logros eran debidos a la excepcional gestión al frente del Departamento de Cirugía de la Universidad de Harvard de Francis Moore (Figura 10).



Figura 10. Joseph Murray estrechando la mano del Rey de Suecia en la ceremonia de entrega del Premio Nobel

No cabe duda de que el papel de Moore⁽¹⁰⁾, cediendo el protagonismo a sus colaboradores, facilitó el camino, aunque en ocasiones resultaría ingrato. Un cargo como el que él desempeñó, para hacerse bien necesita una gran dosis de generosidad. Cuando un

investigador pretende acaparar todo el mérito, buscando para sí todo el protagonismo, se cierra a la colaboración y, en esas circunstancias, difícilmente puede alcanzarse un éxito, o una cadena de éxitos como éstos, que tanta complejidad revistieron.

Moore publicó dos libros sobre trasplantes. El primero en 1964, titulado *Give and Take*⁽¹¹⁾ (Dar y Recibir). En aquel año el trasplante era una rareza. Ocho años después publicó *Transplant. The Give and Take of tissue transplantation*⁽¹²⁾ (Figura 11). En 1972 el centro de interés de la medicina y de la cirugía se había trasladado precisamente a los trasplantes de toda índole, riñón, pulmón, corazón, medula ósea, etc. Moore concibió este libro para el gran público. En sus casi 400 páginas, Moore hace un repaso por la historia de los trasplantes de células y órganos y por la importancia vital de algunas partes del organismo. Los siguientes seis capítulos los dedica a distintos aspectos como inmuno competencia e inmunosupresión, contando algunos casos clínicos concretos. Los últimos siete capítulos del libro se dedican a cada uno de los trasplantes más importantes, trasplantes de hígado, de corazón, de riñón y de córnea, terminado con los dilemas que azotaban al pensamiento médico en la época, especialmente los aspectos éticos, los costes para el estado y para los particulares y los pros y contras de la información a la población en general.

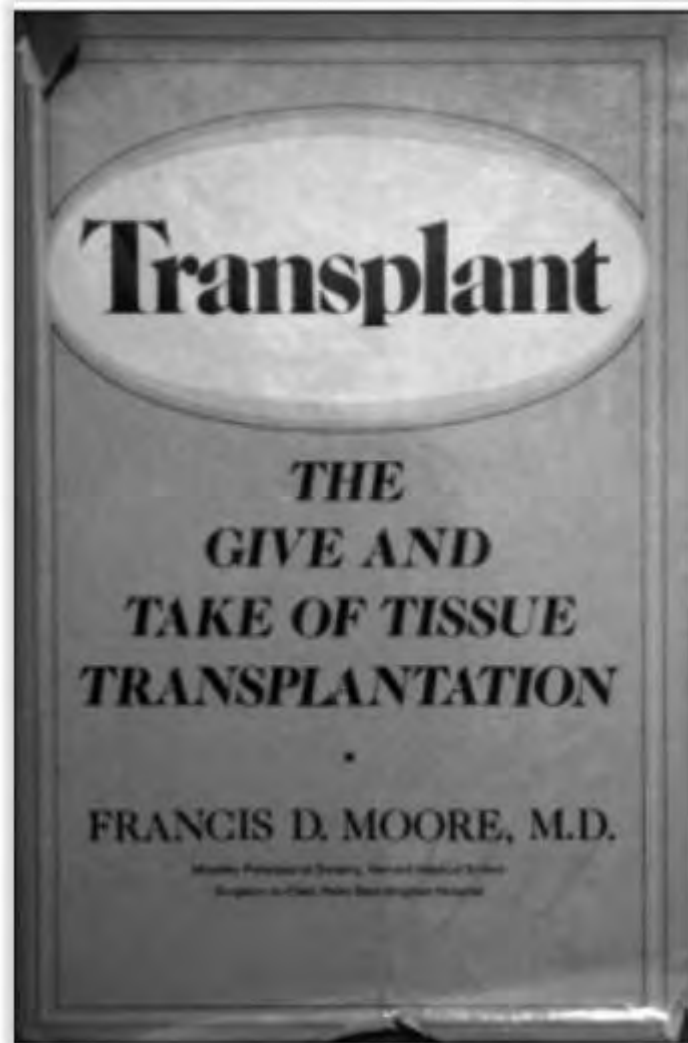


Figura 11. Portada del libro *Transplant. The give and take of tissue transplantation* (1972)

Es sorprendente comprobar que en el transcurso de tres décadas, operaciones tan complejas desde todos los puntos de vista, como son los trasplantes de grandes órganos, se hayan popularizado hasta realizarse como técnicas de rutina. Ciento de miles de vidas se han salvado con restitución de la salud. Hoy son muchos los cirujanos que dedican el 100% de su tiempo a programas de trasplantes de órganos, programas que tienen su origen en el Hospital *Peter Bent Brigham* hace algo más de 60 años (Figura 12).



Figura 12. Miembros del Departamento de Cirugía del Hospital Peter Bent Brigham en 1975. el tercero empezando por la izquierda, primera fila, Joseph Murray y el séptimo Francis Moore. El penúltimo es John P. Merrill. En tercera fila, quinto por la izquierda, Jesús Culebras

Referencias

1. Kolff WJ and H Th J Berk. The artificial kidney. A dialyzer with a great area. *Acta Med Scand* 1944; 117:121-134
2. Murray JE, JP Merrill , JH Harrison. Renal homotransplantations in identical twins. *Surg Forum*. 1955; 6: 432-6
3. Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR: Successful homotransplantations of the human kidney between identical twins. *JAMA* 160: 277-282, 1956
4. Murray JE. *Surgery of the soul. Reflections on a curious career.* Science History Publications, USA . 2001
5. R. Y. Calne G. P. J. Alexandre J. E. Murray. A study of the effects of drugs in prolonging survival of homologous renal transplants in dogs. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1962. 99(3):743-61
6. Calne RY. The rejection of renal homograft: inhibition in dogs by 6-mercaptopurine. *Lancet* 1960; 1:417-418
7. Barry D. Kahan. Cyclosporine. *N Engl J Med* 1989; 321:1725-1738 DOI: 10.1056/NEJM19891221321250

8. Culebras JM. El primer trasplante de riñón con éxito. *NefroPlus* 2008;1:60-61
9. Culebras JM. Francis D Moore, Cirujano, Maestro y Lider. Discurso de entrada en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid. Editorial Sever Cuesta Valladolid 2008. ISBN 974-84-691-2185-6. Disponible *fulltext* en <https://goo.gl/XGTkdt> (visitado el 25 de junio 2018)
10. Culebras JM. Francis Daniels Moore (1913-2001). *Nutr Hosp.* 2002 17(1):59-60.
11. Francis D. Moore. Give and Take: The Development of Tissue Transplantation, W.B. Saunders, Philadelphia, 1964
12. Francis D Moore. Transplant. The give and take of tissue transplantation. - Simon & Schuster, New York 1972